



# **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, 2016 р. – 262 с.**

У 27 випуску збірника наукових праць 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, професор **Ю.В. Вороненко**

**Науковий редактор:** чл.-кор. НАМН України, професор **Вдовиченко Ю.П.**

**Редакційна колегія:** **М.Л. Анкін** – д.мед.н., проф.; **В.І. Біда** – д.мед.н., проф.;

**Г.Ф. Білоклицька** – д.мед.н., проф.; **Н.О. Ветютнева** – д.мед.н., проф.; **І.Б. Вовк** – д.мед.н., професор; **Н.Г. Гойда** – д.мед.н., проф.; **Ю.І. Головченко** – д.мед.н., проф.; **О.В. Голяновський** – д.мед.н., професор; **О.В. Горбунова** – д.мед.н., професор. **Р.І. Гош** – к.біол.н., с.наук.с.; **Г.І. Герцен** – д.мед.н., проф.; **В.Г. Гетьман** – д.мед.н., проф.; **Л.Л. Давтян** – д.мед.н., проф.; **О.Я. Дзюблик** – 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.; **В.К. Казимирко** – д.мед.н., проф.; **А.А. Калашніков** – д.мед.н., проф.; **В.М. Коваленко** – член-кор. НАМН України, проф.; **О.Є. Коваленко** – д.мед.н., проф.; **І.П. Козярін** – д.мед.н., проф.; **Р.С. Коритнюк** – д.мед.н., проф.; **А.Г. Корнацька** – д.мед.н., професор; **Г.П. Козинець** – д.мед.н., проф.; **В.І. Мамчич** – д.мед.н., проф.; **О.В. Павленко** – д.мед.н., проф.; **М.Є. Поліщук** – член-кор. НАМН України, проф.; **В.А. Попов** – 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.; **А.П. Радзіховський** – д.мед.н., проф.; **Т.Г. Романенко** – д.мед.н., професор; **М.М. Сергієнко** – член-кор. НАМН України, проф.; **Н.Я. Скріпченко** – д.мед.н., професор; **Л.В. Суслікова** – д.мед.н., професор; **О.О. Тимофєєв** – д.мед.н., проф.; **О.В. Ткаченко** – д.мед.н., проф.; **Л.Є. Туманова** – д.мед.н., професор; **Ю.І. Фещенко** – академік НАМН України, проф.; **Н.В. Харченко** – чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., проф.; **Н.І. Швець** – д.мед.н., проф.; **Н.М. Шуба** – д.мед.н., проф.

**РЕКОМЕНДОВАНО:** *Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Протокол №9 від 12.10.16 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. Тищенко**

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

Рецензенти: **В.О. Товстановська** – д.мед.н., професор

**М.Є. Яроцький** – д.мед.н., професор

Редакційна колегія зберігає авторський текст без істотних змін, звертаючись до коректування 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, 2016

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА

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

*ВИПУСК 27  
(Частина 2)*

Київ – 2016

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, 2016; 262 p.**

The 27<sup>st</sup> collected transactions 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:** Associate Member of the NAMS, Professor **Yu.P. Vdovychenko**

**Editorial board:** **M.L. Ankin** - M.D., Ph.D., Professor; **V.I. Bida** - M.D., Ph.D., Professor; **G.F. Biloklytska** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O. Vetyutneva** - 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; **H.I. Gertsen** - M.D., Ph.D., Professor; **L.L. Davtyan** - M.D., Ph.D., Professor; **O.Ya. Dzyublyk** - 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; **V.K. Kazymyrko** - M.D., Ph.D., Professor; **A.A. Kalashnikov** - M.D., Ph.D., Professor; **V.M. Kovalenko** - Associate Member of the NAMS, Professor; **O.Ye. Kovalenko** - M.D., Ph.D., Professor; **I.P. Kozyarin** - M.D., Ph.D., Professor; **R.S. Korytnyuk** - M.D., Ph.D., Professor; **G.P. Kozynets** - M.D., Ph.D., Professor; **G.I. Lusenko** - M.D., Ph.D., Professor; **V.I. Mamchych** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Pavlenko** - M.D., Ph.D., Professor; **M.Ye. Polischuk** - Associate Member of the NAMS, Professor; **V.A. Popov** - 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; **A.P. Radzikhovsky** - M.D., Ph.D., Professor; **M.M. Sergienko** - Associate Member of the NAMS, Professor; **O.O. Tymofeyev** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Tkachenko** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.I. Feshchenko** - Academician of the NAMS, Professor; **N.V. Kharchenko** - Associate Member of the NAMS, M.D., Ph.D., Professor; **N.I. Shvets** - M.D., Ph.D., Professor; **N.M. Shuba** - M.D., Ph.D., Professor; **I.B. Vovk** - M.D., Ph.D., Professor; **L.Ye. Tumanova** - M.D., Ph.D., Professor; **N.Ya. Skripchenko** - M.D., Ph.D., Professor; **A.G. Kornatska** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Golyanovskiy** - M.D., Ph.D., Professor; **T.G. Romanenko** - M.D., Ph.D., Professor; **L.V. Suslikova** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Gorbunova** - 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 № 9, 12.10.2016

**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, manufacturers and distributors of production, series DK№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. Tischenko**

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

The reviewers: **V.O. Tovstanovska** - M.D., Ph.D., Professor.

**M.E. Yarotskiy** - M.D., Ph.D., Professor.

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, 2016**

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 27  
(Part 2)*

Kyiv – 2016

---

# ЗМІСТ

## АКУШЕРСТВО

<b>Роль родинно-орієнтованих технологій та партнерських пологів у розродженні природним шляхом жінок з рубцем на матці та зниженні перинатальної патології</b> <i>С.Ю. Вдовиченко</i> .....	10
<b>Виявлення патогенетичних факторів, що викликають старіння плаценти при її кальцифікації</b> <i>Р.М. Агабабов</i> .....	15
<b>Актуальные аспекты профилактики и лечения повторной преэклампсии</b> <i>Д.А. Говсеев</i> .....	19
<b>Шляхи зниження кесарева розтину у жінок з аномаліями пологової діяльності</b> <i>Н.П. Гончарук, Н.Р. Ковида</i> .....	27
<b>Недиференційована дисплазія сполучної тканини у жінок із соматичною захворюваністю як причина акушерських та перинатальних ускладнень</b> <i>А.Л. Костюк</i> .....	32
<b>Тактика ведення вагітності у жінок з різними ретрохоріальними гематомами</b> <i>С.А. Куріцина</i> .....	38
<b>Вплив віку жінок, які народжують вперше, на клінічні та соціологічні особливості</b> <i>В.В. Маркевич</i> .....	42
<b>Перинатальные исходы родоразрешения многоплодной беременности в зависимости от срока гестации</b> <i>О.В. Мельник</i> .....	48
<b>Стан плаценти у жінок з кесаревим розтином в анамнезі: чи є зв'язок з функціональною спроможністю рубця на матці</b> <i>Л.Г. Назаренко, К.М. Недорезова, І.В. Сорокіна</i> .....	56
<b>Особливості психоемоційного стану вагітних з нормальним та патологічним гестаційним збільшенням маси тіла</b> <i>С.О. Остафійчук</i> .....	64
<b>Вплив аденоміозу в анамнезі на розвиток плацентарної дисфункції</b> <i>П.М. Прудніков</i> .....	71
<b>Багатоплідна вагітність без та після допоміжних репродуктивних технологій: тактика ведення та шляхи зниження перинатальної патології</b> <i>Я.А. Рубан</i> .....	74
<b>Пути снижения невынашивания при многоплодной беременности</b> <i>Е.Н. Сусидко</i> .....	78

---

## Профілактика невиношування у жінок з патологічною прибавкою маси тіла та метаболічним синдромом

*Т.Д. Фахрутдінова* .....83

## ГІНЕКОЛОГІЯ

### Реабілітація репродуктивної функції дівчат-підлітків після артифіційних абортів

*С.М. Бакшеев*.....88

### Патология репродуктивной системы у пациенток с гипотиреозом и наружным генитальным эндометриозом

*Д.Ю. Берая*.....93

### Вплив позаматкової вагітності на репродуктивне здоров'я жінок

*П.Р. Волосовський*.....99

### Роль оцінки стану місцевого імунітету у розвитку запальних процесів статевих органів

*В.В. Децик*.....104

### Актуальные аспекты патологии яичников в пубертатный период

*В.М. Зинченко*.....108

### Тактика гормональної корекції для покращення якості життя пацієнток з менопаузальним остеопорозом

*І.Т. Кишакевич*.....113

### Роль эндокринно-обменных нарушений в клиническом течении доброкачественных гиперпластических заболеваний матки

*В.В. Костилов*.....120

### Тактика ехографічної діагностики поєднаної патології матки у жінок у постменопаузі

*О.Ю. Мініна*.....128

### Пути снижения кесарева сечения у многорожавших женщин с преэклампсией

*Нунга Кристина Жиме*.....134

### Вплив поєднаної патології матки у постменопаузальний період на стан вегетативної нервової системи

*Т.П. Поліщук*.....138

### Плацентарна дисфункція у жінок з аномаліями розвитку матки: діагностика та корекція

*А.П. Садовий*.....143

### Аналіз клінічної ефективності комплексного лікування цервікальної неоплазії

*О.А. Таран*.....148

---

<b>Актуальные аспекты патогенеза хронического эндометрита у пациенток с нереализованной репродуктивной функцией</b> <i>Г.А. Толстанова</i> .....	156
<b>Клинические аспекты урогинекологического статуса при недержании мочи у женщин</b> <i>Д.М. Федорова</i> .....	163
<b>Прогнозирование репродуктивных нарушений гипоталамического синдрома в пубертатном и репродуктивном возрасте</b> <i>И.О. Фортуна, Л.В. Мних, А.В. Кожухарь, В.В. Шелудченко</i> .....	167
<b>Тактика восстановления репродуктивной функции у женщин с оперированными яичниками</b> <i>Ю.Н. Шостак</i> .....	173

### БЕЗПЛІДДЯ

<b>Особенности тактики проведения вспомогательных репродуктивных технологий у супружеских пар с супрутиним ожирением та метаболічним синдромом</b> <i>М.М. Адамов</i> .....	177
<b>Корекція порушень репродуктивного здоров'я з використанням пролонгованої гормональної контрацепції</b> <i>Н.В. Адамчук</i> .....	182
<b>Роль досліджень хромосомного поліморфізму та амінокислотного складу крові під час медичного супроводу жінок з репродуктивними втратами</b> <i>Тарана Алієва Джафар Кизи</i> .....	187
<b>Сучасні аспекти патогенезу безпліддя у жінок з генітальним ендометріозом</b> <i>В.Д. Воробій</i> .....	195
<b>Профилактика репродуктивных потерь у женщин с бесплодием в анамнезе</b> <i>Е.С. Инсарова</i> .....	200
<b>Патогенетичні особливості перебігу вагітності, що наступила після допоміжних репродуктивних технологій (огляд літератури)</b> <i>Н.В. Литвин, Н.І. Генік</i> .....	205
<b>Знижений оваріальний резерв у пацієнок з безпліддям: способи вирішення проблеми</b> <i>Л.О. Михайлишин, І.Є. Палига</i> .....	216

### РІЗНЕ

<b>Особенности клинической характеристики жінок з надлишковою масою тіла</b> <i>Т.М. Кваскова</i> .....	220
--	-----

<b>Порівняльна характеристика різних методик оперативного лікування, профілактики спайкоутворення та післяопераційної реабілітації у щурів з моделлю трубної вагітності в експерименті</b> <i>М.М. Козуб, В.Ю. Прокопюк, М.І. Козуб, О.В. Прокопюк, К.П. Скібіна</i> .....	224
<b>Особенности баланса клеточного иммунитета у вагітних в 28–33 тижні гестації після екстракорпорального запліднення при амніорексисі</b> <i>А.С. Мандрикова</i> .....	232
<b>Допплерометрія та ехографія органів малого таза при варикозній хворобі у вагітних</b> <i>Л.В. Манжула</i> .....	237
<b>Влияние гипоталамического синдрома на репродуктивное здоровье женщин</b> <i>И.О. Фортуна, Л.В. Мних, А.В. Кожухарь, В.В. Шелудченко</i> .....	244

### Тези науково-практичного семінару у форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги»

#### 20 жовтня 2016 року

<i>Р.М. Агабабов</i> .....	250
<i>М.М. Адамов</i> .....	251
<i>С.М. Бакшеев</i> .....	251
<i>Д.Ю. Берая</i> .....	252
<i>С.Ю. Вдовиченко</i> .....	252
<i>Д.О. Говсеев</i> .....	253
<i>В.М. Зінченко</i> .....	253
<i>В.В. Децик</i> .....	254
<i>К.С. Инсарова</i> .....	254
<i>Т.М. Кваскова</i> .....	254
<i>В.В. Костіков</i> .....	255
<i>А.Л. Костюк</i> .....	255
<i>С.А. Куріцина</i> .....	256
<i>А.С. Мандрикова</i> .....	256
<i>Л.В. Манжула</i> .....	257
<i>В.В. Маркевич</i> .....	257
<i>О.В. Мельник</i> .....	258
<i>О.Ю. Мініна</i> .....	258
<i>Нунга Крістіна Жиме</i> .....	259
<i>Т.П. Поліщук</i> .....	259
<i>П.М. Прудніков</i> .....	259
<i>Я.А. Рубан</i> .....	260
<i>А.П. Садовий</i> .....	260
<i>Е.Н. Сусидко</i> .....	260
<i>Г.О. Толстанова</i> .....	261
<i>Д.М. Федорова</i> .....	261
<i>Ю.Н. Шостак</i> .....	261

# Роль родинно-орієнтованих технологій та партнерських пологів у розродженні природним шляхом жінок з рубцем на матці та зниженні перинатальної патології

**С.Ю. Вдовиченко**

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

Використання родинно-орієнтованих технологій у жінок з рубцем на матці дозволяє покращити клінічний перебіг вагітності, знизити частоту порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу, нормалізувати психоемоційний статус і сприяти розродженню через природні пологові шляхи без погіршення показників перинатальної патології і постнатальної адаптації новонароджених. Отримані результати дають нам право рекомендувати вдосконалений алгоритм тактики ведення вагітності для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

**Ключові слова:** рубець на матці, кесарів розтин, партнерські пологи.

Проблема рубця на матці після кесарева розтину є однією з найбільш актуальних у сучасному акушерстві [1, 2]. Це зумовлено постійним зростанням абдомінального розродження, а в структурі показань основне місце посідає наявність рубця на матці [3, 4]. Частота самостійного розродження таких жінок в Україні складає від 1% до 10%, що є дуже низьким показником у порівнянні з іншими країнами [5, 6].

Серед нових технологій ведення вагітності та розродження особливе місце займають родинно-орієнтовані технології та партнерські пологи, частота яких зростає з року в рік, а при різних обтяжених ситуаціях такий підхід при розродженні є дієвим резервом зниження частоти акушерської і перинатальної патології [7, 8].

Проведений аналіз даних сучасної літератури свідчить про недостатню вивченість питання ведення вагітності та розродження жінок з рубцем на матці з використанням сучасних технологій, хоча його актуальність не викликає сумнівів, особливо в плані розробки ефективних лікувально-профілактичних методик.

**Мета дослідження:** підвищення частоти розродження per vias naturales та зниження частоти перинатальної патології у жінок з рубцем на матці на підставі удосконалення та впровадження методики індивідуальної підготовки подружньої пари під час вагітності та при розродженні.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети та завдань проведено комплексне обстеження 150 пацієнок з рубцем на матці, яких було розподілено на дві групи. У першу групу увійшли 100 жінок з рубцем на матці, яким було виконано повторний кесарів розтин; до другої групи – 50 жінок з рубцем на матці, розроджених через природні пологові шляхи.

Для аналізу перинатальних результатів у жінок з рубцем на матці проведено комплексне обстеження 150 новонароджених, яких було розподілено на дві групи: 1-а група – 100 дітей, народжених шляхом кесарева розтину. У 1-й групі були виділені дві підгрупи: 1.1 підгрупа – 60 дітей, народжені шляхом планового кесаревого розтину до початку пологової діяльності; 1.2 підгрупа – 40 дітей, народжені шляхом кесаревого розтину з початком пологової діяльності. У 2-у групу увійшли 50 дітей, народжених через природні пологові шляхи.

Набір клінічного матеріалу проводили на базі кафедри акушерства, гінекології та перинатології, а також на базі жіночих консультацій Печерського та Шевченківського районів м. Києва. Ведення жінок на етапі стаціонару проводилось автором, а на амбулаторному етапі – разом з лікарями жіночих консультацій.

Ведення пацієнок 1-ї групи проводили за загальноприйнятими протоколами МОЗ України [7].

Основними моментами ведення пацієнок 2-ї групи були використання сімейно-орієнтованих технологій під час вагітності та розродження.

Критеріями відбору пацієнок у 2-у групу (самостійне розродження жінок з рубцем на матці) були наступними:

- перерва між пологами більше трьох років;
- відсутність важкої екстрагенітальної патології, яка стала показанням для першого кесаревого розтину;
- неускладнений перебіг раннього і віддаленого післяопераційного періодів;
- позитивний психологічний настрій родинної пари на самостійне розродження;
- відсутність важких форм акушерських ускладнень – прееклампсії, плацентарної дисфункції, затримки розвитку плода, важких форм гестаційної анемії.

Методику індивідуальної підготовки до пологів починали з першого звернення родинної пари до лікаря акушера-гінеколога, де обговорювались можливості самостійного розродження жінок з рубцем на матці після попереднього кесаревого розтину. Контакт лікаря з жінкою є важливим компонентом індивідуальної підготовки до пологів, особливо за наявності рубця на матці.

При первинному зверненні жінки і родинної пари проводили повне обстеження згідно алгоритмам обстеження, затвердженим протоколам МОЗ України.

Індивідуально для кожної жінки з рубцем на матці була розроблена програма підготовки, яка включала: комплекс лікувальної фізкультури, фізичні методи дії, тематичні заняття, тренінг-пологів, за необхідності – консультації фахівців: медичного психолога, неонатолога, анестезіолога тощо.

Підготовка подружніх пар (за наявності у жінки рубця на матці після кесаревого розтину) включала в себе:

- обговорення материнських та перинатальних переваг спроби вагінальних пологів;
- підтримка жінки та її партнера у прийнятті рішення;
- проведення УЗД у присутності чоловіка для оцінювання стану рубця на матці з обов'язковим визначенням локалізації плаценти.

Розроблення індивідуального алгоритму проводили автор та лікар жіночої консультації.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік обстежених жінок коливався в межах від 21 до 42 років. Середній вік пацієнток склав  $27,2 \pm 2,6$  року. У 1-ї групи переважали жінки старше 30 років – 52,0%, у 2-ї групи таких пацієнток було 34,0%.

Проведений аналіз показав, що у 72,0% жінок, розроджених повторною операцією, показання до попереднього кесарева розтину були скороминущими (аномалії пологової діяльності, прееклампсія важкого ступеня, клінічно вузький таз, дистрес плода, передлежання плаценти, кровотеча до пологів або в перший період пологів) і при подальшому розродженні дана акушерська ситуація могла не повторитися. У пацієнток, розроджених через природні пологові шляхи, такі показання мали місце у 92,0% випадків.

Привертає увагу той факт, що у 44,0% пацієнток 1-ї групи попередній кесарів розтин був виконаний у плановому порядку, тоді як у 2-ї досліджуваній групі таких пацієнток було всього 20,0%. Це ще раз підтверджує проведення кесаревого розтину у 2-ї групі у зв'язку з акушерською ситуацією, що вимагає екстреного розродження.

У всіх досліджуваних пацієнток перший кесарів розтин був виконаний в нижньому матковому сегменті поперечним розрізом.

При аналізі інтра- і післяопераційних ускладнень виявилось, що частота їх була приблизно однакова в обох групах, проте частота гнійно-септичних ускладнень була дещо вище у 1-ї групі, ніж у 2-ї (3,0 і 2,0% відповідно). Частота субінволюції матки, що створює найменш сприятливі умови для репаративних процесів у матці, в обох групах була однаковою (3,0 і 4,0% відповідно).

Період після кесаревого розтину до наступних пологів склав від 1 року до 12 років. Звертає на себе увагу, що у 19,0% пацієнток 1-ї групи і в 14,0% жінок 2-ї групи вагітність настала протягом перших трьох років після попередньої операції. Найчастіше повторну вагітність зберігали через 4–6 років після попереднього кесарева розтину. У 1-ї групі це спостерігалось у 59,0% жінок, у 2-ї – у 56,0%. Це дозволяє вважати даний період найбільш сприятливим для настання повторної вагітності.

Результати проведених досліджень свідчать, що клінічний перебіг вагітності у жінок з рубцем на матці, які планують повторну операцію, характеризується високою частотою різних ускладнень (76,0%), в структурі яких переважають загроза переривання (53,0%) та плацентарна дисфункція (26,0%) із затримкою розвитку плода (20,0%).

Частота клініко-ехографічних ознак неспроможності рубця на матці склала 33,0%, однак під час операції це підтвердилось тільки у 17,0%, при цьому інформативність

цих ознак становила 50,0%, що свідчить про наявність резервів підвищення частоти самостійного розродження цих жінок.

Порушення психологічного статусу мають суттєву роль у розвитку ускладнень вагітності при повторній операції та полягають у наявності у жінок з рубцем на матці високої частоти емоційної нестабільності (57,0%), зниженого або мінливого настрою (53,0%) та тривожного стану відносно майбутньої дитини (45,0%).

Перинатальні результати розродження жінок з рубцем на матці залежать від методу розродження. При цьому самостійні пологи сприяють зменшенню частоти асфіксії середнього та важкого ступеня (з 10,0% до 4,0%), а також порушень постнатальної адаптації новонароджених (з 28,0% до 18,0%).

Використання методики індивідуальної підготовки до партнерських пологів дозволяє нормалізувати психологічний статус жінок з рубцем на матці, що підтверджується зниженням особової (з 82,0% до 44,0%) і ситуаційної тривожності (з 66,0% до 32,0%), а також підвищити рівень моральної задоволеності методом розродження (з 36,0% до 92,0%), високої самооцінки (з 48,0% до 94,0%) і відсутності порушень у взаєминах з чоловіком на новонародженим (з 66,0% до 100,0%).

Проведення партнерських пологів з попередньою індивідуальною підготовкою дозволяє знизити частоту сумарних ускладнень вагітності (з 76,0% до 52,0%) за рахунок загрози переривання у різні терміни (з 53,0% до 38,0%); плацентарної дисфункції (з 26,0% до 16,0%) та затримки розвитку плода (з 20,0% до 14,0%). Зростає частота позитивного ставлення до лактації (з 26,0% до 88,0%) на тлі зменшення рівня гіполактії (з 69,0% до 12,0%) та субінволюції матки (з 17,0% до 10,0%).

### ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що використання родинно-орієнтованих технологій у жінок з рубцем на матці дозволяє покращити клінічний перебіг вагітності, знизити частоту порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу, нормалізувати психоемоційний статус і сприяти розродженню через природні пологові шляхи без погіршення показників перинатальної патології і постнатальної адаптації новонароджених. Отримані результати дають нам право рекомендувати вдосконалений алгоритм тактики ведення вагітності для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

### Роль семейно-ориентированных технологий и партнерских родов в родоразрешении естественным путем женщин с рубцом на матке и снижении перинатальной патологии С.Ю. Вдовиченко

Использование семейно-ориентированных технологий у женщин с рубцом на матке позволяет улучшить клиническое течение беременности, снизить частоту нарушений функционального состояния фетоплацентарного комплекса, нормализовать психоэмоциональный статус и способствовать родоразрешению через естественные родовые пути без ухудшения показателей перинатальной патологии и постнатальной адаптации новорожденных. Полученные результаты дают нам право рекомендовать усовершенствованный алгоритм тактики ведения беременности для широкого использования в практической охране здоровья.

**Ключевые слова:** рубец на матке, кесарево сечение, партнерские роды.

**Role of the family focused technologies and partner labors in a delivery a natural way of women with the cicatrix on a uterus and depression of perinatal pathology**  
**S. Yu. Vdovychenko**

Use of the family focused technologies at women with the cicatrix on a uterus allows to improve the clinical course of pregnancy, to reduce the frequency of disturbances of a functional condition of a fetoplacental complex, to normalize the psychoemotional status and to promote a delivery through natural patrimonial ways without deterioration of indicators of perinatal pathology and post-natal adaptation of newborns. The received results grant to us the right to recommend advanced algorithm of tactics of conducting pregnancy for wide use in practical health care.

**Key words:** *the cicatrix on uterus, cesarean section, partner labors.*

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Rajakumar C. Caesarean scar pregnancy / C. Rajakumar, S. Agarwal, H. Khalil // Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. – 2015. – Vol. 37. – P. 199–200.
2. Yela A.A. Conservative management of ectopic pregnancy in cesarean scar: case report / A.A. Yela, N. Marchiani // Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia. – 2013. – Vol. 35. – P. 233–237.
3. Seow K.-M. Cesarean scar pregnancy: issues in management / K.-M. Seow, L. Huang, Y.-H. Lin // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2014. – Vol. 23. – P. 247–253.
4. Wang J. Methotrexate therapy for cesarean section scar pregnancy with and without suction curettage / J. Wang, K. Xu, J. Lin // Fertility and Sterility. – 2015. – Vol. 92. – P. 1208–1213.
5. Гойда Н.Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть / Н. Гойда // Журн. практ. лікаря. – 2012. – № 5. – С. 2–6.
6. Основы репродуктивной медицины: Практик. руководство / Под ред. В.К. Чайки. – Донецк: Альматео, 2011. – С. 275–321.
7. Наказ МОЗ України від 24.01.2011 р. «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Вагінальні пологи після кесарського розтину». – К., 2011. – 39 с.
8. Казарян Р.М. Особенности течения беременности и родов у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.: 14.01.01 / Р.М. Казарян. – М., 2012. – 24 с.

УДК 618.36-003.84-92.4:612.62

**Виявлення патогенетичних факторів, що викликають старіння плаценти при її кальцифікації**

**Р.М. Агабабов**

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

Виявлення патогенетичних факторів, що спричинюють старіння плаценти при її кальцифікації, належить до важливих завдань охорони здоров'я матері і дитини. Вперше наведені відомості щодо присутності нанобактерій безпосередньо у зонах формування кальцієвих відкладень плаценти видаються важливими як під час виявлення гіпотетичного патогенетичного фактора – нанобактерій, так і в якості нового мікробіологічного підходу до вивчення старіння тканин плаценти та їхньої кальцифікації.

**Ключові слова:** *плацента, кальцифікація, нанобактерії.*

Плацента – основний орган, який здійснює анатомо-фізіологічний зв'язок між матір'ю і плодом під час вагітності і пологів. Такий інтегральний взаємозв'язок здійснюється за допомогою транспортної, трофічної, ендокринної, метаболічної та імунної функцій плаценти [1].

Хронічне напруження адаптаційних реакцій плаценти та стійке порушення може бути причиною перинатальних захворювань і смертності плода і новонародженого [2]. Плацента є органом, який створюється і розвивається на певний термін – на час вагітності та пологів. Цей орган має генетично запрограмовану послідовність розвитку, що завершується фізіологічним старінням плацентарних тканин: потовщенням трофобластної і капілярної базальних мембран, зниженням швидкості транспорту основних субстратів, гіпертензією і венозним стазом, появою фібриноподібних відкладень [1, 2].

У клінічній практиці нерідко зустрічаються пацієнтки з патологічними ознаками старіння плацентарних тканин. До таких ознак, перш за все, належить поява ішемічних, інфарктних зон у плаценті та її кальцифікація [1–3]. Причини, що спричинюють локальні відкладення кальцію в плаценті і таким шляхом порушують її функціонування та прискорюють плацентарне старіння, остаточно не з'ясовані.

У міру старіння організму у низці інших тканин також виявляють мінералізовані відкладення кальцію (кальцифікати). Найчастіше вони спостерігаються при атеросклеротичних пошкодженнях судин, артритах, хронічних простатитах, сечокам'яних захворюваннях нирок і сечового міхура [4]. Крім гіпотез про участь лептину [5], лужної фосфатази [6] і 17-бета-естрадіолу [7], в



інтенсифікації формування кальцієвих відкладень важливо відзначити дослідження медичних мікробіологів [8, 9], які уперше виявили присутність в людських ниркових каменях нанобактерій, здатних формувати кальцифікати за нейтральних рН. Подібні нанобактерії знайдені також у людській слині і зубному камені [10].

Нанобактерії не можна виявити стандартними мікробіологічними методами. Їх не видно при світловій мікроскопії, вони не утворюють колоній на стандартних поживних середовищах, які застосовують у медичній мікробіології. У цілому нанобактерії є маловивченою групою мікроорганізмів, які об'єднують за дрібним розміром, їхня роль у патогенезі не досліджена [11].

**Мета дослідження:** пошук нанобактерій у кальцифікованих зразках тканин плаценти для перевірки припущення щодо можливої участі цих мікроорганізмів у формуванні плацентарних кальцієвих відкладень. Передбачається, що нанобактерії здатні відігравати роль патогенних факторів, що порушують ефективне функціонування плаценти і таким шляхом викликають появу патологічних ознак старіння.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проби тканин плаценти були відібрані у вагітних жінок фертильного віку після пологів. Пацієнтки перебували на обліку в жіночій консультації з раннього терміну вагітності (7–8 тиж). Обстеження у повному обсязі не виявили відхилень з боку лабораторних показників (біохімічний аналіз, коагулограма, загальний аналіз крові, сечі, виділень з піхви). Ультразвукова діагностика (УЗД) виявила кальцінати після 23-го тижня вагітності. Для подальших досліджень були взяті і зафіксовані в розчині формаліну зразки цих включень. Для приготування ультратонких зрізів зразки відмивали в какодлатному буферному розчині (0,05 М; рН 7,2) і додатково фіксували 1% OsO<sub>4</sub> (20 °С; 12 год) у тому самому буферному розчині. Далі зразки зневоднювали проведенням в серії етилових спиртів зростаючої концентрації і заливали в епоксидну смолу Епон-812. Ультратонкі зрізи були виконані на ультратомі LKB Ultratome III (Швеція) і контрастовані 3% розчином ураніацетату в 70° і додатково контрастовані розчином цитрату свинцю за Рейнольдсом [12]. Ультратонкі зрізи переглядали в електронному мікроскопі JEM-00B за прискорювальної напруги 60 kV (Японія).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені електронно-мікроскопічні дослідження вперше дозволили встановити, що кальцієві відкладення формуються в тканинних мікропорожнинах плаценти. При розмірі цих порожнин усього в 1×6 мкм у них виявляються первинні зерна мінеральних відкладень. Утворені в тканинах мікропорожнини заповнені розчинами, в яких можуть формуватися сприятливі фізико-хімічні умови для утворення кальцієвих відкладень. Важливо зазначити, що подібні структури не були виявлені у здорових ділянках плаценти, яка не містила кальцифікатів. Причини, які призводять до виникнення виявлених мікропорожнин як сприятливого мікросередовища для відкладення кальцію, не встановлені.

У дослідженні була уперше виявлена присутність нанобактерій у кальцифікованих зонах плаценти. Місцем локалізації скупчень нанобактерій були мікропорожнини, тобто саме ті зони, де відбувався процес відкладення кальцію в плаценті. Електронно-мікроскопічні дослідження не виявили прямої взаємодії нанобактерій з кальцієвими відкладеннями, як це раніше спостерігалось у нанобактерій, виявлених в ниркових каменях або зубному камені [8, 10]. Прямий контакт клітин з мінеральними відкладами дозволив дослідникам припустити, що основний процес відкладення мінералів відбувається на мембрані і за її участі [8, 10]. У нашому випадку відсутність прямого контакту дозволяє висловити припущення, що плацентарні нанобактерії, ймовірно, стимулюють процес кальцифікації опосередковано, провокуючи утворення мікропорожнин і підтримуючи в них сприятливі локальні умови для відкладення кальцію в плаценті. Так, на сьогодні відома низка біохімічних продуктів, здатних індукувати або прискорювати утворення кальцієвих відкладень: лептин [5], похідні естрадіолу [7], низка фосфоліпідів – фосфатидилинозитол і фосфатиділсерин [10].

Останнім часом спостерігають зростання кількості вагітних жінок, в яких у плаценті за допомогою УЗД виявляють кальцієві відкладення невстановленого патогенезу. На жаль, УЗД не дозволяє виявити початкові стадії появи кальцифікатів у плаценті і лише тестує запущені форми ураження плаценти, коли частка кальцієвих відкладення істотно підвищена.

### ВИСНОВКИ

Виявлення патогенетичних факторів, що спричинюють старіння плаценти при її кальцифікації, належить до важливих завдань охорони здоров'я матері і дитини. Уперше наведені відомості про присутність нанобактерій безпосередньо у зонах формування кальцієвих відкладень плаценти видаються важливими як при виявленні гіпотетичного патогенетичного фактора – нанобактерій, так і в якості нового мікробіологічного підходу до вивчення старіння тканин плаценти та їхньої кальцифікації.

### Виявление патогенетических факторов, вызывающих старение плаценты при ее кальцификации Р.М. Агабабов

Вывявление патогенетических факторов, вызывающих старение плаценты при ее кальцификации, относится к важным задачам охраны здоровья матери и ребенка. Впервые представленные сведения о присутствии нанобактерий непосредственно в зонах формирования кальциевых отложений плаценты представляются важными как в качестве обнаружения гипотетического патогенетического фактора – нанобактерий, так и в качестве нового микробиологического подхода к изучению старения тканей плаценты и их кальцификации.

**Ключевые слова:** плацента, кальцификация, нанобактерии.

**Detection of pathogenic factors that cause aging  
of the placenta during its calcification**  
*R.M. Agababov*

Identification of the pathogenic factors that cause aging of the placenta in its calcification refers to the important problems of maternal and child health. Thus, the first information presented directly in the presence of nanobacteria formation zones placental calcium deposits are important both as detection hypothetical pathogenetic factor – nanobacteria, and as a new approach to study microbial aging placenta tissue and calcification.

**Key words:** *placenta, calcification, nanobacteria.*

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ**

1. Ville N.A. The placenta and fetal membranes / N.A. Ville. – New York: Williams & Wilkins, 1960. – 404 p.
2. Benrschke K. Pathology of the human placenta / K. Benrschke, P. Hanfman. – New York: Springer Verlag, 1995. – 871 p.
3. Leptin enhances the calcification of vascular cells artery wall as a target of leptin / Parhami F., Tintut Y., Ballard [et al.] // Circulation Res. – 2001. – Vol. 88. – P. 954–960.
4. Induction of bone-type alkaline phosphatase in human vascular smooth muscle cells. Roles of TNF and oncostatin derived from macrophages / A. Shioi, M. Katag, T. Okuno [et al.] // Circulation Res. – 2002. – Vol. 91. – P. 9–14.
5. Ciftcioglu N. Interaction of nanobacteria with cultured mammalian cells / N. Ciftcioglu, O.E. Kajander // Pathophysiology. – 1998. – Vol. 4. – P. 259–270.
6. Вайнштейн М.Б. О наннобактериях / М.Б. Вайнштейн, Е.Б. Кудряшова // Микробиология. – 2000. – Vol. 69. – P. 163–174.

УДК 618.3-008.6:618.5

**Актуальные аспекты профилактики  
и лечения повторной преэклампсии**

*Д.А. Говсеев*

Городской клинический родильный дом № 5 г. Киева

Раннее начало терапии низкомолекулярными гепаринами у пациенток проспективной группы позволило улучшить перинатальные исходы родоразрешения. У всех пациенток отмечали неосложненное течение беременности и благоприятные перинатальные исходы. Для оптимизации ведения следующей беременности и возможности своевременного начала адекватной профилактической терапии всем пациенткам с преэклампсией (ПЭ) в анамнезе необходимо проводить исследование системы гемостаза на наличие генетических и приобретенных форм тромбофилии. Успешное течение беременности у данной группы пациенток, а также благоприятные перинатальные исходы на фоне антитромботической терапии могут свидетельствовать об этиопатологической роли нарушений тромбофилической направленности у пациенток с повторной ПЭ.

**Ключевые слова:** *преэклампсия, тактика, профилактика, лечение.*

Изучение проблемы преэклампсии (ПЭ) по-прежнему остается актуальной, поскольку она является ведущей причиной материнских и перинатальных потерь, занимает существенное место среди осложнений, которые негативно влияют на репродуктивное здоровье матери и ребенка [1–3]. Кроме того, актуальность этой проблемы обусловлена также негативными отдаленными последствиями ПЭ для материнского организма [4–6]. По мнению многих авторов [7–10], у большинства женщин, перенесших данное акушерское осложнение, формируются хроническая патология почек, гипертоническая болезнь, эндокринные нарушения, однако данные о частоте повторной ПЭ очень противоречивы и носят достаточно дискуссионный характер. К настоящему времени нет четких критериев и тестов, с помощью которых можно было бы оценить риск развития повторной ПЭ, прогноз течения беременности и родов у женщин этой группы.

Несмотря на многочисленные научные исследования по проблеме ПЭ, многие вопросы остаются до конца не решенными. По нашему мнению, в первую очередь это касается разработки тактики лечебно-профилактических мероприятий у женщин с повторной ПЭ.

**Цель исследования:** разработка и внедрение тактики лечебно-профилактических мероприятий у женщин с повторной ПЭ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено клинико-гемостазиологическое обследование 150 пациенток. Ретроспективную группу составили 60 женщин с ПЭ и/или потерей плода в анамнезе. Ретроспективная группа разделена на 2 подгруппы:

- подгруппа I – 30 пациенток с потерей плода, у которых ПЭ имела место до 29 нед;
- подгруппа II – 30 пациенток, которых родоразрешили от 29 до 34 нед в связи с начавшейся ПЭ.

Возраст обследованных был от 20 до 40 лет. Все пациентки обследованы ретроспективно с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов, анализ акушерско-гинекологического, тромботического, в том числе и семейного тромботического анамнеза.

В проспективную часть исследования из ретроспективной были включены 30 пациенток с ПЭ в анамнезе, обратившихся на этапе планирования беременности (Ia подгруппа), а также 30 пациенток с ПЭ в анамнезе, обратившиеся уже будучи беременными (сроке от 6 до 13 нед) – IIa подгруппа. Все пациентки Ia подгруппы наблюдались с фертильного цикла, а пациентки IIa подгруппы – с момента обращения. Была проведена комплексная профилактическая подготовка к беременности в зависимости от результатов клинико-гемостазиологического обследования и анамнестических данных. Пациентки проспективной группы наблюдались в течение всего гестационного периода до родоразрешения. Контрольную группу составили 30 женщин с неосложненным течением беременности, неотягощенным акушерско-гинекологическим и тромботическим анамнезом.

Среди обследованных пациенток ретроспективной группы первобеременных было 10,0%, повторнобеременных – 16,7%, первобеременных первородящих – 10,0%, повторнобеременных первородящих – 43,3%, повторнобеременных повторнородящих – 16,7%.

При анализе акушерской патологии у обследованных пациенток выявляли высокую частоту акушерских осложнений: угроза прерывания беременности имела место у 100% пациенток I и II подгрупп (поскольку ПЭ позволяет выставить диагноз угрозы прерывания беременности), нарушение маточно-плацентарного кровотока имело место у большинства пациенток обеих групп и отмечалось у 83,3% беременных. Синдром задержки развития плода (ЗРП) был диагностирован у 80,0% пациенток I подгруппы и у 30,0% пациенток II подгруппы. У 16,7% пациенток I подгруппы отмечали антенатальную гибель плода. Преждевременные роды были у 23,3% пациенток I подгруппы и у 70,0% – II подгруппы. У 10,0% женщин послеродовый период осложнился кровотечением, у 6,7% – тромбозом. У 100% пациенток беременность протекала на фоне ПЭ.

Все женщины II подгруппы в связи с ПЭ были родоразрешены экстренно путем кесарева сечения: 10,0% женщин на сроке 28–31 нед, 23,3% – на сроке 32–33 нед, 30,0% – 34–37 нед, 40,0% – на сроке 38–40 нед и 6,7% женщины – на сроке 40 нед. Общая кровопотеря составила 350–500 мл у 40,0% родильниц, 500–1000 мл – у 50,0%, более 1000 мл (1200–2400 мл) – у 10,0% родильниц.

Как видно из полученных результатов, особенностью репродуктивной функции обследованных пациенток явилась высокая частота неблагоприятных исходов и осложнений беременности.

Из полученных данных можно отметить, что самыми частыми экстрагенитальными патологиями в обеих группах были анемия – 36,7% и артериальная гипертензия – 13,3%, тромбозы в анамнезе имели место у 10,0% пациенток.

В связи с тем, что в работе рассматриваются вопросы тромбофилии, особое внимание было уделено семейному тромботическому анамнезу пациенток: тромботическим осложнениям у кровных родственников, возникшим до 55 лет.

Так, самой распространенной патологией при анализе семейного тромботического анамнеза явилось варикозное расширение вен нижних конечностей – 56,7%. На втором месте по частоте встречаемости находились инфаркт миокарда – 43,3%. Инсульт отмечали у родственников обследованных пациентов в 36,7% случаев, а тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) – в 10,0%. Также имело место и сочетание нескольких тромботических осложнений у одного из родственников.

Проспективную группу составили 60 пациенток с ПЭ в анамнезе, которые были проконсультированы и обследованы нами до наступления беременности (в рамках ретроспективной группы). Из 60 пациенток 30 готовились нами к беременности и велись с ранних сроков вплоть до родоразрешения и послеродового периода, остальные 30 обратились в сроке беременности 6–13 нед. У 33,3% из этих женщин имели место признаки угрозы прерывания беременности (повышенный тонус матки, тянущая боль внизу живота).

У всех обследованных был отягощен акушерский анамнез. Так, ЗРП отмечали у 60,0% пациенток, антенатальную гибель плода – у 6,7% беременных, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты (ПОНРП) – у 26,7% и отслойку хориона – у 33,3%; предыдущая беременность(и) у всех пациенток протекала(и) с ПЭ.

Консультирование, клинико-гемостазиологическое обследование, ведение беременности, необходимое лечение, родоразрешение проведены на базе родильного дома № 5 г. Киева.

Клиническое обследование пациенток включало сбор личного и семейного анамнеза, оценку менструальной и репродуктивной функции, изучение акушерско-гинекологического и тромботического анамнеза, экстрагенитальной патологии; особое внимание уделялось анализу особенностей течения предыдущих беременностей, осложнившихся ПЭ.

В проспективно обследованных группах осуществляли динамический контроль течения данной беременности и ее исходов для матери и плода. Лабораторное обследование включало динамическую оценку общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови. У всех пациенток было проведено исследование системы гемостаза, включая стандартную коагулограмму, тромбоэластографию (ТЭГ), оценку функции тромбоцитов, определение глобальной функции протеина С, определение уровней D-димера, растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ), гомоцистеина, АФА и их кофакторов, определение генетических форм тромбофилии, генетических поли-

морфизмов компонентов системы гемостаза, в том числе полиморфизмов провоспалительных цитокинов.

*Критерии включения* в исследование были:

- планирующие беременность пациентки или уже беременные (срок беременности до 12 нед) в возрасте от 18 до 40 лет;
- наличие отягощенного акушерского анамнеза: предыдущая беременность(и) была осложнена ПЭ;
- добровольное согласие на участие в исследовании – подписание формы информированного согласия на участие в исследовании.

*Критерии исключения* из исследования были:

- сопутствующая тяжелая экстрагенитальная патология (почечная недостаточность, печеночная недостаточность, артериальная гипертензия, резистентная к терапии, декомпенсированные пороки сердца, сердечная недостаточность, психические расстройства, туберкулез, злокачественные новообразования и т. д.), при которых беременность противопоказана;
- хронический алкоголизм, злоупотребление препаратами или наркотическая зависимость, психические заболевания, тяжелые неврозы или любые другие состояния, которые по мнению исследователя могли привести к несоблюдению испытуемой условий настоящего протокола;
- любые клинически значимые состояния, которые по мнению исследователя могли повлиять на безопасность испытуемой, результаты оценок, проводимых в рамках исследования, или нарушить процесс проведения исследования;
- имеющиеся в настоящее время заболевания или состояния, которые могли повлиять на интерпретацию данных по безопасности и эффективности исследуемой терапии или являющиеся противопоказанием к ней – признаки кровотечения или повышенный риск кровотечения, связанный с нарушением гемостаза, за исключением ДВС-синдрома;
- органические поражения со склонностью к кровоточивости (например, острая язва желудка или двенадцатиперстной кишки);
- гепарин-индуцированная тромбоцитопения (типа II);
- в анамнезе травмы или оперативные вмешательства на ЦНС;
- септический эндокардит;
- тромбоцитопения < 100 мкл, не связанная с ДВС-синдромом;
- гиперчувствительность к одному или более из исследуемых препаратов или их компонентам.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что вне зависимости от типа дефекта гемостаза всем пациенткам в виде базисной терапии назначали противотромботические препараты (с фертильного цикла в группе Ia, с момента обращения в группу IIa) – аспирин в дозе 25–100 мг в зависимости от функции тромбоцитов, низкомолекулярные гепарины (НМГ) – фраксипарин или клексан в дозе 0,3–0,9 мл один раз в сутки подкожно (с наступления беременности в группе Ia, с момента обращения в группу IIa).

В рамках дополнительной терапии все пациентки проспективной группы принимали витамины группы В, фолиевую кислоту не менее 4 мг в сутки в качестве базисной терапии (у пациенток с гипогомоцистеинемией, обусловленной наличием мутации MTHFR), полиненасыщенные жирные кислоты.

Перед назначением НМГ обязательно производили УЗИ с целью:

- уточнения маточной локализации плодного яйца;
- отсутствия участков отслойки хориона.

Также перед назначением НМГ, а затем через 10 дней и далее раз в месяц проводили контроль уровня маркеров тромбофилии ТАТ, Д-димера, измеряли уровень гомоцистеина в плазме, функцию протеина С (парус-тест), уровень PAI-1, агрегационную активность тромбоцитов. Это необходимо для выбора адекватной дозы препарата и контроля эффективности и безопасности применения препарата.

У данной группы пациенток была выявлена прогестероновая недостаточность (возможная причина которой – циркуляция АФА), в связи с чем все они получали производные прогестерона (200–800 мг внутрь и вагинально) вплоть до 24 нед беременности. При отсутствии кровянистых выделений, предпочтительно использовать препарат вагинально – быстрая абсорбция, первичной прохождении через эндометрий, сниженная концентрация в общем кровотоке и отсутствие системного действия на ранних сроках беременности.

Что касается аспирина, то данный препарат назначается в зависимости от циркуляции АФА-кофакторов, полиморфизма тромбоцитарных рецепторов и агрегационной активности тромбоцитов в мини-дозах 75 мг в сутки. НМГ и аспирин назначали в рамках базисной терапии с фертильного цикла (при наличии высоких уровней маркеров тромбофилии), длительность и дозы препаратов корректировали в зависимости от степени риска тромботических осложнений.

НМГ применяли подкожно 1–2 раза в сутки в непрерывном режиме в течение всей беременности. За сутки до кесарева сечения препарат отменяли с целью профилактики геморрагических осложнений, а через 8 ч после операции терапия возобновляли на 10 дней. При этом продолжительность терапии могла меняться в зависимости от состояния параметров системы гемостаза. Тесты, которые применялись при оценке: АЧТВ, ТЭГ, протромбиновое время.

До назначения НМГ у пациенток проспективной группы проводили исследование структуры тромбофилических нарушений.

В параметрах гемостазиограммы исследованных пациенток были следующие изменения: повышение Д-димера отмечали более чем у половины пациенток (53,3%), повышение уровня комплекса ТАТ у 56,7%, агрегационная активность тромбоцитов у 63,3%, ВА выявляли у 16,7%, повышение уровня PAI-1 – в 53,3% случаев. Повышенной геморрагической склонности не было выявлено ни у одной пациентки. У 13,3% пациенток, в анамнезе которых были тромбозы в послеродовый период, уровни данных маркеров были сравнительно выше, в связи с чем назначали более высокие дозы НМГ. Причем на данной терапии к III триместру уровни маркеров у пациенток проспективной группы были сопоставимы с таковыми у пациенток контрольной группы. Была рассмотрена динамика на примере Д-димера, а также агрегационной активности тромбоцитов.

Также после назначения НМГ отмечали и снижение уровней АФА-кофакторов, уровней антител к протромбину, аннексину V, бета-2GP-1. Такой же была динамика и в отношении гомоцистена.

Помимо мониторинга лабораторных данных, пациенткам проспективной группы проводили контроль эффективности терапии и клинико-функциональными методами. Например, для оценки состояния маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока на сроке 30–32, 34–36 и 38 нед проводили УЗИ с доплерометрией.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что ЗРП наблюдалась у 16,7% пациенток, у 6,7% пациенток из подгруппы Ia и 23,3% – Па подгруппы. Угроза прерывания беременности в проспективной группе пациенток была у 10,0%: 3,3% и 16,7% в подгруппах Ia и Па соответственно. Досрочного родоразрешения в Ia подгруппе не было ни у одной пациентки, в подгруппе Па – у 6,7%, в контрольной группе также не было ни у одной пациентки.

Особый интерес представляют данные о наличии повторной ПЕ: ПЕ легкой степени отмечали у пациенток Ia, Па и контрольной групп – 3,3%, 16,7% и 10,0% соответственно. Распределение данных по ПЭ средней степени тяжести: 0%, 6,7% и 0% соответственно. ПЭ средней и тяжелой степени удалось предотвратить, тогда как ПЕ легкой степени имела место лишь у 6,7% пациенток Па группы, ни в Ia подгруппе, ни в контрольной группе случаев ПЕ не было.

Таким образом, число акушерских осложнений значительно выше в подгруппе пациенток, наблюдение которых началось уже в период беременности, а не с фертильного цикла (как в подгруппе Ia).

Все пациентки были разрешены путем кесарева сечения. В контрольной группе лишь 23,3% были родоразрешены путем кесарева сечения, в большинстве своем в плановом порядке: из-за наличия миопии высокой степени, рубца на матке после операции кесарева сечения, тазового предлежания плода.

Родилось 60 живых детей, средней массой  $3250 \pm 250$  г, рост  $51 \pm 2$  см, оценка по шкале Апгар в 76,7% случаях 8–9 баллов и в 23,3% – 7–8 баллов. Ранний неонатальный период проходил без особенностей.

Что касается дальнейшего наблюдения и терапии пациенток проспективной группы, то за сутки до операции препараты НМГ отменяли, возобновляли терапию через 8 ч после кесарева сечения. Причем дозы НМГ варьировали в зависимости от наличия тромботического анамнеза пациенток: при отягощенном анамнезе пациентки получали препараты в дозе 0,6–0,9 мл, при неотягощенном – 0,3 мл.

Все пациентки наблюдались в раннем и позднем послеродовом периоде, проводили анализ клинических симптомов и контроль молекулярных маркеров тромбофилии. К 8–10 сут после операции значения последних снижались, так же как и показатели внутрисосудистого свертывания. Тромбогеморрагических осложнений (послеродового кровотечения, гематометры, субинволюции матки) не выявлено ни у одной из пациенток, также не было разницы и в объеме кровопотери между пациентками проспективной и контрольной групп, как и в необходимости гемотрансфузии, что говорит о безопасности применения НМГ во время беременности и в послеродовой период.

## ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что раннее начало терапии низкомолекулярными гепаринами у пациенток проспективной группы позволило достигнуть перинатальных исходов, статистически сравнимых с таковыми в контрольной группе. У всех пациенток отмечали неосложненное течение беременности и благоприятные перинатальные исходы.

Таким образом, можно сделать вывод, что для оптимизации ведения будущей беременности и возможности своевременного начала адекватной профилактической терапии всем пациенткам с повторной преэклампсией (ПЭ) в анамнезе необходимо проводить исследование системы гемостаза на наличие генетических и приобретенных форм тромбофилии.

Успешное течение беременности у данной группы пациенток, а также благоприятные перинатальные исходы на фоне антитромботической терапии могут свидетельствовать об этиопатологической роли нарушений тромбофилической направленности у пациенток с ПЭ.

### Актуальні аспекти профілактики та лікування повторної преєклампсії Д.О. Говсеєв

Ранній початок терапії низькомолекулярними гепаринами у пацієнток проспективної групи дозволило покращити перинатальні наслідки розродження. У всіх пацієнток зазначали неускладнений перебіг вагітності і сприятливі перинатальні наслідки. Для оптимізації ведення наступної вагітності і можливості своєчасного початку адекватної профілактичної терапії усім пацієнткам з преєклампсією (ПЕ) в анамнезі необхідно проводити дослідження системи гемостазу на наявність генетичних і набутих форм тромбофілії. Успішний перебіг вагітності у даної групи пацієнток та сприятливі перинатальні наслідки на тлі антитромботичної терапії можуть свідчити про етіопатологічну роль порушень тромбофілічної спрямованості у пацієнток з ПЕ.

**Ключові слова:** преєклампсія, тактика, профілактика, лікування.

### Actual aspects of prophylaxis and treatment of repeated preeclampsia D.A. Govseyev

The early beginning of therapy low-molecular heparine at patients prospective groups has allowed to improve perinatal outcomes of delivery. At all patients not complicated current of pregnancy and favorable perinatal outcomes took place. For optimisation of conducting the following pregnancy and possibility of the timely beginning of the adequate preventive therapy, with preeclampsia in the anamnesis it is necessary for all patients to conduct research of system of a hemostasis in the anamnesis on presence of the genetic and got forms of trombofilia. A successful current of pregnancy at the given group of patients, and also favorable perinatal outcomes against antitrombotical therapies can testify about aetiopatogenetical roles of infringements trombofilical orientations at patients with repeated preeclampsia.

**Key words:** preeclampsia, tactics, preventive maintenance, treatment.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Венцківський Б.М. Ведення вагітності та пологів при прееклампсії, їх прогнозування, діагностика, лікування і профілактика: Метод. рекомендації / Б.М. Венцківський, В.Є. Дашкевич. – К., 2009. – 32 с.
2. Степанковская Г.М. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии / Г.М. Степанковская, Б.М. Венцковский. – К.: Здоров'я, 2010. – 672 с.
3. Венцківський Б.М. Гестози вагітних: Навч. посібник / Б.М. Венцківський, В.М. Запорожан, А.Я. Сенчук. – К.: Аконті, 2012. – 112 с.
4. Коломійцева А.Г. Поздние гестозы беременных / А.Г. Коломійцева // Вісник асоц. акушерів-гінекологів України. – 1999. – № 3. – С. 79–89.
5. Степанківська Г.К. Акушерство / Г.К. Степанківська, О.Т. Михайленко. – К.: Здоров'я, 2000. – 580 с.
6. Венцковский Б.М. Современные принципы лечения позднего токсикоза беременных / Б.М. Венцковский, В.Г. Жегулович // Лікування та діагностика. – 2007. – № 1. – С. 42–44.
7. Коломійцева А.Г. Волемічні зміни у вагітних з пре еклампсією / А.Г. Коломійцева, Л.В. Віденко // Зб. наукових праць Асоціації акуш.-гінекол. України. – К., 2002. – С. 51–55.
8. Кабанова Н.В. Безопасное материнство как актуальная проблема современного акушерства / Н.В. Кабанова, Л.В. Захарченко // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2009. – С. 292–295.
9. Савельева Г.М. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 6–9.
10. Чайка В.К. Программа охраны материнства и детства в семье (безопасное материнство) – профилактика акушерских и перинатальных потерь / В.К. Чайка, Т.Ю. Бабич, Г.В. Белоусов // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2009. – С. 460–463.

УДК 618.5-089.888.61-06:618.14-003.92-036.8/864-07:618.4/5-035.2

## Шляхи зниження кесарева розтину у жінок з аномаліями пологової діяльності

*Н.П. Гончарук, Н.Р. Ковида*

Київський міський пологовий будинок № 1

У статті проаналізовано історії пологів роділеї з аномаліями пологової діяльності типового міського пологового будинку, пологи у яких були закінчено шляхом кесарева розтину. Встановлено основні предиктори розвитку аномалій пологової діяльності, шляхи зниження кесаревого розтину у жінок з аномаліями пологової діяльності.

*Ключові слова:* кесарів розтин, аномалії пологової діяльності

Одним з головних чинників, що визначають перебіг результату пологів, є скорочувальна діяльність матки (СДМ). Порушення СДМ є найчастішим ускладненням пологового акту, що реєструється в середньому у 16–20% випадків, причому останнім часом цей показник має тенденцію до зростання [2, 3]. Важливість і складність проблеми визначається не тільки високою частотою виникнення аномалій СДМ, але й несприятливим впливом на організм матері, плода та новонародженої дитини [2].

Незважаючи на зростання в останні роки первинної та вторинної слабкості пологової діяльності, не знайдено нових ефективних шляхів профілактики та боротьби з цим ускладненням. За даними ВООЗ, на сьогодні близько 65% усіх пологів закінчується застосуванням окситоцину. При цьому небезпечна тенденція збільшення дози введеного в пологах окситоцину спричинює підвищення частоти гіпоксії плода [2].

Порушення СДМ лежать в основі більшості акушерських проблем: невиношування і переносування вагітності, гіпотонічних маткових кровотеч, материнського і дитячого травматизму, септичних післяпологових захворювань, погіршують показники материнської та перинатальної захворюваності та смертності.

Порушення СДМ посідають перше місце серед показань до кесаревого розтину під час пологів [2, 5–7] та ведуть до високої частоти перинатальних ускладнень і втрат, що підтверджує недосконалість методів терапії і профілактики даної патології. Так, на думку низки авторів, у 40% спостережень причиною народження дітей з патологією ЦНС були порушення СДМ під час пологів [1]. Встановлено, що порушення СДМ знижують захисно-приспосувальні механізми плода в пологах: в 87,2% випадків відбувається пригнічення серцевої діяльності плода, а в 54,5% – пригнічення його рухової активності. Зважаючи на актуальність даної проблеми, що призводить до збільшення частоти кесаревого розтину, нами було вирішено вивчити можливі шляхи зниження аномалій пологової діяльності.

**Мета дослідження:** визначити можливі шляхи зниження кесаревого розтину у жінок з аномаліями пологової діяльності на базі типового міського пологового будинку.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У процесі виконання роботи було вивчено та проаналізовано можливі шляхи зниження кесаревого розтину у жінок з аномаліями пологової діяльності.

У дослідженні використовували історії пологів роділець, пологи яких ускладнені аномаліями пологової діяльності, які народжували у Київському міському пологовому будинку № 1 за період 2005–2014 р.

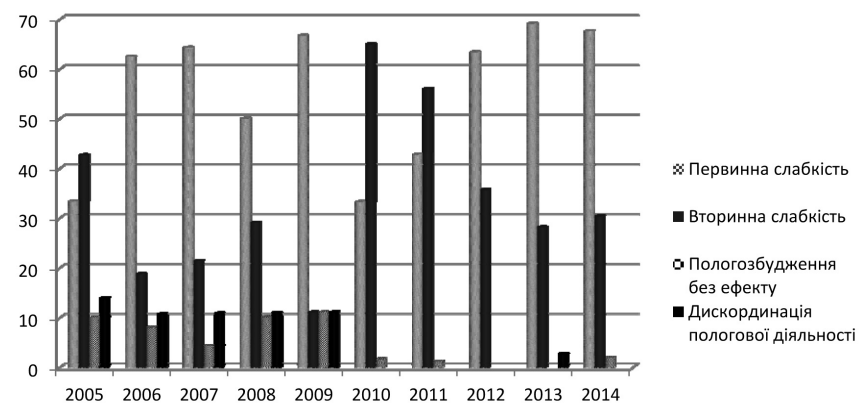
### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для встановлення шляхів зниження аномалій пологової діяльності нами було проаналізовано в першу чергу структуру показань до кесаревого розтину у жінок з аномаліями пологової діяльності. Так, основним показанням протягом усього періоду є первинна слабкість пологової діяльності, що в середньому становить 55% (мал. 1).

Необхідно зазначити тенденцію до незначного збільшення даного показання з 2010 р., що пояснюється появою поєданого показання – первинна слабкість пологової діяльності у жінок, які здійснили спробу вагінальних пологів після кесаревого розтину. Так, у 2012 році таких породіль було 8,5%, у 2013 р. – 15,5%, а в 2014 р. – 29,4% від загальної структури первинної слабкості пологової діяльності.

Чільне місце також займає як показання вторинна слабкість пологової діяльності із динамікою, що в середньому становить 30%.

Отже, кількість показань «пологозбудження без ефекту» зменшилось з 8,4% до 0,8%, а показання «дискоординація пологової діяльності», що складала 10,3%, було зведено до 5%.



**Мал. 1.** Основні показання до кесаревого розтину у жінок з аномаліями пологової діяльності за 2005–2014 р.

Таблиця 1

### Клінічний перебіг пологів у жінок із патологічним прелімінарним періодом

Показник	%
Первинна слабкість	26,5
Вторинна слабкість	9,5
Дискоординація пологової діяльності	16
Стрімкі пологи	12,5

Таблиця 2

### Втручання при розродженні

Показник	%
Пологозбудження	42,0
Кесарів розтин	35,0
Фізіологічні пологи	18,0

Детально проаналізувавши історії пологів жінок з аномаліями пологової діяльності, звертає увагу наявність великої кількості патологічного прелімінарного періоду, що в середньому становило 26% у досліджуваних жінок. Особливий інтерес представляють дані про клінічний перебіг пологів у жінок із патологічним прелімінарним періодом (табл. 1).

У даній когорти жінок спостерігались різні порушення СДМ, що мали місце практично у 65% випадків. Дуже показовою є і структура порушень СДМ з переваженням первинної слабкості (26,5%), високого рівня дискоординації пологової діяльності (16%), а також стрімких пологів (12,5%).

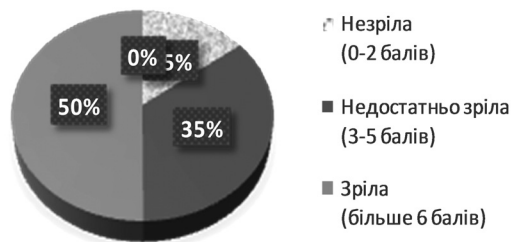
В подальшому нами було проаналізовано частоту акушерської допомоги і оперативних втручань у жінок з патологічним прелімінарним періодом (табл. 2).

Частота пологозбуджень становила 42,0%, рівень кесаревого розтину – 35%, кількість фізіологічних пологів – 18%.

Отже, як показали результати проведених клінічних досліджень, пацієнтки із патологічним прелімінарним періодом складають групу високого ризику щодо розвитку аномалій пологової діяльності.

У подальшому було виявлено, що в 39% випадках спостерігався передчасний розрив плодових оболонок, в 26% – раннє вилиття навколоплідних вод, що можна вважати важливим прогностичним предиктором аномалій пологової діяльності.

У подальшому ми провели оцінювання зрілості шийки матки при передчасному розриві плодових оболонок у досліджуваних жінок (мал. 2). Особливої уваги заслуговує наявність великої кількості жінок із передчасним розривом плодових оболонок з незрілою та недостатньо зрілою шийкою матки, що можна оцінювати як один з факторів щодо розвитку аномалій СДМ.



**Мал. 2.** Оцінка зрілості шийки матки за шкалою Бішопа у жінок із ПРПО

Також у досліджуваній групі спостерігали велику частоту патології навколоплідних вод (багатоводдя та маловоддя). Зокрема, багатоводдя було виявлено у 27,3% жінок, маловоддя – у 7,1%. Також був проаналізований характер навколоплідних вод. Так, наявність меконію у навколоплідних водах констатували практично в кожній третій жінці. Зазначене вище свідчить про те, що багатоводдя чи маловоддя, а також меконіальні навколоплідні води є фактором ризику розвитку аномалій пологової діяльності. За наявності хоча б одного з даних показників повинен проводитись більш ретельний нагляд за роділлею та своєчасне і негайне реагування на зміни характеру пологової діяльності.

### ВИСНОВКИ

1. Жінки з патологічним прелімінарним періодом складають групу високого ризику щодо розвитку аномалій пологової діяльності. Тому існує необхідність у створенні та впровадженні алгоритмів ведення жінок із патологічним прелімінарним періодом.
2. За наявності багатоводдя чи маловоддя повинен проводитись більш ретельний нагляд за роділлею та своєчасне і негайне реагування на зміни характеру пологової діяльності.
3. Для зниження кількості аномалій пологової діяльності необхідно розроблення нових критеріїв відбору кандидатур до пологозбудження та впровадження комплексних підходів до оцінки зрілості шийки матки.

### Пути снижения кесарева сечения у женщин с аномалиями родовой деятельности Н.П. Гончарук, Н.Р. Ковида

В статье проанализированы истории родов женщин с аномалиями родовой деятельности типичного городского роддома, роды у которых были закончены путем кесарева сечения. Установлены основные предикторы развития аномалий родовой деятельности, пути снижения кесарева сечения у женщин с аномалиями родовой деятельности.

**Ключевые слова:** кесарево сечение, аномалии родовой деятельности.

### Ways to reduce cesarean section in women with anomalies of labor activity N.P. Honcharuk, N.R. Kovyda

At article was analyze the history of women in childbirth giving birth anomalies of labor activity typical of urban maternity hospital births have been completed by the operation of the CS. The basic predictors of anomalies of labor activity, ways to reduce cesarean section in women with abnormalities of labor.

**Key words:** cesarean section, anomalies of labor.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Быковищенко А.Н. Состояние защитно-приспособительных возможностей плода при АРД и различные методы коррекции: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / А.Н. Быковищенко. – М., 2001. – 23 с.
2. Николаева Л.Б. Частота и структура акушерских осложнений у первородящих женщин / Л.Б. Николаева, А.Г. Тришкин // Матер. IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 181.
3. Сабиров И.Х. Факторы риска развития гипертонической дисфункции сократительной деятельности матки / И.Х. Сабиров, А.А. Хасанов // Матер. II регионального научного форума «Мать и дитя». – Сочи, 2008. – С. 75.
4. Kashanian M. Effect of continuous support during labor on duration of labor and rate of cesarean delivery / M. Kashanian, F. Javadi // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2010. – Vol. 109. – P. 198–200.
5. Neal J.L. What is the slowest-yet-normal cervical dilation rate among nulliparous women with spontaneous labor onset? / J.L. Neal, N.K. Lowe // J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs. – 2010. – Vol. 39. – P. 361–369.
6. Owolabi A.T. Randomised trial of intravaginal misoprostol and intracervical Foley catheter for cervical ripening and induction of labour / A.T. Owolabi, O. Kuti // J. Obstet Gynecol. – 2005. – Vol. 25. – P. 565–568.
7. Pennell C.E. Induction of labour in nulliparous women with an unfavourable cervix: a randomised controlled trial comparing double and single balloon catheters and PGE2 gel / C.E. Pennell, J.J. Henderson // BJOG. – 2009. – Vol. 116. – P. 1443–1452.



## Недиференційована дисплазія сполучної тканини у жінок із соматичною захворюваністю як причина акушерських та перинатальних ускладнень

А.Л. Костюк

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

Результати проведених досліджень свідчать о суттєвій ролі екстрагенітальної патології крім обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу як фактора ризику урогенітальних розладів (УГР) під час вагітності та після пологів. Висока частота соматичних захворювань, які є вісцеральними проявами синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини у жінок основної групи свідчать про те, що генералізований дефект сполучної тканини є одною з причин маніфестації симптомів УГР під час вагітності та після пологів у жінок репродуктивного віку. Отримані результати необхідно враховувати під час розробки методики прогнозування УГР у жінок під час вагітності та після пологів.

**Ключові слова:** урогенітальні розлади, екстрагенітальна патологія.

Якість життя жінок репродуктивного віку визначається багатьма факторами. Вагітність і пологи є фізіологічними процесами, які мають значний вплив як на функцію окремих органів, так і на організм жінки в цілому і часто сприяють появі різних симптомів, значно знижують якість життя. Таким є маніфестація урогенітальних розладів (УГР) під час вагітності і після пологів.

Багатьма дослідниками доведено, що переважна кількість жінок, які страждають на УГР, мали в анамнезі вагітності та пологи [1–7]. Частота УГР у вагітних, за даними різних авторів, становить від 12% до 74% [2, 3], частота виникнення УГР після перших пологів – від 24% до 29% [4, 5]. Відзначено, що у деяких жінок контроль над утриманням сечі відновлюється спонтанно протягом декількох тижнів або місяців після пологів. Проте за даними дослідження EPINCONT (2009) у 42% жінок цієї групи протягом п'яти років розвивається стійке стресове нетримання сечі (НС), а серед жінок, які відзначають навіть рідкісні і поодинокі епізоди НС, що зберігаються після пологів, стресове НС розвивається протягом п'яти років в 92% випадків [6, 7].

Вплив УГР на якість життя коливається від значного до руйнівного [1–7]. Духовні та фізичні страждання хворих стимулюють акушерів-гінекологів та урологів до спільного пошуку причин УГР у жінок, диференційованого розроблення індивідуаль-

них методів профілактики, вдосконалення діагностики і лікування цієї патології.

У доступній нам вітчизняній літературі не отримали належного висвітлення відомості про частоту маніфестації симптомів УГР під час вагітності і після пологів. У численних роботах, що вивчають фактори ризику УГР, нами не було знайдено узагальнень, що дозволяють прогнозувати ризик розвитку УГР під час вагітності і після пологів, виділити групи ризику.

Надзвичайно висока частота симптомів УГР під час вагітності і після пологів з наступним стійким УГР у жінок репродуктивного віку з'явилася для нас підставою для цього дослідження і визначила його мету – вивчити фактори ризику, а саме наявність екстрагенітальної патології у жінок з УГР.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено попереднє опитування, за результатами якого було виділено 51 пацієнтку зі скаргами на УГР (основна група). Верифікацію діагнозу, визначення типу УГР проводили на підставі заповнення урогінекологічного опитувальника, щоденників сечовипускання, результатів функціональних проб, ультрасонографії нижніх відділів сечовивідних шляхів. Групу порівняння склали 50 жінок, що народили без ознак УГР.

Надалі, на підставі статистичного оброблення даних щодо спадковості, акушерського, гінекологічного, соматичного анамнезу, були виділені фактори ризику розвитку УГР під час вагітності і після пологів з оцінкою кожного з факторів. На попередньому етапі ми розглянули обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез як фактор ризику розвитку УГР під час вагітності і після пологів. У цьому дослідженні ми вивчили екстрагенітальну патологію як фактор ризику УГР під час вагітності і після пологів.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що серед 51 пацієнтки основної групи з маніфестацією УГР в 71,1% випадках вперше з'явилася після пологів, у 28,9% – перші симптоми спостерігалися вже під час вагітності і тривали після пологів. До групи порівняння увійшли 50 жінок, які не мали УГР під час вагітності і після пологів.

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

Рівень фізичної активності, згідно з класифікацією факторів ризику УГР, є сприятливим чинником. З метою виявлення можливого впливу важкої фізичної праці на розвиток симптомів УГР вивчена структура зайнятості, умов праці та професійної шкідливості в основній групі і в групі порівняння. При цьому виявлено, що хворі основної групи достовірно частіше були зайняті важкою фізичною працею ( $p < 0,05$ ), що працюють жінки з групи порівняння достовірно частіше виконували легку працю ( $p < 0,05$ ). Відмінності в групах за такими ознаками, як зайнятість на шкідливому виробництві, емоційне напруження на роботі, ведення домашнього господарства статистично недостовірні.

При вивченні гінекологічного анамнезу виявлено порушення менструальної функції у 27,9% жінок основної групи і у 16,0% жінок групи порівняння ( $p < 0,001$ ). Усього мали гінекологічні захворювання 65,7% жінок основної групи і 38,0% жінок групи

порівняння ( $p < 0,001$ ), з них два і більше захворювання відзначені у 31,8% жінок основної групи і у 24,0% жінок групи порівняння ( $p < 0,05$ ).

Відповідно до класифікації факторів ризику, вагітність і пологи є провокуючим фактором розвитку УГР [2, 7]. При цьому нами виявлено, що більшість жінок в обох групах – повторнородящі, мали аборти в анамнезі ( $p < 0,001$ ). Жінок, які народжували вперше, в основній групі більш ніж в чотири рази менше, ніж в групі порівняння ( $p < 0,001$ ), а жінок, які народжували вперше і мали аборти в анамнезі, майже вдвічі більше, ніж в групі порівняння ( $p < 0,001$ ). Однак різниця між групами у кількості повторнородящих жінок, які не мали абортів, виявилася статистично недостовірною ( $p > 0,05$ ).

Виходячи з отриманих результатів, стає очевидним факт, що важливе значення має не тільки кількість пологів, але і загальна кількість вагітностей у жінки.

Проведено аналіз кількості вагітностей в цілому у жінок основної групи і групи порівняння. Виявлено, що середня кількість вагітностей на одну жінку в основній групі в 1,7 разу вище, ніж у групі порівняння, і становить відповідно  $4,2 \pm 0,08$  і  $2,6 \pm 0,07$  ( $p < 0,001$ ).

У рамках теорії структурно-анатомічної недостатності розвитку УГР, яка виникла, ми припускаємо, що перервана вагітність і викликане абортom коливання рівня гормонів та інших біологічно активних речовин, у тому числі, дефіцит магнію, спочатку надають патологічний вплив на дефектну сполучну тканину. Наступні пологи призводять до декомпенсації та розвитку клінічно значущих патологічних станів, в числі яких знаходиться маніфестація УГР після пологів [1–7].

Вивчено перебіг та ускладнення вагітності у жінок основної групи і групи порівняння. В обох групах виявлена висока частота різних ускладнень вагітності. Всього мали ускладнення вагітності 83,3% жінок основної групи і 76,0% жінок з групи порівняння ( $p < 0,05$ ). Виявлено, що в основній групі ускладнення зафіксовано у 64,7% жінок, а в групі порівняння – у 48,0% пацієнток ( $p < 0,001$ ).

Серед основних ускладнень під час пологів в основній групі частіше спостерігався передчасний розрив плодових оболонок ( $p < 0,05$ ), пологи частіше були передчасними ( $p < 0,05$ ), швидкими ( $p = 0,05$ ) і стрімкими ( $p < 0,05$ ). Майже вдвічі частіше в основній групі відзначено оперативне розродження ( $p < 0,001$ ). Можливо це пов'язано з високою частотою ускладнень вагітності і першого періоду пологів.

Отримані результати знаходять підтвердження у літературі – у жінок, які мають вроджений дефект сполучної тканини, вагітність призводить до зриву адаптаційних механізмів, що проявляється збільшенням частоти ускладнень вагітності, пологів і післяпологового періоду [1–7].

Відповідно до класифікації факторів ризику, пошкодження тазових нервів і м'язів тазового дна є провокуючим фактором розвитку УГР [1–7]. Виявлено, що серед жінок, які народжували уперше, констатували порушення цілості м'язів тканин родових шляхів 44,1% жінок основної групи і 20,0% групи порівняння ( $p < 0,001$ ). Серед повторнородящих пошкодження м'язів тканин родових шляхів мали 24,8% жінок основної групи і 14,0% жінок групи порівняння ( $p < 0,05$ ).

У цілому, відмінності в частоті ушкоджень м'язів тканин родових шляхів у групах жінок, які народжують вперше (основна) і повторно (порівняння), очевидні і свідчать про значний вплив порушення анатомії і функції промежини на ризик розвитку УГР.

Отже, результати попередніх досліджень свідчать про істотну роль обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу як фактора ризику УГР під час вагітності і після пологів. Отримані результати необхідно враховувати при розробці методики прогнозування УГР у жінок репродуктивного віку.

Генералізований дефект сполучної тканини припускає поліорганный симптоматику. Вивчено частоту екстрагенітальних захворювань, які є клінічними проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) у жінок основної групи і групи порівняння.

Всього обтяжений соматичний анамнез виявлено у 92,6% жінок основної групи і у 54,0% з групи порівняння ( $p < 0,001$ ).

Звертає на себе увагу, що 63,2% жінок основної групи мали два і більше екстрагенітальних захворювань, у групі порівняння – лише 20,0% ( $p < 0,001$ ).

Серед вісцеральних маркерів НДСТ найбільш вивченими є малі аномалії серця, в числі яких знаходиться пролапс мітрального клапана (ПМК). ПМК у інконтентних жінок основної групи виявлено у 3,7 разу частіше, ніж у здорових жінок групи порівняння ( $p < 0,001$ ). ПМК часто супроводжується виникненням порушень ритму серця, вегетативних дисфункцій синусового вузла, атріовентрикулярних блокад, суправентрикулярних і шлуночкових екстрасистол. Зміни ЕКГ, що включають порушення провідності, ритму і реполяризації, спостерігалися у пацієнток основної групи у 2,8 разу частіше, ніж у групі порівняння ( $p < 0,001$ ).

Висока частота розладів вегетативної нервової системи обумовлена успадкованими при НДСТ особливостями структури і функції лімбікоретікулярного комплексу, що включає гіпоталамус, стовбур і скроневі частки мозку. Розлади вегетативної нервової системи (РВНС) у пацієнток основної групи відзначено в 2,1 разу частіше, ніж у групі порівняння ( $p < 0,001$ ).

Вроджена неповноцінність венозної стінки і ураження клапанного апарату при НДСТ є причиною розвитку патології венозної системи і ранньої маніфестації геморою. Наявність гемороїдальних вузлів свідчить про порушення кровообігу тазового дна, яке, в свою чергу, може бути причиною його неспроможності. При вивченні частоти судинної патології серед хворих основної групи варикозне розширення вен (ВРВ) нижніх кінцівок виявлено в 2,6 разу частіше, геморої – у 3,7 разу частіше, ніж у групі порівняння ( $p < 0,001$ ).

Бронхолегеневі ураження при НДСТ характеризуються порушенням архітекτονіки легеневої тканини, що призводить до підвищеної її розтяжності і зниження еластичності, трахеобронхіальна дискінезія виступає однією з причин бронхіальної обструкції і хронічного кашлю. Встановлені порушення в імунній системі при НДСТ, які проявляються рецидивуючими хронічними запальними процесами верхніх дихальних шляхів, ЛОР-органів, легенів, нирок і шкірних покривів. Серед інконтентних жінок основної групи часті простудні захворювання спостерігалися в 1,9 разу частіше, хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів – у 3,2 разу частіше, хронічний тонзиліт і тонзилектомія – у 2,8 разу частіше, ніж у групі порівняння ( $p < 0,001$ ).

Яскравим проявом генералізованого сполучнотканинного дефекту є вісцероптоз і грижоутворення. Найбільш актуальною урологічною патологією, пов'язаною з сполучнотканинними дефектами зв'язкового апарату нирки, є нефроптоз. У пацієнток основ-

ної групи нефроптоз відзначено у 3,3 разу частіше, грижі різної локалізації – у 9,2 разу частіше, ніж у групі порівняння ( $p < 0,001$ ).

Для НДСТ характерна патологія органів зору, представлена на міопію, гіпер- і гіпометропією, змінами на очному дні, збільшенням довжини очного яблука, плоскою рогівкою, блакитними склерами, косоокістю. Патологію зору, в тому числі зміни на очному дні і міопія у хворих основної групи, відзначено вдвічі частіше, ніж у групі порівняння ( $p < 0,001$ ).

Рихлість генового каркаса судин пояснює схильність хворих з НДСТ до алергічних реакцій, причому ступінь тяжкості можлива від шкірних проявів до анафілактичного шоку. Алергічні реакції на медикаменти, продукти, полінози хворі основної групи мали у 3,4 разу частіше за жінок групи порівняння ( $p < 0,001$ ).

Високий ступінь колагенізації органів травлення обумовлює різноманіття патологічних проявів з боку шлунково-кишкового тракту. Для хворих, що мають ознаки НДСТ, характерний ранній дебют патології органів травлення, велика вираженість болювого синдрому і запальних змін слизової оболонки, аномалії жовчного міхура, які часто поєднуються з порушенням моторики жовчовивідних шляхів, рефлюкс-езофагітом і дуоденогастрального рефлюксу, а так само симптоми, пов'язані з порушенням евакуаторної функції термінального відділу кишечника. У пацієток основної групи хронічні запори відзначалися у 2,7 разу частіше ( $p < 0,001$ ), дискінезія жовчовивідних шляхів – в 1,5 разу частіше ( $p < 0,05$ ), хронічний гастрит, гастродуоденіт – в 1,2 разу частіше ( $p < 0,05$ ), ніж у групі порівняння.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, висока частота екстрагенітальних захворювань, які є вісцеральними проявами синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини у жінок основної групи, свідчить про те, що генералізований дефект сполучної тканини є однією з причин маніфестації симптомів урогенітальних розладів (УГР) під час вагітності і після пологів у жінок репродуктивного віку. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення методики прогнозування УГР у жінок під час вагітності та після пологів.

### Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у женщин с соматической заболеваемостью как причина акушерских и перинатальных осложнений А.Л. Костюк

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о существенной роли экстрагенитальной патологии помимо отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза, как фактора риска урогенитальных расстройств (УГР) во время беременности и после родов. Высокая частота соматических заболеваний, являющихся висцеральными проявлениями синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин основной группы, свидетельствует о том, что генерализованный дефект соединительной ткани является одной из причин манифестации симптомов УГР во время беременности и после родов у женщин репродуктивного возраста. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке методики прогнозирования УГР у женщин во время беременности и после родов.

**Ключевые слова:** урогенитальные расстройства, экстрагенитальная патология.

### Undifferentiated dysplasia of connecting tissue at women with a somatic case rate as the reason of obstetric and perinatal complications A.L. Kostjuk

Results of the spent researches testify to an essential role extragenital pathologies besides the burdened obstetrical-gynecologic anamnesis as risk factor of urogenital frustrations during pregnancy and after labours. High frequency of the somatic diseases which are viscereal displays of a syndrome not differentiated dysplasia of a connecting fabric at women of the basic group testifies that general defect of a connecting fabric is one of the reasons of demonstration of symptoms of urogenital frustrations during pregnancy and after labours at women of reproductive age. The received results are necessary for considering by working out of technique of forecasting of urogenital frustrations during pregnancy and after sorts.

**Key words:** urogenital frustrations, extragenital pathology.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буянова С.Н. Диагностика и лечение урогенитальных расстройств у женщин / С.Н. Буянова, В.Д. Петрова, М.А. Чечнева // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2015. – № 4. – С. 52–61.
2. Глебова Н.Н. Состояние мочевой системы у больных с опущениями и выпадениями матки / Н.Н. Глебова, А.В. Мирионков // Сборник научных работ Башкирской республиканской клинической больницы. – Уфа, 2015. – С. 357–358.
3. Диагностика и лечение сложных и смешанных форм урогенитальных расстройств / [С.Н. Буянова, В.Д. Петрова, И.В. Краснополяский, Т.Г. Муравьева] // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 1. – С. 54–57.
4. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин урогенитальных расстройств у женщин с пролапсом гениталий / [Г.Ю. Смольнова, С.Н. Буянова, С.В. Савельев, В.Д. Петрова] // Урология. – 2014. – № 2. – С. 25–30.
5. Кира Е.Ф. Слинговые операции в лечении стрессового недержания мочи у женщин / Е.Ф. Кира, А.А. Безменко // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 5. – С. 14–16.
6. Комплексный подход к диагностике и лечению недержания мочи у гинекологических больных / О.В. Макаров, Е.Б. Мазо, Ю.Э. Доброхотова [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2008. – № 4. – С. 23–29.
7. Краснополяский В.И. Современные методы диагностики состояния мочевого пузыря и уретры при стрессовом недержании мочи / В.И. Краснополяский, Л.И. Титченко, М.А. Чечнева // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. – 2008. – № 3. – С. 54–61.

УДК 618.36-06:162-67-132

## Тактика ведення вагітності у жінок з різними ретрохоріальними гематомами

С.А. Куріцина

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

У результаті наших досліджень проведена оцінка перебігу II і III триместрів вагітності та наслідки пологів, частота розвитку затримки росту плода, плацентарної дисфункції, дистресу плода і перинатальна захворюваність у вагітних із загрозою переривання і ретрохоріальною гематомою в I триместрі вагітності. На підставі даних дослідження показана ефективність комплексного патогенетичного лікування, яка дозволяє знизити частоту репродуктивних втрат, сприяє пролонгації вагітності, знижує перинатальну захворюваність та покращує наслідки.

**Ключові слова:** ретрохоріальна гематома, вагітність, пологи.

Патогенез передчасного переривання вагітності вивчений недостатньо. У результаті впливу різних факторів (гормональних, генетичних, імунологічних та інших) в області трофобласта (або плаценти) розвиваються локальні гормональні порушення та імунологічні реакції, які призводять до розвитку цитотоксичних впливів на трофобласт, що і зумовлює відшарування хоріона (плаценти) [1, 2]. Недостатньо вивчені можливі наслідки невиношування вагітності – плацентарна дисфункція (ПД), затримка росту плода (ЗРП), передчасні пологи.

Як відомо, пренатальна оцінка стану фетоплацентарного комплексу заснована на вивченні багатьох параметрів: дослідженні матково-плацентарного кровотоку (доплерометрії), плацентографії, кардіотокографії (КТГ) [3, 4].

Метод ультразвукової доплерометрії, за допомогою якого здійснюють пряме вимірювання кровотоку в різних судинних зонах системи мати–плацента–плід у динаміці, дозволяє оцінювати стан матково-плацентарного кровотоку і має важливе діагностичне і прогностичне значення. Оцінка відповідності товщини і ступеня зрілості плаценти терміну гестації, особливостей її структури, має велике значення в діагностиці плацентарної дисфункції і входить в алгоритм стандартного УЗД плоду [5].

Оскільки точність інформації кардіотокографії підвищується зі збільшенням гестаційного терміну, проводити це дослідження найкраще з 30 тиж вагітності. Остаточний діагноз встановлюють з урахуванням даних комплексного дослідження: ехографії, КТГ і доплерометрії [1–5].

Високочутливим методом діагностики ретрохоріальної гематоми є ультразвукове сканування, яке дозволяє з високою точністю встановлювати наявність, ло-

калізацію, розміри гематоми, динаміку перебігу процесу [3, 4]. Завданнями лікаря в даній ситуації є не тільки визначення основної причини втрати вагітності, але й проведення адекватної реабілітації та обґрунтованої прегравідарної підготовки з метою забезпечення нормального перебігу і сприятливого перинатального результату в наступній вагітності.

Таким чином, з огляду на широку розповсюдженість етіологічних факторів і багатоступінчастий патогенез звичної втрати вагітності, актуальність і своєчасність нашого дослідження стає очевидною.

**Мета дослідження:** оптимізувати тактику ведення вагітності у жінок з різними ретрохоріальними гематомами.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставлених мети і завдань нами проспективно обстежено 100 вагітних. Вік вагітних склав від 18 до 44 років (середній вік – 28,1±3,5 року). В основну групу увійшли 70 пацієнток, вагітність яких ускладнилася клінікою загрози переривання вагітності. Основна група була розділена на дві підгрупи.

У підгрупу 1.1 (n=40) увійшли жінки, які завагітніли вперше, з виявленою клінікою загрози переривання вагітності та ультразвукових ознак ретрохоріальної гематоми. Середній вік склав 26,6±2,5 року.

У підгрупу 1.2 (n=30) увійшли жінки, які завагітніли повторно, з клінікою загрози переривання вагітності і ультразвуковими ознаками ретрохоріальної гематоми, як при спостереженні вагітності, так і в анамнезі (дані про раннє ускладнене загрозою переривання вагітності, передчасні пологи). Середній вік склав 31,3±5,7 року.

У контрольну групу (n=30) увійшли вагітні без ознак загрози переривання вагітності як при даній вагітності, так і в анамнезі. Середній вік склав 27,8±3,3 року.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, функціональні, лабораторні та статистичні методи дослідження.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що всіх вагітних із загрозою переривання і наявністю ретрохоріальної гематоми, особливо з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом, слід віднести до групи ризику ранніх репродуктивних втрат, ускладненого перебігу II і III триместру вагітності та пологів.

Невиношування вагітності (43,4%), звична втрата вагітності (>3 – 23,1%), артифіційний аборт (30%), ВЗОМТ (21,4%), короткий інтергестаційний період до одного року (23,3%) є факторами ризику виникнення і прогресування загрози викидня з формуванням ретрохоріальної гематоми.

Важливими ехографічними параметрами, які характеризують несприятливий розвиток ембріона та екстраембріональних структур у вагітних із загрозою переривання і ретрохоріальною гематомою в I триместрі вагітності, є відставання КТР ембріона (41,6%), збільшення обсягу ретрохоріальної гематоми (17,1%), брадикардія ембріона (14,3%), зміна діаметру і структури плодового мішка (24,3%), хоріона (8,6%), регрес і гіпофункція жовтого тіла (8,6%), термін

вагітності (до 6 тижнів) при виявленні гематоми (у жінок, які завагітніли вперше – 8%, у повторновагітних з ОАГА – 30%), гемодинамічні порушення в міжворсинчатому просторі (60,0 і 76,7% відповідно). Істотно збільшує ризик ускладненого перебігу вагітності та самовільного викидня поєднання великого обсягу гематоми з її корпоральною локалізацією, гіпертонус матки, низька концентрація ХГЧ.

У вагітних з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом із загрозою переривання і наявністю ретрохоріальної гематоми у I триместрі у 10 разів частіше спостерігали репродуктивні втрати (у порівнянні з вагітними без обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу), у 1,5–2,0 разу частіше – ускладнений перебіг вагітності з розвитком синдрому затримки розвитку плода (12,8 і 33,3% відповідно), фетоплацентарна недостатність (7,7 і 23,8% відповідно), гіпоксія плода (8,3%), у порівнянні з вагітними без обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу.

Проведення своєчасної патогенетичної терапії сприяло пролонгації вагітності у пацієнок із загрозою переривання і ретрохоріальною гематомою у 85,7% спостережень у I триместрі.

Розроблені клінічно значущі ехографічні, доплерометричні, лабораторні критерії оцінювання стану ембріона/плода, фетоплацентарної системи на ранніх термінах гестації дозволяють виділити групу ризику щодо несприятливого перебігу і наслідків вагітності при загрозі перериванні вагітності з формуванням ретрохоріальної гематоми.

### ВИСНОВКИ

У результаті наших досліджень проведена оцінка перебігу II і III триместрів вагітності та наслідків пологів, частота розвитку затримки росту плода, плацентарної дисфункції, дистресу плода і перинатальної захворюваності у вагітних із загрозою переривання і ретрохоріальною гематомою в I триместрі вагітності. На підставі даних дослідження показана ефективність комплексного патогенетичного лікування, яка дозволяє знизити частоту репродуктивних втрат, сприяє пролонгації вагітності і покращує перинатальну захворюваність та наслідки.

### Тактика ведення вагітності у жінок з різними ретрохоріальними гематомами С.А. Курицина

В результаті наших досліджень проведена оцінка течення II і III триместрів вагітності та результати родов, частота розвитку затримки росту плода, плацентарної дисфункції, дистресу плода і перинатальної захворюваності у вагітних із загрозою переривання і ретрохоріальною гематомою в I триместрі вагітності. На основі даних дослідження показана ефективність комплексного патогенетичного лікування, яка дозволяє знизити частоту репродуктивних втрат, сприяє пролонгації вагітності і покращує перинатальну захворюваність та результати родов.

**Ключові слова:** ретрохоріальна гематома, вагітність, родов.

### Tactics of pregnancy at women with differentes retrohorials hematomas S.A. Kuritsyna

As a result of our researches the estimation of a current II and III trimesters of pregnancy and outcomes of labours, frequency of development of a growth inhibition of a fruit, placental dysfunction, distress of born and perinatal disease at pregnant women with threat of interruption and retrohorial hematoma in I trimester of pregnancy is spent. On the basis of the research data efficiency of complex pathogenetic treatment which allows to lower frequency of reproductive losses is shown, promotes prolongation of pregnancy and improves perinatal disease and outcomes.

**Key words:** retrohorial hematoma, pregnancy, childbirth.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В. Практическое акушерство. Книга вторая / В.В. Абрамченко. – СПб.: НОРМИЗДАТ, 2014. – 880 с.
2. Агаджанова А.А. Современные методы терапии больных с привычным невынашиванием беременности / А.А. Агаджанова // Рос. мед. журнал. – 2009. – № 1. – С. 3–10.
3. Агеева М.И. Доплерометрические исследования в акушерской практике. – М.: Видар, 2010. – 112 с.
4. Айламазян Э.К. Акушерство: национальное здоровье / Э.К. Айламазян, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 1200 с.
5. Алтыник Н.А. Нормативные значения копчико-теменного размера и толщины воротничкового пространства плода в ранние сроки беременности / Н.А. Алтыник, М.В. Медведев; под ред. Медведева М.В. – М.: РАВУЗДПГ, Реальное время, 2010. – С. 7–32.
6. Анастасьева В.Г. Морфофункциональные нарушения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности / В.Г. Анастасьева. – Новосибирск. 2007. – 507 с.

## Вплив віку жінок, які народжують вперше, на клінічні та соціологічні особливості

**В.В. Маркевич**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що група жінок старше 35 років мала укрій несприятливий акушерсько-гінекологічний анамнез у порівнянні з групою жінок 20–25 років, що не могло не вплинути на перебіг вагітності і майбутніх пологів. Особливо обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез мали жінки, які народжують уперше, старше 35 років за рахунок вищої частоти безпліддя, міомі матки і дисфункціональних порушень менструально-оваріального циклу. Ці чинники багато в чому визначили настання і виникнення вагітності у пізньому віці. На підставі зазначеного вище можна зробити висновок, що медико-соціальний портрет вагітних віком 35 років і старше характеризується переважанням жінок, що мають обтяжений соматичний і акушерсько-гінекологічний анамнез, вищу освіту, працюючих і матеріально забезпечених. При формуванні тактики ведення цих жінок необхідно враховувати особливості соматичного і акушерсько-гінекологічного анамнезу, які можуть впливати на перебіг вагітності та її результат. Отримані результати дозволяють науково обґрунтувати необхідність удосконалення діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок, які вперше народжують, різних вікових груп з метою зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень.

**Ключові слова:** жінки, які народжують уперше, різного віку, медико-соціальний статус.

Найбільш сприятливим для народження дитини є вік жінок з 18 до 35 років. Періодом «фізіологічної незрілості» вважається вік молодше 18 років, коли лише формуються основи способу життя, стиль поведінки, що надалі визначатиме фізичне і психічне здоров'я. Іншим, не зовсім сприятливим, періодом для народження дитини є вік після 35 років, коли у більшості жінок відбувається згасання репродукції, несприятливий перебіг вагітності. Виявлення особливостей розвитку вагітності, перебіг пологів і післяпологового періоду у жінок, які народжують уперше, у даних групах, що надалі позначаються, як «критичні вікові періоди», представляє значний інтерес для практичної медицини [1–4].

Раніше не проводилося досліджень, що визначають достовірну кореляцію між віком жінки, яка народжує уперше, ступенем перинатального ризику і час-

тотою перинатальної захворюваності. Отже, відсутні чіткі межі віку, при яких вагітну достовірно можна відносити до групи високого ризику.

Не дивлячись на величезний інтерес до перебігу вагітності і пологів, а також перинатальні результати у жінок, які народжують уперше, до 18 і старше 35 років, проблема далека від розуміння і розв'язання. Зазначене вище визначило актуальність наукової роботи.

Мета дослідження: вивчення медико-соціальної характеристики жінок, які народжують уперше, різних вікових груп.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети був проведений ретроспективний і проспективний аналіз перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду у 100 жінок старше 35 років (1 група) і 100 дівчат-підлітків до 18 років (2 група), що завершили вагітність пологами. Групою порівняння послужили випадкові відбори історій пологів у 100 жінок віком 20–25 років (3 група).

На кожну пацієнтку заповнювали спеціально розроблену карту, в яку записували дані про вік, професійні шкідливості, соціальний і сімейний стан матері, вік і здоров'я батька дитини, екстрагенітальну патологію, дані про характер менструальної і дітородної функції, порядковий номер вагітності, результати клінічних обстежень, антропометричні характеристики жінок, індекс маси тіла, розміри тазу. Під час аналізу перебігу вагітності визначали частоту ускладнень вагітності з урахуванням результатів інструментальних і лабораторних методів обстеження, при оцінюванні стану і розвитку плода використовувалися дані УЗД, доплерометрії.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеної порівняльної характеристики соціальних чинників свідчать, що контингент первородящих підлітків представлений, в основному, ученицями (93,0%). Третина дівчат підлітків (33,0%) – учениці середніх шкіл, 34,0% навчалися у середніх спеціальних навчальних закладах (ліцєях або технікумах), 12,0% – студентки вищих навчальних закладів різного профілю, 6,0% – працюють, 6,0% – не навчаються і не працюють.

У той самий час жінки старшого репродуктивного віку мали вищу освіту – 65,0% (у 3 групі – 25,0%,  $p < 0,05$ ); незавершену вищу – 2,0% (у 3 групі – 10,0%,  $p < 0,05$ ), середню спеціальну – 18,0% (у 3 групі – 44,0%,  $p < 0,05$ ), середню – 15,0% (у 3 групі – 22,0%,  $p < 0,05$ ). До низки службовців належали 55,0% жінок старше 35 років (у 3 групі – 38,0%,  $p < 0,05$ ), робітників – 4,0% (у 3 групі – 3,0%,  $p > 0,05$ ), домогосподарок – 31,0% (у 3 групі – 44,0%,  $p < 0,05$ ). Серед вагітних підлітків велика частка школярки, а з віком збільшується питома вага учнів середніх і вищих навчальних закладів. У 1 і 3 групах більшість жінок з вищою освітою, простежується тенденція до збільшення кількості жінок, які мають вищу освіту, із збільшенням віку.

Як впливає з отриманих результатів, серйозну матеріальну скруту, за їхньою власною оцінкою, відчували понад половини (58,0%) неповнолітніх вагітних та їхніх сімей, причому у 6,0% опитаних грошей не вистачало навіть

на харчування і повсякденні потреби. Джерелом кишенькових грошей 61,0% неповнолітніх вагітних назвали батьків, 20,0% – свого друга, 18,0% заробляли самі, 11,0% отримували стипендію, решта назвали інші джерела або всі перераховані разом. Переважна більшість жінок пізнього репродуктивного періоду проживали у власній квартирі (73,0%) і не зазнавали матеріальних труднощів (85,0%).

Було встановлено, що лише 3,0% підлітків не робили спроби курити (з жінок старшого репродуктивного віку – 1,0%, 3 група – 3,0%), а загальна питома вага тих, що не курять, трохи перевищує чверть (79,0% жінок старшого репродуктивного віку, 3 група – 68,0%). Регулярно викурюють одну і більше пачки на день 34,0% підлітків, лише 9,0% жінок пізнього репродуктивного періоду, 3 група – 15,0%.

Не вживають алкоголь 6,0% неповнолітніх, 16,0% жінок старше 35 років, 3 група – 12,0%; зрідка (на свята) – 81,0% підлітків, 74,0% жінок пізнього репродуктивного періоду, 3 група – 83,0%; кілька разів на місяць – 22,0% неповнолітніх, 19,0% жінок старше 35 років, 3 група – 12,0%.

Жодна жінка не вважала вік до 18 років відповідним для дітородіння. Серед досліджуваної групи підлітків 49,0% вважали оптимальними для народження дитини вік 18–21 рік, а 51,0% – 22–25 років. Для всіх підлітків вагітність, що настала, була незапланованою. 16,0% дівчат відреагували позитивно, дізнавшись про вагітність. Лише 15,0% дівчат регулярно використовували засоби контрацепції.

Більшість жінок старше 35 років (69,0%) вважали оптимальним для народження дитини вік 22–25 років (3 група – 64,0%), 18–21 рік – 16,0% (3 група – 28,0%), 26–30 років – 15,0% (3 група – 8,0%). Майже усі (94,0%) жінки пізнього репродуктивного віку позитивно охарактеризували свою реакцію на факт вагітності; причиною настання вагітності у віці старше 35 років 43,0% жінок назвали пізній вступ до шлюбу, 33,0% спочатку вважали за краще домогтися професійних успіхів, 19,0% як причину відзначили безпліддя, 12,0% – екстрагенітальні захворювання.

Половина підлітків (50,0%) мала позитивні репродуктивні установки і хотіла б мати більше одної дитини, тоді як лише 12,0% жінок старше 35 років збиралися народжувати повторно (3 група – 69,0%).

Жінки старше 35 років відрізнялися нижчим зростом у порівнянні з іншими дослідженими групами, у середньому:  $1,64 \pm 0,002$  м (у 2 групі –  $1,67 \pm 0,003$ , в 3 групі –  $1,68 \pm 0,002$  м;  $p < 0,05$ ) і більшою масою тіла –  $68,6 \pm 0,47$  кг (у 2 групі –  $60,0 \pm 0,41$  кг, у 3 групі –  $62,0 \pm 0,39$  кг;  $p < 0,05$ ) і індексом маси тіла –  $25,4 \pm 0,19$  кг/м<sup>2</sup> (у 2 групі  $21,8 \pm 0,21$  кг/м<sup>2</sup>, у 3 групі  $22,7 \pm 0,13$  кг/м<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ ).

Обтяжений соматичний анамнез мали 38,0% жінки старше 35 років і 23,0% у 3 групі; обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез – 38,0 і 15,0% у 3 групі, з них обтяжений і акушерсько-гінекологічний і соматичний анамнез мали 34,0 і 6,0% жінок відповідно.

Захворювання серцево-судинної системи у жінок старше 35 років склали 47,0% і в 3 групі – в 11,0% ( $p < 0,05$ ), з них гіпертонічна хвороба – в 13,0 і 1,0% ( $p < 0,05$ ), міокардіосклероз – лише в 6,0% 1 групи, нейроциркуляторна дистонія

– в 20,0% (у 3 групі – 9,0%,  $p < 0,05$ ), варикозне розширення вен – лише в 1 групі в 17,0%. Хронічні захворювання травного тракту і гепатобіліарної системи мали 15,0% жінок старше 35 років (у 3 групі – 1,0%,  $p < 0,05$ ).

Серед ендокринних захворювань переважало ожиріння у жінок старше 35 років – 43,0% (у 3 групі – 19,0%;  $p < 0,05$ ), причому більше 1/3 – ожиріння II–III ступеня – 34,0% (у 3 групі – 9,0%;  $p < 0,05$ ); тиреоїдну патологію мали – 6,0% жінок 1 групи (у 3 групі – 1,0%;  $p < 0,05$ ). Хронічні захворювання органів дихання мали 14,0% жінок 1 групи (у 3 групі – 13,0%;  $p > 0,05$ ); офтальмологічну патологію – 14,0% (у 3 групі – 12,0%;  $p > 0,05$ ) жінок, з них міопія середнього і високого ступеня склали 8,0% в 1 групі (у 3 групі – 6,0%;  $p > 0,05$ ). Оперативні втручання в анамнезі були у 11,0% жінок 1 групи (у 3 групі – 4,0%;  $p < 0,05$ ).

Середній вік на момент початку менструацій у жінок, які народжували уперше у віці 35 років і старше, склав  $13,5 \pm 0,09$  року (у 3 групі –  $13,0 \pm 0,08$  року,  $p < 0,05$ ). Вагітні підлітки відрізняються більш раннім віком настання менархе –  $12,7 \pm 0,06$  року, а також раннім віком початку статевого життя –  $14,7 \pm 0,8$  року.

У групі жінок, які народжували уперше, старше 35 років безпліддя в анамнезі мали 17,0% жінок, з них з первинним безпліддям було 63,0% жінок, з вторинним безпліддям – 6,0%, безпліддя у чоловіка – 1,0%. Невиношування вагітності відзначали 14,0% жінок 1 групи (у 3 групі – 4,0%;  $p < 0,05$ ), у тому числі звичне невиношування вагітності – 4,0%, вагітності, що не розвиваються, – 3,0% (у 3 групі – 1,0%;  $p < 0,05$ ); медичні аборти – 34,0% (у 3 групі – 12,0%;  $p < 0,05$ ), у тому числі більше 1 – 10,0% (у 3 групі 3,0%;  $p < 0,05$ ).

Серед гінекологічних захворювань у жінок старше 35 років переважали хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів – в 24,0% (у 3 групі – 15,0%;  $p < 0,05$ ), міома матки – 15,0%, ендометріоз – 1,0%, гіперплазія і поліпи ендометрія – 3,0%, кісти і кістоми яєчників – 5,0% (у 3 групі – 1,0%;  $p > 0,05$ ), синдром полікістозних яєчників – 14,0%. Дисфункціональні розлади менструального циклу мали 5,0% жінок 1 групи (у 3 групі – 2,0%;  $p < 0,05$ ). Крім того, патологію шийки матки в анамнезі мали 12,0% жінок старше 35 років (у 3 групі – 10,0%). Поеднану гінекологічну патологію мали 15,0% жінок старше 35 років.

Результати проведених досліджень свідчать, що група жінок старше 35 років мала украй несприятливий акушерсько-гінекологічний анамнез у порівнянні з групою жінок 20–25 років, що не могло не вплинути на перебіг вагітності і майбутніх пологів. Особливо обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез мали жінки, які народжують уперше, старше 35 років за рахунок вищої частоти безпліддя, міоми матки і дисфункціональних порушень менструально-оваріального циклу.

Ці чинники, мабуть, багато в чому визначили настання і виношування вагітності в пізнішому віці. На підставі зазначеного вище можна дійти висновку, що медико-соціальний портрет вагітних у віці 35 років і старше характеризується переважанням жінок, що мають обтяжений соматичний і акушерсько-гінекологічний анамнез, вищу освіту, працюють і матеріально забезпечені. При формуванні тактики ведення цих жінок необхідно враховувати особливості соматичного і акушерсько-гінекологічного анамнезу, які можуть впливати на перебіг вагітності і її результат.

### Влияние возраста первородящих на клинические и социологические особенности

**В.В. Маркевич**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что группа женщин старше 35 лет имела крайне неблагоприятный акушерско-гинекологический анамнез по сравнению с группой женщин 20–25 лет, что не могло не повлиять на течение беременности и предстоящих родов. Особенно отягощенный акушерско-гинекологический анамнез имели первородящие женщины старше 35 лет за счет более высокой частоты бесплодия, миомы матки и дисфункциональных нарушений менструально-овариального цикла. Эти факторы, по-видимому, во многом определили наступление и вынашивание беременности в более позднем возрасте. На основании изложенного выше можно сделать вывод, что медико-социальный портрет беременных в возрасте 35 лет и старше характеризуется преобладанием женщин, имеющих отягощенный соматический и акушерско-гинекологический анамнез, высшее образование, работающих и материально обеспеченных. При формировании тактики ведения этих женщин необходимо учитывать особенности соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, которые могут влиять на течение беременности и ее исход. Полученные результаты позволяют научно обосновать необходимость усовершенствования диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у первородящих различных возрастных групп с целью снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений.

**Ключевые слова:** *первородящие различного возраста, медико-социальный статус.*

### Influence of age primipara on clinical and sociological features

**V. V. Markevych**

Results of the spent researches testify that the group of women is more senior 35 years had the extremely adverse obstetrical-gynecologic anamnesis in comparison with group of women of 20–25 years that should affect a current of pregnancy and forthcoming labours. Especially burdened obstetrical-gynecologic anamnesis had firstlabours women is more senior 35 years at the expense of higher frequency of barrenness, a myoma of a uterus and dysfunctional infringements menstruale-ovarial cycle. These factors, apparently, have in many respects defined approach and pregnancy at later age. On the basis of the above-stated it is possible to draw a conclusion that medical – the social portrait of pregnant women at the age of 35 years and is more senior is characterised by prevalence of the women having burdened somatic and obstetrical – the gynecologic anamnesis, the higher education, working and financially secure. At formation of tactics of conducting these women it is necessary to consider features of the somatic and obstetrical-gynecologic anamnesis which can influence a current of pregnancy and its outcome. The received results allow to prove scientifically necessity of improvement of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions at firstlabours various age groups for the purpose of frequency decrease obstetrical and perinatal complications.

**Key words:** *firstlabours of various age, the medical-social status.*

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойко В.І. Плацентарна дисфункція у юних первородящих у порівняльному аспекті / В.І. Бойко, М.А. Болотна // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2013. – Вип. 22, кн. 5, ч. 1. – С. 58–63.
2. Бойко В.І. Діагностика та профілактика плацентарної дисфункції у юних жінок, які народжують вперше / В.І. Бойко, М.А. Болотна // Здоров'я жінчини. – 2015. – № 8. – С. 110–112.
3. Болотна М.А. Перинатальна патологія у жінок, які народжують вперше до 18 років / М.А. Болотна // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23, кн. 6, ч. 1. – С. 14–17.
4. Болотна М.А. Вагітні до 18 років як група ризику акушерської та перинатальної патології / М.А. Болотна // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23, кн. 6, ч. 1. – С. 20–23.
5. Хаща І.І. Особливості гормонального статусу в період гестації первородящих старше 30 лет / І.І. Хаща, І.І. Трещак // Збірник наукових праць «Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики». – Київ-Луганськ, 2008. – С. 119–121.
6. Яковлева Е.Б. Частота і структура перинатальної смертності у різні вікові групи жінок, які народжують вперше / Е.Б. Яковлева / Одеський медичний журнал. – 2011. – № 3. – С. 97–103.
7. Яковлева Э.Б. Юный возраст матери и состояние здоровья ребенка / Э.Б. Яковлева // Педиатрия. – 2014. – № 3. – С. 62–65.



УДК 618.251:618.3-079.5-06:618.495:618.595:618.7:612.63.021

## Перинатальные исходы родоразрешения многоплодной беременности в зависимости от срока гестации

**О.В. Мельник**

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

Результаты проведенных научных исследований перинатальных исходов многоплодной беременности свидетельствуют, что при частоте кесарева сечения 39,9% показатели мертворождаемости и ранней неонатальной смертности соответствовали данным международных исследований. Исходы для детей, рожденных путем кесарева сечения на сроках гестации от 31 до 37 нед, лучше, чем для детей, рожденных через естественные родовые пути. Это выражается в более высоких оценках по шкале Апгар – 6,0 и 5,5 балла в сроке от 31 до 33 нед, 7,0 баллов (6,0; 7,5) в сроке от 34 до 37 нед, сокращением длительности дыхательной поддержки и госпитализации на первые сутки. Исходы не различались в зависимости от хориальности.

**Ключевые слова:** многоплодная беременность, перинатальные исходы.

Актуальность проблемы обусловлена тем, что многоплодная беременность и многоплодные роды – состояния повышенного риска для матери и для плодов. Частота многоплодия на сегодня составляет около 2%, но имеет тенденцию к стабильному росту (до 70% за 30 лет), за счет увеличения возраста беременных, широкого использования вспомогательных репродуктивных технологий [1–2].

Многоплодная беременность в большинстве случаев (от 20% до 90%) завершается преждевременно. При этом состояние новорожденных из двоен, родившихся недоношенными, значительно хуже состояния детей, родившихся в срок. При оценке состояния недоношенных детей в течение пяти лет выявлено, что смертность детей из двоен выше [3, 5].

Масса тела новорожденных всегда ниже, чем при одноплодной беременности. Риск рождения массой тела менее 2500 г для двоен в 9 раз выше, чем при одноплодной беременности, и в 15 раз выше для троен. Риск рождения с экстремально низкой массой тела в 10 раз выше для двоен и в 31 раз выше для троен, по сравнению с одноплодной беременностью, а средняя масса тела плодов при двойне составляет в среднем 2300 г. Отмечается, что для дихориальных двоен показатели массы выше, чем для монохориальных [2].

Перинатальные исходы для плодов являются неблагоприятными: перинатальная смертность достигает 121 на 1000 родившихся, частота неврологических нарушений до 20 раз больше, чем у одноплодных детей. Инвалидизация достигает четверти всех рожденных. Суммарные затраты на вынашивание и родоразрешение при многоплодии крайне высоки, даже без учета затрат на вскармливание, одежду, воспитание, образование и прочее. Также в связи с высокой частотой недоношенности часто экономические затраты будут включать терапию и реабилитацию недоношенных детей [4–6].

**Цель исследования:** изучение перинатальных исходов родоразрешения многоплодной беременности в зависимости от срока гестации.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели было проанализировано 25 318 родов, из них 372 (1,52%) родов были многоплодными, включая 357 (1,5%) родов двойней и 2 (0,01%) родов тройней.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что сроки гестации, на которых происходили многоплодные роды двойней, были от 24 до 40 нед, из них на сроках от 22 до 27 нед – 6 (1,29%), от 28 до 30 нед – 11 (2,96%), от 31 до 33 нед – 105 (27,30%), от 34 до 37 нед – 218 (56,45%), на сроке 38 нед и более – 34 (8,12%). Всего родились 752 живых детей, 9 мертворожденных, из которых 7 погибли антенатально, 2 – интранатально.

Среди двоен дихориальных диамниотических было 279 (72,92%), монохориальных диамниотических – 90 (23,20%), монохориальных моноамниотических – 10 (2,60%).

Возраст женщин на момент многоплодных родов был 32,0 (от 21 до 39) года, из них от 17 до 20 лет – 9 (2,08%), от 21 до 25 лет – 46 (11,95%), от 26 до 30 лет – 89 (23,12%), от 31 до 35 лет – 125 (32,47%), от 36 до 45 лет – 115 (29,87%). Таким образом, многоплодные роды происходили у женщин старше 30 лет в 62,34% случаев.

Экстрагенитальные заболевания осложняли 355 (92,21%) многоплодных беременностей. Анемия беременных была диагностирована у 347 (90,13%) пациенток, патология почек – у 46 (11,95%), артериальная гипертензия различного генеза – у 18 (4,68%), патологии сердца без недостаточности – у 40 (10,39%), ожирение различной степени – у 15 (3,90%), варикозная болезнь – у 21 (5,45%), нарушения метаболизма глюкозы – у 22 (5,71%), нарушения зрения – у 114 (29,61%). У 121 (31,43%) беременной отмечали сочетанную соматическую патологию.

Гинекологический анамнез был отягощен у 230 (59,74%) женщин с многоплодием. У 20 (5,19%) пациенток отмечали патологию шейки матки, у 51 (13,25%) – миому тела матки, у 32 (8,31%) – внутренний или наружный эндометриоз, у 34 (8,83%) – в анамнезе операции на яичниках, у 33 (8,57%) – синдром поликистозных яичников, у 115 (29,87%) – хронические воспалительные заболевания органов малого таза, у 52 (13,51%) – в анамнезе операции на маточ-

ных трубах. Сочетание гинекологических заболеваний выявлено у 143 (37,14%). Первичный бесплодный брак выявлен у 81 (21,04%) женщин, у 17 (4,42%) – вторичный.

Акушерский анамнез былотягощен у 260 (67,53%) женщин с многоплодием. Первородящих было 156 (40,52%), из них первобеременных – 84 (21,82%). Повторнородящих было 229 (59,48%). Рубец после кесарева сечения имелся у 21 (5,45%) женщин. У 138 (35,84%) в анамнезе были искусственные прерывания беременности в I триместре, у 78 (20,26%) – самопроизвольные выкидыши в I триместре беременности. У 21 (5,45%) – эктопические беременности.

Спонтанно наступила беременность у 287 (74,55%) женщин с многоплодной беременностью. Применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) потребовалось у 98 (25,45%) пациенток. Применение стимуляции овуляции перед данной беременностью производилось у 40 (10,39%), индукция беременности путем инсеминации – у 5 (1,30%), экстракорпоральное оплодотворение – у 53 (13,77%).

Таким образом, девять из десяти беременных женщин имели соматическое заболевание. Практически у каждой из них была анемия. Более половины имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Самостоятельно беременность наступила у семи из десяти женщин. Четвертой части женщин пришлось прибегнуть к ВРТ.

Течение настоящей многоплодной беременности было осложненным у 351 (91,17%) женщин. Данные лабораторных анализов беременных и историй родов указывают, что впервые выявленная анемия была у 337 (87,53%) пациенток, бессимптомные урогенитальные инфекции – у 172 (44,68%), тромбофилические состояния – у 26 (6,75%). Острые респираторные инфекции различного генеза и характера течения перенесли 72 (18,70%) беременных.

Угроза прерывания беременности на разных сроках была диагностирована у 315 (81,82%) пациенток. Кровотечения на малых сроках происходили у 56 (14,55%) женщин, что потребовало назначения гормональной терапии препаратами гестагенов. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты была диагностирована у 12 (3,12%), умеренная и тяжелая преэклампсия – у 57 (14,81%) пациенток, 42 (10,91%) многоплодных беременности были осложнены задержкой роста одного из плодов. Задержка роста обоих плодов была диагностирована у 16 (4,16%) пациенток. Маловодие обоих плодов встречалось у 4 (1,04%) женщин с монохориальной беременностью, маловодие одного плода – у 3 (0,78%). Синдром фето-фетальной трансфузии был диагностирован у 12 (3,12%) пациенток.

Осложнения течения беременности встречались у женщин со спонтанной или индуцированной беременностью с одинаковой частотой ( $p < 0,05$ ).

Аntenатальной гибелью плода осложнились 6 (1,56%) беременностей, причем во время 2 (0,52%) погибли оба плода, а во время 4 (1,04%) – один из плодов. Всего антенатально погибло 8 плодов.

Патологическое течение родов и раннего послеродового периода встречалось в 324 (84,16%) случаях. Основными осложнениями родов были неголовное предлежание I плода – 18 (4,68%), неголовное предлежание II плода –

121 (31,43%), хроническая внутриутробная гипоксия одного из плодов – 61 (15,84%), стремительные роды – 15 (3,90%), слабость родовой деятельности – 19 (4,94%), чрезмерно бурная родовая деятельность – 24 (6,23%), преждевременное и раннее отхождение околоплодных вод – 112 (29,09%), плотное прикрепление последа – 7 (1,82%) случаев. Ранний послеродовый период осложнялся гипотоническими маточными кровотечениями у 32 (8,31%) рожениц.

Общий показатель мертворождаемости составил 13 на 1000 родившихся, а показатель ранней неонатальной смертности 14 на 1000 родившихся живыми.

В сроке гестации от 22 до 27 нед многоплодные роды произошли у 5 (1,3%) женщин. Путем кесарева сечения родили 3 (60,0%) женщины, и 2 (40,0%) родили через естественные родовые пути. Дихориальная диамниотическая двойня была диагностирована в 2 (40,0%) случаях, монохориальная диамниотическая – в 2 (40,0%) случаях, монохориальная моноамниотическая – в 1 случае (20,0%). Масса рожденных детей была, в среднем, 565 г (от 495 до 823 г). Родилось 7 живых детей и 3 мертвых. Причинами антенатальной гибели были преждевременная отслойка плаценты и врожденный порок сердца.

У 7 живых детей была экстремально низкая масса тела, выраженный респираторный дистресс-синдром. Средняя оценка по шкале Апгар на 5-й минуте была 3,0 балла (от 2,0 до 4,5 балла). В ранний неонатальный период умерло два ребенка вследствие респираторного дистресс-синдрома новорожденных в сочетании с внутричерепными кровоизлияниями. Все дети находились в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, требовали искусственной вентиляции легких и были переведены в отделение патологии новорожденных. Длительность искусственной вентиляции легких составила в среднем 10,0 сут (от 8,5 до 14,0 сут). Общая длительность госпитализации составила 42 дня (от 33 до 46 дней), причем один ребенок умер на 44-й день.

Статистически достоверных различий между монохориальными и дихориальными двойнями не выявлено.

Состояние второго плода из двоен не отличалось от состояния первого по данным статистического исследования.

Показатель мертворождаемости для детей, рожденных на этом сроке, составил 300 на 1000 рожденных, показатель ранней неонатальной смертности – 286 на 1000 рожденных живыми.

На сроке гестации от 28 до 30 нед многоплодные роды произошли у 13 (3,38%) женщин, из которых 6 (46,15%) родили путем кесарева сечения и 7 (53,84%) – через естественные родовые пути.

Дихориальных диамниотических двоен было 8 (61,54%), монохориальных диамниотических двоен – 3 (23,08%), моноамниотических – 2 (15,38%) случая. Родилось 26 детей средней массой 1060 г (от 1007 до 1100 г), из которых 24 живых и 2 мертвых. Один плод погиб антенатально вследствие выраженного синдрома фето-фетальной трансфузии, второй – интранатально, вследствие частичной отслойки низко расположенной плаценты.

Все живые рожденные дети требовали реанимационных мероприятий и интенсивной терапии и находились в соответствующем отделении. Медиана оце-

нок по шкале Апгар на 5-й минуте была 5,0 балла. Искусственная вентиляция легких была необходима для 22 (91,67%) детей, а 2 (8,33%) нуждались в респираторной поддержке. Длительность искусственной вентиляции легких составила в среднем 6,0 сут (от 4,5 до 9,0 сут). Все дети были переведены в отделение патологии новорожденных детских больниц. Длительность госпитализации составила 37,5 сут (от 32,0 до 39,0 сут). Пять детей умерли в ранний неонатальный период вследствие респираторного дистресс-синдрома и неврологических осложнений.

Различия между монохориальными и дихориальными двойнями статистически недостоверны.

Состояние второго плода из двоен сразу после рождения было хуже, что отражалось в более низких оценках по шкале Апгар: 4,5 балла, по сравнению с 5,0 баллами у первого плода. Длительность искусственной вентиляции легких у второго ребенка из двойни была больше и составляла 7,0 сут (от 5,5 до 9,0 сут), по сравнению с таковой у первого – 6,0 сут (от 4,5 до 8,5 сут). Различия в длительности госпитализации были статистически недостоверными.

Показатель мертворождаемости для детей, рожденных на этом сроке, составил 77 на 1000 рожденных, показатель ранней неонатальной смертности – 208 на 1000 родившихся живыми.

Многоплодные роды произошли у 110 (28,57%) женщин на сроке от 31 до 33 нед. Через естественные родовые пути родило 52 (47,27%) женщин, абдоминально – 58 (52,73%). Дихориальных диамниотических двоен было 72 (65,45%), монохориальных диамниотических двоен – 34 (30,91%), моноамниотических – 4 (3,64%). Было рождено 220 детей массой 1790 г (от 1615 до 1980 г) из которых 217 живых и 3 мертвых. Причиной антенатальной гибели двух плодов был выраженный синдром фето-фетальной трансфузии, одного плода – врожденный порок развития.

Дети находились в отделении реанимации и интенсивной терапии. Медиана оценок по шкале Апгар на 5-й минуте была 5,5 балла (от 5,0 до 6,5 балла). Искусственная вентиляция легких была необходима для 61 (41,5%) ребенка. Длительность искусственной вентиляции легких составила 4,0 сут (от 3,5 до 6,0 сут). Все дети были переведены в отделение патологии новорожденных детских больниц. Длительность госпитализации составила 25,5 сут (от 18,0 до 28,0 сут). Из детей, рожденных живыми, четверо умерли в ранний неонатальный период вследствие врожденного порока развития, один – вследствие синдрома фето-фетальной трансфузии, один – от респираторных нарушений.

Различия между монохориальными и дихориальными двойнями на данном сроке статистически не достоверны.

Оценки по шкале Апгар были ниже у вторых плодов из двоен и составляли 5,0 балла (от 5,0 до 6,5 балла), по сравнению с 6,0 балла (от 5,5 до 6,5 балла) у первого плода. Длительность искусственной вентиляции легких у второго ребенка из двойни была больше и составляла 5,0 сут (от 4,5 до 6,0 сут) по сравнению с таковой у первого – 4,0 сут (от 3,5 до 5,5 сут). Различия в длительности госпитализации были статистически недостоверными.

Показатель мертворождаемости для детей, рожденных на сроке 31–33 нед, составил 14 на 1000 рожденных, показатель ранней неонатальной смертности – 18 на 1000 родившихся живыми.

У 223 (57,92%) женщин многоплодные роды двойней произошли на сроке гестации от 34 до 37 нед. Путем кесарева сечения родили 89 (39,91%) женщин, через естественные родовые пути – 134 (60,09%). Дихориальных диамниотических двоен было 176 (78,92%), монохориальных диамниотических двоен было – 44 (19,73%), моноамниотических – 3 (1,35%). Были рождены 446 живых детей массой 2500 г (от 2150 до 2810 г).

В физиологическое отделение новорожденных сразу после родов были переведены 123 (27,58%) ребенка, из них 6,73% – в палаты совместного нахождения матери и ребенка. Для 323 (72,42%) детей требовалось нахождение в отделении реанимации и интенсивной терапии. Медиана оценок по шкале Апгар на 5-й минуте была 7,0 балла (от 6,5 до 7,5 балла). Искусственная вентиляция легких была необходима для 26 (16,25%) детей. Длительность искусственной вентиляции легких составила 2,0 сут (от 1,5 до 2,5 сут). В отделение патологии новорожденных было переведено 43 (26,88%) детей. Длительность госпитализации составила 10,5 сут (от 8,0 до 15,0 суток).

Различия между монохориальными и дихориальными двойнями, рожденными на сроках от 34 до 37 нед гестации, статистически не различались.

Оценки по шкале Апгар были ниже у вторых плодов из двоен, рожденных на этом сроке, и составляли 6,5 балла (от 6,0 до 7,0 балла) по сравнению с 7,0 балла (от 6,5 до 7,5 балла) у первого плода. Различия в длительности искусственной вентиляции легких и продолжительности госпитализации были статистически недостоверными.

На сроках 38 нед и более гестации произошло 34 (8,83%) многоплодных родов. Абдоминально родоразрешено 29 (85,29%) беременных. Через естественные родовые пути роды произошли у 5 (14,71%) женщин. Дихориальных диамниотических двоен было 25 (73,53%), монохориальных диамниотических – 9 (26,47%). Родились 66 живых детей. Один ребенок погиб антенатально (преэклампсия, синдром фето-фетальной трансфузии), один ребенок погиб интранатально во время кесарева сечения вследствие субтотальной отслойки нормально-расположенной плаценты. Масса детей в среднем составила 2800 г (от 2600 до 3150 г).

В физиологическое отделение новорожденных сразу после родов были переведены 46 (69,70%) детей, из них 20 (30,30%) – в палаты совместного нахождения матери и ребенка. Для 20 (30,30%) детей требовалось нахождение в отделении реанимации и интенсивной терапии. Медиана оценок по шкале Апгар на 5-й минуте была 7,0 балла. Искусственная вентиляция легких была необходима для 6 (10,53%) детей. Длительность искусственной вентиляции легких составила 2,0 сут (от 1,5 до 2,5 сут). В отделение патологии новорожденных было переведено 6 (10,53%) детей. Длительность госпитализации составила 12,0 сут (от 8,0 до 15,0 сут).

Как и прежде, различия между исходами дихориальных и монохориальных двоен статистически недостоверны.

Оценки по шкале Апгар, длительность искусственной вентиляции легких и продолжительность госпитализации не различались для первого и второго плода из двойни.

Показатель мертворождаемости для детей, рожденных на этом сроке, составил 29 на 1000 рожденных.

Таким образом, показатели мертворожденности и ранней неонатальной смертности уменьшаются с ростом гестационного срока до 38 нед. После 38 нед частота мертворожденности увеличивается. Определение достоверной тенденции изменения указанных показателей методами аналитического выравнивания не представляется возможным вследствие гетероскедастичности показателей.

Состояние новорожденных от двоен с ростом гестационного срока улучшается, что выражается в более высоких оценках по шкале Апгар на 5-й минуте.

Уменьшение количества детей, которым необходима искусственная вентиляция легких, и сокращение ее длительности с увеличением гестационного срока показывают, что зрелость легких определяется сроком гестации к моменту рождения: 185 (48,05%) многоплодных родов произошли путем кесарева сечения: на сроках от 22 до 27 нед – 3 (1,62%), от 28 до 30 нед – 6 (3,24%), от 31 до 33 нед – 58 (31,35%), от 34 до 37 нед – 89 (48,11%), на сроке 38 нед и более – 29 (15,68%).

### ВЫВОДЫ

Таким образом, как свидетельствуют результаты проведенных научных исследований перинатальных исходов многоплодной беременности, установлено, что при частоте кесарева сечения в 39,91% случаев показатели мертворождаемости и ранней неонатальной смертности соответствовали данным международных исследований. Исходы для детей, рожденных путем кесарева сечения на сроках гестации от 31 до 37 нед, лучше, чем для детей, рожденных через естественные родовые пути. Это выражается в более высоких оценках по шкале Апгар – 6,0 и 5,5 балла в сроках от 31 до 33 нед, 7,0 балла – в сроке от 34 до 37 нед, сокращением длительности дыхательной поддержки и госпитализации на первые сутки. Исходы не различались в зависимости от хориальности.

### Перинатальні наслідки розродження багатоплідної вагітності залежно від терміну гестації

**О.В. Мельник**

Результати проведених наукових досліджень перинатальних наслідків багатоплідної вагітності свідчать, що при частоті кесаревого розтину в 39,91% показники мертворожденності і ранньої неонатальної смертності відповідали даним міжнародних досліджень. Результати для дітей, народжених шляхом кесаревого розтину на термінах гестації від 31 до 37 тиж, краще, ніж для дітей, народжених через природні родові шляхи. Це виражається у більш високих оцінках за шкалою Апгар – 6,0 і 5,5 бала у терміні від 31 до 33 тиж, 7,0 бала (6, 0; 7,5 бала) і 7 балів у терміні від 34 до 37 тиж, скороченням тривалості дихальної підтримки і госпіталізації на першу добу. Результати не розрізняються залежно від хориальності.

**Ключові слова:** багатоплідна вагітність, перинатальні наслідки.

### Perinatal outcomes delivery of multiple pregnancy according to gestational age O. V. Melnyk

Results of the conducted scientific researches of perinatal outcomes of multiple pregnancy testify that with a frequency of Cesarean section of 39,91% indicators of antenatal death and an early neonatal mortality corresponded to data of the international researches. Outcomes for the children born by Cesarean section on terms of gestation from 31 till 37 weeks, it is better, than for the children born through natural patrimonial ways. It is expressed in more appreciation on scale Apgar – 6,0 and 5,5 points in term from 31 to 33 weeks, 7,0 points in (6,0; 7,5) in term from 34 to 37 weeks, reduction of duration of respiratory support and hospitalization for 1 days. Outcomes don't differ depending on horiale.

**Key words:** multiple pregnancy, perinatal outcomes.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов И.И. Перинатальные исходы при многоплодных родах / И.И. Баранов, З.З. Токова, А.А. Тадевосян // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 98–102.
2. Births: final data for 2013 / J.A. Martin [et al.] // Natl. Vital. Stat. Rep. – 2015. – Vol. 64, N 1. – P. 3–68.
3. Анализ результатов клинического использования ПАМГ–теста у беременных группы риска / М.Н. Болтовская, М.И. Маршицкая, С.В. Назимова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 12. – С. 11–13.
4. Бунин А.Т. Синдром задержки развития плода: патогенез, клиника, диагностика и лечение / А.Т. Бунин, М.В. Федорова // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 7. – С. 74–78.
5. Василенко Н.В. Стан здоров'я дітей першого року життя, які народилися доношеними із затримкою внутрішньоутробного розвитку / Н.В. Василенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 2. – С. 40–45.
6. Горбунов А.Л. Клиническое значение доплерометрии в оценке плодово-плацентарного кровообращения при неосложненной беременности и фетоплацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» // А.Л. Горбунов. – М., 2008. – 21 с.

УДК 618.5-089.888.61-06-084

## Стан плаценти у жінок з кесаревим розтином в анамнезі: чи є зв'язок з функціональною спроможністю рубця на матці

Л.Г. Назаренко, К.М. Недорезова, І.В. Сорокіна  
Харківська медична академія післядипломної освіти  
Харківський національний медичний університет

У статті представлено результати клініко-морфофункціонального дослідження плацент у жінок з кесаревим розтином (КР) в анамнезі, проведеного для з'ясування можливого зв'язку морфогенезу плаценти з особливостями функціональної спроможності оперованої матки. Встановлено, що морфофункціональний стан плаценти за наявності оперованої матки характеризується включенням адаптаційних процесів, спрямованих на покращення плодово-плацентарного кровообігу. В умовах оперованої матки, «скомпроментованого» нижнього сегменту, за наявності як повноцінного рубця, так і патологічно зміненого – у плаценті відсутні інволютивно-дистрофічні і склеротичні процеси, має місце активація колагенотворення, що є компенсаторним механізмом. За наявності неспроможного нижнього сегменту матки у плаценті виявляють морфологічні еквіваленти напруженості компенсаторних реакцій – фактору, який обтяжує перинатальний прогноз, що обмежує шанси на успіх спроби вагінальних пологів.

**Ключові слова:** кесарів розтин, плацента, вагінальні пологи.

Питання стримування зростання рівня кесарева розтину (КР), зниження її частоти є досить актуальними у світі. Одним із шляхів їхнього вирішення є впровадження практики вагінальних пологів у жінок з КР в анамнезі (ВПКР). Афоризм «один раз КР – завжди КР» було проголошено стосовно класичної операції, при якій ризик розриву матки по рубцю є значним, але, незважаючи на тривалий час відмови від цього варіанту гістеротомії на користь розрізу в нижньому сегменті, він залишається сталим трендом у свідомості поколінь лікарів. Тому безпека, практична доцільність і користь поширення практики ВПКР є предметом дискусій у професійному середовищі протягом декількох десятиліть.

Перебіг вагітності у жінок після перенесеного КР збільшує ризики в наступному гестаційному процесі насамперед таких, як низька і аномальна плацентація в зоні рубця, розходження рубця. Наявність рубця впливає на здатність матки до здійснення пологів і багатократно підвищує ризик найбільш загрозливого варіанту акушерської травми – розриву матки.

Аналізуючи специфічну клініку розриву матки по рубцю після КР, А.Б. Гіллерсон та співавтори (1958) ввели у професійне середовище дефініцію «хвороба оперованої матки» [3]. В подальшому уявлення щодо стану репродуктивного здоров'я жінок, які перенесли КР, розширено – доведено наявність місцевих запальних змін у ділянці малого таза, розладів імунної та ендокринної систем [2, 7]. Першим морфологічним субстратом цих порушень за наявності рубця на матці виступають зміни гормонально-рецепторного апарату, які є визначальними факторами розбалансування функцій осі яєчники-гіпоталамус-гіпофіз-наднирникові залози [2]. Не залишається сумніву, що після такої інформації у жінок з рубцем на матці, які планують наступні вагітності, складаються передумови підвищеної вірогідності перинатальних ускладнень внаслідок порушень умов росту й розвитку фетоплацентарного комплексу (ФПК).

Стану ФПК і перинатальним наслідкам у жінок з КР в анамнезі присвячено мало робіт. Звертає увагу, що в них наведено критично високі відсотки ускладнень вагітності щодо перинатального здоров'я: плацентарна недостатність в кожному другому випадку, гіпотрофія плода в кожному четвертому спостереженні. Проте, наш клінічний досвід дозволяє припустити, що перинатальна небезпека вагітності у жінок з КР в анамнезі є дещо перебільшеною, і скоріше за все, недостатньо зрозумілою. Зважаючи на зростання у сучасному репродуктивному поколінні числа жінок з оперованою маткою, з неодноразовими КР в анамнезі, питання про перинатальні перспективи вагітності у таких жінок потребують аргументованої відповіді й індивідуалізованого розгляду.

Оперована матка – травмований орган з наявністю рубцевого заміщення ушкодженої ділянки. Це беззаперечно не може вважатися абсолютно функціонально повноцінним «плодомістилицем» під час вагітності і «виконавчим органом» в пологах, тобто забезпечити розвиток плода та його народження. У свою чергу, стан ФПК має безпосереднє відношення до перспективи вагінальних пологів, зважаючи на тригерну роль плода у запуску скоротливої діяльності матки.

Поєднання вагітності з післяопераційним рубцем на матці за своєю сутністю є вагітністю, яка настала й розвивається у хворій жінки. Цей погляд узгоджується з тим, що в МКХ-Х післяопераційний рубець матки окреслено як конкретну нозологічну одиницю (О34.2), розміщену в блоці О34 («Медична допомога матері при установленій або передбачуваній аномалії органів таза»), і навіть вагінальні пологи після попереднього КР віднесено до окремих нозологічних одиниць (О75.7) в блоці О75 («Інші ускладнення пологів і розродження...»).

Отже, аспекти функціонування матково-плацентарно-плодової системи на тлі оперованої матки, тобто такої, яка зазнала гостру травму й процес репарації та відновлення, потребують подальших досліджень, аби в кожному спостереженні знайти компроміс між відносно невеликим ризиком розриву матки з рубцем після попереднього КР у нижньому сегменті і ризиком повторного КР.

**Мета дослідження:** уточнення особливостей морфофункціонального стану посліду в жінок, які мають в анамнезі КР, при різних варіантах функціональної спроможності рубця.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для проведення клініко-морфологічних паралелей було відібрано 30 соматично здорових жінок з КР в анамнезі, які на проспективному етапі спостереження бу-

ли розподілені на дві групи залежно від обраного ними способу розродження – елективний плановий КР або спроба вагінальних пологів.

При обстеженні жінок було забезпечено ретельне УЗД плода і матково-плацентарного комплексу з акцентом на ехоструктуру і конфігурацію нижнього сегменту матки, ділянки післяопераційного рубця.

*Критерії включення у дослідження:*

- доношена вагітність одним плодом без вад розвитку;
- ознаки нормальної плацентації (без вказівок на низьке розташування, локалізацію плаценти в рубці, інтимного прикріплення, прирощення);
- посттравматичних, диспластичних, запальних змін шийки матки;
- відсутність маркерів неповноцінності рубця;
- задовільний прогноз на вагінальні пологи за клініко-анамнестичними параметрами.

До ♀Т групи увійшли 15 жінок, які обрали плановий абдомінальний КР до початку скоротливої діяльності матки. Окрім КР в анамнезі інших значущих факторів перинатального ризику в них не було встановлено. Групу ІІ склали 15 жінок, які свідомо погодилися на спробу вагінальних пологів. В якості контролю було взято 5 жінок з доношеною вагітністю, з повторними пологами, з яких сформовано ІІІ групу.

Перший етап клініко-морфологічних порівнянь проводили за результатами завершення вагітності, на підставі аналізу результатів розродження, візуальної оцінки нижнього сегменту матки і особливостей рубця під час повторного КР, або за фактом успішних вагінальних пологів. Тому ретроспективно спостереження ♀Т групи було доцільно розподілити на дві категорії: 6 випадків без макроскопічних патологічних змін нижнього сегменту, з рівномірним шаром м'язової тканини, без ознак грубих рубцевих перетворень і потоншення, і також 9 – з очевидними ознаками дезорганізації тканин нижнього сегменту матки, вираженим витонченням у ділянці післяопераційного рубця, що було неочікуваною знахідкою.

У ІІ групі спроба пологів виявилася успішною у 8 спостереженнях, що дозволило віднести ці випадки до категорії функціонально здатних рубців на матці, а отже, функціонально спроможних маток. Решта (7 жінок) були розроджені ургентним повторним КР на тлі скоротливої діяльності матки, у тому числі, у 2 випадках у зв'язку з появою ознак загрози розриву матки (тривожна поведінка, надмірні специфічні больові відчуття), у 2 – за показаннями інтранатальний дистрес плода, у 3 – при формуванні клініки гіпотонічної дисфункції матки.

Із числа випадків ургентного КР ознаки неспроможності нижнього сегменту/рубця на матці (переважно, дезорганізація й значне витончення м'язового шару) ідентифіковано візуально під час операції у 4 випадках, у тому числі, 2 гіпотонічної дисфункції матки і 2 інтранатального дистресу. Поряд з цим, 2 пацієнтки, яких розроджено у зв'язку з підозрою на неспроможність рубця, дали хибнопозитивну симптоматику загрозливого стану матки.

Таким чином, ретроспективно ми отримали підстави провести перерозподіл обстеженого контингенту на групи/підгрупи залежно від особливостей стану матки, візуальної характеристики рубця. Групу А склали 14 випадків – 6 спостережень жінок ♀Т групи, у яких під час елективного КР виявлено незмінений нижній сег-

мент матки (підгрупа І.А), і 8 із ІІ групи, які мали успішні вагінальні пологи (підгрупа ІІ.А). До групи В були об'єднані 16 спостережень – 9 із І групи з візуальними дефектами нижнього сегменту в ділянці післяопераційного рубця (підгрупа І.В) і 7 спостережень групи ІІ з верифікованим під час екстреного КР патологічно змінилим, неспроможним нижнім сегментом (підгрупа ІІ.В).

Морфологічному дослідженню підлягали плаценти обстежених жінок. Із плаценти вирізали два фрагменти тканини (із центру і периферії), які піддавали фіксації в 10% нейтральному формаліні, целлоїдин-парафіні, спиртовій проводці. Зрізи товщиною 5–6 мкм забарвлювали гістологічними методами: гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізеном, за Малорі; гістохімічними методами ідентифікували мукополісахариди (PAS-реакція з контролем амілазою).

Імуногістохімічне дослідження проводили непрямым методом Кунса за методикою Brosman (1979). Клітини інтерлейкін-продуценти визначали за допомогою моноклональних антитіл (МК АТ) до ІЛ-1α і фактору некрозу пухлин-α (ФН-α) (NovocastraLaboratoriesLtd). Колагенитипували МК АТ до колагенів (К) І,К ІІІ типу – МК АТ до К ІІІ типу (ІМТЕК Ltd, Росія). Підраховували кількість інтерлейкін-продукуючих клітин у полі зору × 400 [4]. За люмінесцентну мітку використовували F(ab)-2 фрагменти кролячих АТ проти імуноглобулінів миші, мічених ФІТЦ. Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі «Axioskop 40» з використанням світлофільтрів: ФС-1-2, СЗС-24, БС-8-2, УФС-6-3.

Стереометричними методами за допомогою мікроскопа «Olympus» ВХ-41 і програмного забезпечення Biostat.exe визначали відносні обсяги основних структурних компонентів плаценти. Для статистичного оцінювання величин у групах використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Статистичні розрахунки проводили, використовуючи програму «StatisticSoft 6.0».

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Жінки груп спостереження були віком 24–35 років. Склад груп за кількістю осіб з різними конституційними типами, соціально-демографічними характеристиками був однорідний. Стан плода, параметри фетоплацентарного комплексу, за даними комплексного УЗД, актографії попередні розродження були у межах норми. Перинатальні результати в усіх спостереженнях були сприятливими. Середня маса тіла новонароджених складала 3305,3±53,22 г без відмінностей у підгрупах. Перебіг післяпологового або післяопераційного періоду був не ускладненим.

Результати гістологічного, морфометричного, імуногістохімічного дослідження плацент жінок ІІІ групи відповідали сучасним уявленням про фізіологічну норму доношеної неускладненої вагітності.

Макроскопічно у плацентах усіх груп/підгруп чітко виявлялася зональна будова: хоріальна оболонка (ХО), ворсинчастий хоріон (ВХ), децидуальна пластинка (ДП).

Морфометричне дослідження (окремі параметри якого наведено у табл. 1) дозволило встановити, що відносний обсяг ДП був більшим в підгрупі І.А у порівнянні з підгрупою ІІ.А, що знайшло відображення у більш вираженому повнокров'ї судин і набряку. Наведені дані дозволяють констатувати наявність певних порушення плацентарного кровообігу в плацентах жінок з незмінним рубцем на матці при розро-

Таблиця 1

Показники морфометричного дослідження плацент: відносні обсяги окремих структурних компонентів плацент (у %) жінок з КР і нормальними пологами в анамнезі,  $M \pm m$

Показник	Група А		Група В		III група
	I.A (n=6)	II.A (n=8)	I.B (n=9)	II.B (n=7)	
Міжворсинковий простір	19,5±0,627*	20,0±1,414	17,0±0,309*	18,8±0,990*	22,3±0,518
Материнський фібриноід	2,6±0,173	2,7±0,107	3,6±0,297	3,8±0,254	3,4±0,306
Плодовий фібриноід	1,7±0,273	1,6±0,095	1,4±0,272	1,8±0,250	1,7±0,193
Судини ворсин	7,2±0,621*	6,0±0,756	7,8±0,555*	6,5±0,523	5,5±0,308
Синцитіальний епітелій	18,1±0,684	17,9±0,508	19,1±0,775	19,4±0,920*	17,3±0,423
Синцитіальні вузлики	1,3±0,241	1,2±0,272	1,8±0,527	1,4±0,375	0,7±0,098

Примітка: \* – різниця з показником контрольної групи достовірна при  $p \leq 0,05$ .

дженні їх плановим КР. Подібних явищ у плацентах підгрупи II.A (успішні вагінальні пологи, повноцінний рубець) не спостерігалось.

Гіперваскуляризація ВХ, як відомий компенсаторний процес [8], що проявляється збільшенням відносного обсягу судин, виявлялася у підгрупі I.A і не мала місця в підгрупі II.A. Це дає підставу вважати вагінальні пологи у жінок зі спроторним рубцем більш сприятливими з точки зору впливу на плацентарний кровообіг, ніж КР.

XII в плацентах групи А за своїми характеристиками не відрізнялася від III групи: вогнищево виявлялися десквамації одношарового трофобластичного епітелію, фібриноід у вигляді вузької стрічки визначається чітко. У сполучнотканних компонентах виявляли КІ, а КІІ спостерігали у вигляді «сліду». У мізерних лімфоплазмозитарних інфільтратах виявлялися клітини – продуценти ІЛ-1α і ФНПα.

ВХ плацент підгрупи I.A представлено ворсинками різного розміру, які відрізнялися від контролю великою кількістю термінальних ворсинок, що має наслідком деяке звуження міжворсинкового простору. Незважаючи на малі розміри цих ворсинок, вони мали морфологічні ознаки зрілості, що передбачає їхнє повноцінне функціонування. Оскільки подібні ознаки компенсаторних реакцій, як відомо, розвиваються при ускладнених вагітності, асоційованих з гіпоксією, плацентарною ішемією (наприклад, прееклампсія), ми можемо констатувати, що розвиток плаценти у жінок з оперованою маткою, навіть за наявності спроможного рубця, не є в повному сенсі фізіологічним [5]. На користь цього твердження свідчить також більш виражені, ніж в нормі, прояви склеротичних процесів.

Результати імуногістохімічного дослідження свідчать, що характеристика плацентарного колагенуотворення у кількісному відношенні не має відмінностей між групами А і III (табл. 2).

Відмінною рисою плацент групи А від контролю було виразне переважання

Таблиця 2

Показники імуногістохімічного дослідження плацент жінок з КР і нормальними пологами в анамнезі (інтенсивність світіння,  $M \pm m$ )

Показник	Група А		Група В		III група
	I.A (n=6)	II.A (n=8)	I.B (n=9)	II.B (n=7)	
КІІ	0,159±0,01706	0,153±0,01848	0,162±0,01329	0,168±0,02601	0,126±0,00612
КІ	0,399±0,023246	0,394±0,02876	0,401±0,02519	0,398±0,03026	0,387±0,02040
ІЛ-1α	12,9±0,639*	12,0±0,690*	14,7±0,421**	14,0±0,617*	9,0±0,730
ФНП α	13,9±0,359*	13,0±0,655	18,7±0,644**	18,0±0,655* $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	11,0±0,558

Примітка: \* – різниця з показником контрольної групи достовірна при  $p \leq 0,05$ ; \*\* – різниця з показником у підгрупі I.A достовірна при  $p \leq 0,05$ .

зрілого інтерстиціального КІІ типу над менш зрілим КІІІ типу. Якщо КІІ визначається переважно в центрі ворсин, то КІІІ – по периферії.

Судини ДО в I.A підгрупі були більш вираженими і повнокровними, тоді як підгрупи II.A – подібними контролю.

У порівнянні з контролем, кількість клітин-продуцентів ІЛ-1α є більшою у підгрупах I.A і II.A, а ФНПα – у підгрупі I.A.

У групі В XII плацент нерівномірною товщиною, виразним набряком сполучної тканини, значною десквамацією епітелію, а також більшим відносним обсягом термінальних ворсин, внаслідок чого міжворсинковий простір був достовірно звуженим порівняно з плацентами жінок з незмінним нижнім сегментом оперованої матки. Таке явище було максимально вираженим при локалізації більшої частини плаценти по передній стінці.

Імуногістохімічне дослідження дозволило виявити перевагу інтерстиціального КІ у центральних відділах ворсин.

Звертав на себе увагу більш високий обсяг судин ворсин у порівнянні з контролем, що, ймовірно, пов'язано з розродженням КР.

Особливістю плацент групи В була максимальна активність продукції інтерстиціального К, з перевагою КІ над КІІІ. Відсутність на цьому фоні вираженого склерозу ВХ дозволяє трактувати підсилене колагенуотворення як прояв напруженої адаптаційних процесів [1].

Децидуальні клітини відрізнялися дистрофічними змінами (переважно гіаліново-крапельний варіант), вираженим перицелюлярним набряком.

Щодо ступеня інтенсивності кровонаповнення судин ДО, то даний феномен був найбільш виразним у I.B підгрупі порівняно з підгрупою II.B.

Кількість клітин-продуцентів ІЛ1α і ФНПα в обох підгрупах В достовірно вища, ніж у контролі та підгрупах А.

Стимуляція синтезу колагенуотворення може бути пов'язана з підсиленням синтезу цитокінів (ІЛ1α і ФНПα), які мають здатність до активізації функції фібробластів.

При функціональній і морфологічній неспроможності оперованої матки особ-

ливою рисою є патологічно висока чисельність клітин, які продукують ФНП $\alpha$ , що, ймовірно, є сприятливим фактором відносно дозрівання *K*.

Проведене дослідження дозволяє дійти загального висновку, що морфогенез плаценти на тлі оперованої матки характеризується розвитком адаптаційних реакцій, перелік яких не залежить від морфофункціональної характеристики нижнього сегменту, проте ступінь вираженості визначається фактом спроможного або неспроможного рубця.

### ВИСНОВКИ

Морфогенез плаценти при доношеній вагітності за наявності оперованої матки характеризується включенням адаптаційних процесів, спрямованих на покращення плодово-плацентарного кровообігу, їхнім функціонуванням у стадії компенсації.

В умовах незміненого патологічно нижнього сегменту, повноцінного рубця у плаценті відсутні інволютивно-дистрофічні і склеротичні процеси, має місце активація колагеноутворення. Це слід розцінювати як позитивний момент, як компенсаторний процес, сприяючий укріпленню стромального каркасу.

За наявності неспроможного нижнього сегменту матки внаслідок перенесеного в минулому КР в плаценті мають місце морфологічні еквіваленти напруженості компенсаторних реакцій, що визначає підвищений ризик їх декомпенсації, а отже, має значення фактору, який обтяжує перинатальний прогноз, що, в свою чергу, обмежує шанси на успіх спроби вагінальних пологів.

### Состояние плаценты у женщин с кесаревым сечением в анамнезе: есть ли связь с функциональной полноценностью рубца на матке

*Л.Г. Назаренко, К.М. Недорезова, И.В. Сорокина*

В статье представлены результаты клинико-морфофункционального исследования плацент у женщин с кесаревым сечением (КС) в анамнезе, проведенного для уточнения возможной связи морфогенеза плаценты с особенностями функциональной состоятельности оперированной матки. Установлено, что морфофункциональное состояние плаценты при наличии оперированной матки характеризуется включением адаптационных процессов, направленных на улучшение плодово-плацентарного кровообращения. В условиях оперированной матки, «скомпрометированного» нижнего сегмента, при наличии как полноценного рубца, так и патологически измененного – в плаценте отсутствуют инволютивно-дистрофические и склеротические процессы, отмечается активация колагенообразования, что является компенсаторным механизмом. При наличии несостоятельного нижнего сегмента матки в плаценте наблюдаются морфологические эквиваленты напряженности компенсаторных реакций, что имеет значение фактора, отягчающего перинатальный прогноз, что в свою очередь, ограничивает шансы на успех попытки вагинальных родов.

**Ключевые слова:** кесарево сечение, плацента, вагинальные роды.

### The state of the placenta in women with caesarean section in history: is there a connection with the functional value of the scar on the uterus

*L.G. Nazarenko, K.M. Nedorezova, I.V. Sorokina*

The article presents the results of clinico-morphological and functional studies of the placenta status in women with caesarean section (CS) in anamnesis undertaken to determine the possible relationship of morphogenesis of the placenta with features of functional capability of the operated uterus. It is established that morpho-functional state of the placenta in the presence of the operated uterus is characterized by the inclusion of adaptive processes aimed at improving fetal-placental blood circulation. In case of operated uterus, "compromised" the lower segment, in the presence of a proper or pathological changed scar ? in the placenta do not exist involutive-dystrophic and sclerotic processes, takes place the activation of collagen formation, which is a compensatory mechanism. In the presence of insolvent the lower segment of the uterus in the placenta takes place the morphological equivalent of the intensity of compensatory reactions, which has the value of the factor aggravating perinatal prognosis, in turn, limits the chances of success of attempts at vaginal delivery.

**Key words:** caesarean section, placenta, vaginal labor.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипкин Ю.Г. Патология плаценты (современные аспекты) / Ю.Г. Антипкин, Т.Д. Задорожная, О.И. Парническая. – К., 2016. – 124 с.
2. Баскаков П.Н. Клинико-эндокринологические особенности у женщин с «болезнью оперированной матки»: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / П.Н. Баскаков; Киевская медицинская академия последипломного образования. – К., 1997. – 24 с.
3. Гиллерсон А.Б. О болезни оперированной матки: Вопросы теоретического и практического акушерства и гинекологии / А.Б. Гиллерсон // Минздрав РСФСР: Омский медицинский институт им. Калинина. – 1965. – № 65. – С. 17–22.
4. Губіна-Вакулик Г.І., Сорокіна І.В., Марковський В.Д., Купріянова Л.С., Сидоренко Р.В. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах. Патент на корисну модель № 46489 G01N 33/00, 25.12.2009. Бюл. № 4.
5. Неровня А.М. Морфогистологические особенности плацент при беременности, осложненной гестозом, и состоянии здоровья новорожденных / А.М. Неровня, А.И. Киселев // Охрана материнства и детства. – 2012. – № 2 (20). – С. 16–21.
6. Новикова С.В. К вопросу о структурных основах, определяющих функциональные проявления плацентарной недостаточности / С.В. Новикова, С.В. Савельев // РМЖ. – 2014. – № 14. – С. 10–30.
7. Полуянова О.М. Оптимізація прегравідарної підготовки у жінок з рубцем на матці після кесаревого розтину: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 – акушерство та гінекологія / О.М. Полуянова; Нац. мед. акад. післядипл. освіти ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2015. – 19 с.
8. Сажина Т.В. Морфологические проявления компенсаторных реакций плаценты у женщин с экстрагениальной патологией / Т.В. Сажина, Т.А. Агеева // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2010. – Т. 8, вып. 4. – С. 62–70.



## Особливості психоемоційного стану вагітних з нормальним та патологічним гестаційним збільшенням маси тіла

С. О. Остафійчук

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

У статті проаналізовано взаємозв'язок індивідуальних психологічних особливостей жінок з різним гестаційним збільшенням маси тіла. Встановлено, що особливості психоемоційної сфери жінки на тлі певних біологічних, метаболічних і соціальних факторів можуть відігравати негативну роль і проявлятися розвитком дезадаптивних форм реагування і поведінки під час вагітності та сприяти ускладненого перебігу гестаційного періоду.

**Ключові слова:** вагітність, збільшення маси тіла, психоемоційний стан, задоволеність шлюбом.

Основними завданнями сучасного акушерства є забезпечення фізіологічного перебігу вагітності та пологів у здорових жінок та попередження і зниження материнських та перинатальних ускладнень у вагітних з патологічним перебігом гестаційного періоду.

Вагітність є новим психічним і фізіологічним станом організму жінки, повним емоційного напруження і адаптації до нових умов. Формування гестаційної домінанти забезпечує адекватну поведінку під час вагітності на тлі складної перебудови компенсаторних механізмів материнського організму. Доведено, що емоційний стрес вагітної корелює з ускладненнями вагітності, викликає емоційну дисфункцію плоду та негативно впливає на стосунки матері і дитини після пологів [1–3].

Усвідомлення вагітності і майбутнього материнства, емоційні реакції та стреси, пов'язані з перебудовою організму, оточуючим середовищем, стосунки у сім'ї інтенсивно позначаються на змінах гормональних та біохімічних процесів. Підвищена тривожність, зумовлена вагітністю та майбутніми пологами, індивідуально-психологічні особливості жінок, особистісна та соціальна дезадаптація, напружені сімейні стосунки, конфлікти, відчуття нерозуміння та відсутності підтримки з боку членів сім'ї порушують гомеостаз та можуть викликати патологічні процеси в організмі вагітної [4, 5].

З початком вагітності в організмі жінки відбуваються зміни всіх компонентів метаболічних процесів – води, білків, жирів, вуглеводів, мінеральних речовин з метою «побудови» нового людського життя. Гестаційне збільшення маси тіла (ГЗМТ), в основі якого і лежить зміна обміну речовин, спричинює фізіологічний чи патологічний перебіг вагітності, лактації, повноцінний ріст та розвиток плода.

Чинники, які визначають ГЗМТ включають низку біологічних, метаболічних і соціальних факторів. Проте в доступній нам літературі ми не знайшли даних про вивчення психологічного статусу жінок з патологічним збільшенням маси тіла під час вагітності.

**Мета дослідження:** вивчити особливості психоемоційного стану вагітних з нормальним та патологічним гестаційним збільшенням маси тіла.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації поставленої мети проведено обстеження 117 вагітних, які спостерігалися нами впродовж вагітності в жіночих консультаціях, в міському пологовому будинку та обласному перинатальному центрі м. Івано-Франківська. Проводили клініко-анамнестичне дослідження жінок та визначення психоемоційного стану за допомогою наступних методик: тесту-опитувальника задоволеності шлюбом В.В. Століна, Т.Л. Романової та Г.П. Бутенко (у I триместрі), шкали реактивної та особистісної тривожності Ч.Д. Спілбергера – Ю.Л. Ханіна і тесту відношення вагітної І.В. Добрякова (у II триместрі).

Шкала «дослідження тривожності» є інформативним способом самооцінки рівня тривожності на даний момент (реактивна тривожність як стан) та особистісної тривожності (як стійка характеристика людини). Тест відношення вагітної містить три блоки тверджень, що віддзеркалюють відношення жінки до себе в якості вагітної, відношення жінки до системи «мати–дитина» та відношення вагітної до сприйняття її з боку оточуючих. Обрані методи дозволяють комплексно провести психодіагностику емоційної сфери особистості, відношення до вагітності, майбутньої дитини та материнства, оцінити внутрішньосімейні стосунки у пацієнток з різним соціальним статусом та особливостями перебігу вагітності.

Ведення вагітності відбувалося згідно існуючих нормативних документів [6]. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою Кетле: відношення маси тіла (кг) до квадрату зросту (м<sup>2</sup>). Згідно рекомендацій Інституту медицини (ІОМ) в США (2009) та наказу МОЗ України № 417 (2011) нормальну масу тіла вважали за ІМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>, недостатню при ІМТ < 18,5 кг/м<sup>2</sup>, надлишкову при ІМТ 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup> та ожиріння у випадку ІМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup> [6, 7]. ГЗМТ оцінювали наприкінці вагітності шляхом вирахування різниці між показниками маси перед пологами.

**Критерії виключення:**

- вік до 18 років;
- куріння;
- багатоплідна вагітність;
- наявність тяжких хронічних соматичних захворювань;
- цукровий діабет.

Усі вагітні оформили «Інформовану згоду на участь у дослідженні».

Отриманий цифровий матеріал обробляли статистично з використанням програм Microsoft Excel 2000 та Statistica 5.11.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході дослідження встановлено, що тільки у 40 (34,2±4,4%) жінок ГЗМТ було в рекомендованих межах, тоді як у 26 (22,2±3,8%) – недостатнє, а у 51 (43,6±4,6%) – надмірне збільшення маси. Середній вік вагітних становив 28,7±2,4 років (95%СІ

24,0-33,4) та статистично не різнився у жінок з різною прибавкою. Проте 88,5±6,3% вагітних з недостатньою ГЗМТ були у віці до 30 років, серед яких майже кожна четверта була віком до 20 років. У групі з нормальним та підвищеним збільшенням у вазі більшість пацієнток були у віці 21-39 років – 92,5±4,2% та 86,3±4,8% відповідно ( $p>0,05$ ). 73 (62,4±4,5%) жінки очікували на перші пологи і 44 (37,6±4,5%) – на повторні. Переважання першовагітних відмічено у всіх трьох групах.

До вагітності недостатня маса тіла спостерігалася у 10 (8,5±2,6%) жінок, нормальна у 78 (66,7±4,4%), підвищена у 14 (12,0±3,0%) та різні ступені аліментарно-конституційного ожиріння у 15 (12,8±3,1%) пацієнток. В кінці вагітності відмічено, що у пацієнток з нормальним вихідним ІМТ тільки половина жінок мали рекомендоване збільшення у вазі, кожна п'ята – недостатнє, а кожна четверта – надлишкове. Серед вагітних з надмірною прибавкою хронічна гіпертензія у 2,6 разів зустрічалася частіше, ніж у жінок з нормальним ГЗМТ ( $p<0,05$ ).

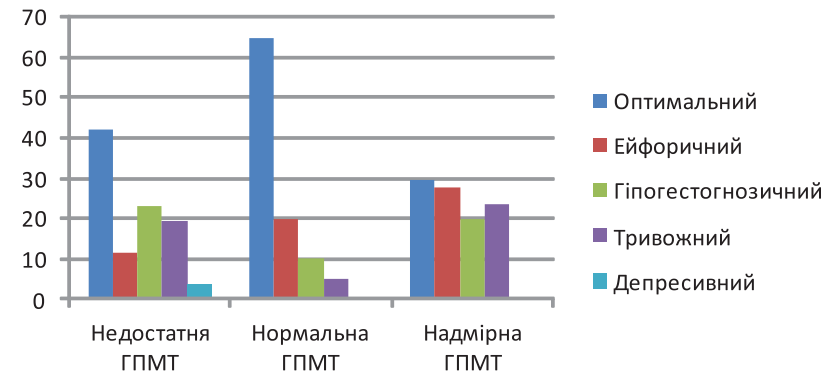
Більшість (81,2±3,6%) обстежених жінок проживали в повноцінних сім'ях. Пацієнтки з нормальним ГЗМТ були в основному жительки села (67,5±7,4%), в той час як 81,8±4,4% жінок з патологічним – проживали в місті. У всіх групах переважали вагітні з вищою освітою. В групі жінок з малою прибавкою кожна п'ята була без освіти, третю частину склали учні та студенти, які вели активний спосіб життя. Серед жінок з надлишковим ГЗМТ переважали домогосподарки 49,0±7,0% та зайняті розумовою працею 43,1±6,9%, тоді як відсоток зайнятих фізичною роботою майже у 5 разів був нижчим, порівняно з нормальною прибавкою ( $p<0,05$ ).

Оцінка задоволеності шлюбом в середньому становила 32,65±6,81, 39,80±6,93 та 35,49±7,99 балів ( $p>0,05$ ) відповідно у жінок з недостатньою, нормальною та

#### Розподіл обстежених вагітних за задоволеністю шлюбом, $M\pm m$

Категорії шлюбних відносин, бали	Недостатня ГПМТ, n=26		Нормальна ГПМТ, n=40		Надмірна ГПМТ n=51	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Абсолютно несприятливі (0-16)	-	-	-	-	-	-
Несприятливі (17-22)	-	-	-	-	-	-
Швидше несприятливі (23-26)	7	26,9±8,7	2	5,0±3,4	6	11,8±4,5
Перехідні (27-28)	2	7,7±5,2	2	5,0±3,4	9	17,6±5,3
Швидше сприятливі (29-32)	6	23,1±8,3	2	5,0±3,4	6	11,8±4,5
Сприятливі (33-38)	3	11,5±6,3	8	20,0±6,3	9	15,7±5,1
Абсолютно сприятливі (39-48)	8	30,8±9,1*	26	62,0±7,5	21	43,1±6,9±
Середні значення		32,65±6,81		39,80±6,93		35,51±8,00
Не задоволені	9	34,6±9,3*	4	10,0±4,7	15	29,4±6,4*
Задоволені	17	65,4±9,3*	36	90,0±4,7	36	70,6±6,4*

Примітка: \* –  $p<0,05$  при порівнянні показників з групою жінок з нормальним збільшенням маси тіла



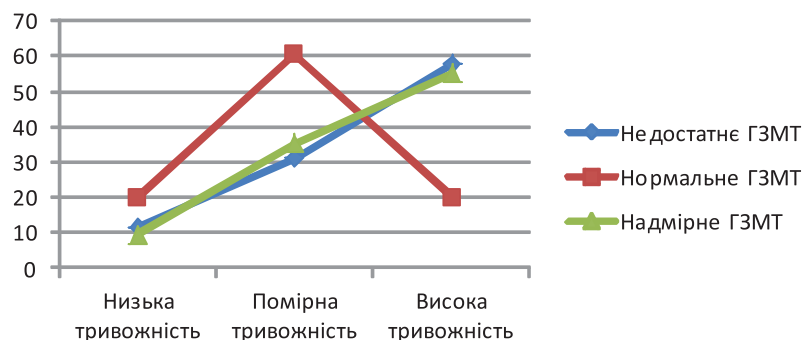
Мал. 1. Розподіл обстежених вагітних за типами психологічного компонента гестаційної домінанти за результатами тесту відношення вагітної І.В. Добрякова ( $M\pm m$ )

надмірної прибавкою маси тіла, що свідчить про переважання вагітних, задоволених внутрішньосімейними відносинами в усіх групах. Проте, при більш детальному вивченні ми встановили, що 65,0±7,5% вагітних з нормальним ГЗМТ оцінювали своє сімейне життя як абсолютно сприятливе, а серед жінок з патологічною прибавкою таких було лише третина, що вірогідно було нижче ( $p<0,05$ ). Середня оцінка достовірно не різнилася в усіх групах ( $p>0,05$ ). А от відсоток незадоволених шлюбом у вагітних з патологічним збільшенням маси тіла достовірно у 3 рази перевищував відсоток жінок з рекомендованою прибавкою ( $p<0,05$ ) (таблиця).

Порівняльний аналіз психологічних особливостей емоційного стану жінок з різним ГЗМТ за результатами тесту відносин вагітної показав наступні особливості (мал. 1). У вагітних з нормальним збільшенням маси тіла достовірно переважав (65,0±7,5%) оптимальний тип психологічного компонента гестаційної домінанти (ПКГД) порівняно з іншими типами ( $p<0,001$ ). У кожній п'ятій жінки виначали змішаний тип з домінуванням ейфорійного та незначний відсоток припадав на гіпогестогнозичний та тривожний типи ПКГД 10,0±4,7% та 5,0±3,4% відповідно.

У пацієнток з недостатнім збільшенням маси тіла також домінував оптимальний тип ПКГД ( $p<0,05$ ), проте їхня кількість становила менше половини (42,3±9,7%). Одночасно в даній групі збільшився відсоток вагітних з переважанням гіпогестогнозичного (23,1±8,3%) і тривожного (19,2±7,7%) типів. Ейфорійний тип діагностовано лише в 11,5±6,3% жінок. Проте, на відміну від інших груп, у даній категорії вагітних нами виявлено 1 (3,8±3,8%) випадок змішаного з домінуванням депресивного типу.

У жінок з надмірним збільшенням маси тіла під час вагітності достовірної різниці між різними типами ПКГД не спостерігалася. Однак оптимальний тип зустрічався у 2,2 разу рідше порівняно з вагітними з нормальним ГЗМТ ( $p<0,01$ ). Майже третині пацієнток було притаманно переважання ейфорійного типу та



**Мал. 2.** Розподіл обстежених вагітних за рівнями ситуативної тривожності за шкалою Ч.Д. Спілбергера–Ю.Л. Ханіна,  $M \pm m$

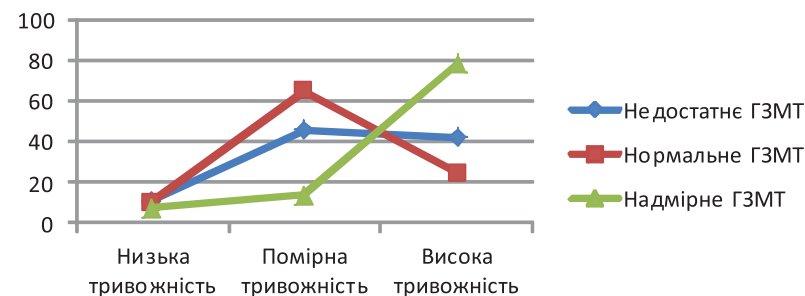
19,6±5,6% відповідали гіпогестогнозичному типу. У 12 (23,5±5,9%) жінок діагностовано домінування тривожного типу, що у 4,7 разу перевищувало даний тип у жінок з рекомендованою прибавкою маси тіла ( $p < 0,05$ ).

За нашими даними, оптимальний тип ПКГД переважав у жінок віком 21–29 років з вищою освітою із сприятливими відносинами у шлюбі. Високий відсоток пацієток з гіпогестогнозичним типом ПКГД виявлений у групі з недостатньою ГПМТ, серед яких переважали студентки, учні та вагітні без освіти, віком до 20 років, вагітність у яких часто була незапланована. У більшості такі жінки не висловлювали особливих емоцій з приводу вагітності, нерегулярно відвідували жіночу консультацію та скептично ставилися до курсів допологової підготовки, відмовлялися від сімейних пологів.

Аналізуючи результати діагностики, отримані за допомогою шкали Ч.Д. Спілбергера–Ю.Л. Ханіна, було зазначено, що в більшості жінок вагітність перебігала на тлі помірного та високого рівнів тривожності (мал. 2, 3). У пацієток з нормальним ГЗМТ переважання помірного рівнів ситуативної (60,0±7,7%) та особистісної (65,0±7,5%) тривожності розцінювалося як рівень корисної тривожності, необхідної майбутній матері.

Високий відсоток переважання оптимального типу ПКГД у цих вагітних свідчить про емоційну стабільність, позитивне сприйняття змін під час вагітності та адекватну готовність організму протистояти стресовим ситуаціям. Кожна п'ята жінка в даній групі характеризувалася низьким рівнем реактивної тривожності, що можна пояснити нижчою кількістю гестаційних ускладнень при рекомендованому ГЗМТ або неусвідомленням виникаючих проблем, про що свідчить високий відсоток змішаного з переважанням ейфорійного типу ПКГД.

У пацієток з патологічним збільшенням маси тіла під час вагітності ми відмітили достовірне зниження помірного рівня ( $p < 0,05$ ) та зростання майже у 3 рази високого рівня ситуативної тривожності ( $p < 0,01$ ) (мал. 2, 3). У 40 (78,4±5,8%) жінок з надлишковим збільшенням маси тіла ми діагностували також високий рівень і особистісної тривожності, що в 3,1 разу вірогідно перевищувало даний показник за нормальної маси тіла ( $p < 0,001$ ).



**Мал. 3.** Розподіл обстежених вагітних за рівнями особистісної тривожності за шкалою Ч.Д. Спілбергера–Ю.Л. Ханіна,  $M \pm m$

Високий відсоток жінок у віці старше 30 років (47,1±7,0%), наявність екстрагенітальної патології (74,5±6,1%) сприяли підвищеній психоемоційній лабільності, збільшенням загрози власному стану здоров'я та стану плода, невпевненості у своїх силах, болісній реакції на рекомендації і зауваження лікарів, що відповідає підвищеному показнику тривожного рівня ПКГК у даних пацієток. Достовірної різниці між рівнями особистісної тривожності у жінок з недостатнім та нормальним збільшенням маси тіла не було виявлено ( $p > 0,05$ ).

Враховуючи отримані результати, патологічне збільшення маси тіла під час вагітності, виявлене у третини вагітних (65,8±4,4%), може бути наслідком підвищеного психоемоційного напруження. Переважання серед даної групи жінок одиноких, міських жительок, без освіти, домогосподарок, зайнятих розумовою працею з низьким рівнем фізичної активності, як до так і під час вагітності, з достовірно нижчим показником задоволеності шлюбом проявляється вірогідним зниженням помірного та зростанням високого рівнів ситуативної та особистісної тривожності, зменшенням оптимального та збільшенням гіпогестогнозичного, тривожного та ейфорійного (при надмірному ГЗМТ) типів психологічного компоненту гестаційної домінанти.

Це сприяє зниженню психофізіологічних резервів організму вагітної та може збільшувати ризик розвитку акушерських та перинатальних ускладнень.

## ВИСНОВКИ

Доведено, що особливості психоемоційної сфери жінки на фоні певних біологічних, метаболічних і соціальних факторів можуть відігравати негативну роль і проявлятися розвитком дезадаптаційних форм реагування та поведінки під час вагітності і сприяти ускладненому перебігу вагітності.

На основі отриманих даних зроблено висновок про доцільність розроблення заходів і програм психопрофілактичної підтримки як складової супроводу вагітних з метою підвищення рівня стресостійкості, адекватного емоційного забарвлення для зниження частоти ускладнень під час перебігу вагітності та підвищення адаптаційно-приспосувальних можливостей організму перед пологами.

**Особенности психоэмоционального состояния беременных с нормальным и патологическим гестационным увеличением массы тела**  
**С.А. Остафийчук**

В статье проанализирована взаимосвязь индивидуальных психологических особенностей женщин с разным гестационным увеличением массы тела. Установлено, что особенности психоэмоциональной сферы женщины на фоне определенных биологических, метаболических и социальных факторов могут играть негативную роль и проявляться развитием дезадаптивных форм реагирования и поведения во время беременности и способствовать осложненному течению гестационного периода.

**Ключевые слова:** беременность, увеличение массы тела, психоэмоциональное состояние, удовлетворенность браком.

**Features of the emotional state of pregnant women with normal and pathological gestational weight gain**  
**S.O. Ostafiichuk**

The article reflected the relationship between individual psychological characteristics of women and weight gain during pregnancy. It was established that the characteristics of psycho-emotional sphere of women together with certain biological, metabolic and social factors may play a negative role and manifest maladaptive forms of response and behavior during pregnancy and contribute complicated gestational period.

**Key words:** pregnancy, weight gain, psycho-emotional state, marriage satisfaction.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Русалов В.М. Индивидуально-психологические особенности женщин с осложненной беременностью / В.М. Русалов, Л.М. Рудина // Психологический журнал. – 2003. – Т. 24, № 6. – С. 16–26.
2. Бацилева О.В. Особенности психоэмоционального статуса женщин с перенесенной беременностью / О.В. Бацилева // Проблемы современной психологии. – 2015. – Вып. 27. – С. 34–46.
3. Жук С.І. Психосоціальні аспекти загрози передчасних пологів / С.І. Жук, О.Д. Щуревська // Здоровье женщины. – 2016. – № 6 (112). – С. 86–89.
4. Коноваленко Т. Рівень стресостійкості у вагітних з аліментарно-конституційним ожирінням у третьому триместрі під час проведення фізичної реабілітації / Т. Коноваленко // Молода спортивна наука України. – 2011. – Т. 3. – С. 143–148.
5. Ушакова В.Р. Вплив подружніх відносин на зміни психоемоційної та особистісної сфер вагітних жінок / В.Р. Ушакова, М.В. Маркова // Медична психологія. – 2014. – № 3. – С. 33–40.
6. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 «Методичні рекомендації щодо організації амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги».
7. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Institute of Medicine and National Research Council of the National Academies, Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines, Food and Nutrition Board on Children, Youth, and Families, ed. Rasmussen KM and Yaktine AL. 2009, Washington, D.C.: The National Academies Press.

УДК 618.36-06:618.145-007.415-071.1

**Вплив аденоміозу в анамнезі на розвиток плацентарної дисфункції**

**П.М. Прудніков**

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

Результати проведених досліджень показали, що вагітність і пологи та у жінок з ендометріозом в анамнезі є досить серйозною науковою проблемою. Одним з найбільш важливих напрямків є вивчення функціонального стану фетоплацентарного комплексу та розробка діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** ендометріоз, плацентарна дисфункція.

У сучасних умовах спостерігається тенденція до поширення генітального ендометріозу, особливо серед жінок молодого репродуктивного віку, що істотно знижує якість їхнього життя [1–6]. Частота безпліддя за даної патології досягає 80%, причому на сьогодні немає єдиної думки про причини безпліддя при даному захворюванні, особливо при збереженому двохфазному менструальному циклі і прохідних маткових трубах [2, 4].

Незважаючи на значне число наукових публікацій у даному науковому напрямку, одним з найбільш невивчених питань є вагітність і пологи у жінок з ендометріозом в анамнезі.

Гормональний гомеостаз, що сприяє нормальному розвитку плода і плаценти, забезпечується єдиною системою мати–плацента–плід, де ендокринна функція кожної з її ланок має відносну самостійність і, разом з тим, знаходиться у функціонального взаємозв'язку, що дозволяє визначити резерви фетоплацентарного комплексу (ФПК).

У патогенезі виникнення і розвитку патологічного процесу провідна роль належить порушенням нейроендокринної регуляції ФПК, у зв'язку з чим визначення білкових і стероїдних гормонів особливо важливо для діагностики патологічного стану, оцінки ступеня його тяжкості і можливості мобілізації пристосувальних реакцій.

**Мета дослідження:** вивчення особливостей плацентарної дисфункції у жінок з ендометріозом в анамнезі на основі вивчення функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Для вирішення поставленої мети ми вивчали вміст естріолу, прогестерону, плацентарного лактогену у периферійній крові у 106 вагітних, які раніше лікувалися з приводу генітального ендометріозу. З них 53 отримували традиційну зберігальну

терапію (1 група) та 53 – у поєднанні з гестагенами, антиагрегантами та антикоагулянтами (2 група) у критичний термін. У кожній групі були виділені по три підгрупи з наявністю антитіл (АТ) до кардіоліпінів (КЛ) – по 28 вагітних; з наявністю АТ до КЛ і ДНК – по 13 вагітних; з наявністю АТ до КЛ, ДНК і ХГЧ – по 12 вагітних. Контрольну групу склали 30 здорових жінок, перебіг вагітності у яких не мав ускладнень і закінчився фізіологічними терміновими пологома через природні родові шляхи.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Естріол, як продукт єдиної фетоплацентарної системи, служить показником функціонального стану як плоду, так і плаценти.

Отримані нами результати свідчать, що збільшення естріолу у термін 20–24 тиж свідчить про компенсований стан метаболічних процесів у системі мати–плацента–плід після закінчення періоду плацентації, хоча компенсаторно-приспосувальні механізми явно відчувають напруження. За змістом естріол підвищений у вагітних з наявністю АТ до ХГЛ. Саме у цій групі швидше відбувається зрив компенсаторних процесів з падінням рівня естріолу до 30–33 тиж. Традиційна зберігальна терапія не знімає напруження ФПК і веде до поступового зниження естріолу.

Результати вивчення вмісту прогестерону свідчать, що гестаційний процес у жінок, які раніше лікувалися з приводу генітального ендометріозу, має перебіг на тлі прогестеронової недостатності з ранніх термінів, особливо за наявності антитіл до ХГЛ. Це вимагає своєчасної корекції гестагенами у комплексі з антиагрегантами та антикоагулянтами. Відсутність підвищення прогестерону у термін 20–24 тиж свідчить про недостатній його вплив на формування плацентарної недостатності.

Плацентарний лактоген (ПЛ) більшою мірою відображає функціональний стан плаценти.

Отримані дані свідчать, що ПЛ бере участь у процесах формування плацентарної недостатності, яка проявляється у вираженому напруженні ФПК у терміні 20–24 тиж у вагітних без АТ до ХГЛ з подальшою тенденцією до декомпенсації до терміну 30–33 тиж. Наявність АТ до ХГЛ сприяє більш ранньому порушенню становлення плацентарної недостатності і більш вираженій декомпенсації до 30–33 тиж вагітності.

Високе емоційне і фізичне навантаження у період вигнання супроводжується збільшенням рівня кортизолу у крові новонародженого, що сприяє його адекватній адаптації у ранній неонатальний період.

Наведені дані переконливо свідчать, що гестаційний процес у жінок, які лікувалися з приводу ГЕ, перебігає на тлі зниженої гормонотворючої функції ФПК, у першу чергу естріолу і прогестерону, особливо за наявності антитіл до ХГЛ, а також високим напруженням ФПК у терміні 20–24 тиж за рахунок збільшення рівнів естріолу і ПЛ.

Раннє включення у комплексну терапію при загрозі мимовільного викидня гестагенів, антиагрегантів та антикоагулянтів призводить до адекватного функціонування ФПК і підвищення адаптаційних можливостей плода у ранній неонатальний період.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, як свідчать результати проведених досліджень, вагітність і пологи у жінок з ендометріозом в анамнезі є досить серйозною науковою проблемою. Одним з найбільш важливих напрямків є вивчення функціонального стану фетоплацентарного комплексу та розроблення діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### Влияние аденомиоза в анамнезе на развитие плацентарной дисфункции

*П.М. Прудников*

Результаты проведенных исследований показали, что беременность и роды у женщин с эндометриозом в анамнезе являются достаточно серьезной научной проблемой. Одним из наиболее важных направлений является изучение функционального состояния фетоплацентарного комплекса и разработка диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

*Ключевые слова:* эндометриоз, плацентарная дисфункция.

### Adenomyosis influence in the anamnesis on development of placental dysfunction

*P.M. Prudnikov*

Results of the lead researches have shown, that pregnancy and delivery at women with an endometriosis in the anamnesis is enough a serious scientific problem. One of the most important directions is studying a functional condition fetoplacental complex and development of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

*Key words:* an endometriosis, placental dysfunction.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л.В. Современные подходы к лечению эндометриоза / Л.В. Адамян, М.В. Бобкова // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 3. – С. 10–14.
2. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза; изд. 2 / В.П. Баскаков. – Л.: Медицина, 2009. – 240 с.
3. Давыдов А.И. Генитальный эндометриоз / А.И. Давыдов, В.М. Пашков // Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. – М.: Медицина, 2010. – С. 241–261.
4. Коханевич Е.В. Современные методы диагностики и лечения генитального эндометриоза / Е.В. Коханевич, С.В. Дудка, И.О. Судомо // Зб. наук. праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: «Фенікс», 2001. – С. 340–342.
5. Antoni J. Duleba Diagnosis of endometriosis / J. Antoni // Obstet. Gynecol. Clin. – 2008. – Vol. 24. – P. 331–332.
6. Barbieri R.L. Etiology and epidemiology of endometriosis / R.L. Barbieri // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 162, № 2. – P. 565–567.

# Багатоплідна вагітність без та після допоміжних репродуктивних технологій: тактика ведення та шляхи зниження перинатальної патології

Я.А. Рубан

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

Результати проведених досліджень свідчать, що проблема багатоплідної вагітності є дуже актуальною, особливо в аспекті варіанту настання вагітності – самостійно або після допоміжних репродуктивних технологій. При цьому частота основних ускладнень вагітності не залежить від варіанту її настання, а залежить від типу хоріальності і кількості плодів. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** багатоплідна вагітність, допоміжні репродуктивні технології.

Найважливішим завданням сучасного акушерства є антенатальна охорона плода, яка посідає провідне місце у комплексній програмі з охорони майбутнього покоління [1, 2]. Причини перинатальної смертності різні і залежать не лише від соціальних чинників, але й від біологічних особливостей організму вагітної і плода. Однією з таких особливостей є нехарактерна для людини багатоплідна вагітність [3, 4].

Порівняно з одноплодовою вагітністю, при багатоплідді ускладнюється перебіг гестаційного періоду, з високим рівнем ускладнень протікають пологи, а також значно підвищується материнська і перинатальна захворюваність і смертність [5].

Сьогодні багатоплідну вагітність можна вважати моделлю плацентарної дисфункції і затримки внутрішньоутробного розвитку одного або обох плодів [1, 3]. Водночас, лише 4% плацент при багатоплідній вагітності відповідають гестаційному терміну і 96% мають різні порушення і патологічні зміни. Антенатальна загибель плода при багатоплідді частіше зумовлена плацентарною дисфункцією (ПД). Крім того, проведені дослідження свідчать не лише про те, що із збільшенням ступеня тяжкості дистресу плода в результаті ПД погіршується перебіг раннього неонатального періоду, але й про високу достовірність зниження рівня здоров'я у подальші вікові періоди у дітей, які перенесли хронічну гіпоксію в антенатальному періоді [2, 4].

Не дивлячись на значну кількість наукових повідомлень з проблеми багатоплідної вагітності, у літературі недостатньо уваги надано вивченню порівняльних аспектів багатоплідної вагітності, яка настала самостійно і в результаті використання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), особливо в аспекті алгоритму ведення вагітності. Усе зазначене вище і є підставою для проведення даного наукового дослідження.

**Мета дослідження:** вивчення порівняльних аспектів акушерських та перинатальних наслідків розродження жінок з ятрогенною та індукованою багатоплідною вагітністю на підставі вивчення основних клінічних, ехографічних та морфологічних змін, а також удосконалення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети і завдань нами було обстежено 150 вагітних жінок та сформовано три клінічні групи. Перша (основна) група включала 50 вагітних з багатопліддіям, що настало після ДРТ. У другу (контрольну) групу увійшли 50 жінок з вагітністю двійнятами, що настала спонтанно, і 50 жінок – групу порівняння із спонтанною одноплідною вагітністю.

Нами вивчено соціально-гігієнічні чинники досліджуваних груп, соматичний і репродуктивний анамнез, перебіг вагітності і пологів, якість спостереження у жіночій консультації.

Середній вік обстежених був достовірно вище у групі з індукованим багатопліддіям і склав  $31,2 \pm 0,6$  року, у контрольній групі і в групі порівняння –  $26,5 \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ). Достовірна відмінність за віком жінок в обстежуваних групах пояснюється тим, що вагітні з індукованим багатопліддіям мали обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, безпліддя протягом 6–8 років, звичні втрати вагітності (мимовільні викидні, вагітності, що завмерли, позаматкові), тривале лікування запальних захворювань, оперативні втручання.

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

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що у структурі безпліддя у жінок з подальшою багатоплідною вагітністю трохи переважало вторинне безпліддя (52%) над первинним (48%). Тривалість вторинного безпліддя склала  $8,1 \pm 0,7$  року і первинного –  $5,7 \pm 0,7$  року. Серед основних причин безпліддя частіше зустрічалися трубний чинник (первинне – 24% і вторинне – 36%) і змішаний генез (первинне – 10% і вторинне – 8%).

У жінок після ДРТ частота дихоріальної вагітності становила 84%, монохоріальної – 16%, двійнята мали місце в 80% і трійні – в 20% спостережень. При спонтанній багатоплідній вагітності це співвідношення було 92% – дихоріальна і 8% – монохоріальна, двійнята – 98% і трійні – 2%.

Частота основних ускладнень вагітності залежить не від варіанту її настання (спонтанно або допоміжні репродуктивні технології), а від типу хоріальності і кількості плодів.

Плацентарна дисфункція при дихоріальній вагітності розвивається в 62,5% випадків, при монохоріальній – 80,0%; при двійнях – 70% і при трійнях – 100%. Частота передчасних пологів становила при дихоріальній вагітності 40%, при монохоріальній – 78%, при двійнях – 56% і при трійнях – 100%. Терміни недоношування складала при дихоріальній вагітності –  $34,4 \pm 2,6$  тиж, при монохоріальній –  $31,8 \pm 2,6$  тиж, при двійнях –  $33,1 \pm 2,7$  тиж і при трійнях –  $30,6 \pm 2,9$  тиж.

При оцінюванні методів розродження установлено, що частота кесарева розтину становила при дихоріальній вагітності 44%, при монохоріальній – 100%; при всіх двійнях – 52%, при трійнях – 100%.

Перинатальні результати розродження залежали від типу хоріальності і кількості плодів. Частота асфіксії середнього і важкого ступеня складала при дихоріальній вагітності 50%, при монохоріальній – 68%, при всіх двійнях – 56% і при трійнях – 90%. Постгіпоксична енцефалопатія розвивалася при дихоріальній вагітності в 63,6% випадків, при мнохоріальной – в 84,4%, при всіх двійнях – в 26,5% і при трійнях – в 60%.

Реалізація внутрішньоутробного інфікування відбувалася при дихоріальній вагітності в 30%, при монохоріальній – в 50%, при всіх двійнях – в 26,5% і при трійнях – в 60%.

Сумарні перинатальні втрати становили при дихоріальній вагітності 30,8%, при монохоріальній – 51,2%, при всіх двійнях – 40,7% і при трійнях – 81,2%.

### ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що проблема багатоплідної вагітності є дуже актуальною, особливо в аспекті варіанту настання вагітності – самостійно або після допоміжних репродуктивних технологій. При цьому, частота основних ускладнень вагітності не залежить від варіанту її настання, а залежить від типу хоріальності і кількості плодів. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

### Многоплодная беременность без и после вспомогательных репродуктивных технологий: тактика ведения и пути снижения перинатальной патологии

*Я.А. Рубан*

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что проблема многоплодной беременности является очень актуальной, особенно в аспекте варианта наступления беременности – самостоятельно или после вспомогательных репродуктивных технологий. При этом частота основных осложнений не зависит от варианта ее наступления, а зависит от типа хоральности и количества плодов. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** многоплодная беременность, вспомогательные репродуктивные технологии.

### Multipara pregnancy without and after auxiliary genesial technologies: tactics of maintaining and way of depression of perinatal pathology.

*Ya.A. Ruban*

Results of the spent researches testify that the problem многоплодной pregnancy is very actual, especially in aspect of a variant of approach of pregnancy – is independent or after auxiliary reproductive technologies. Thus, frequency of the cores complications does not depend on a variant of its approach, and depends on type хоральности and quantities of fruits. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** multipara pregnancy, auxiliary reproductive technologies.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бурдули А.С. Репродуктивные потери в акушерстве / А.С. Бурдули. – М.: Медицина, 2008. – 188 с.
2. Василевская Л.П. Многоплодная беременность: Метод. рекомендации / Л.П. Василевская, М.А. Фукс, Е.А. Чернуха. – М.: Медицина, 2012. – 32 с.
3. Воробей В.О. Профилактика прееклампсии та анемії при багатоплідній вагітності: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / В.О. Воробей. – К., 2008. – 19 с.
4. Грищенко В.И. Совершенствование диагностики и терапии перинатальной патологии / В.И. Грищенко, Н.А. Щербина // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 10. – С. 3–6.
5. Захарова О.Ю. Клинико-морфологические критерии фето-плацентарной недостаточности при многоплодной беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» // О.Ю. Захарова. – М., 2009. – 30 с.

## Пути снижения невынашивания при многоплодной беременности

**Е. Н. Сусидко**

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что пациентки с многоплодной беременностью составляют группу высокого риска по развитию невынашивания и недонашивания, причем различного генеза: инфекционного, эндокринного и сочетанного. Использование усовершенствованной методики лечебно-профилактических мероприятий способствует нормализации функционального состояния фетоплацентарного комплекса и микробиоценоза половых путей, что в итоге позволяет улучшить результаты родоразрешения женщин группы высокого риска. Методика является простой и общедоступной, что позволяет рекомендовать ее для использования в практическом здравоохранении.

**Ключевые слова:** преждевременное прерывание беременности, многоплодная беременность, профилактика.

Беременность и роды при многоплодной беременности за последние годы становятся одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства [1–7]. Появление этого научного направления обусловлено широким внедрением эффективных методов лечения бесплодия различного генеза, в том числе и с применением современных репродуктивных технологий в практическое здравоохранение, что позволило существенно повысить эффективность лечения нарушений репродуктивной функции в супружеских парах [6, 7].

Вместе с тем возникли и новые научные вопросы, которые касаются особенностей течения гестационного периода у женщин с многоплодной беременностью. На наш взгляд, среди широкого спектра возникающих задач особое место принадлежит вопросу преждевременного прерывания беременности у женщин этой группы. Это связано с полиэтиологичностью самопроизвольного прерывания беременности и преждевременных родов в общей популяции населения, а также с рядом специфических моментов у женщин с многоплодной беременностью. Несмотря на значительное число научных публикаций по проблеме преждевременного прерывания беременности, нельзя считать все вопросы полностью решенными. Одной из таких научных задач является снижение частоты невынашивания и недонашивания у женщин с многоплодной беременностью.

На наш взгляд, все изложенное выше является достаточным обоснованием актуальности выбранной научной задачи.

**Цель исследования:** снижение частоты преждевременного прерывания многоплодной беременности на основе изучения особенностей формирования и функционального состояния фетоплацентарного комплекса и микробиоценоза половых путей, а также усовершенствования комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью нами было обследовано 90 пациенток, среди них 60 – с многоплодной беременностью, которые были разделены на такие группы:

1-я группа – 30 женщин с многоплодной беременностью, которые получали общепринятые лечебно-профилактические мероприятия;

2-я группа – 30 женщин с многоплодной беременностью, которые получали усовершенствованную нами методику.

Контрольную группу составили 30 первородящих с одноплодной беременностью без акушерской и соматической патологии, родоразрешенных через естественные родовые пути.

Мы рассматривали наличие многоплодной беременности как универсальный фактор риска преждевременного прерывания беременности.

Общепринятые лечебно-профилактические мероприятия включали в себя использование комплекса витаминов и микроэлементов и средства, улучшающие микроциркуляцию (курантил, трентал, компламин) [1, 4].

Усовершенствованная нами методика основана на применении лечебно-профилактического комплекса, который был использован в следующие сроки беременности: 10–12 нед, 20–22 нед, 27–28 нед и 33–34 нед. В данный комплекс дополнительно были включены: гормональная коррекция (утрожестан по 100 мг в сутки с 10 до 28 нед беременности); антигипоксанты (милдронат или инстенон в общепринятой дозе в течение 7–10 дней) и коррекция микробиоценоза половых путей (0,5% мазь мирамистина интравагинально под контролем микробиологических показателей).

Научным обоснованием усовершенствованной методики является тот факт, что женщины с многоплодной беременностью составляют группу риска по развитию плацентарной недостаточности сочетанного генеза: эндокринного, гипоксического и за счет нарушений микробиоценоза половых путей. Все это в совокупности приводит к высокой частоте преждевременного прерывания беременности. Использование описанного выше комплекса позволяет влиять на все звенья патогенеза преждевременного прерывания беременности в лечебно-профилактическом режиме.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что частота преждевременного прерывания многоплодной беременности в I триместре составляет 13,3%, причем чаще всего это происходит в 7–8 нед (75,0%) и реже – в 10–12 нед (25,0%). Результаты проведенных морфологических исследований свидетельствуют, что в 50,0% наблюдали выраженное интраамниальное инфицирование обоих плодов ассоциациями микроорганизмов, включая TORCH-комплекс, а в остальных 50,0% – неразвивающаяся беременность обоих плодов с соответствующими морфологическими изменениями.



Уровень преждевременных родов при многоплодной беременности достиг 19,2%, причем чаще они начинались с преждевременного разрыва околоплодных оболочек (60,0%) и реже – за счет прогрессирующего сократительной активности матки (20,0%) и ухудшения состояния плодов на фоне их хронической внутриутробной гипоксии (20,0%). Это явилось показанием к абдоминальному родоразрешению, суммарная частота которого при многоплодной беременности составила 48,8%.

Суммарные перинатальные потери у женщин с многоплодной беременностью составили 47,6‰ (2 случая на 42 ребенка – по одному случаю синдрома дыхательных расстройств на фоне глубокой недоношенности и острой асфиксии плода с тяжелой формой задержки внутриутробного развития). Среди основных вариантов перинатальной патологии преобладали задержка внутриутробного развития одного или обоих плодов (33,3% и 14,3% соответственно), асфиксии при рождении (23,8% и 14,3% соответственно) и внутриутробного инфицирования одного или обоих новорожденных (14,3% и 9,5% соответственно).

Высокая частота преждевременного прерывания многоплодной беременности в I триместре (13,3%) обусловлена наличием выраженных дисгормональных изменений:

- снижение содержания плацентарного лактогена (контрольная группа –  $987,4 \pm 73,1$  нмоль/л и 1 –  $410,2 \pm 27,2$  нмоль/л;  $p < 0,01$ );
- эстриола (контрольная группа –  $278,6 \pm 18,2$  нмоль/л и 1 –  $187,3 \pm 16,1$  нмоль/л;  $p < 0,05$ );
- кортизола (контрольная группа –  $987,4 \pm 73,1$  нмоль/л и 1 –  $410,2 \pm 27,2$  нмоль/л;  $p < 0,05$ );
- дегидроэпиандростерона (контрольная группа –  $3087,6 \pm 128,4$  нмоль/л и 1 –  $2287,4 \pm 129,7$  нмоль/л;  $p < 0,05$ );
- прогестерона (контрольная группа –  $82,4 \pm 6,1$  нмоль/л и 1 –  $64,3 \pm 4,2$  нмоль/л;  $p < 0,05$ );

Высокая частота преждевременного прерывания многоплодной беременности в I триместре обусловлена также нарушением микробиоценоза половых путей:

- снижение количества лактобацилл (с 96,7% до 76,7%), бифидобактерий (с 73,3% до 63,3%), молочнокислых стрептококков (с 60,0% до 43,3%) при одновременном росте штаммов стафилококка (с 20,0% до 43,3% – преимущественно золотистого);
- появление невысокой частоты хламидий (16,7%), кандид (16,7%), эшерихий (13,3%), протей (10,0%), уреоплазм (10,0%) и микоплазм (6,7%).

Значительный уровень преждевременных родов при многоплодной беременности (19,2%) обусловлен дисгормональными причинами:

- снижение плацентарного лактогена (контрольная группа –  $1937,4 \pm 73,1$  нмоль/л и 1 –  $410,2 \pm 27,2$  нмоль/л;  $p < 0,05$ );
- эстриола (контрольная группа –  $494,3 \pm 28,4$  нмоль/л и 1 –  $282,9 \pm 24,3$  нмоль/л;  $p < 0,05$ );
- прогестерона (контрольная группа –  $321,5 \pm 10,1$  нмоль/л и 1 –  $212,7 \pm 14,2$  моль/л;  $p < 0,05$ );

Значительный уровень преждевременных родов при многоплодной беременности обусловлен также дисметаболическими нарушениями: увеличение содержания  $\alpha 2$ -микроглобулина фертильности ( $122,0 \pm 8,3$  мг/мл и 1 –  $146,2 \pm 7,3$  мг/мл;  $p < 0,01$ ) и снижением трофобластического  $\beta$ -гликопротеида ( $125,5 \pm 7,5$  мкг/мл и 1 –  $69,5 \pm 7,3$  мкг/мл;  $p < 0,01$ ) на фоне сохраняющегося дисбиоза половых путей: снижение количества лактобацилл (до 50,0%); бифидобактерий (до 41,3%) и молочнокислых стрептококков (до 30,4%) на фоне роста количества штаммов стафилококков (до 67,4%)

Функциональное состояние плодов при многоплодной беременности накануне родоразрешения характеризовалось высокой частотой задержки внутриутробного развития плода (47,6% одного и 28,6% обоих плодов – по асимметричному варианту и 9,6% одного и 4,8% обоих плодов – по симметричному), нарушений сердечного ритма (брадикардия только одного плода – 4,8% и тахикардия одного плода – 14,3% и обеих – 9,6%), суб- и декомпенсированных нарушений дыхательной (суб- 28,4% одного плода и 14,3% обоих плодов; декомпенсированные только одного плода – 4,8%) и двигательной активности плода (суб- 28,4% одного плода и 14,3% обоих плодов; декомпенсированные только одного плода – 4,8%), а также изменениями со стороны тонуса плода (14,3% одного и 9,6% – обоих плодов).

При оценке основных изменений со стороны плаценты и объема околоплодных вод при многоплодной беременности следует отметить увеличение частоты преждевременного созревания плаценты с одновременной патологией миометрия в зоне плацентации (до 33,3%), сочетание гипотрофии плаценты с преждевременным созреванием (до 14,3%), высокого уровня мало- (19,0%) и многоводия (19,0%). При заключительной оценке состояния фетоплацентарного комплекса в 38–40 нед компенсированные эхографические изменения со стороны фетоплацентарного комплекса встречались в 62,8% случаев, субкомпенсированные – 28,6% и декомпенсированные – в 9,6% наблюдений.

Использование усовершенствованной методики ведения многоплодной беременности позволяет снизить частоту невынашивания многоплодной беременности с 13,3% до 3,3%, преждевременных родов – с 19,2% до 6,9%, плацентарной недостаточности – с 53,7% до 36,1% и суммарных перинатальных потерь – с 47,6‰ до 18,5‰.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, как свидетельствуют результаты проведенных исследований, пациентки с многоплодной беременностью составляют группу высокого риска по развитию невынашивания и недонашивания, причем различного генеза: инфекционного, эндокринного и сочетанного.

Использование усовершенствованной методики лечебно-профилактических мероприятий способствует нормализации функционального состояния фетоплацентарного комплекса и микробиоценоза половых путей, что в итоге позволяет улучшить результаты родоразрешения женщин группы высокого риска. Методика является простой и общедоступной, что позволяет рекомендовать ее для использования в практическом здравоохранении.

### Шляхи зниження невиношування при багатоплідній вагітності

**Е.Н. Сусідко**

Результати проведених досліджень свідчать, що пацієнтки з багатоплідною вагітністю складають групу високого ризику щодо розвитку невиношування і недоношування, причому різного генезу: інфекційного, ендокринного та поєданого. Використання вдосконаленої методики лікувально-профілактичних заходів сприяє нормалізації функціонального стану фетоплацентарного комплексу та мікробіоценозу статевих шляхів, що дозволяє покращити результати розродження жінок групи високого ризику. Методика є простою і загальнодоступною, що дозволяє рекомендувати її для використання в практичній охороні здоров'я.

**Ключові слова:** *передчасне переривання вагітності, багатоплідна вагітність, профілактика.*

### The preventive maintenance of premature interruption multipara pregnancy

**E.N. Susidko**

Results of the lead researches testify, that patients with multipara pregnancy make group of high risk on development of premature interruption of pregnancy, and various genesis: infectious, endocrinological and complex. Use of the advanced technique of treatment-and-prophylactic actions promotes normalization of a functional condition fetoplacental a complex and microbiocenose sexual ways, that in a result allows to improve results deliveries 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:** *premature interruption of pregnancy, multipara pregnancy, preventive maintenance.*

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Егорова О.А. Течение беременности и родов у женщин с многоплодием / О.А. Егорова // Вестник Рос. Асоц. акушеров-гинекологов. – 2011. – № 1. – С. 34–35.
2. Степанківська Г.К. Довідник з акушерства і гінекології / Г.К. Степанківська, Л.В. Тимошенко, О.Т. Михайленко. – К.: Здоров'я, 1997. – 520 с.
3. Федорова М.В. Современное представление о многоплодной беременности / М.В. Федорова, В.С. Смирнова // Вестник акушерства и гинекологии. – 2015. – № 1. – С. 38–43.
4. Фролова О.Г. Многоплодная беременность: вопросы методологии и эпидемиологии / О.Г. Фролова, С.И. Глиняная, И.А. Ильичева // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 2. – С. 3–5.
5. Фукс М.А. Многоплодная беременность / М.А. Фукс, Л.Б. Маркин. – К.: Здоровье, 1992. – 67 с.
6. Al-Kouatly H.B. Twin pregnancy / H.B. Al-Kouatly, D.W. Skupski // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 11. – P. 125–129.
7. Aggressive perinatal care for high-order multiple gestations: Does good perinatal outcome justify aggressive assisted reproductive techniques? / [Angel J., Kalter C., Morales W., Rasmussen C.] // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 181. – P. 253–259.

УДК 616.39:618.3/7-008.9-084:612.015.3

## Профілактика невиношування у жінок з патологічною прибавкою маси тіла та метаболічним синдромом

**Т.Д. Фахрутдінова**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що використання удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів, насамперед, позитивно впливає на основні біохімічні зміни у I триместрі вагітності, що виявляється суттєвим зниженням частоти невиношування. У подальшому застосування даної методики дозволяє попередити декомпенсовані зміни з боку системного імунітету, мікробного обсіменіння статевих шляхів і з боку функціонального стану системи мати–плацента–плід. Отримані результати дозволяють науково пояснити клінічну ефективність удосконаленої методики, що дає нам право рекомендувати її для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

**Ключові слова:** *метаболічний синдром, невиношування, профілактика.*

В умовах сьогодення у всьому світі невиношування вагітності є однією з найважливіших проблем сучасної охорони здоров'я. За даними різних авторів, частота передчасного переривання вагітності в різні терміни вагітності коливається в межах 10–20%, а рівень передчасних пологів становить 5–10% [1, 3].

Безумовно, вихідна соматична патологія, особливо ендокринного генезу, є однією з основних причин розвитку репродуктивних втрат у різні терміни вагітності [4, 5]. Успіхи сучасної ендокринології до теперішнього часу створили передумови до розуміння генезу порушень репродуктивної системи та забезпечили можливість більш глибокого розуміння механізмів невиношування вагітності на тлі різних варіантів дисметаболических порушень [2].

За даними сучасної літератури, метаболічний синдром (МС) посідає особливе місце у структурі екстрагенітальної патології. Дана патологія характеризується поєднанням гіперінсулінемії, первинної артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемії, ожиріння і полікістозними яєчниками, які часто взаємозалежні й доповнюють один одного [5]. Разом з тим, вагітні жінки з МС мають підвищений ризик розвитку різних акушерських і перинатальних ускладнень, а існуючі лікувально-профілактичні заходи не завжди ефективні.

Усе зазначене вище є чітким обґрунтуванням актуальності обраного наукового напрямку.

**Мета дослідження:** зниження частоти невиношування і перинатальної патології у жінок з метаболічним синдромом на основі вивчення в них клініко-функціональних, біохімічних, імунологічних, ендокринологічних і мікробіологічних особливостей, а також розроблення диференційованого підходу до проведення діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до мети і завдань даного наукового дослідження була розроблена програма дослідження, що включає такі моменти:

- добір контингенту обстежуваних жінок: наявність МС в анамнезі;
- клінічний перебіг передгравідарного періоду з урахуванням варіанту використовуваної терапії;
- клінічний аналіз перебігу вагітності і пологів;
- оцінка стану метаболізму;
- вивчення основних ендокринологічних параметрів;
- вивчення основних імунологічних і біохімічних параметрів;
- вивчення стану мікробіоценозу статевих шляхів;
- комп'ютерне оброблення отриманих даних.

Клініко-функціональне і лабораторне дослідження було проведене 60 жінок з МС, розподілених на дві групи:

- 1 група – 30 жінок з МС, які одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;
- 2 група – 30 жінок із МС, проведених по розробленій нами методиці профілактики невиношування.

Усі пацієнтки з МС спостерігались разом з лікарем-ендокринологом.

У контрольну групу увійшли 30 жінок, які народжували вперше, без акушерської та соматичної патології.

Для діагностики МС ми використовували рекомендації та критерії Міжнародної федерації діабету (2005), Національного інституту здоров'я США (Adult Treatment Panel (АТР ІІІ), 2011) та Американської Асоціації клінічних ендокринологів (ААСЕ, 2013).

Для встановлення діагнозу МС повинна бути одна з трьох перерахованих нижче ознак (АТР ІІІ): об'єм талії  $\geq 102$  см (для чоловіків) та  $\geq 88$  см (для жінок); рівень тригліцеридів (ТГ)  $\geq 150$  мг/дл або  $> 1,69$  ммоль/л; зниження холестерину – ліпопротеїди високої щільності (ХС ЛПВЩ)  $< 40$  мг/дл або  $< 1,04$  ммоль/л (для чоловіків),  $< 50$  мг/дл або  $< 1,29$  ммоль/л (для жінок); рівень артеріального тиску  $130/85$  мм рт.ст.; рівень глюкози плазми натщесерце  $\geq 110$  мг/дл або  $> 6,1$  ммоль/л.

Згідно рекомендаціям ААСЕ, для діагностики МС необхідні наступні критерії:

- ішемічна хвороба серця (ІХС), АГ, синдром полікістозних яєчників, неалкогольна жирова хвороба печінки, акантокератодермія;
- родинний анамнез цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, АГ або ІХС;
- гестаційний діабет в анамнезі або порушення толерантності до глюкози;
- малорухливий спосіб життя;
- індекс маси тіла (ІМТ)  $> 25$  кг/м<sup>2</sup> і/або ОТ  $> 40$  дюймів ( $> 100$  см) у чоловіків і  $> 35$  дюймів (87,5 см) у жінок;

- вік понад 40 років;
- $> 2$  з перерахованих нижче критеріїв:
  - ТГ  $> 150$  мг/дл ( $> 1,7$  ммоль/л);
  - ЛПВЩ  $< 40$  мг/дл ( $< 1,0$  ммоль/л) у чоловіків,  $< 50$  мг/дл ( $< 1,2$  ммоль/л) у жінок;
  - АТ  $> 130/85$  мм рт.ст.;
  - глюкоза натщесерце –  $110$ – $125$  мг/дл або через 2 год після навантаження  $140$ – $200$  моль/л.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи полягали у використанні дієтотерапії, метаболічної терапії, корекції мікроциркуляції, комплексів вітамінів і мікроелементів [6].

Запропонована нами методика заснована на додатковому використанні системної і місцевої терапії.

Методика носила диференційований характер, який полягав в тому, що для пацієнток з ІМТ у межах  $30,0$ – $34,9$  використовували:

- комплекс вітамінів «Омега заботливая мама комплекс» – у постійному режимі;
- вагінальні форми прогестерону (100 мг);
- препарат лецитину (ліволакт) – курсами по 14 днів;
- оральні капсули з лактобацилами (вагісан) – курсами по 15 днів;
- комплексний препарат для вагінального застосування, що включає тернідазол, неоміцин, ністатин і преднізолон (тержинан) – курсами по 10 днів.

Для пацієнток з ІМТ  $\geq 35$  використовували додатково вагінальний прогестерон у дозі 200 мг; дозування лецитину (ліволакт) збільшували вдвічі і додатково використовували препарат активних молекул біополімерних речовин: геміцелюлози, пектину, целюлози і лініна (мультисорб) – у загальноприйнятому дозуванні.

До комплексу методів дослідження були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, ендокринологічні, мікробіологічні, морфологічні та статистичні.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що жінки з метаболічним синдромом складають групу високого ризику щодо невиношування вагітності і перинатальної патології з наступних причин: обтяжена спадковість (90,0%); фонова генітальна (73,3%) та екстрагенітальна патологія (53,3%), а також ускладнений репродуктивний і акушерський анамнез (50,0%).

Мимовільне переривання вагітності у жінок з метаболічним синдромом частіше всього відбувалося у 7–8 тиж гестації (57,1%) у порівнянні з 9–10 тиж (28,6%) і 11–12 тиж (14,3%). Основними причинами були анембріонія (28,6%), передчасне відшарування хоріона (28,6%), вагітність, що не розвивається, на фоні інтраамніального інфікування (28,6%) та істміко-цервікальна недостатність (14,3%). Сумарна частота невиношування у І триместрі складала 23,3%.

Клінічний перебіг вагітності у жінок з метаболічним синдромом характеризувався високою частотою анемії вагітних (71,4%), плацентарної дисфункції (66,7%), порушень мікробіоценозу статевих шляхів (66,7%), преєклампсії (47,6%) і передчасних пологів (20,0%).

Основною причиною високого рівня ускладнень вагітності у жінок з метаболічним синдромом зареєстровано порушення функціонального стану фетоплацентарного комплексу: високий рівень ехографічних змін плаценти (70,0%), затримка розвитку плода (50,0%), зміни об'єму навколоплідних вод (35,0%), посилення кровотоку в артерії пуповини і маткових артеріях на фоні зменшення кровотоку в середньо-мозковій артерії плода; зниженням вмісту естріолу, прогестерону, хоріонічного гонадотропіну і плацентарного лактогену, а також морфологічними змінами у плаценті (патологічна незрілість і порушення кровообігу).

У жінок з метаболічним синдромом при розродженні мав місце високий рівень передчасного розриву плодових оболонок (50,0%), аномалій пологової діяльності (40,0%) і дистресу плода (35,0%), що призводило до значної частоти абдомінально-го розродження (35,0%).

Для перинатальних наслідків розродження жінок з метаболічним синдромом характерні висока частота інтра- і постнатальної загибелі плода (10,0%), асфіксії новонароджених середнього і важкого ступеня (15,0%), постгіпоксичної енцефалопатії (16,7%), респіраторного дистресу плода (16,7%) і реалізації внутрішньоутробного інфікування (11,5%).

Використання диференційованого підходу до проведення діагностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити частоту невиношування (з 23,3% до 13,3%), плацентарної дисфункції (з 66,7% до 42,3%), аномалій пологової діяльності (з 40,0% до 20,0%), дистресу плода (з 35,0% до 20,0%), кесарева розтину (з 35,0% до 20,0%), постгіпоксичної енцефалопатії (з 16,7% до 8,0%) та попередити перинатальні втрати.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, використання удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів, насамперед, позитивно впливає на основні біохімічні зміни у І триместрі вагітності, що виявляється суттєвим зниженням частоти невиношування. У подальшому застосування даної методики дозволяє попередити декомпенсовані зміни з боку системного імунітету, мікробного обсіменіння статевих шляхів і з боку функціонального стану системи мати-плацента-плід. Отримані результати дозволяють науково пояснити клінічну ефективність удосконаленої методики, що дає нам право рекомендувати її для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

### Профилактика невынашивания у женщин с патологической прибавкой массы тела и метаболическим синдромом

**Т.Д. Фахрутдинова**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что использование усовершенствованного алгоритма лечебно-профилактических мероприятий позитивно влияет на основные биохимические изменения в I триместре беременности, что проявляется существенным снижением частоты невынашивания. В дальнейшем использование данной методики позволяет предупредить декомпенсированные изменения со стороны системного иммунитета, микробного обсеменения половых путей и со стороны

функціонального состояния системы мать-плацента-плод. Полученные результаты позволяют научно объяснить клиническую эффективность усовершенствованной методики, что дает нам право рекомендовать ее для широкого применения в практическом здравоохранении.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, невынашивание, профилактика.

### Not incubation prophylaxis at women with pathological increase of body weight and metabolic syndrome

**T.D. Fakhrutdinova**

Results of the spent researches testify that use of advanced algorithm treatment-and-prophylactic methods positively influences the basic biochemical changes in first trimester of pregnancy that is shown by essential decrease in frequency incompetent pregnancy. Further use given techniques allows to warn decompensation changes from system immunity, microbial sexual ways and from outside functional conditions systems mother-placenta-fetus. The received results allow to explain scientifically clinical efficiency of an advanced technique, that grants to us is right to recommend it for wide application in practical public health services.

**Key words:** metabolic syndrome, incompetent pregnancy, preventive maintenance.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Венцківський Б.М. Стан імунного та гормонального статусу фетоплацентарного комплексу при недоношувани вагітності / Б.М. Венцківський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 3. – С. 40–43.
2. Дороднева Е.Ф. Метаболический синдром / Е.Ф. Дороднева, Т.А. Пугачева, И.В. Медведова // Тер. Архив. – 2012. – Т. 74, № 10. – С. 7–12.
3. Жук С.І. Ефективність профілактичної інтервенції у жінок з інсулінорезистентністю на ранніх термінах вагітності: результати клінічного дослідження / С.І. Жук, В.І. Ошовський // Здоровье женщины. – 2011. – № 1 (33). – С. 82–87.
4. Писарева С.П. Нові аспекти діагностики та терапії невиношування вагітності / С.П. Писарева, І.І. Воробйова // 36. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Фенікс, 2011. – С. 506–508.
5. Романенко Т.Г. Імунологічні аспекти профілактики, прогнозування та лікування невиношування вагітності / Т.Г. Романенко, А.В. Ткаченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 6. – С. 117–119.
6. Шехтман М.М. Поздний гестоз при ожирении у беременных (некоторые клинические аспекты) / М.М. Шехтман, Ю.Г. Расуль-Заде // Вести. Рос. асоц. акуш.-гин. – 2010. – № 1. – С. 62–64.

УДК 618.39-089.888.14-055.23-06-084

## Реабілітація репродуктивної функції дівчат-підлітків після артифіційних абортів

**С.М. Бакшеєв**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що проблема артифіційних абортів у дівчат-підлітків є досить серйозною і вимагає комплексного підходу до вирішення не тільки медичних, але і психологічних аспектів. Використання запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів дозволяє нормалізувати стан місцевого імунітету, стан мікробіоценозу статевих шляхів і знизити частоту вірусносійства та вірусно-бактеріальних контамінацій. У кінцевому підсумку це сприяє зниженню частоти патологічних змін і підготовки репродуктивної системи дівчат до майбутнього материнства.

**Ключові слова:** дівчатка-підлітки, артифіційні аборти, профілактика, реабілітація.

В останні роки, незважаючи на зниження народжуваності, відзначається стійке зростання вагітностей і пологів серед дівчат [1, 3]. Загально визнаним є той факт, що вагітність в юному віці є серйозним випробуванням, оскільки має перебіг в умовах функціональної незрілості організму і неадекватності адаптаційних механізмів [1, 3]. Під час вагітності у підлітків набагато частіше спостерігаються такі ускладнення, як ранні і пізні гестози, невиношування і недоношування, а смертність серед матерів-підлітків 13–17 років у 5–8 разів вище, ніж у загальній популяції [1–5].

Крім того, гестаційний період найчастіше має перебіг на тлі складної соціальної ситуації – як правило, вагітність не планована і не бажана. Багато підлітків зважуються на кримінальне втручання, особливо на великих термінах вагітності, до стаціонару такі пацієнтки надходять пізно і у важкому стані. Основними причинами летального наслідку в цій групі є кровотечі і гнійно-септичні ускладнення [3].

За даними ВООЗ, у світі щорічно реєструють від 30 до 40 млн абортів, 15% з яких виконують у II триместрі вагітності з високим рівнем ранніх і відстрочених ускладнень. Незважаючи на значне число наукових повідомлень з досліджуваної проблеми, не можна вважати всі питання цілком вирішеними. На наш погляд, у першу чергу це стосується профілактики ранніх і відстрочених ускладнень, а також реабілітації репродуктивної функції після артифіційного перери-

вання вагітності у дівчат-підлітків. Усе зазначене вище свідчить про актуальність обраного наукового напрямку.

**Мета дослідження:** зниження частоти ускладнень і патологій репродуктивної системи у дівчат-підлітків після артифіційних абортів на тлі комплексного вивчення стану системного імунітету, мікробіоценозу піхви та психоемоційного статусу, а також розроблення і впровадження алгоритму лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети і завдань проведено комплексне клініко-лабораторне, функціональне і психологічне обстеження 100 дівчат-підлітків, яких було розподілено на дві групи:

- 1 група (основна) – 50 молодих дівчат, що перервали вагітність до 12 тиж і отримували розроблену нами поетапну методику лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів;
- 2 група (порівняння) – 50 сексуально неактивних підлітків, які не мали статевих контактів в аналогічному віці.

Етапи лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів для дівчаток-підлітків після артифіційних абортів:

#### 1-й етап – центр планування сім'ї.

##### Медичні аспекти

- обстеження на захворювання, що передаються статевим шляхом;
- санація вогнищ генітальної та екстрагенітальної інфекції;
- формування груп ризику щодо розвитку післяабортних ускладнень;
- оцінювання стану мікробіоценозу статевих шляхів і за необхідності корекція;

##### Психологічні аспекти

- консультація медичного психолога.

#### 2-й етап – гінекологічне відділення

##### Медичні аспекти

- диференційований вибір методу абортів;
- переривання вагітності, адекватне знеболювання, місцева гіпотермія;
- активне ведення післяабортного періоду (утеротоніки, спазмолітики, антибактеріальні препарати, імуномодулятори, фізіотерапія);
- стаціонарне спостереження не менше доби для виявлення ранніх післяабортних ускладнень;

##### Психологічні аспекти

- консультація медичного психолога.

#### 3-й етап – центр планування сім'ї

##### Медичні аспекти

- контрольний огляд через 3 дні і диспансерне спостереження протягом 3 міс;
- при виникненні ускладнень корекція за загальноприйнятими методиками;
- корекція мікробіоценозу статевих шляхів протягом 1–2 міс;
- імунокорекція протягом 2–3 міс;
- індивідуальний підбір засобів і методів контрацепції.

*Психологічні аспекти*

- консультація медичного психолога.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, психологічні, мікробіологічні, імунологічні та статистичні методи.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Результати проведених досліджень свідчать, що основними спонукальними мотивами для початку статевого життя у дівчат-підлітків (14,9±0,3 року) є «закоханість, кохання» у 66,0%; «зацікавленість та інтерес» – у 34,0% і «насильство в тому чи іншому вигляді» – у 10,0% дівчат-підлітків. У 34,0% випадків підлітки перебувають у стані алкогольного або наркотичного сп'яніння. Під час першого статевому акту половина (52,0%) дівчат не використовують засоби і методи контрацепції, що спричинює вимушену операцію артіфіційного абортів.

Основними мотивами для переривання вагітності у дівчат-підлітків є негативне ставлення до вагітності в родині, партнера, прагнення не обтяжувати своє особисте життя, відсутність умов для виховання дитини, бажання продовжити навчання і роботу. У зв'язку з перериванням вагітності юні жінки відчували: жалість по відношенню до себе – 40,0%; спустошеність – 38,0%; байдужість – 18,0%; роздратування – 8,0% і «душевний біль» – 6,0%. У першу добу після артіфіційного абортів почуття провини відчували 42,0% пацієнток; пригніченості – 34,0%; полегшення – 20,0% і байдужості – 14,0% дівчат-підлітків.

Стан системного імунітету у сексуально-активних дівчат-підлітків перед перериванням вагітності характеризується наявністю імунного дисбалансу з боку як клітинного (зниження хелперної субпопуляції і підвищення супресорів), так і гуморального імунітету (зменшення кількості В-лімфоцитів на тлі збільшення кількості «активних» клітин), що відбувається за рахунок високого рівня інфекцій, які передаються статевим шляхом.

У дівчат-підлітків з раннім початком статевого життя відбуваються порушення мікробіоценозу статевих шляхів, які характеризуються зниженням кількості лактобацил; біфідобактерій і молочнокислих стрептококів на тлі одночасного збільшення таких мікроорганізмів, як ешерихії, протей, гриби роду *Candida*, стафілококи, мікоплазми та уреплазми. Частота вірусно-бактеріальних контамінацій у вигляді двох варіантів інфекції становить 38,0% і трьох інфекцій – 28,0% відповідно.

Психоемоційний стан підлітків, що переривають вагітність, характеризується високим рівнем реактивної тривожності, зміною характерологічних особливостей (стенічності, нестійкості психоемоційних реакцій при високій ригідності і мужності характеру, що спричинює неадекватну поведінку. Характерна для підлітків активно-оборонна позиція і агресивність з ерготропним типом реагування змінюється після переривання вагітності, що переживається як важка психічна травма, пасивно-споглядальна, з високою емоційною лабільністю, що спричинює депресивні реакції в рамках адапційного синдрому.

Використання запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів сприяє низькому рівню післяабортних ускладнень, віднов-

лення репродуктивної функції, імунної системи, стану мікробіоценозу статевих шляхів і нормалізації психоемоційного стану підлітків.

**ВИСНОВКИ**

Таким чином, як показали результати проведених досліджень, проблема артіфіційних абортів у дівчат-підлітків є досить серйозною і вимагає комплексного підходу до вирішення не тільки медичних, але і психологічних аспектів. Використання запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів дозволяє нормалізувати стан місцевого імунітету, стан мікробіоценозу статевих шляхів і знизити частоту вірусносійства та вірусно-бактеріальних контамінацій. У кінцевому підсумку це сприяє зниженню частоти патологічних змін і підготовки репродуктивної системи дівчат до майбутнього материнства. Підлітки, що перервали вагітність, у зв'язку з масовістю даного явища потребують тривалої психотерапевтичної допомоги, розуміння та участі як з боку батьків, педагогів, колективу учнів, так і з боку лікарів. Отримані результати дозволяють нам рекомендувати розроблений алгоритм для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

**Реабілітація репродуктивної функції дівчаток-подростків після артіфіціальних абортів***С.Н. Бакшеев*

Результати проведених досліджень показали, що проблема артіфіціальних абортів у дівчаток-подростків являється достатньо серйозною і потребує комплексного підходу з рішенням не тільки медичних, але і психологічних аспектів. Використання запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів дозволяє нормалізувати стан місцевого імунітету, стан мікробіоценозу статевих шляхів і знизити частоту вірусносійства та вірусно-бактеріальних контамінацій. В кінцевому підсумку це сприяє зниженню частоти патологічних змін і підготовки репродуктивної системи дівчаток до майбутнього материнства.

**Ключевые слова:** *дівчаток-подростки, артіфіціальні абортів, профілактика, реабілітація.*

**Rehabilitation of reproductive function at girls – teenagers after artificial abortions***S.M. Baksheyev*

Results of the lead researches have shown, that the problem artificial abortions at girls – teenagers is enough serious and demands the complex approach with the decision not only medical, but also psychological aspects. Use of offered algorithm treatment-and-prophylactic and rehabilitation actions allows to normalize a condition of local immunity, a condition microbiocenose sexual ways and to lower frequency virus and viral-bacterial contaminations. Finally it promotes decrease in frequency of pathological changes and preparations reproductive system of girls to the future motherhood.

**Key words:** *girls-teenagers, artificial abortions, preventive maintenance, rehabilitation.*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вовк І.Б. Сучасні функціональні методи дослідження в дитячій та підлітковій гінекології / І.Б. Вовк, О.В. Ромашенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 4. – С. 36–38.
2. Волобуев Н.О. Ранняя реабилитация репродуктивной функции у юных женщин после позднего выкидыша / Н.О. Волобуев // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 44–46.
3. Гуркин Ю.А. Перспективы реабилитации в детской гинекологии / Ю.А. Гуркин, Н.Ю. Соломкина, П.Н. Кропотин // Пути развития современной гинекологии. – М., 2015. – С. 94–98.
4. Старцева Н.В. Эндометриоз у подростков / Н.В. Старцева, О.В. Приходченко // Пермский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 3–5.
5. Шабанова Л.Ф. Оценка эффективности реабилитации при соматических заболеваниях у подростков / Л.Ф. Шабанова, О.Ю. Ландина, А.М. Куликов // Международный журнал иммунореабилитации. – 2014. – № 4. – С. 53–55.

УДК 618.17-007.415:616.441-008.64:612.018.2

## Патология репродуктивной системы у пациенток с гипотиреозом и наружным генитальным эндометриозом

*Д.Ю. Берая*

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о существенной роли эндокринологического статуса в оценке функционального состояния репродуктивной системы у пациенток с наружным генитальным эндометриозом на фоне гипотиреоза. Полученные результаты указывают, что гиперпродукция тиреотропного гормона у больных с наружным генитальным эндометриозом при гипофункции щитовидной железы способствует уменьшению уровня фолликулостимулирующего гормона и повышению продукции пролактина, что приводит к снижению эстрогенпродуцирующей функции яичников. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке тактики ведения этих пациенток.

*Ключевые слова:* наружный генитальный эндометриоз, гипотиреоз, патология.

В настоящее время эндометриоз представляет собой одну из наиболее важных проблем гинекологии. Несмотря на более чем столетний период, прошедший с момента описания этого заболевания, данная проблема не только не утратила своей актуальности, но напротив, остается эпицентром дискуссий и предметом постоянных научных изысканий.

Генитальный эндометриоз (ГЭ) в структуре гинекологической заболеваемости занимает третье место. Частота его колеблется от 10% до 59% и является наиболее распространенной причиной, приводящей к госпитализации и гистерэктомии [1–5]. Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) является медико-социальной проблемой, так как ему подвержены женщины молодого репродуктивного возраста (21–40 лет), и при выраженном поражении половых органов он ведет к частой и длительной нетрудоспособности и бесплодию.

Эндометриоз чаще встречается у женщин интеллектуального труда, с высоким социальным уровнем, большим эмоциональным напряжением, хроническим стрессом, живущих в неблагоприятной экологической обстановке и имеющих небольшое количество родов [6–9].

Патогенез этого заболевания до конца не изучен и представляется хроническим, многофакторным, прогрессирующим, рецидивирующим заболеванием с при-

знаками автономного роста гетеротопий и нарушением биологической активности клеток эктопического эндометрия [2, 4].

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о существенной роли экстрагенитальной патологии в генезе НГЭ, особенно в том плане, что данная патология развивается на фоне нарушенного иммунного равновесия, а именно активации В-лимфоцитарной системы при одновременном развитии Т-клеточного иммунодефицита [7, 9].

Одним из основных вариантов соматической заболеваемости у женщин репродуктивного возраста является гипофункция щитовидной железы (ЩЖ) в виде гипотиреоза. Отклонения от физиологической секреции тиреоидных гормонов, являющихся модуляторами действия эстрогенов на клеточном уровне, могут способствовать прогрессированию нарушений гисто- и органогенеза гормоночувствительных структур и формированию эндометриоза [5, 6].

Вместе с тем, научные данные о состоянии гормонального статуса при НГЭ и его роли в возникновении, развитии и течении заболевания весьма немногочисленны и противоречивы, что определяет актуальность настоящего исследования.

**Цель исследования:** установить особенности гормональной функции репродуктивной системы при наружном генитальном эндометриозе на фоне гипотиреоза.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели нами было обследовано 110 больных репродуктивного возраста от 20 лет до 41 года с наружным генитальным эндометриозом.

Все женщины были разделены на две группы. В первую группу вошли 50 пациенток с НГЭ без патологии ЩЖ, во вторую – 60 женщин с НГЭ и сопутствующим гипотиреозом.

Клинические группы пациенток сформированы следующим образом:

- первую группу составили 10 (20%) больных, которые лечились по поводу бесплодия, в ходе обследования у которых были выявлены очаги НГЭ по брюшине малого таза;
- 15 (30%) обратившихся к гинекологу с жалобами на дисменорею, диспареунию, боль в области таза и при комплексном обследовании был выявлен НГЭ;
- 25 (50%) пациенток, поступивших на плановое оперативное лечение по поводу эндометриoidных кист яичников.

По локализации процесса распределение больных в первой группе было следующим образом: 8 (16%) больных имели ретроцервикальный эндометриоз (РЦЭ); 17 (34%) – эндометриоз брюшины малого таза (ЭБ); 25 (50%) – эндометриoidные кисты яичников (ЭКЯ).

Вторую клиническую группу составили 39 (65%) женщин, которые первично обращались к эндокринологу и лечились по поводу гипотиреоза, возникшего вследствие аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Однако в связи с жалобами на боль внизу живота и дисменорею были обследованы у гинеколога, в результате чего у всех был выявлен НГЭ, причем 12 (20%) пациенток из них обратились к гинекологу с жалобами на бесплодие. При дообследовании у 5 из них были обнаружены эн-

дометриoidные кисты яичников, у 7 – очаги НГЭ по брюшине малого таза; 21 (35%) пациентка жаловалась на постоянную боль в области таза и диспареунию, при лапароскопии у них выявлен НГЭ (малые формы и эндометриoidные кисты), в анамнезе был перенесенный АИТ, а на момент исследования – гипотиреоз.

Из 60 пациенток второй группы у 30 был выявлен субклинический гипотиреоз, у 30 – манифестный, что позволило разделить эту группу женщин на две подгруппы: 2.1 подгруппа – больные с субклиническим гипотиреозом и 2.2 – пациентки с манифестным гипотиреозом.

В подгруппу 2.1 вошли 4 (13,3%) пациентки с ЭБ; 6 (20%) – с распространенными формами НГЭ; 8 (26,7%) – с ЭКЯ и 12 (40%) – с РЦЭ.

В подгруппу 2.2 вошли 4 (13,3%) женщины с распространенными формами НГЭ; 4 (13,3%) – с РЦЭ; 9 (30%) – с ЭБ и 13 (43,3%) – с ЭКЯ.

Средний возраст женщин в первой группе составил  $31,7 \pm 1,7$  года, что достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с больными второй группы ( $35,4 \pm 1,3$  года).

В комплекс проведенных исследований были включены клинические, лабораторные и функциональные методы.

Всем пациенткам в периферической венозной крови были определены репродуктивные и тиреоидные гормоны: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин (ПЛ), эстрадиол ( $E_2$ ), прогестерон (ПГ), тестостерон, ДГЭА-С, тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (св.ТД свободный трийодтиронин (ТзХ антитела к тиреопероксидазе (АТТПО), антитела к тиреоглобулину (АТТГ) по общепринятым методикам.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На предварительном этапе был проведен сравнительный анализ клинического течения НГЭ без патологии ЩЖ и при гипотиреозе.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии особенностей клинического течения НГЭ в сочетании с гипофункцией ЩЖ. При гипотиреозе имеет место значительно более частая локализация ретроцервикального эндометриоза и наличие распространенных форм НГЭ. Несмотря на отсутствие гиперполименореи при НГЭ, сочетание его с гипотиреозом часто сопровождается анемией легкой степени. Женщины репродуктивного возраста с НГЭ на фоне гипофункции ЩЖ достоверно чаще отмечают бесплодие и невынашивание беременности на ранних сроках, причем в подавляющем большинстве случаев на фоне неразвивающейся беременности. Выявлено также более частое инфицирование пациенток с НГЭ в сочетании с гипотиреозом герпесвирусной и уреоплазменной инфекциями.

С целью патогенетического обоснования клинических особенностей НГЭ при гипотиреозе у женщин репродуктивного возраста были изучены основные показатели гормональной функции репродуктивной системы.

Согласно собственным исследованиям, установлены некоторые особенности состояния гормонального статуса у больных с НГЭ в сочетании его с гипофункцией ЩЖ. Так, несмотря на то, что средние величины ФСГ у всех пациенток в обеих группах укладывались в нормативные показатели, их секреция у женщин с НГЭ и сопутствующей патологией ЩЖ (субклиническим гипотиреозом – 2.1 подгруппа)



составила  $4,7 \pm 0,4$  мМЕ/мл, что достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой больных с НГЭ без патологии ЩЖ ( $7,4 \pm 0,7$  мМЕ/мл). Количество ФСГ у женщин с манифестным гипотиреозом ( $2,2$  подгруппа –  $4,3 \pm 0,5$  мМЕ/мл) также достоверно ниже ( $p < 0,01$ ) этого показателя у пациенток первой группы ( $7,4 \pm 0,7$  мМЕ/мл). Во время анализа была выявлена средней силы обратная корреляционная связь между ТТГ и ФСГ группы больных с субклиническим ( $r = -0,538$ ) и манифестным ( $r = -0,51$ ) гипотиреозом.

Аналогичная ситуация прослеживается по отношению к  $E_2$ . Хотя средние величины секреции  $E_2$  в обеих группах несколько превышают лабораторные нормы, его количество во второй группе достоверно ниже в сравнении с больными без тиреоидной патологии. Так, секреция  $E_2$  у женщин во 2.1 подгруппе ( $471,2 \pm 43,4$  пмоль/л) и во 2.2 подгруппе ( $491 \pm 31$  пмоль/л) достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с этим показателем в первой группе больных ( $591,3 \pm 35,7$  пмоль/л). У женщин с НГЭ и субклиническим гипотиреозом выявлена средней силы отрицательная корреляционная связь по отношению ТТГ к  $E_2$  ( $r = 5,48$ ).

Собственные исследования выявили достоверное увеличение ( $p < 0,05$ ) секреции ПЛ у женщин во второй группе как с субклиническим, так и с манифестным гипотиреозом ( $17,7 \pm 0,98$  пг/мл,  $17,1 \pm 1,1$  пг/мл) по сравнению с пациентками первой группы ( $13,3 \pm 1,6$  пг/мл), хотя уровни данного гормона не выходят за лабораторные нормы. При корреляционном анализе выявлена средняя прямая корреляция у больных с субклиническим гипотиреозом ( $r = 0,63$ ) между уровнем секреции ТТГ и количеством в сыворотке крови ПЛ.

Что касается ЛГ, ДГЭА и тестостерона, то достоверных различий в секреции этих гормонов у пациенток обеих групп не установлено, хотя выявлена тенденция к снижению в секреции тестостерона.

Закономерно, что секреция ТТГ у женщин с НГЭ и с субклиническим и манифестным гипотиреозом ( $4,8 \pm 0,9$  мМЕ/мл и  $5,1 \pm 0,7$  мМЕ/мл соответственно) была значительно ( $p < 0,01$ ) выше по сравнению с таковой в группе больных с НГЭ без патологии ЩЖ ( $1,6 \pm 0,4$  мМЕ/мл), а также выше нормативных показателей ( $0,34 - 3,0$  мМЕ/мл).

Известно, что при явном или манифестном гипотиреозе наряду с повышением уровня ТТГ определяется сниженный уровень  $fT_4$  (свободный тироксин). Количество секреции  $fT_4$  у больных во 2.2 подгруппе составило  $2,57 \pm 1,5$  пмоль/л, что значительно ниже лабораторной нормы ( $9 - 19$  пмоль/л) и достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже в сравнении с женщинами с НГЭ без патологии ЩЖ ( $13,88 \pm 3,7$  пмоль/л). Секреция  $fT_4$  в 2.1 подгруппе (субклинический гипотиреоз) в нашем исследовании составила  $9,3 \pm 0,5$  пмоль/л, что достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) в сравнении с первой группой ( $13,9 \pm 3,7$  пмоль/л) и выше ( $p < 0,001$ ) в сравнении с 2.2 подгруппой ( $2,57 \pm 1,5$  пмоль/л).

Выявлена прямая средней силы корреляционная связь между концентрацией СВ.Т4 и ФСГ в группе женщин с субклиническим ( $r = 0,52$ ) и манифестным гипотиреозом ( $r = 0,54$ ), а также прямая средняя корреляция между  $fT_4$  и эстрадиолом во 2.1 ( $r = 0,59$ ) и 2.2 ( $r = 0,67$ ) подгруппах.

Средние величины свободного трийодтиронина ( $fT_3$ ) у всех пациенток в обеих группах укладывались в лабораторные нормы. Однако секреция  $fT_3$  у

женщин с НГЭ и сопутствующим субклиническим и манифестным гипотиреозом ( $5,53 \pm 0,6$  и  $5,6 \pm 0,8$  пг/мл соответственно) имела незначительную тенденцию к увеличению в сравнении с больными первой группы ( $4,76 \pm 0,8$  пг/мл;  $p > 0,05$ ).

Итак, гиперпродукция ТТГ у больных с НГЭ при гипофункции ЩЖ способствует уменьшению уровня ФСГ и повышению продукции ПЛ, что приводит к снижению эстрогенпродуцирующей функции яичников.

## ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о существенной роли эндокринологического статуса в оценке функционального состояния репродуктивной системы у пациенток с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) на фоне гипотиреоза. Полученные результаты указывают, что гиперпродукция тиреотропного гормона у больных с НГЭ при гипофункции щитовидной железы способствует уменьшению уровня фолликулостимулирующего гормона и повышению продукции пролактина, что приводит к снижению эстрогенпродуцирующей функции яичников. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке тактики ведения этих пациенток.

## Патологія репродуктивної системи у пацієнок з гіпотиреозом та зовнішнім генітальним ендометріозом

*Д.Ю. Берая*

Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль ендокринологічного статусу в оцінці функціонального стану репродуктивної системи у пацієнок із зовнішнім генітальним ендометріозом на тлі гіпотиреозу. Отримані результати вказують, що гіперпродукція тиреотропного гормону у хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом при гіпофункції щитовидної залози сприяє зменшенню рівня фолікулостимулюючого гормону і підвищенню продукції пролактину, що призводить до зниження естрогенпродукувальної функції яєчників. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні тактики ведення цих пацієнок.

**Ключові слова:** зовнішній генітальний ендометріоз, гіпотиреоз, патологія.

## Patology of reproductive system at patients with hypothyreosis and external genital an endometriosis

*D. Yu. Beraya*

Results of the spent researches testify to an essential role endocrinological status in an estimation of a functional condition of reproductive system at patients with external genital endometriosis against hypothyreosis. The received results specify that hyperproduction thyreopropical hormone at patients with external genital endometriosis at thyroid gland hypofunction promotes level reduction folliculostimulation hormone and to production increase prolactinum that leads to decrease estrogenproduction function of ovariums. The received results are necessary for considering by working out of tactics of conducting these patients.

**Key words:** external genital endometriosis, hypothyreosis, patology.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдуллаева У.А. Актуальные вопросы лечения наружного генитального эндометриоза с хроническими тазовыми болями / У.А. Абдуллаева, А.И. Ищенко, Д. Озген // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 1. – С. 41–45.
2. Адамян Л.В. Нарушение электронно-транспортной цепи как проявление оксидативного стресса при эндометриозе / Л.В. Адамян, Е.Н. Бугрова, В.Д. Микоян // Проблемы репродукции. – 2012. – № 5. – С. 103–107.
3. Адамян Л.В. Эндометриозы: Руководство для врачей / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева. – М.: Медицина, 2009. – 411 с.
4. Айламазян Э.К. Генитальный эндометриоз. / Э.К. Айламазян, В.В. Потин, М.А. Тарасова // Гинекология от пубертата до постменопаузы. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – С. 284–302.
5. Баскаков В.П. Эндометриодная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. – СПб.: Н-Л, 2012. – 452 с.
6. Браверманн Л.И. Болезни щитовидной железы / Л.И. Браверманн; под редакцией Л.И. Бравермана; пер. с англ. – М.: Медицина, 2010. – 377 с.
7. Галкина Н.В. Диффузный эутиреоидный зоб (эпидемиология, этиология и патогенез, роль генетических факторов в развитии, лечение) / Н.В. Галкина, Н.В. Мазурина, Е.А. Трошина // Пробл. эндокринологии. – 2012. – Т. 52, № 4. – С. 49–56.
8. Гатаулина Р.Г. Функциональное состояние щитовидной железы у больных с опухолевидными образованиями яичников, страдающих бесплодием / Р.Г. Гатаулина // Вестн. акуш. и гинек. – 2011. – № 2. – С. 38–40.
9. Герасимов А.М. Причины бесплодия при наружном эндометриозе / А.М. Герасимов // Проблемы репродукции. – 2007. – № 3. – С. 66–69.

УДК 618.31-06:618.17

## Вплив позаматкової вагітності на репродуктивне здоров'я жінок

*П.Р. Волосовський*

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»  
МОЗ України

Результати проведених досліджень свідчать про високу актуальності досліджуваної наукової проблеми – репродуктивне здоров'я жінок після позаматкової вагітності. Вдосконалений нами алгоритм діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів дозволяє підвищити ефективність діагностики даної патології, своєчасно провести оперативне лікування з оптимальним обсягом, знизити частоту ранніх віддалених післяопераційних ускладнень, відновити репродуктивну функцію пацієнок і поліпшити акушерські та перинатальні наслідки розродження. Отримані результати є підставою для широкого впровадження вдосконаленого алгоритму в практичну охорону здоров'я.

*Ключові слова:* позаматкова вагітність, репродуктивне здоров'я.

На сьогодні проблема позаматкової вагітності (ПВ) є однією з найбільш актуальних у сучасній репродуктології. Незважаючи на впровадження в медичну практику нових технологій, своєчасна діагностика даної патології нерідко залишається скрутною, а відсутність ефективних реабілітаційних заходів призводить до серйозних порушень репродуктивного здоров'я [1–6].

На сьогодні ПВ є одним з найбільш поширених невідкладних станів у гінекологічній практиці, які вимагають термінового хірургічного втручання [1, 4]. Ця патологія зустрічається переважно в молодому віці, має не тільки медичне, а й соціальне значення. Це диктує необхідність пошуку таких методів хірургічного лікування, які б дозволили максимально зберегти уражений орган, запобігти розвитку вираженого спайкового процесу у черевній порожнині і, таким чином, зберегти репродуктивну функцію жінки. Важливе значення для даної категорії пацієнок має і косметичний результат операції.

Впровадження в клінічну практику ендоскопічних методик дозволило істотно змінити діагностичну та лікувальну тактику при багатьох гінекологічних захворюваннях, особливо при станах, що супроводжуються внутрішньочеревною кровотечею [2, 3].

У літературі проблема ПВ досить широко висвітлена. Разом з тим, існує ще низка не повністю вирішених моментів: розвиток ПВ після допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ); повторна ПВ і, особливо, клінічний перебіг вагітності та пологів у жінок, які перенесли дану патологію.

Таким чином, на сьогодні проблема репродуктивного здоров'я у жінок, які перенесли ПВ, вирішена не повністю, що диктує необхідність проведення досліджень в даному науковому напрямку.

**Мета дослідження:** зниження частоти порушень репродуктивної функції та гестаційних ускладнень у жінок після ПВ за рахунок вивчення нових аспектів патогенезу даної патології, а також розроблення удосконаленого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети, на I етапі проведено ретроспективний аналіз захворювання. Ретроспективне дослідження включало обстеження і лікування хворих з ПВ (1-а група, n=330) традиційними методами.

На I етапі були впроваджені тести вдосконаленого алгоритму (визначення  $\beta$ -хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) та пошук трофобласту з 18-го дня затримки менструації абдомінальним і вагінальним датчиками, використаними амбулаторно в день звернення. Саме тому 330 жінок з підтвердженою ПВ увійшли у групу порівняння.

Проспективний аналіз включав обстеження і лікування 350 жінок з ПВ (2-а група) з використанням сучасних медико-організаційних технологій і додатковим використанням після оперативного лікування антигомотоксичної терапії (АТ) і плазмафорез (за показаннями).

II етап дослідження проводили проспективно після впровадження в лікувально-профілактичних установах вдосконаленого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

На III етапі проведено комплексне обстеження 50 вагітних після ПВ (3 група): 25 пацієнток завагітніли самостійно (підгрупа 3.1) і 25 – за допомогою ДРТ (підгрупа 3.2) До контрольної 2 групи увійшли 50 здорових жінок з вагітністю, що нормально протікає, яка закінчилася терміновими пологамі через природні родові шляхи.

Програма досліджень включала:

- клініко-статистичний аналіз;
- дослідження у периферійній крові  $\beta$ -ХГЛ;
- визначення вмісту гемоглобіну, гематокриту і еритроцитів;
- дослідження біохімічних і гемостазіологічних показників;
- ультразвукове дослідження органів малого тазу;
- оцінка функціонального стану фетоплацентарного комплексу.
- статистичне оброблення отриманих результатів.

Удосконалений нами алгоритм включав такі моменти.

1. Для ефективної і своєчасної діагностики ПВ необхідно визначати вміст  $\beta$ -ХГЧ у сироватці крові, трансвагінальне (ТВ) УЗД і лапароскопію (ЛС). У той самий час самостійне використання тільки одного з цих методів не сприяє правильному та своєчасному встановлюванню діагнозу. Діагностичне значення кожного методу залежить від терміну вагітності. При терміні ПВ до 3–4 тиж найбільш інформативним є моніторинг  $\beta$ -ХГЧ у сироватці крові з ТВ УЗД. При терміні ПВ більше 4 тиж зберігається висока діагностична цінність моніторингу  $\beta$ -ХГЧ, а також підвищується значущість ТВ УЗД і лапароскопії. Одночасне використання зазначених вище методів дозволяє не тільки встановити діагноз, а й проводити динамічний моніторинг за перебігом ПВБ і ефективністю лікування.

2. Методом оперативного лікування ПВ є лапароскопія. При цьому лапаротомія проводиться в одиничних випадках за наявності важкого геморагічного шоку, вираженого спайкового процесу в малому тазі, за наявності супутньої генітальної і хірургічної патології.

3. З метою профілактики післяопераційних ускладнень і відновлення репродуктивної функції необхідно додаткове використання після оперативного лікування АТ та плазмафорез, частота і кількість курсів залежать від клініко-лабораторних і функціональних показників.

4. При веденні вагітності у жінок з ПВ в анамнезі необхідно враховувати варіант настання вагітності (ДРТ), а також проводити додаткове використання АТ протягом гестації з урахуванням клініко-лабораторних і функціональних показників.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що основними факторами ризику ПВ є:

- ранній початок статевого життя;
- висока частота екстрагенітальних захворювань;
- перенесені або наявні гінекологічні захворювання;
- оперативні втручання як абдомінальні (тубектомія), так і внутрішньоматкові (гістероскопія, артифіційні аборти і роздільне діагностичне вишкрібання).

ПВ розвивається на тлі високої частоти супутніх гінекологічних захворювань (84,7%), причому поєднання двох і більше захворювань має місце у 27,2% жінок, а в структурі переважають хронічні запальні процеси статевих органів – 71,9%. Частота різних форм безпліддя складає 33,7% при середній тривалості його лікування –  $5,4 \pm 0,4$  року.

Найбільш типовими скаргами для пацієнток з ПВ є: затримка менструації (95,3%), періодичний тягнучий біль внизу живота (55,4%); хворобливість внизу живота з іррадіацією в пряму кишку (35,3%); кров'яністі виділення зі статевих шляхів (29,3%) і переймоподібний біль внизу живота різної інтенсивності (16,1%).

Найбільш інформативними критеріями УЗД ПВ є:

- утворення в області придатків неоднорідною або підвищеної ехогенності і вільної рідини в черевній порожнині – 35,4%;
- утворення в області придатків неоднорідною або підвищеної ехогенності без вільної рідини – 25,7%;
- ектопічно розташоване плодове яйце з живим ембріоном (с/б+) – 22,3%;
- ектопічно розташований ембріон (с/б-) – 15,7%.

Інформативність пункції через задне склепіння під час діагностики ПВ є досить низькою – 54,5%, але одночасно має високий ступінь травматичності (100,0%), що дозволяє рекомендувати її тільки за відсутності сучасних методів діагностики.

Застосування сучасних медичних технологій (УЗД-моніторинг  $\beta$ -ХГЛ-моніторинг і лапароскопія) дозволили скоротити тривалість догоспітального (з  $36,0 \pm 0,5$  до  $7,3 \pm 0,6$  год) і госпітального обстеження (з  $35,0 \pm 0,4$  до  $1,2 \pm 0,3$  год); частоту діагностичних помилок на догоспітальному етапі (з 20,0% до 5,1%) і в стаціонарі (з 9,1% до 0,9%), а також уникнути значної крововтрати у 78,9% і забезпечити умови для органозберігаючих операцій у 85,1% жінок.

Використання удосконаленого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів дозволяє поліпшити якість життя пацієнток: загальне погане самопочуття знизилася з 21,5% до 1,8%, а задовільне – збільшилося з 21,5% до 52,7% відповідно. Частота настання бажаної вагітності зросла з 18,6% до 30,0% при одночасній корекції дисгормональних і дисметаболических порушень.

Частота акушерських і перинатальних ускладнень у пацієнток після ПВ залежить від стану репродуктивного здоров'я та необхідності використання ДРТ. Водночас зазначають високу частоту загрози переривання вагітності (32,0% після природного настання вагітності і 60,0% – після ДРТ); плацентарної дисфункції (56,0% і 72,0%); передчасних пологів (12,0% і 16,0%) і затримки розвитку плода (24,0% і 36,0%).

Функціональний стан фетоплацентарного комплексу у жінок після ПВ і особливо в разі використання ДРТ характеризується напередодні розродження високим рівнем порушень з боку функціонального стану плода (68,0% після природного настання вагітності і 96,0% – після ДРТ), плаценти (20,0% і 36,0% відповідно) і обсягу навколоплідних вод (20,0% і 32,0% відповідно) на тлі виражених гемодинамічних і ендокринологічних порушень в основному субкомпенсованого характеру, але в деяких випадках і декомпенсованими змінами (22,0% і 38,0% відповідно), що призводить до високої частоти оперативного розродження (60,0% і 100,0% відповідно).

### ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про високу актуальності досліджуваної наукової проблеми – репродуктивне здоров'я жінок після ПВ. Вдосконалений нами алгоритм діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів дозволяє підвищити ефективність діагностики даної патології, своєчасно провести оперативне лікування з оптимальним обсягом, знизити частоту ранніх віддалених післяопераційних ускладнень, відновити репродуктивну функцію пацієнток і поліпшити акушерські та перинатальні наслідки розродження. Отримані результати є підставою для широкого впровадження вдосконаленого алгоритму в практичну охорону здоров'я.

### Влияние внематочной беременности на репродуктивное здоровье женщин П.Р. Волосовский

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой актуальности изучаемой научной проблемы – репродуктивное здоровье женщин после внематочной беременности. Усовершенствованный нами алгоритм диагностических, лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий позволяет повысить эффективность диагностики данной патологии, своевременно провести оперативное лечение с оптимальным объемом, снизить частоту ранних отдаленных послеоперационных осложнений, восстановить репродуктивную функцию пациенток и улучшить акушерские и перинатальные исходы родоразрешения. Полученные результаты являются основанием для широкого внедрения усовершенствованного алгоритма в практическое здравоохранение.

**Ключевые слова:** внематочная беременность, репродуктивное здоровье.

### Influence of extra-uterine pregnancy on reproductive health of women P.R. Volosovsky

Results of the spent researches testify to a high urgency of a studied scientific problem – reproductive health of women after extra-uterine pregnancy. The algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and rehabilitation actions improved by us allows to raise efficiency of diagnostics of the given pathology, in due time to spend operative treatment with optimum volume, to lower frequency of the early remote postoperative complications, to restore reproductive function of patients and to improve obstetrical and perinatal outcomes of delivery. The received results are the basis for wide introduction of advanced algorithm in practical public health services.

**Key words:** extra-uterine pregnancy, reproductive health.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Використання сучасних технологій у діагностиці та лікуванні поєднаних форм неплідності / Іванюта Л.І., Беліс Н.І., Кондратюк В.К. [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2012. – № 4. – С. 33–35.
2. Гладчук І.З. Оперативна лапароскопія в лікуванні безплідних хворих з дистальними трубними оклюзіями / І.З. Гладчук, А.В. Шитова // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2009. – № 3. – С. 32–34.
3. Грищенко В.И. Лечение и реабилитация больных с трубно-перитонеальным бесплодием / В.И. Грищенко, Н.И. Козуб, А.И. Довгаль // Международный медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 34–37.
4. Діагностика, лікування та реабілітація репродуктивної функції при внематочній вагітності: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України / [Чайка А.В., Носенко Е.Н., Туреев А.Н., Корниенко С.М.]. – К.: «ТМК», 2015. – С. 457–460.
5. Жук С.І. Консервативне лікування прогресуючої трубної вагітності в практиці лікарів Індії : зб. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України / С.І. Жук, Сіма Мунджал. – К.: «ТМК», 2015. – С. 270–271.
6. Запорожан В.М. Основні компоненти мультифакторіальної безплідності у жінок / В.М. Запорожан, Р.В. Соколов // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2013. – № 1. – С. 101–103.

УДК 618.1-002-06:618.146-097:612.017.1

## Роль оцінки стану місцевого імунітету у розвитку запальних процесів статевих органів

**В.В. Децик**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що при гострому запаленні внутрішніх статевих органів відбувається функціональна активація місцевих лімфоцитів, причому вона більш виражена при середньому ступені тяжкості захворювання і не залежить від нозологічної форми. Отримані результати можна використовувати при розробленні алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** запальні захворювання, місцевий імунітет, канал шийки матки.

Проблема запальних захворювань репродуктивної системи зберігає свою актуальність у зв'язку з їх поширеністю, виникненням переважно у жінок молодого віку, а також великою частотою хронізації запального процесу, підвищенням частоти безпліддя та ектопічної вагітності, хронічного тазового болю тощо [1–4].

У забезпеченні резистентності слизових оболонок жіночих статевих органів у нормі і в регуляції перебігу та наслідків запального процесу велика роль належить місцевим лімфоцитам [4]. Увага ж дослідників і клініцистів в основному звернена на вивчення і корекцію змін системних факторів захисту при запаленні. Оцінювати стан місцевих захисних механізмів на підставі дослідження лімфоцитів периферійної крові неадекватно, оскільки тканинні лімфоцити взаємодіють з антигеном в умовах, які за температурою, рН і ферментним складом середовища відрізняються від внутрішнього середовища організму, що може спричинити певний вплив на їхню функціональну активність [4].

Тому необхідно вивчити стан місцевих лімфоцитів слизової оболонки статевого тракту, що можливо в подальшому використовувати при розробленні діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Мета дослідження:** вивчити механізми захисту слизової оболонки статевих органів у здорових жінок і при гострому запаленні піхви та внутрішніх статевих органів шляхом дослідження експресії поверхневих маркерів на лімфоцитах слизу каналу шийки матки і енергетичного статусу лімфоцитів слизу.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено обстеження 107 жінок репродуктивного віку, з них 97 – з гострим запальним процесом в області матки і при-

датків і 10 соматично та гінекологічно здорових жінок-донорів з нормальною менструальною і генеративною функцією.

Середній вік донорів склав  $23,3 \pm 1,6$  року і хворих –  $24,7 \pm 3,2$  року. Гострий ендометрит був діагностований у 34,0% пацієток; гострий ендометрит – у 2,1%; гострий сальпінгофорит – у 11,3%; поєднання сальпінгофорита та ендометриту – у 10,3%; гнійний сальпінгофорит і ендометрит – у 34,0% і пельвіоперитоніт – відповідно у 8,3% хворих.

Діагноз гострого запального процесу матки і придатків ставився за загальноприйнятими методами. Хворим проводилося клініко-лабораторне дослідження; гінекологічне обстеження та ультразвукове дослідження органів малого таза.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з отриманими результатами, гострий запальний процес репродуктивної системи виник на тлі використання внутрішньоматкового контрацептиву у 16,5% жінок, після артіфіційного абортів – у 7,2%, переохолодження – у 23,7%, менструації – у 33,0%, гістросальпінгографії – у 1,0% і поза зв'язком з будь-якої певної причиною – у 11,3% пацієток.

Давність захворювання до трьох днів зареєстровано у 40,2% жінок, від 4 до 7 днів – у 37,1% і від 7 до 10 днів – у 22,7% хворих.

На момент опитування скарги на озноб пред'являли 32,9% пацієток, нудоту – 26,8%, сухість у роті – 32,9%, прискорене і хворобливе сечовипускання – 20,6%, здуття живота – 13,4%, пітливість – 27,8%, запаморочення – 17,5% і рясні виділення зі статевих шляхів – 70,1% жінок. Болі низу живота були у 84,4% хворих, причому розлиті – у 3,1%, в епігастрії – у 2,1%, ниючого характеру – у 85,6%, ріжучою – у 7,2%, переймоподібною – у 4,1%, з іррадіацією в пахову область і стегно – у 60,8%, в пряму кишку – у 10,3% хворих, причому у 68,0% пацієток болі були помірними, у 25,8% – сильними і були відсутні у 5,1% жінок.

При об'єктивному дослідженні стан 57,7% пацієток було розцінено як задовільний і 42,3% – середнього ступеня тяжкості.

Нормальну температуру тіла мали 47,4% жінок, субфебрильну – 34,0% і гіпертермію – 18,6% пацієток.

При пальпації живота помірна болючість була у 49,5% жінок, різка – у 12,4%, перитонеальні симптоми у 8,3% хворих були позитивними.

При бімануальному дослідженні хворобливість руху за шийку матки відзначено у 73,2% жінок, збільшення розмірів матки – 51,6%, м'яка консистенція і болючість матки – у 54,6%, набряклість і болючість придатків – у 63,9% пацієток. Однобічне ураження придатків діагностовано в 10,3% випадків і двостороннє – в 53,6% спостережень.

Результати додаткових методів досліджень свідчать, що гострий запальний процес супроводжувався зміною субпопуляційного складу та функціональної активності Т-лімфоцитів крові, що виражалось у зниженні відносної кількості Т-лімфоцитів і показника функції тимуса. Це може пояснюватися підвищенням викиду з тимуса лімфоцитів різного ступеня зрілості у відповідь на запалення, а також міграцією зрілих клітин у вогнище запалення. Крім того, при середній тяжкості перебігу запального процесу підвищувався показник ефекторних функцій лімфоцитів.

Популяція лімфоїдних клітин реагує на запальний процес також зміною співвідношення фракцій лімфоцитів з різною активністю дегідрогеназ. Так, в наших дослідженнях у крові при запальному процесі підвищувалася частка «молодих» лімфоцитів, з високою активністю до сукцинатдегідрогеназу (20 і більше гранул в одній клітині).

У всіх хворих мазок з каналу шийки матки був третього і четвертого ступеня чистоти, фон мазка був «темний». У 60,8% жінок в мазку були відсутні *B. vaginalis*. Змішана мікрофлора виявлена у 48,5% осіб. Клітинний склад каналу шийки матки був наступним: відносна кількість «активних» і «неактивних» нейтрофілів – 79,9±6,8% і 6,3±1,3% відповідно; «активних» і «неактивних» макрофагів – 4,9±0,8% і 0,5±0,06% відповідно; лімфоцитів – 8,1±1,9%; еозинофілів – 0,2±0,01%, плазматичних клітин – 0,2±0,01%.

При бактеріологічному дослідженні слизу каналу шийки матки *Staphylococcus epidermidis* виділявся у 14,4% пацієнток, *E.coli* – у 8,3%, *Enterobacter aerogenus* – у 8,3%, *Staphylococcus saprophyticus* – у 6,2%, *Candida albicans* – у 4,1%, *Corinebacterium genitalis* – у 4,1%, *Streptococcus faecalis* – у 3,15, *Klebsiella* – у 3,1% і *mixt-flora* – у 10,3% жінок. При цьому не зафіксовано бактеріального росту у 32,9% хворих.

У слизу каналу шийки матки при гострому запальному процесі загальна кількість Т-лімфоцитів залишалася незмінною, а кількість Т-хелперів зростала. На лімфоцитах слизу каналу шийки матки посилювалася експресія молекул LFA-1 і CD25. При середньотяжкому перебігу (гнійне запалення) експресія рецептора для інтерлейкіну-2 і кількість Т-хелперів вище, ніж при легкому. Це відображає інтенсивність процесів кооперації клітин, регуляторних впливів лімфоцитів, спрямованих на активацію функцій клітин-учасників запальної реакції.

У лімфоцитах слизу при гострому запаленні статевих органів аеробний метаболізм посилювався, а підвищення середньої активності дегідрогеназ супроводжувалося збільшенням відсотка «середньоактивних» лімфоцитів (від 10 до 19 гранул в одній клітині), що може відображати селективну міграцію зрілих лімфоцитів у вогнище запалення.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, як свідчать результати проведених досліджень, при гострому запаленні внутрішніх статевих органів відбувається функціональна активація місцевих лімфоцитів, причому вона більш виражена при середньому ступені тяжкості захворювання і не залежить від нозологічної форми. Отримані результати можна використовувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

### Роль оценки состояния местного иммунитета в развитии воспалительных процессов половых органов В.В. Децик

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что при остром воспалении внутренних половых органов происходит функциональная активация местных лимфоцитов, причем она более выражена при средней степени тяжести заболевания

и не зависит от нозологической формы. Полученные результаты можно использовать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания, местный иммунитет, канал шейки матки.

### Role of local immunity in development of inflammatory diseases of genitals V.V. Detsyk

Results of the lead researches testify, that at a sharp inflammation of internal genitals there is a functional activation local lymphocytes, and it is more expressed at an average degree of weight of disease and does not depend from nomenclature forms. The received results can be used by development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** inflammatory diseases, local immunity, cervical channel.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абакарова П.Р. Урогенитальный хламидиоз: принципы диагностики и лечения / П.Р. Абакарова // Гинекология. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 21–23.
2. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз и состояние микробиологии влагалища / А.С. Анкирская // Тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы инфекции в акушерстве и гинекологии». – СПб., 2010. – С. 77–78.
3. Байрамова Г.Р. Современные принципы диагностики и лечения бактериального вагиноза / Г.Р. Байрамова, В.Н. Прилепская // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2014. – № 4. – С. 103–104.
4. Бойчук А.В. Стан системи імунного захисту у хворих із загостренням хронічного аднекситу на тлі різних видів місцевого лікування / А.В. Бойчук // Вісник наукових досліджень. – 2012. – № 2. – С. 75–77.

УДК 618.11:612.661

## Актуальные аспекты патологии яичников в пубертатный период

*В. М. Зинченко*

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

Проведен клинический анализ 50 случаев новообразований яичников у девочек-подростков. В результате проведенных исследований установлено, что первостепенным клиническим проявлением новообразований яичников является болевой синдром – от ощущений дискомфорта в животе до интенсивной локализованной боли. Опухолевидные образования яичников – фолликулярные и лютеиновые неосложненные кисты – не требуют хирургического вмешательства. При выявлении параовариальных образований следует придерживаться более активной хирургической тактики. Среди опухолей яичников у девочек в пубертатном периоде преобладают доброкачественные формы, что требует максимального бережного хирургического лечения с сохранением генеративной функции.

*Ключевые слова:* яичники, девочки-подростки.

Проблема детской и подростковой гинекологии является весьма актуальной в последние годы в связи с выполнением государственной программы «Репродуктивное здоровье». Среди широкого спектра современных вопросов данного научного направления особое внимание уделяется новообразованиям яичников в пубертатном периоде [2, 4]. Это продиктовано тем фактом, что особенности состояния половых органов в период полового созревания свидетельствуют о доминирующих изменениях в системе гипоталамус–гипофиз–яичники с выраженной активизацией заключительного звена этой системы – яичников [1].

Известно, что яичник по разнообразию опухолей занимает среди других органов человека одно из первых мест. При этом доказано мезонефральное происхождение соматических структур яичника [3]. В процессе развития они проходят последовательные стадии дифференциации. В этой связи предполагается, что многообразие опухолей яичника связано не с многочисленностью источников новообразований, а со степенью дифференцировки тех или иных имеющих в яичнике дизонтогенетических структур, связанных по происхождению с мезонефросом [3, 4].

Все изложенное выше послужило основанием для проведения настоящего научного исследования.

**Цель исследования:** изучение актуальных вопросов новообразований яичников у девочек-подростков.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели было проведено комплексное клиничко-функциональное обследование 50 девочек в возрасте 8–16 лет с новообразованиями яичников. При этом частота злокачественных опухолей яичников составила 16,0% (8 случаев), а в остальных 84,0% имели место доброкачественные новообразования яичников.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как свидетельствуют результаты, среди различных гистотипов новообразований яичников в 38,0% случаев были опухолевидные образования, в 36,0% – герминогенные опухоли, в 18,0% – эпителиальные опухоли и в 8,0% – опухоли стромы полового тяжа.

Из всех разновидностей опухолевидных образований яичников (19 случаев) у 14 пациенток (73,7%) были фолликулярные кисты или кисты желтого тела, а у 5 (26,3%) – параовариальные кисты. Средний возраст больных с опухолевидными образованиями составил  $13,1 \pm 0,8$  года. Считаем целесообразным дать более подробную характеристику изучаемых новообразований яичников.

Фолликулярная киста яичника – ретенционное образование, возникающее вследствие накопления жидкости в атрезирующемся фолликуле, в котором исчез ооцит и дегенерировала гранулезная ткань. Макроскопически такие кисты представляли собой небольших размеров однокамерные тонкостенные образования. Нередко фолликулярные кисты могут сопровождаться нарушением менструального цикла (ювенильные кровотечения), реже они могут обуславливать боль в животе.

Киста желтого тела формируется за счет транссудации жидкости из кровеносных сосудов, пронизывающих желтое тело. Лютеиновые кисты представляют собой серозно-геморрагические толстостенные образования, которые клинически могут проявляться аменореей или ациклическими кровотечениями в пубертатном периоде.

В наших клинических наблюдениях хирургическое вмешательство потребовалось у 7 из 19 девочек (36,8%) с ретенционными кистами яичников в связи с болевым синдромом, а у остальных 12 (63,2%) госпитализированных ретенционные кисты яичника регрессировали в процессе наблюдения и лечения (витаминотерапия, физиотерапия). При этом обращает на себя внимание тот факт, что чаще был поражен правый яичник (71,2%), что соответствует утверждению о его большей функциональной активности [3].

Параовариальная киста – ретенционное малоподвижное, тонкостенное серозное образование, исходящее из эмбрионального придатка яичника, – располагается между листками широкой связки, иногда имеет ножку, состоящую из маточной трубы и собственной связки яичника. Яичник бывает не измененным, располагается на нижней или наружной поверхности кисты с содержимым в виде серозной жидкости. Клинически они часто ничем не проявляются и у половины пациенток диагностируются при профилактическом ультразвуковом исследовании. Однако при достижении значительных размеров и давлении на окружающие тка-

ни может отмечаться болевой синдром, что ускоряет решение вопроса о хирургическом вмешательстве для их удаления.

Так, по нашим данным все девочки с диагностированными параовариальными кистами поступили в стационар по поводу болевого синдрома, причем чаще справа.

Второе место по частоте среди новообразований яичников занимали герминогенные опухоли (36,0%). Опухоли представляют собой группу новообразований, возникающих из первичных зародышевых клеток, которые, являясь полипотентными, способны к дифференцировке в любом направлении [4]. В результате опухолевой трансформации и соматического дифференцирования опухолевые клетки могут формировать зрелые и незрелые ткани, принадлежащие всем трем зародышевым листкам – экто-, мезо- и эндодерме.

Герминогенные опухоли яичника диагностируют чаще всего в подростковом возрасте, причем половина из них оказывается злокачественными [3]. Доброкачественными герминогенными опухолями являются зрелые тератомы, а первыми клиническими признаками заболевания становятся боль внизу живота и пальпируемая опухоль в малом тазу. При этом диагноз, как правило, устанавливают при проведении экстренной лапаротомии. Эффективность лечения зависит от сочетанного адекватного хирургического вмешательства, лучевой и лабораторной диагностики стадии процесса в соответствии с гистотипом опухоли. В большинстве случаев односторонняя аднексэктомия с сохранением контралатерального яичника и матки является оптимальным объемом хирургического вмешательства и позволяет сохранить репродуктивную функцию.

По нашим данным, из 18 проанализированных наблюдений герминогенных опухолей яичников у 10 (55,6%) девочек в период полового созревания были опухоли тератогенного происхождения с преобладанием зрелых тератом и дермоидных кист. Ведущим клиническим проявлением дермоидной кисты яичника являлся болевой синдром за счет перекрута опухоли, в основном, правого яичника.

Самой частой эпителиальной опухолью в детском возрасте является серозная цистаденома.

У детей с эпителиальными опухолями яичников чаще отмечают их доброкачественные формы, а в случае злокачественности процесса – преимущественно начальная стадия заболевания. В наших наблюдениях у 2 девочек (4,0%) обнаружили злокачественные цистаденомы. Практически всем девочкам с доброкачественными формами эпителиальных опухолей выполняли органосохраняющие операции и только в одном случае бела проведена односторонняя аднексэктомия.

У 4 (8,0%) девочек в период полового созревания были стромальноклеточные опухоли яичников, среди которых преобладали (3 из 4) гранулезоклеточные. Средний возраст девочек с опухолями стромы полового тяжа в период полового созревания составил  $12,2 \pm 0,6$  года. Основным клиническим проявлением опухолей этой группы также являлся болевой синдром. Лечебная тактика при стромальноклеточных опухолях аналогична таковой при герминогенных: сберегательный характер хирургического вмешательства и адекватные курсы химиотерапии.

После окончания лечения пациентки с новообразованиями яичников нуждаются в постоянном наблюдении в течение пяти лет и более, независимо от стадии

заболевания и проведенного лечения. В комплекс обследования должны быть включены определение альфафетопротеина и хорионического гонадотропина, рентгенография органов грудной клетки, эхографическое обследование органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства.

Пациентки, перенесшие в детстве и юности операции на яичниках, составляют в дальнейшем группу риска по возникновению нарушений половой системы (менструальной, сексуальной, детородной), развитию расстройств вегетативной и центральной нервной системы, появлению обменных нарушений, а также по возникновению других опухолей репродуктивной системы.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований, для своевременной диагностики новообразований яичников у девочек-подростков необходимо проводить профилактические осмотры детей со скрининговым ультразвуковым обследованием и использование современных дополнительных методов исследования. Первостепенным из минимальных клинических проявлений новообразований яичников по значимости является болевой синдром от ощущений дискомфорта в животе до интенсивных локализованных болей.

Опухоловидные образования яичников – фолликулярные и лютеиновые неосложненные кисты – не требуют хирургического вмешательства. При выявлении параовариальных образований следует придерживаться более активной хирургической тактики. Среди опухолей яичников у девочек в пубертатном периоде преобладают доброкачественные формы, что требует максимального бережного хирургического лечения с сохранением генеративной функции.

## Актуальні аспекти патології яєчників у пубертатному періоді

*В.М. Зінченко*

Проведено клінічний аналіз 50 випадків новоутворень яєчників у дівчаток-підлітків. У результаті проведених досліджень встановлено, що першим клінічним проявом новоутворень яєчників є больовий синдром – від відчуттів дискомфорту в животі до інтенсивного локалізованого болю. Пухлиноподібні утворення яєчників – фолікулярні і лютеїнові неускладнені кісти – не потребують хірургічного втручання. При виявленні параоваріальних утворень слід дотримуватися більш активної хірургічної тактики. Серед пухлин яєчників у дівчаток в пубертатний період переважають доброякісні форми, що вимагає максимального дбайливого хірургічного лікування зі збереженням генеративної функції.

*Ключові слова:* яєчники, дівчатка-підлітки.

## Actual aspects of of ovarian pathology in puberty

*V.M. Zinchenko*

The clinical analysis 50 cases of neoplasms of ovaries at the girls – teenagers is carried out. As a result of the carried out researches fixed, that paramount clinical exhibiting of neoplasms of ovaries is the pain set of symptoms – from sensations in a gaste up to intensive



localized be sick. The tumorous formations of ovaries – follicular and luteinar uncomplicated cysts – do not demand a surgical intervention. At revealing paraovarial of formations it is necessary to adhere to more awake surgical tactics. Among tumours of ovaries at the girls in pubertate term the good-quality forms dominate, that demands the maximal careful surgical treatment with conservation of generative function.

**Key words:** ovaries, girls-teenagers.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кобозева Н.В. Гинекология детей и подростков / Н.В. Кобозева, М.Н. Кузнецова, Ю.А. Гуркин. – Л.: Медицина, 2008. – 296 с.
2. Кузнецова М.Н. Ультразвуковая диагностика в гинекологии детского и подросткового возраста / М.Н. Кузнецова, Н.С. Мартыш. – М.: Медицина, 2014. – 112 с.
3. Aziz M.F. Current management of malignant germ cell tumor of the ovary / M.F. Aziz // Gan To Kagaku Ryoho. – 2015. – Vol. 22. – P. 262–269.
4. Marcus V.A. Yolk sac tumor of ovary – histopathology and pathogenesis / V.A. Marcus, A. Ferenczy // CME J. Gynec.Oncol. – 2007. – Vol. 2. – P. 97–110.

УДК 618.173-02:616.71-007.234-06]-085.357

## Тактика гормональної корекції для покращення якості життя пацієнток з менопаузальним остеопорозом

**І. Т. Кишакевич**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»  
МОЗ України

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність оцінки якості життя і ступінь вираженості остеопорозу у жінок як з природною менопаузою, так і під час розвитку клімактеричного синдрому, у тому числі і після хірургічної менопаузи. Отримані дані довели поліпшення всіх складових якості життя хворих, на остеопороз постменопаузи, під впливом етіотропної замісної гормональної терапії. Отримані результати дозволяють розробити ефективні діагностичні і лікувально-профілактичні заходи для поліпшення якості життя жінок у період постменопаузи, а також для профілактики остеопорозу менопаузи.

**Ключові слова:** менопауза, якість життя, замісна гормональна терапія.

У сучасній медицині важливе місце посідає уявлення про вплив остеопорозу (ОП) на якість життя (ЯЖ) жінок у період постменопаузи. Однак у наукових дослідженнях, присвячених цьому питанню, недостатньо уваги приділяється змінам фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування хворих на ОП у період природної і хірургічної постменопаузи [1–5].

Сучасним стандартом діагностики ОП є двоенергетична рентгенологічна абсорбціометрія. Існує більш безпечний і економічний метод – ультразвукова денситометрія (УЗД), але нормативні показники швидкості ультразвукової хвилі (SOS) для різних областей периферійного скелета відсутні [1–5]. Разом з тим, комплексна оцінка динаміки показників ЯЖ хворих на постменопаузальний ОП залишається недостатньо вивченою, також як і роль замісної гормональної терапії в корекції якості життя у цих пацієнток.

**Мета дослідження:** вивчити роль замісної гормональної терапії в корекції якості життя у пацієнток з постменопаузальним остеопорозом.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Критерії включення жінок у дослідження:

- наявність природної (ЕПМ) або хірургічної (ХПМ) постменопаузи внаслідок двосторонньої оваріоектомії/аднексектомії;
- наявність надпихвової ампутації/екстирпації матки з/без придатків.

Критерії виключення:

- вік понад 65 років;

- важкі супутні соматичні захворювання, що спричинюють розвиток вторинного ОП;
- тривале вживання препаратів, що знижують мінеральну щільність кісток.

Для розроблення нормативних показників УЗД периферійного скелета були обстежені 200 практично здорових жінок віком від 25 до 65 років. За наявності менопаузи у дослідження включені тільки жінки з природною менопаузою. Групи жінок формувалися за п'ятирічними віковими інтервалами: 25–29 років (20 осіб), 30–34 (40), 35–39 (20), 40–44 (20), 45–49 (30), 50–54 (30), 55–59 (20) і 60–65 років (20 осіб).

Моніторинг показників ЯЖ проводили у 162 жінок з ЕПМ і ХПМ, були сформовані три групи:

I (основна) група – 35 жінок з остеопенією і ОП, які отримували замісну гормональну терапію (ЗГТ) протягом 12 міс. З них 10 (28,6%) хворих були в періоді ЕПМ, а решта 25 (71,4%) – в ХПМ. 27 жінок отримували безперервну комбіновану ЗГТ (естрадіолу валерат 2 мг і діногест 2 мг, естрадіол 1 мг і дидрогестерон 5 мг, естрадіол 1 мг і дроспіренон 2 мг), 3 пацієнтки – безперервну монотерапію естрогенами. Тканевоселективний модулятор естрогенових рецепторів (тиболол) – 5 жінок. Протягом перших 3 міс від лікування відмовилися 5 хворих;

II (контрольна) група – 63 хворих з остеопенією і ОП, які отримували дієту, багату кальцієм (1200–1500 мг кальцію на добу). З них 25 (39,7%) жінок були в ЕПМ і 38 (60,3%) – в ХПМ;

III група (порівняння) – 64 жінки у період ХПМ без остеопенії і ОП.

Для оцінювання конструктивної валідності спеціального опитувальника ОРАQ проведено перегрупування пацієнток відповідно до вимог методу «відомих груп». До групи жінок з ЕПМ (n=37) включені 11 пацієнток I групи і 26 пацієнток II групи; з ХПМ (n=61) – 24 жінки I групи і 37 жінок II групи. Група хворих з остеопоротичних переломів в анамнезі (n=23) складалася з 8 жінок I групи і 15 – II групи; без переломів (n=75) – з 27 жінок I групи і 48 – II групи; з больовим синдромом в області хребта (n=88) – з 30 пацієнток I групи і 58 – II групи; без больового синдрому (n=10) – з 5 жінок I групи і 5 – II групи. До групи хворих з остеопенією (n=46) увійшли 17 жінок I групи і 29 – II групи; з остеопорозом (n=52) – 18 жінок I групи і 34 – II групи.

Темпи старіння визначені у I групі у 12 пацієнток до ЗГТ і у 6 жінок після 12 міс лікування. Лише один раз обстежені 16 хворих II групи до призначення харчування, багатого кальцієм, і 21 жінка III групи. Усі пацієнтки перебували у періоді ХПМ.

Групи жінок можна було порівняти за основними характеристиками. Середній вік склав у I групі – 53,6±5,5 року, у II – 54,9±7,0, у III – 53,5±5,1 року. Час настання менопаузи у I групі – 48,2±4,0 року, у II – 47,7±5,7 і в III – 48,7±4,4 року. Хірургічне втручання у 25 (71,4%) жінок I групи і у 38 (60,3%) пацієнток II групи спричинило настання передчасної менопаузи: в 47,7±4,0 року і в 47,8±8,3 року відповідно. У жінок без ОП оперативне лікування було вироблено пізніше – в 49,1±4,9 року.

У всіх жінок значення модифікованого менопаузального індексу (ММІ) відповідало слабкому ступеню вираженості клімактеричного синдрому: у I групі – 27,8±9,7 бали, у II – 26,1±10,9 і в III – 26,2±9,4 бали. Індекс маси тіла (ІМТ) склав: 28,2±5,0; 29,9±5,8 і 29,1±4,6 відповідно (надмірна маса тіла).

На гіпертонічну хворобу страждали понад 50% пацієнток в кожній групі, остеохондроз хребта – практично кожна друга жінка. На другому місці в I і III групах бу-

ла патологія щитоподібної залози (еутироз) – у 15 (42,9%) і 26 (40,6%) пацієнток відповідно, а в II групі захворювання жовчного міхура – у 30 (47,6%). Третє місце в I групі посідала патологія жовчовивідної системи – в 13 (37,1%) випадках, у II групі захворювання серця – у 24 (38,1%) жінок і в III групі хронічний гастрит (ремісія) – у 24 (37,5%).

Для виявлення клінічних ознак ОП проводили фізикальне дослідження опорно-рухової системи пацієнток: зростання, розмах рук і різниця цих показників. Визначали вираженість кіфозу грудного відділу і лордозу поперекового відділу хребта, хворобливість під час пальпації остистих відростків хребців і паравертебральних точок. Для визначення рухливості хребта в поперековому відділі оцінювали симптом Томайєра.

Тяжкість клімактеричного синдрому визначали за допомогою ММІ. Оцінка стану кісткової тканини проводили методом УЗД на ехоостеометрії. Виміри проводилися в проекції метафізів проксимальних фаланг кистей рук, надколінка, середньої третини великої гомілкової і п'яtkової кістки, нижньої щелепи праворуч і ліворуч. З огляду на наявність негаусовського розподілу значень SOS за допомогою логарифмічних перетворень було встановлено відповідність між « $\mu-1\sigma$ », « $\mu-2,5\sigma$ » і процентілями. Показники медіани SOS між 16 і 0,988 процентілями свідчили про остеопенію, а значення нижче 0,988 процентіля – про остеопороз.

Для вивчення параметрів ЯЖ жінок застосовували стандартизовані опитувальники. Загальний опитувальник SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health-Survey, автор – J.E. Ware, США, 2003) складається з 36 питань, які формують 8 шкал: фізичне функціонування (ФФ), рольове фізичне функціонування (РФФ), біль (Б), загальне здоров'я (ОЗ), життєздатність (Ж), соціальне функціонування (СФ), рольове емоційне функціонування (РЕФ), психічне здоров'я (ПЗ). Відповіді на питання виражаються в балах від 0 до 100. Більша кількість балів відповідає високій ЯЖ.

Оцінка клінічних параметрів і ЯЖ хворих I і II груп проводили перед початком лікування (Т1) і через 3, 6, 12 міс спостереження (Т2, Т3, Т4), жінки III групи обстежені в Т1 і Т4. УЗД проводилася в Т1, Т3 і Т4 у пацієнток I і II груп, в Т1 і Т4 в III групі.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За допомогою розробленої нами нормограми вивчена динаміка показників УЗД пацієнток. Перед призначенням ЗГТ у 30 хворих I групи у 14 (46,7%) діагностовано остеопенія, яка виявлена через 6 міс лікування у 18 (60%) хворих і до 12 міс у 6 (20%). ОП встановлений у 16 (53,3%) жінок перед ЗГТ, в Т3 – у 4 (13,3%) і в Т4 – у жодної пацієнтки. Через 6 міс терапії показники УЗД нормалізувалися у 8 (26,7%) хворих, а до 12 міс – у більшості жінок 24 (80%).

У пацієнток II групи до призначення дієти, багатой кальцієм, остеопенію відзначено у 29 (46%), в Т3 спостереження – у 34 (54%) і в Т4 – у 32 (50,8%). У 34 (54%) хворих в Т1 виявлено ОП, який зберігався до Т3 у 21 (33,3%) і до Т4 у 15 (23,8%) жінок. Через 6 міс зареєстрована позитивна динаміка показників УЗД у 8 (12,7%) і в Т4 – у 16 (25,4%) жінок.

У III групі нормальні показники УЗД відзначені в Т4 у більшості жінок – у 50 (78,1%), остеопенію виявлено у 5 (7,8%) і ОП – у 9 (14,1%) пацієнток.

Для оцінки спеціального опитувальника ОРАQ були обстежені 98 хворих: 35 жінок I групи і 63 пацієнтки II групи з постменопаузальним ОП і остеопенією. Жінки III групи не брали участь у процедурі валідації опитувальника у зв'язку з відсутністю остеопенії і ОП.

Внутрішню сталість опитувальника вивчено за допомогою  $\alpha$ -коефіцієнта Кронбаха, який є задовільним при значенні рівному або більше 0,7, чому відповідали 14 з 18 шкал опитувальника. Для шкал «самообслуговування», «виконання роботи по дому» і «сон»  $\alpha$ -коефіцієнт склав: 0,64; 0,67 і 0,63 відповідно. Питання в цих шкалах відображають дійсно важкий стан хворого, що призводить до «однотипності» відповідей і до невисоким показниками надійності. Низьке значення  $\alpha$ -коефіцієнта отримано за шкалою «незалежність» – 0,49. Цей факт пов'язаний з невеликою кількістю питань у шкалі і зі специфічним контингентом пацієнток, серед яких нездатність обслуговувати себе не зустрічалася.

За значенням усередненої внутрішньокальної кореляції (НВК) в межах від 0,3 до 0,8 питання були правомірно об'єднані в ту чи іншу шкалу опитувальника. З усіх шкал ОРАQ тільки питання про «незалежність» мали низьку НВК, що можливо пов'язано з особливістю розуміння жінками незалежності, як фінансової, а не побутової.

Валідність опитувальника ОРАQ вивчали за допомогою декількох методик. Так, факторний аналіз виявив наявність 7 компонентів (доменів) опитувальника ОРАQ, в яких шкали мають сильніші кореляції між собою, ніж, якби вони входили в різні домен: «симптоми» (СМ), «соціальна взаємодія» (СВ), «психологічний статус» (ПС), «підтримка сім'ї» (ПКД), «зовнішній вигляд і страх падіння» (ВВСП), «незалежність» (Н) і «фізична активність» (ФА).

Методом «відомих груп» був підтверджений ряд гіпотез: наявність вищої ЯЖ у жінок з ЕПМ в порівнянні з ХПМ (за шкалами ПД, РД); краще ЯЖ в групі без остеопоротичних переломів в анамнезі проти групи з переломами (БП, П, У, Р, Н, по домену ПС); значні відмінності ЯЖ пацієнток при наявності і відсутності болю в хребті (ХН, СС, П, ПКД, Б, У, УН, ВВ, по доменах ПС, СМ). Встановлено зниження ЯЖ зі збільшенням віку хворих ОП (ХН, ОД, БП) і тривалості постменопаузи (ПД, ХН, СС, П, Б, С, У, УН, по доменах ФА, СМ). Відмінності параметрів ЯЖ жінок залежно від наявності остеопенії або остеопорозу не виявлені.

Чутливість спеціального опитувальника ОРАQ оцінювали в I групі до призначення ЗГТ (Т1) і через 3 міс лікування (Т2). Виявлено статистично значуще поліпшення показників 9 шкал і 2 доменів ОРАQ (ПС, СМ). Чутливість опитувальників ОРАQ і SF-36 була порівняною.

Вплив постменопаузального ОП на ЯЖ хворих вивчали серед пацієнток I і II груп в загальній сукупності і порівнювали їх з показниками ЯЖ жінок III групи без ОП. Застосовували методологію комплексного дослідження ЯЖ, що включає два загальних опитувальника – SF-36, EQ-5D і один спеціальний – ОРАQ, який заповнювали тільки хворі ОП.

За даними SF-36 при ОП значно знизилася ФФ хворих –  $64,5 \pm 20,4$  (середнє  $\pm$  стандартне відхилення) бали, в порівнянні з жінками без ОП –  $74,7 \pm 18,3$  бали ( $p=0,0013$ ). Показники шкал РФФ, РЕФ і СФ мали досить яскраву тенденцію до погіршення при ОП, проте Б, ОЗ, Ж і ПЗ були практично однаковими у всіх жінок.

За наявності ВП значення індексу здоров'я опитувальника EQ-5D ( $0,64 \pm 0,2$  при ОП vs  $0,68 \pm 0,19$  без ОП) і «термометра здоров'я» ( $61,5 \pm 16,6$  vs  $66,0 \pm 17,1$  балів) також мали тенденцію до зниження.

Інтегральний профіль ЯЖ хворих ОП показав погіршення параметрів шкал У ( $5,4 \pm 1,8$  бали), УН ( $5,0 \pm 1,8$ ), БП ( $4,4 \pm 2,5$ ), С ( $4,4 \pm 1,8$ ), СС ( $3,8 \pm 2,3$ ) і Б ( $3,8 \pm 2,4$ ), внаслідок чого знизилася СА ( $4,8 \pm 1,4$ ). Нездатність до самообслуговування і виконання роботи по дому серед хворих з ОП не зустрічалася. За іншими шкалами ОРАQ були отримані значення від 1,7 до 3,5 бали. Домени ОРАQ відбили вплив ОП на ЯЖ в цілому: погіршився ПС ( $18,7 \pm 7,3$  бали) і СМ ( $17,4 \pm 6,7$ ), в меншій мірі ФА ( $11,7 \pm 8,0$ ) і СВ ( $8,3 \pm 2,9$ ).

Отримані результати підтверджують негативний вплив постменопаузального ОП, насамперед, на психологічний компонент ЯЖ і симптоми захворювання, у меншій мірі на фізичний і соціальний компоненти ЯЖ.

Під час вивчення ЯЖ хворих ОП з різними видами постменопаузи (ХПМ – 63 і ЕПМ – 38 осіб) за даними загальних опитувальників SF-36 і EQ-5D статистично значущих відмінностей ЯЖ встановлено не було. Застосування спеціального опитувальника ОРАQ дозволило виявити, що в цілому інтегральні профілі ЯЖ при ХПМ і ЕПМ були подібними із загальним профілем ЯЖ хворих ОП. Зареєстровано статистично значуще погіршення шкал РД у жінок з ХПМ і УН у пацієнток з ЕПМ:  $0,9 \pm 1,7$  при ХПМ vs  $0,2 \pm 0,6$  бали при ЕПМ ( $p=0,006$ ) і  $4,7 \pm 2,1$  vs  $5,4 \pm 1,2$  балів ( $p=0,035$ ) відповідно. Виявлено тенденцію погіршення показників доменів ПС і ФА у жінок з ХПМ у порівнянні з ЕПМ.

Старіння відіграє важливу роль у патогенезі розвитку ОП, тому наступним етапом нашого дослідження стало визначення БВ і КПВ хворих ОП у період ХПМ. Статистично значущих відмінностей між групами встановлено не було, проте БВ пацієнток I і II груп з ОП був на 1,2 і на 7,2 року більше, ніж в III групі без ОП. БВ в I і II групах був практично однаковим з належним біологічним віком (ДБВ), тому темпи старіння хворих з ОП відповідали 3 (нормальному) функціональному класу (ФК). У III групі БВ був менше ДБВ на 5,3 року і темпи старіння організму були уповільненими (2 ФК). КПВ жінок склав від 32,9 до 36,7 року у групах. Причому темпи старіння кардіопульмональної системи були однаково уповільнені на 10 років у всіх пацієнток, відповідаючи 1 (найкращому) ФК.

Через 12 міс ЗГТ у 6 пацієнток I групи основні характеристики не відрізнялися від таких до лікування. Однак темпи старіння всього організму сповільнилися в 2 рази (на 3,5 року) у порівнянні з показником до призначення ЗГТ (на 1,6 року) і стали практично аналогічними з III групою (на 3,0 року). Отже, у хворих ОП в період ХПМ БВ має тенденцію до збільшення, а темпи старіння жіночого організму сповільнюються на тлі ЗГТ.

Порівняльний аналіз динаміки показників ЯЖ хворих I групи на тлі ЗГТ, пацієнток II групи, які отримують діету, багату кальцієм і практично здорових жінок III групи був важливим аспектом нашого дослідження.

Крім статистично значущих відмінностей параметрів ЯЖ, враховувалися мінімальні клінічно значущі відмінності, які є «найменшою різницею в значеннях за шкалами ЯЖ, яка сприймається пацієнтом як суттєва і може визначати зміну в програмі лікування». Для опитувальників, відповіді на які оцінюються по 100 бальній шкалі, зміна ЯЖ на 10 і більше балів є клінічно значущим, наприклад, для опитувальника SF-36 і шкали-«термометра» здоров'я EQ-5D.

Показники всіх шкал опитувальника SF-36 в I групі мали статистично значуще підвищення від T1 до T4 дослідження. За шкалами ФФ (69,3±18,2 бали у T1 vs 85,7±14,4 в T4), РФФ (44,2±40,8 vs 78,3±37), Б (58,8±25,4 vs 79,3±24,3), ОЗ (57,6±19,8 vs 70,7±18,7), СФ (70,4±26,6 vs 86,7±18,8), РЕФ (40±40,5 vs 71,1±41,7) і ПЗ (62,5±22,8 vs 77,5±17,6) відзначена рання позитивна динаміка через 3 міс ЗГТ. Показник Ж (55,5±21,2 vs 68,7±18,5) підвищився лише до 12 міс терапії.

Параметри ЯЖ II групи не змінилися в T4 дослідження. У III групі виявлено статистично значуще поліпшення показників Б (50,5±21,5 vs 56±21,7) і ОЗ (49,1±18,6 vs 52,2±18,9) у заключній точці спостереження.

Аналіз даних «термометра» здоров'я опитувальника EQ-5D переконливо довів наявність позитивної динаміки ЯЖ з T2 на тлі ЗГТ, прогресуючої до T4 дослідження: 63±18 бали в T1 і 78,9±14,8 в T4. Індекс здоров'я змінився аналогічно: 0,7±0,14 і 0,82±0,22 відповідно. Виявлено статистично значуще підвищення показника «термометра» здоров'я II групи, який склав в T1 60,0±16,4 і в T4 63,9±13,8 бали. За даними опитувальника EQ-5D зміни показників ЯЖ III групи були відсутні.

При порівняльному аналізі даних спеціального опитувальника ОРАQ по точках дослідження за допомогою методу дисперсійного аналізу в I групі виявлено поліпшення параметрів 10 з 17 шкал опитувальника: з T2 спостереження – ПД, СС, БП, Б, С, У, УН, ВВ, НВ і з T3 – Н. При порівнянні попарно чотирьох точок із застосуванням поправки Бонферроні для множинних порівнянь за всіма шкалами, крім ПД і СС, підтверджено підвищення показників ЯЖ. Шкала Р не аналізував з огляду на невелику кількість працюючих жінок. Також позитивно змінилися параметри 2 з 4 аналізованих доменів: СМ з T2 терапії і ФА з T3. У II групі покращилися показники тільки 3 шкал ОРАQ: СА, НВ і УН, остання при поправці Бонферроні, з T3 спостереження. Домен ФА покращився через 12 міс дослідження.

При порівнянні показників ЯЖ I і II груп виявлені достовірні відмінності по 14 з 17 шкал і чотирьом доменів на користь пацієток, які приймали ЗГТ. Перераховані вище шкали I групи доповнилися шкалами ХН, П, ПСД і СА, причому зміни в останній були пов'язані з поліпшенням цього аспекту ЯЖ в II групі. Статистично значимі відмінності шкал і доменів двох груп спостерігалися з T2 дослідження, крім шкали Н і домена ПС – з T3. Показники шкал ОД, СО і РД не відрізнялися в групах, що пов'язано з практично нормальними їх значеннями в T1 і з відсутністю нездатності хворих до самообслуговування.

Отже, представлений аналіз даних переконливо довів поліпшення всіх складових ЯЖ хворих, які страждають постменопаузальним ОП, під впливом етіотропної ЗГТ.

## ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність оцінки якості життя і ступінь вираженості остеопорозу у жінок як з природною менопаузою, так і при розвитку клімактеричного синдрому, у тому числі і після хірургічної менопаузи. Отримані дані довели поліпшення всіх складових якості життя хворих на постменопаузальний остеопороз, під впливом етіотропної замісної гормональної терапії. Отримані результати дозволяють розробити ефективні діагностичні та лікувально-профілактичні заходи для поліпшення якості життя жінок в постменопаузальному періоді, а також для профілактики менопаузального остеопорозу.

## Тактика гормональной коррекции для улучшения качества жизни пациенток с менопаузальным остеопорозом

*И. Т. Кишакевич*

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости оценки качества жизни и степени выраженности остеопороза у женщин как с естественной менопаузой, так и при развитии климактерического синдрома, в том числе и после хирургической менопаузы. Полученные данные доказали улучшение всех составляющих качества жизни больных, страдающих постменопаузальным остеопорозом, под влиянием этиотропной заместительной гормональной терапии. Полученные результаты позволяют разработать эффективные диагностические и лечебно-профилактические мероприятия для улучшения качества жизни женщин в постменопаузальный период, а также для профилактики менопаузального остеопороза.

**Ключевые слова:** менопауза, качество жизни, заместительная гормональная терапия.

## Tactics of hormonal correction for improvement of quality of life of patients with menopausal osteoporosis

*I. T. Kishakevich*

Results of the spent researches testify about necessities of an estimation of quality of life and degree of expressiveness of an osteoporosis at women both with natural menopause, and at development of a climacteric syndrome, including after surgical menopause. The obtained data has proved improvement of all components of quality of life of the patients suffering postmenopausal by an osteoporosis, under influence etiotrope replaceable hormonal therapy. The received results allow to develop effective diagnostic and treatment-and-prophylactic actions for improvement of quality of life of women in postmenopausal period, and also for preventive maintenance menopausal osteoporosis.

**Key words:** menopause, quality of life, replaceable hormonal therapy.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Манухин И.Б. Здоровье женщин в климактерии: Монография / И.Б. Манухин, В.Г. Тактаров, С.В. Шмелева. – М.: «Литерра», 2010. – 244 с.
2. Сметник В.П. Некоторые аспекты перименопаузы / В.П. Сметник // Климактерий и постменопауза. – 2008. – № 1. – С. 5–8.
3. Сольський Я.П. Проблеми клімаксу в Україні / Я.П. Сольський, Т.Ф. Татарчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 6. – С. 72–76.
4. Татарчук Т.Ф. Сучасні принципи замісної терапії пери- і постменопаузальних порушень у жінок / Т.Ф. Татарчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 2. – С. 94–98.
5. Шмелева С.В. Метаболические изменения у женщин в климактерическом периоде / С.В. Шмелева // Физическая реабилитация детей, взрослых и инвалидов. – 2005. – № 1 (2). – С. 7–10.

УДК 618.14-006.03-008.9-02:616.43/.45

## Роль эндокринно-обменных нарушений в клиническом течении доброкачественных гиперпластических заболеваний матки

**В.В. Костиков**

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что для больных миомой матки, аденомиозом и гиперплазией эндометрия характерна различная частота и степень выраженности нарушений углеводного и липидного обмена, инициирующих развитие сочетанного доброкачественного поражения эндо- и миометрия – 7,0% и 82,3% при изолированном и сочетанном поражении матки соответственно. На основании выявленных клинических, биохимических и морфологических параллелей у больных с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями матки, протекающими на фоне метаболических отклонений, предложено выделение трех патогенетических вариантов эндокринно-обменных нарушений: с преимущественно глутеофеморальным типом отложения жировой ткани и выраженной гиперлептинемией – 58,3%; с преимущественно абдоминальным типом отложения жировой ткани и умеренной гиперлептинемией – 27,1% и с дефицитом массы тела на фоне гиполептинемии и функциональной гиперпролактинемии – 14,6%. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** гиперпластические процессы матки, эндокринно-обменные нарушения.

Доброкачественные гиперпластические заболевания матки (ДГЗМ) представляют собой важнейшую медико-социальную проблему, что обусловлено неуклонным ростом заболеваемости, которая не имеет тенденции к снижению [1, 2]. Принимая во внимание высокую встречаемость различных эндокринно-обменных нарушений (ЭОН) у больных миомой матки (ММ), аденомиозом (АМ) и гиперплазией эндометрия (ГЭ), нельзя недооценивать их существенную роль в патогенезе ДГЗМ [3, 4].

Несмотря на значительное число научных исследований по проблеме ДГЗМ, нельзя считать все вопросы полностью решенными. В первую очередь, это касается изучения роли ЭОН в клиническом течении ДГЗМ, а также специфической роли лептина в генезе изучаемой патологии.

**Цель исследования:** изучение роли эндокринно-обменных нарушений в клиническом течении доброкачественных гиперпластических заболеваний матки.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели нами были обследованы 100 больных с изолированными и сочетанными гиперплазией эндометрия (ГЭ), миомой матки (ММ) и аденомиозом (АМ).

Всем больным проводили клинико-лабораторное исследование, включающее общеклиническое, биохимическое, гормональное исследование, гемостазиограмму, а также определение уровня лептина и пролактина в сыворотке крови. Применяли цитологическое исследование соскобов эндоцервикса и эктоцервикса, проводили расширенную кольпоскопию. Данные, полученные при гинекологическом исследовании, дополняли ультразвуковым исследованием (УЗИ) органов малого таза. Существенным методом исследования для визуальной оценки состояния эндометрия, полости матки, устьев маточных труб явилась гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием с последующим морфологическим исследованием

В зависимости от полученных результатов обследования использовали тот или иной набор методов лечения из спектра, перечисленного ниже: диетотерапия, антибактериальная терапия в ранний послеоперационный период препаратами широкого спектра действия, инсулиносенситайзеры, препараты трехвалентного железа; органопластическое (миомэктомия) или радикальное хирургическое лечение (тотальная или супрацервикальная гистерэктомия).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от антропометрических и/или биохимических признаков ЭОН все больные были разделены на две группы: I группа (основная) – 50 женщин с ЭОН (средний возраст 44,1±5,1 года); II группа (сравнения) – 50 женщин без ЭОН (средний возраст 42,2±3,8 года).

Таблица 1

#### Полученные результаты антропометрического исследования больных I группы, абс. число (%)

Полученный результат исследования	Частота выявления, n=50
Избыточная масса тела	14 (28,0%)
ИМТ 25,0-29,9 кг/м <sup>2</sup>	
Ожирение I степени	15 (30,0%)
ИМТ 30-31,9 кг/м <sup>2</sup>	
Ожирение II-III степени	14 (28,0%)
ИМТ > 32 кг/м <sup>2</sup>	
Дефицит массы тела	7 (14,0%)
ИМТ менее 20 кг/м <sup>2</sup>	

Таблица 2

**Содержание лептина и пролактина в сыворотке крови обследованных больных (нг/мл), n=168**

Группа	Основная группа, n=96	Группа сравнения, n=58	Контрольная группа, n=14
	Абс. кол-во/(%)		
Лептин	32,8±2,7	14,1±1,2	8,2±1,4
Пролактин	421±43	413±57	397±51

Среди перенесенных и сопутствующих экстрагенитальных заболеваний у женщин с доброкачественными заболеваниями матки обращала на себя внимание высокая частота хронических воспалительных заболеваний различной локализации, достигающая 36,4%; патологии сердечно-сосудистой системы – 29,9%; заболеваний желудочно-кишечного тракта – 44,2% и гепатобилиарной системы – 50,7%. У 88 (57,1%) пациенток выявлено два или более хронических соматических заболевания.

Всем больным определяли индекс массы тела (ИМТ), отношение ОТ/ОБ, данные которых представлены в табл. 1.

Уровень глюкозы крови натощак у пациенток основной группы соответствовал нормальным значениям и составил 4,6±0,3 ммоль/л у 9 пациенток (18,0%), соответствовал нарушению гликемии натощак и составил 5,1±0,4 ммоль/л у 26 женщин (52,0%). Нестрессовая толерантность к глюкозе (НТГ) выявлена у 20 больных основной группы (20,8%), уровень глюкозы крови у них составлял 6,1±0,6 ммоль/л. Сахарный диабет (СД) 2-го типа обнаружен у 8 пациенток (8,3%), уровень глюкозы крови натощак у этих пациенток составил 7,2±0,5 ммоль/л.

Нормальный уровень общего холестерина обнаружен у 18 пациенток (18,8%) основной группы и составил 4,2±0,4 ммоль/л. У 44 женщин (45,8%) уровень общего холестерина соответствовал верхней границе нормы и составил 5,1±0,5 ммоль/л. Гиперхолестеринемия отмечена у 34 пациенток (35,4%) основной группы, уровень общего холестерина составил 6,4±0,6 ммоль/л.

При исследовании уровня инсулина натощак были получены следующие результаты: у 30 (31,3%) больных основной группы и у всех больных группы сравнения уровень инсулина был в пределах референсных значений 2,7–10,4 мкЕд/мл. У 26 (27%) женщин основной группы отмечали гиперинсулинемию (ГИ), уровень инсулина составил 24,5±3,7 мкЕд/мл. У 40 (41,7%) пациенток уровень инсулина соответствовал верхней границе нормы и составил 10,2±0,9 мкЕд/мл.

Индекс НОМА превысил 2,5 у 49 (51%) женщин основной группы, что указывает на высокую распространенность инсулинорезистентности (ИР) у больных ММ, АМ и ГЭ на фоне эндокринно-обменных нарушений.

Для оценки уровня лептина и пролактина дополнительно выделена контрольная группа из 14 женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста (средний возраст составил 46,3±4,1 года). Результаты исследования уровня лептина и пролактина в сыворотке крови женщин из I, II и контрольной групп представлены в табл. 2.

По данным цитологического скрининга, нормальная цитологическая картина была диагностирована у 152 (98,7%) больных, ASCUS – у 1 (0,6%), LSIL – у 1 (0,6%).

По данным расширенной кольпоскопии, нормальная кольпоскопическая картина была выявлена у 84 (54,5%) больных, аномальная кольпоскопическая картина I степени – у 2 (1,3%), другая кольпоскопическая картина у 68 (44,2%) женщин.

У пациенток с проявлениями меноррагии, метроррагии и менометроррагии: 88 (91,5%) пациенток основной группы и 28 (48,3%) группы сравнения, в плане предоперационной подготовки были выполнены гистероскопия и диагностическое выскабливание эндометрия и эндометрия. В основной группе в 45 (46,9%) случаев была выявлена простая ГЭ без атипии, в 18 (18,75%) – комплексная ГЭ без атипии, в 4 (4,2%) – простая ГЭ с атипией, в 1 (1,0%) – комплексная ГЭ с атипией.

В 20 (20,8%) случаях были выявлены признаки пролиферирующего эндометрия. В группе сравнения в 22 (78,6%) случаев была выявлена простая ГЭ без атипии, в 6 (21,4%) случаях были выявлены признаки пролиферирующего эндометрия.

У остальных 38 пациенток перед оперативным лечением был взят аспират из полости матки для цитологического исследования. Во всех случаях констатировали отсутствие атипических клеток в аспирате.

Распределение произведенных видов оперативного лечения больных представлено в табл. 3.

Верификацию диагноза проводили на основании гистологического исследования удаленного макропрепарата.

В основной группе у 79 (82,3%) больных при гистологическом исследовании диагностирована сочетанная доброкачественная патология матки.

Сопоставление клинического диагноза после проведенного обследования с морфологически верифицированным диагнозом приведено в табл. 4.

Отмечено, что у пациенток основной группы при гистологическом исследовании преобладали пролиферативные типы ММ (90,1% наблюдений), «активный» АМ (88,5% наблюдений), причем доминировала диффузноузловая форма АМ (80,8% наблюдений), простая ГЭ без атипии (55,2% наблюдений). У 26 больных (27%) по данным гистологического исследования преобладали комплексные изменения эндометрия (комплексная ГЭ без атипии, комплексная ГЭ с атипией) в сочетании с «активным» АМ и простой ММ.

В группе сравнения у 24 (41,4%) больных при гистологическом исследовании была выявлена сочетанная патология матки. Во всех случаях была выявлена простая ГЭ без атипии.

Таблица 3

**Виды оперативного лечения у больных основной и контрольной групп, абс. кол-во (%)**

Вид операции	Группа обследованных	
	I группа, n=96	II группа, n=58
Миомэктомия	6 (6,25%)	15 (25,9%)
Экстирпация матки с маточными трубами / надвлагалищная ампутация матки	66 (68,75%)	41 (70,7%)
Пангистерэктомия	24 (25%)	2 (3,4%)

Таблица 4

**Различия клинического диагноза у больных основной группы до и после гистологического исследования, абс. кол-во (%)**

Характер патологии матки		Диагноз до гистологического исследования, n=96	Диагноз после гистологического исследования, n=96
Изолированная патология	ГЭ	16 (16,7%)	10 (10,4%)
	ММ	12 (12,5%)	5 (5,2%)
	АМ	4 (4,1%)	2 (2,1%)
Всего		<b>32 (33,3%)</b>	<b>17 (17,7%)</b>
Сочетанная патология	ГЭ + ММ	16 (16,7%)	12 (12,5%)
	ГЭ + АМ	10 (10,4%)	18 (18,7%)
	ГЭ + ММ + АМ	32 (33,3%)	40 (41,7%)
	ММ + АМ	6 (6,3%)	9 (9,4%)
Всего		<b>64 (66,7%)</b>	<b>79 (82,3%)</b>

Сопоставление клинического диагноза после проведенного обследования с морфологически верифицированным диагнозом в процентах приведено в табл. 5.

Заслуживает внимания тот факт, что у пациентов группы сравнения при гистологическом исследовании преобладали простая ММ (88,9% наблюдений), «неактивный» АМ (83,3% наблюдений), простая ГЭ без атипии (во всех случаях выявления ГЭ).

Таблица 5

**Различия клинического диагноза у больных группы сравнения до и после гистологического исследования, абс. кол-во (%)**

Характер патологии матки		Диагноз до гистологического исследования, n=96	Диагноз после гистологического исследования, n=58
Изолированная патология	ГЭ	10 (17,2%)	10 (17,2%)
	ММ	20 (34,5%)	18 (31%)
	АМ	8 (13,8%)	6 (10,4%)
Всего		38 (65,5%)	34 (58,6%)
Сочетанная патология	ГЭ + ММ	4 (6,9%)	6 (10,4%)
	ГЭ + АМ	4 (6,9%)	5 (8,6%)
	ГЭ + ММ + АМ	4 (6,9%)	5 (8,6%)
	ММ + АМ	8 (13,8%)	8 (13,8%)
Всего		20 (34,5%)	24 (41,4%)

Сопоставив клинические диагнозы до оперативного лечения и морфологически верифицированные диагнозы, сделан вывод о более высокой распространенности таких доброкачественных заболеваний матки, как ГЭ и АМ, которые не всегда удается выявить на этапе диагностического поиска.

На основании анализа проведенного исследования пациенток основной группы с учетом результатов антропометрического обследования, изучения особенностей липидного спектра и уровня глюкозы крови, определения уровня лептина и пролактина сыворотки крови, а также с учетом морфологических особенностей выявленных доброкачественных гиперпластических заболеваний матки (ДГЗМ), удалось представить ряд закономерностей и выделить 3 подгруппы пациентов с

Таблица 6

**Клинические, биохимические, гормональные и морфологические особенности женщин с ДГЗМ на фоне ЗОН, n=96**

Анализируемые характеристики	Подгруппа		
	А Абс. кол-во/(%)	Б Абс. кол-во/(%)	В Абс. кол-во/(%)
Количество больных и доля в группе	56 (58,3%)	26 (27,1%)	14 (14,6%)
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	29,2±3,1	31,1±1,8	19,7±1,5
Преимущественный тип отложения жировой ткани (% больных в подгруппе)	Глютеофеморальный (71,4%)	Абдоминальный (76,9%)	-
Индекс НОМА	>2,5 у 25	>2,5 у 24 (92,3%)	<2,5 у всех
(количество и % больных в подгруппе)	(44,6%)		больных
Содержание лептина (нг/мл)	38,2±5,7	21,0±3,7	2,4±0,9
Содержание пролактина (нг/мл)	418±43	429±48	721±52
Отклонения от нормы	+	+	-
липидного спектра (% больных в подгруппе)	(85,7%)	(92,3%)	(28,6%)
Общий холестерин (ммоль/л)	5,1±0,4	6,3±0,5	4,1±0,4
Содержание глюкозы (ммоль/л)	5,1±0,4	6,1±0,5	4,7±0,3
Тяжесть сидеропении (% больных в подгруппе)	Анемия I-II степени (57,1%)	Латентный дефицит железа/анемия I степени (69,2%)	Анемия II-III степени (71,4%)
Морфологические особенности	Преимущественно сочетанная патология матки: пролиферативный тип ММ, "активный" АМ, простая ГЭ	Преимущественно сочетанная патология матки: простая ММ, "активный" АМ, комплексная ГЭ	Преимущественно сочетанная патология матки: пролиферативный тип ММ, "активный" аденомиоз, простая ГЭ

ДГЗМ на фоне ендокринно-обменных нарушений (ЭОН) (три патогенетических варианта ЭОН). Данные особенности отражены в табл. 6.

Глютео-феморальный тип отложения жировой ткани и выраженная гиперлептинемия соответствуют первому патогенетическому варианту ЭОН (подгруппа А). Абдоминальный тип ожирения и умеренная гиперлептинемия (подгруппа Б) предполагают второй патогенетический вариант ЭОН. Третий патогенетический вариант ЭОН (подгруппа В) отличается массой тела, близкой к дефициту и нормо-/гиполептинемией на фоне имеющейся функциональной гиперпролактинемии.

Первый и третий патогенетические варианты ЭОН характеризуются более выраженным сидеропеническим синдромом, морфологической причиной которого является сочетание клеточной либо митотически активной ММ (пролиферативные типы лейомиомы) с «активным» АМ и простой ГЭ без атипии. При втором патогенетическом варианте ЭОН выраженность сидеропении была, однако, морфологическая основа заболевания менее благоприятна: преобладали комплексные изменения эндометрия в сочетании с «активным» АМ и простой ММ.

### ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что для больных миомой матки, аденомиозом и гиперплазией эндометрия характерна различная частота и степень выраженности нарушений углеводного и липидного обмена, инициирующих развитие сочетанного доброкачественного поражения эндо- и миометрия – 7,0% и 82,3% при изолированном и сочетанном поражении матки соответственно.

На основании выявленных клинических, биохимических и морфологических параллелей у больных с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями матки, протекающими на фоне метаболических отклонений, предложено выделение трех патогенетических вариантов эндокринно-обменных нарушений: А – преимущественно глютеофеморальным типом отложения жировой ткани и выраженной гиперлептинемией – 58,3%, Б – преимущественно абдоминальным типом отложения жировой ткани и умеренной гиперлептинемией – 27,1% и В – с дефицитом массы тела на фоне гиполептинемии и функциональной гиперпролактинемии – 14,6%.

Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

### Роль ендокринно-обмінних порушень у клінічному перебігу доброякісних гіперпластичних захворювань матки

**В.В. Костіков**

Результати проведених досліджень свідчать, що для хворих на міому матки, аденоміозом і гіперплазію ендометрія характерна різна частота і ступінь виразності порушень вуглеводного і ліпідного обміну, що ініціюють розвиток поєданого доброякісного ураження ендометрія – 7,0% і 82,3% при ізольованому і одночасному ураженні матки відповідно. На підставі виявлених клінічних, біохімічних і морфологічних паралелей у хворих з доброякісними гіперпластичними захворюваннями матки, що перебіга-

ють на тлі метаболічних відхилень, запропоновано виділення трьох патогенетичних варіантів ендокринно-обмінних порушень: з переважно глютеофеморальним типом відкладення жирової тканини і вираженою гіперлептинемією – 58,3%; з переважно абдоминальним типом відкладення жирової тканини і помірною гіперлептинемією – 27,1% і з дефіцитом маси тіла на тлі гіполептинемії і функціональної гіперпролактинемії – 14,6%. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** гіперпластичні процеси матки, ендокринно-обмінні порушення.

### Role of endocrine and metabolic disturbances in the clinical course of benign hyperplastic diseases of uterus V. V. Kostikov

Results of the conducted researches testify that for patients with a hystero-myoma, an adenomyosis and a hyperplasia the endometrium is characteristic various frequency and degree of expression of disturbances of the carbohydrate and lipide metabolism initiating development of the combined good-quality lesion endo- and a myometrium – 7,0% and 82,3% at the isolated and combined lesion of uterus respectively. On the basis of the taped clinical, biochemical and morphological parallels at patients with the benign hyperplastic diseases of a uterus proceeding against metabolic deviations, allocation of three pathogenetic options of endocrine and metabolic disturbances is offered: with mainly glyuteofemoralny type of adjournment of fatty tissue and the expressed hyperleptinemia – 58,3%; with mainly abdominal type of adjournment of fatty tissue and a moderate hyperleptinemia – 27,1% and with deficiency of body weight against a hypoleptinemia and a functional hyperprolactinemia – 14,6%. The received results need to be considered when developing algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** hyperplastic processes of uterus, endocrine and metabolic disturbances.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коновалова А.В. Патогенетическая роль лептина при доброкачественных гиперпластических заболеваниях матки / А.В. Коновалова, Е.А. Кудрина // Климатерий. – 2011. – № 2. – С. 60–63.
2. Коновалова А.В. Некоторые аспекты клинико-морфологических особенностей гиперпластических заболеваний матки / А.В. Коновалова, И.В. Станоевич, Е.А. Кудрина // Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика – новые горизонты», Москва, 29 марта – 2 апреля 2010. – М., 2010. – С. 159–160.
3. Кудрина Е.А. Периоперационная коррекция железодефицитной анемии при сочетанной доброкачественной патологии матки / Е.А. Кудрина, И.В. Станоевич, А.В. Коновалова // Врач. – 2010. – № 1. – С. 56–58.
4. Станоевич И.В. Особенности доброкачественных гиперпластических заболеваний матки на фоне эндокринно-обменных нарушений / И.В. Станоевич, Е.А. Кудрина, Б.С. Аброкова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 35–39.



УДК 618.14-072-06:618.173

## Тактика ехографічної діагностики поєднаної патології матки у жінок у постменопаузі

**О.Ю. Мініна**

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

Результати проведених досліджень свідчать про високий ступінь інформативності ехографічних досліджень при поєднаної патології матки у жінок постменопаузального періоду. Встановлені особливості необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у цих пацієнток.

**Ключові слова:** поєднана патологія матки, постменопаузі, ультразвукове дослідження.

Актуальність вивчення особливостей клініки, психовегетативного статусу, діагностики і тактики ведення жінок у постменопаузі з поєднаною патологією матки зумовлена поширенням даної патології в цьому віці (15–35% кількості звернень у гінекологічні відділення) і значною частотою рецидивів – до 38% [1–4]. Клінічні прояви при цьому характеризуються виникненням рецидивуючих маткових кровотеч на тлі гіперпластичних або атрофічних станів ендометрія, що призводять до тимчасової втрати працездатності та зниження якості життя. А це є найбільш актуальним у плані онкологічної настороженості [5–8].

Складність ведення даного контингенту хворих зумовлена тим, що в постменопаузі вже є, як правило, соматичні захворювання: гіпертонічна хвороба, остеохондроз, ендокринна патологія, метаболічні порушення, функціональні зміни центральної нервової системи. Цей контингент пацієнток, як правило, не організований, що знижує частоту профілактичних оглядів і збільшує ступінь занедбаності захворювання [1, 6].

Незважаючи на тривалу історію досліджень постменопаузального періоду до теперішнього часу не можна вважати до кінця з'ясованими причини і механізм розвитку поєднаної патології матки саме в цей період, а також ехографічні особливості даної патології.

У зв'язку з викладеним представляється актуальним і перспективним обґрунтування і розроблення клінічної системи діагностики і тактики ведення жінок з поєднаною патологією матки в постменопаузальному періоді.

**Мета дослідження:** вивчення ехографічних особливостей діагностики поєднаної патології матки в постменопаузальному періоді.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети був проведений ретроспективний аналіз історій хвороби 128 жінок і 171 пацієнток з кровотечами у постменопаузальний період. Серед ретроспективно вивчених пацієнток виділена група порівняння, що складається з 61 жінки з поєднаною патологією матки (ППМ) у постменопаузі (для порівняння методів лікування даного контингенту).

З нашого дослідження були виключені пацієнтки, у яких при патоморфологічній дослідженні були виявлені злоякісні або передракові зміни ендометрія. У той самий час не можна не відзначити, що такі поєднання патологій, як метаболічний синдром (МС), лейоміома матки (ЛМ) і атрофія ендометрія (АЕ) (на тлі метрорагії); МС, ЛМ і гіперплазія ендометрія (ГЕ); рецидивна гіперплазія ендометрія (РГЕ), є доброякісними з точки зору патоморфолога, проте з огляду на вік пацієнток і комплексність поразки, можуть розглядатися передраковими з позицій клініциста.

Матеріалом дослідження були дані проспективного обстеження 171 хворої в постменопаузі. Усі пацієнтки пройшли повне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. В ході поглибленого обстеження були сформовані дві клінічні групи.

До основної групи увійшли 89 жінок з наявністю МС; контрольну групу склали 82 жінки, які не мають МС. Всередині основної групи виділені дві підгрупи жінок: перша – з ізольованою формою патології ендометрія (n=30) і друга – з ППМ (n=59); в контрольній групі відповідно спостерігалися: перша підгрупа – 48 пацієнток з ізольованою патологією ендометрія і друга підгрупа – 34 жінки з поєднаною формою проліферативних процесів матки.

Діагностика МС ґрунтувалася на критеріях, затверджених ВООЗ.

У поняття ППМ ми об'єднали патологію ендометрія та міометрія: патологія ендометрія у поєднанні з ЛМ, патологія ендометрія та аденоміоз (АМ), АМ і ЛМ, а також всі три патології одночасно. У поняття патології ендометрія ми включили гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ), поліпи ендометрія (ПЕ) залозиста гіперплазія ендометрія (ЗГЕ) і АЕ (за умови наявності метрорагії).

У комплекс обстеження жінок входили: ретельний збір анамнезу життя і захворювання, об'єктивне обстеження, додаткові методи обстеження: ехографія органів малого таза за загальноприйнятими методиками.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні пацієнток обох груп нами виявлено такі види ППМ:

- ЛМ і АЕ – у 18 (20,22±2,25%) спостережуваних групи з МС і у 14 (17,07±1,15%) групи без МС;
- ЛМ і ПЕ – у 30 (33,71±3,01%) обстежуваних основної групи і у – 18 (21,95±2,57%) контрольної (p < 0,01);
- ЛМ в поєднанні з ЗГЕ – у 7 (7,87±1,85%) жінок основної групи, в контрольній групі не виявлено (p < 0,001);
- ЛМ в поєднанні з АМ і ПЕ – у 4 (4,49±1,19%) пацієнток, що мають МС, і – у 2 (2,44±0,74%) без ознак МС.

Ізольована патологія ендометрія в основній і контрольній групах представлена наступним чином:

- АЕ в групі з МС – у 10 (11,24±1,34%) жінок і у – 23 (28,05±2,96%;  $p < 0,001$ ) без МС;

- ПЕ – у 16 (17,98±1,01%) пацієнок основної групи і у – 25 (30,49±3,08%;  $p < 0,001$ ) групи контролю;

- ЗГЕ – 4 (4,49±1,19%;  $p < 0,001$ ) основної групи, в групі контролю ЗГЕ не діагностована.

Отже, в основній групі достовірно частіше діагностовано поєднання ЛМ і ЗГЕ, ЛМ і ПЕ, при ізольованій формі патології ендометрія також в групі з МС частіше зустрічалися ГЕ. У групі контролю при ізольованій формі патології ендометрія достовірно частіше виявлені АЕ і ПЕ.

При аналізі віку проспективно обстежених хворих у підгрупах, у свою чергу розподілених за наявністю ізольованої або поєднаної форм патології ендометрія, було відзначено, що в основній групі з наявністю ізольованої ПЕ середній вік склав 60,51±1,51 року, з ППМ – 57,86±0,99 року, в контрольній групі з ПЕ – 60,54±1,34 і з ППМ – 58,02±1,53 року ( $p > 0,05$ ). Отже, вік хворих був трохи меншим у підгрупах з ППМ ( $p > 0,05$ ) обох груп.

Аналіз віку настання менопаузи виявив наступні особливості: у пацієнок з МС, з ізольованою формою ПЕ менопауза настала в 50,64±0,66 року, при поєднаній формі патології міо- і ендометрія – в 50,75±0,32 року; в групі жінок, які не мали МС – 50,47±0,36 і 51,11±0,56 року відповідно.

Кожна з проспективно обстежених груп, у свою чергу, були розділені на підгрупи за тривалістю постменопаузи: до 5 років, 6–10 років, понад 11 років.

Жінки з проявами МС і ізольованою патологією ендометрія за тривалістю постменопаузи були розподілені наступним чином: тривалість постменопаузи до 5 років – у 10 (33,33±3,06%), 6–10 років – у 10 (33,33±3,06%), більше 11 років – у 10 (33,34±3,06%) пацієнок. Серед пацієнок без проявів МС з ізольованою формою патології ендометрія було 17 (35,42±3,90%), 17 (35,42±3,90%), 14 (29,17±2,56%) жінок відповідно.

Клінічна симптоматика у пацієнок відрізнялася значною різноманітністю симптомів, що зумовлено різними факторами: тривалістю захворювання, поєднанням декількох патологічних процесів статевих органів, особливостями попереднього проведеного лікування, соматичною патологією. В основному клінічна картина гіперпластичних процесів матки у обстежуваних жінок характеризувалася маткової кровотечею (різного ступеня вираженості і тривалості) і больовим синдромом.

Ехографічна картина при ППМ (у поєднанні з лейоміомою матки) характеризувалася значним поліморфізмом залежно від кількості, розмірів, конфігурації міоматозних вузлів, переважання в них м'язового або фіброзного компонентів. Під час дослідження в основному відзначалося збільшення матки за рахунок міоматозних вузлів.

Відмінною особливістю міоматозних проліфератів була наявність псевдокапсулу, досить чітко візуалізуємої у вигляді гіпоехогенних обідків. При цьому ехографічна картина вузла визначалася співвідношенням в структурі останнього м'язового і сполучнотканинного компонентів. «Молоді» вузли виглядали гіпо-

ехогенними в порівнянні з нормальним міометрієм, вузли з переважанням сполучної тканини – більш ехогенними. Включення гіперехогенних за характером, частіше розташованих по периферії вузла розцінювалися як кальциновані ділянки. Відмінною особливістю останніх був ефект «дистального акустичного поглинання». Включення, близькі до анехогенних, розглядалися як ознаки дегенеративних змін.

За даними УЗД, лейоміому матки діагностовано у всіх пацієнок основної та контрольної груп з підгрупи з СПМ. Множинний характер пухлини (2 і більше вузлів) виявлений у 15 (25,42±2,66%) обстежених основної групи, у 8 (23,53±2,27%) – контрольної; субмукозну лейоміому матки виявлено відповідно у 4 (6,79±0,27%) і 2 (5,88±1,03%) випадках. Інтерстиційну міому діагностовано у 25 (42,37±3,43%) жінок з проявами МС і у 17 (50,00±3,57%) – без ознак МС; субсерозну лейоміому виявлено відповідно у 15 (25,42±2,66%) і 7 (20,59±1,93%) пацієнок.

Отже, нами не відзначено істотних відмінностей локалізації міоматозних вузлів (за даними УЗД) у пацієнок порівнюваних груп за винятком більш частішої наявності інтерстиціального їх зростання в контрольній групі.

Основними ознаками аденоміозу (за даними сонографії), як відомо, є збільшення однієї зі стінок матки щодо іншої, наявність в міометрії зон підвищеної ехогенності з анехогенними включеннями до 2–6 мм або рідинних порожнин з дрібнодисперсною суспензією.

Слід зазначити, що зазвичай виявлення аденоміозу утруднено у зв'язку з неадекватною інтерпретацією таких симптомів, як поява ехонегативних трубчастих структур діаметром близько 1 мм в напрямку до міометрію, нерівномірність товщини базального шару ендометрія, щербатість або зрізаність його контуру.

Аденоміоз діагностований ехографічно в 4 (6,78±0,27%) випадках основної групи і в 2 (5,88±1,03%) – контрольної. У спостереженнях описані дифузні зміни у «силовому» міометрії, що є одною з ознак аденоміозу.

При сонографії приділяли увагу вивченню так званої середньої маточної луни (М-ехо); оцінювали однорідність і симетричність ендометрія, товщину його відповідно до тривалості постменопаузи – у нормі не більше 5 мм при менопаузі до року; 4 мм – при її тривалості від 2 до 11 років; 3 мм – на тлі постменопаузи більше 11 років. Ендометрій більше 5 мм в постменопаузі розцінювали як гіперплазований, при товщині 7–8 мм вважали реальну ймовірність злоякісного росту.

За даними ехографії, ділянки залозисто-кістозної гіперплазії виглядали як утворення підвищеної ехогенності різних розмірів в структурі М-ехо. Внутрішня структура частіше була неоднорідною і зазвичай мала губчаста будова з наявністю множинних точкових включень. Збільшення переднього-заднього розміру М-ехо, яка оцінювалася відповідно до тривалості постменопаузи (на всьому протязі або локально), розцінювали як патологічне.

Залозистий поліп ендометрія лоцирувався зазвичай як ехонегативний патологічний об'єкт на тлі ехопозитивного зображення навколишнього його слизової: форма правильна, округла (рідше овальна), контури чіткі й рівні, структура однорідна. Розміри невеликі – від 2–3 до 7–8 мм в діаметрі, але можуть досягати і 10–12 мм. Труднощі виникали у разі, якщо за рахунок конфігурації за формою порожнини матки поліп має листоподібну, сплюснену форму, що не призводить до по-

товщення М-ехо, а тканина залозистого поліпа близька за звукопровідністю до тканини навколишнього ендометрія.

Залозисто-фіброзний поліп ехографічно відрізнявся більшими розмірами (від 8 до 20 мм), нерівністю контуру, неоднорідною структурою і підвищеною (у порівнянні із залозистими поліпами) ехоплотністю. Неправильна конфігурація патологічного вогнища зумовлена нерівним (хвилястим або виступоподібним) контуром. Структура і щільність залозисто-фіброзних поліпів залежить зазвичай від ступеня вираженості сполучнотканинної частини пухлини.

При атрофії ендометрія товщина М-ехо відповідала віковим критеріям, виглядала як ниткоподібна, дуже тонка.

У нашому дослідженні патологія ендометрія, виявлена за допомогою УЗД, була наступною: поліпи ендометрія в основній групі у жінок з ППМ відзначено у 31 (52,54±5,50%) осіб, у відповідній групі контролю – у 20 (58,52±5,44%) у групі жінок, які страждають МС з ІСЕ – у 15 (50,02±5,12%) і без МС – у 23 (47,92±3,21%) пацієнток.

Атрофію ендометрія в основній групі з ППМ діагностовано у 19 (32,20±3,08%) пацієнток, у контрольній – у 13 (38,24±3,33%); в основній групі з ізольованою патологією ендометрія – у 11 (36,67±3,79%), у контрольній – у 25 (52,08±4,21%;  $p < 0,01$ ) пацієнток.

Проста (залозиста) гіперплазія ендометрія за наявності МС з ППМ зустрічалася у 9 (15,25±2,08%) пацієнток, у групі без МС – в однієї (2,94±0,89%;  $p < 0,001$ ); в основній групі з ІСЕ – у 4 (13,33±1,20%;  $p < 0,001$ ) жінок.

Отже, за результатами УЗД відзначена досить значна частота поліпів ендометрія у групі жінок з СПМ, які не мають МС. В обох підгрупах з МС частіше діагностувалася гіперплазія ендометрію.

За даними наших досліджень, збільшення обсягу яєчників за рахунок кістозних змін виявлено в основній групі у жінок з СПМ в 12 (20,34±3,24%) випадках, в контрольній групі відповідно – в 2 (5,88±1,03%;  $p < 0,001$ ), в групі жінок з проявами МС і ізольованою патологією ендометрія – в одному (3,33±0,27%) випадку і без МС – не виявлено.

Отже, частіше патологічні зміни в яєчниках виявлені у пацієнток з МС.

Збіг висновків УЗД і гістологічних досліджень післяопераційного матеріалу склали за наявності поліпів ендометрія у групі з наявністю МС і поєднаною патологією матки 90,62%, при ізольованій патології ендометрія – 88,23%; у групі контролю – 95,83% і 95,83% відповідно. При ГПЕ в основній групі з ППМ відповідність в 87,50% і при ІСЕ – 75,00%, в контрольній групі при ППМ і при ІСЕ – 100%. Атрофія ендометрія в групі жінок, що мають метаболічний синдром, з ППМ корелювала у 70,33% спостережуваних, при ізольованій патології ендометрія – 88,88%, в групі без МС 80,00% і 87,50% відповідно.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчить про високий ступінь інформативності ехографічних досліджень при поєднаній патології матки у жінок постменопаузального періоду. Встановлені особливості необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у цих пацієнток.

## Тактика эхографической диагностики сочетанной патологии матки у женщин в постменопаузе О.Ю. Минина

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой степени информативности эхографических исследований при сочетанной патологии матки у женщин постменопаузального периода. Установленные особенности необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у этих пациенток.

**Ключевые слова:** сочетанная патология матки, постменопаузальный период, ультразвуковое исследование.

## Tactics of ultrasound diagnostics complex uterus pathologies in postmenopausal period O. Yu. Minina

Results of the spent researches testify about high degree information echographical researches complex pathologies of a uterus at women postmenopausal period. The established features are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions at these patients.

**Key words:** complex uterus pathology, postmenopausal period, ultrasonic research.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л.В. Эндометриозы: Руководство для врачей / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков. – М.: Медицина, 2008. – 320 с.
2. Аккер Л.В. Течение постовариэктомического синдрома в постменопаузальном периоде. Особенности метаболических изменений и их коррекция заместительной гормональной терапией / Л.В. Аккер, А.И. Гальченко, Т.С. Таранина // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 5. – С. 34–38.
3. Афанасьева А.А. Гистероскопический контроль терапии гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе / А.А. Афанасьева, В.А. Кулавский // Проблемы пери- и постменопаузального периода. – М., 2016. – С. 6–7.
4. Метаболический синдром у женщин / Н.А. Беляков [и др.]. – СПб.: СПб МАПО, 2015. – 438 с.
5. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб: Фолиант, 2009. – 542 с.
6. Значение современных методов диагностики опухолей яичников у женщин в период постменопаузы / В.Г. Бреусенко, Л.Н. Демина, Ю.А. Голова [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2009. – № 2. – С. 67–72.
7. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии: Руководство для врачей / Е.М. Вихляева. – М.: МИА, 2009. – 768 с.
8. Григорян О.Р. Терапия метаболического синдрома: коррекция углеводного обмена и артериальной гипертензии. Возможности коррекции метаболического синдрома у женщин в период постменопаузы / О.Р. Григорян // Справочник поликлинического врача: журн. – 2016. – № 1. – С. 61–63.

618.3-008.6+618.2-055.28

## Пути снижения кесарева сечения у многорожавших женщин с преэклампсией

Нунга Кристина Жиме

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

Изучены основные особенности клинического течения преэклампсии у женщин в зависимости от паритета. Как показали результаты проведенных исследований, использование предлагаемой нами методики у многорожавших женщин позволяет существенно снизить частоту преэклампсии за счет тяжелых форм, а также улучшить перинатальные исходы родоразрешения. Подтверждением клинических различий между группами является функциональное состояние фетоплацентарного комплекса и снижение частоты гемостазиологических и гемодинамических нарушений у многорожавших женщин.

**Ключевые слова:** преэклампсия, многорожавшие женщины, профилактика.

Охрана материнства и детства является приоритетным направлением охраны здоровья. Улучшение показателей материнской и перинатальной смертности является наиболее важной задачей в работе как научных коллективов, так и в практическом здравоохранении.

По заключению комитета экспертов ВООЗ (2010), многочисленные роды и частые беременности являются универсальными факторами риска. В соответствии с современными данными литературы [1–4], у многорожавших женщин по сравнению с перво- и повторнородящими намного чаще встречаются заболевания, которые относятся к региональной патологии: анемия, пиелонефрит, нейроциркуляторная астенция, гипертоническая болезнь и печеночная патология. Кроме того, у них констатируют более высокий уровень анемии беременных и преэклампсии, клиническое течение которых является более тяжелым. В свою очередь, это приводит к значительной частоте осложнений в родах и в послеродовой период [1, 2].

В течение последних десятилетий преэклампсия продолжает оставаться достаточно актуальной акушерской проблемой [1–4]. Это обусловлено постоянно меняющейся клинической картиной, высоким уровнем соматической заболеваемости среди женщин репродуктивного возраста, влиянием широкого арсенала современных медикаментозных и физических факторов на материнский организм и др. [1–4].

Несмотря на тот факт, что многие научные коллективы работают над решением этой важной проблемы, частота и степень выраженности материнской и перинатальной патологии в этой группе остается достаточно высокой.

Несмотря на значительное количество научных публикаций по каждой проблеме самостоятельно, вопросы профилактики преэклампсии у многорожавших женщин раньше не поднимались, хотя их актуальность не вызывает сомнений.

**Цель исследования:** снижение частоты преэклампсии у многорожавших женщин на основе изучения клинико-эхографических, доплерометрических, эндокринологических, гемостазиологических и гемодинамических особенностей, а также разработка комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели сначала был проведен клинико-статистический анализ 150 случаев преэклампсии в зависимости от паритета. При этом были выделены следующие группы: I группа – 50 первородящих с преэклампсией; II группа – 50 повторнородящих с преэклампсией; III группа – 50 многорожавших с преэклампсией.

В последующем было проведено клинико-лабораторное и функциональное обследование 100 многорожавших женщин, которые были разделены на две группы: IV группа – 50 многорожавших женщин, получавших общепринятые лечебно-профилактические мероприятия; V группа – 50 многорожавших женщин, получавших лечение за разработанной нами методикой.

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

Общепринятые лечебно-профилактические мероприятия включали в себя использование антигипоксантов (витамин Е), антиагрегантов (курантил, трентал, компламин), спазмолитиков (но-шпа, папа-верин), комплекса витаминов и минералов [1, 2].

Основным отличием предлагаемой методики является использование лечебно-профилактического комплекса антигемотоксических препаратов в следующие сроки беременности:

- 18–20 нед (формирование фетоплацентарного комплекса);
- 28–30 нед (в эти сроки наиболее часто развивается преэклампсия);
- 36–38 нед (начинается родовая подготовка): коэнзим композитум и ангиингель по одной ампуле внутримышечно через 1, 2, 3, 4 и 5 дней (всего на курс 5 инъекций в течение 20 дней).

Дополнительно к этому применяли в аналогичные сроки беременности препарат «НАЕС-STERIL 6%» в дозе 2,0–3,0 мл/кг один раз в три дня, всего 4–5 введений.

Научным обоснованием предлагаемой методики является тот факт, что многорожавшие женщины имеют высокий уровень сопутствующей экстрагенитальной патологии (чаще всего заболевание пищеварительного тракта и печени, нейроциркуляторную дистонию), а также акушерских и перинатальных осложнений на фоне выраженных гемостазиологических и гемодинамических нарушений.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что частота сочетанных форм преэклампсии возрастает по мере паритета: у первородящих – 38,0%; у повторнородящих – 52,0% и у многорожавших – 94,0%. В структуре преэклампсии у первородящих преобладает легкая степень (62,0%); у повторнородящих – легкая (46,0%) и средняя степень тяжести (28,0%); у многорожавших женщин чаще встречается тяже-

лая (42,0%) и средняя степень тяжести (32,0%), а в каждом десятом наблюдении – эклампсия (10,0%).

Клинические симптомы преэклампсии появляются у первородящих женщин в большинстве случаев (68,0%) в 33–35 нед; у повторнородящих – в 33–35 нед (48,0%) и в 29–32 нед (32,0%); у многоорожающих – в 20–28 нед (34,0%), в 29–32 нед (40,0%) и в 33–35 нед (24,0%). Частота всех трех классических симптомов преэклампсии (гипертензия + отеки + протеинурия) составляет у многоорожающих женщин 62,0%; у повторнородящих – 36,0% и у первородящих – 24,0% соответственно.

Родоразрешение многоорожающих женщин с преэклампсией характеризуется высокой частотой преждевременного разрыва плодных оболочек (48,0%), аномалий родовой деятельности (42,0%) и акушерских кровотечений (32,0%). Это приводит к высокому уровню кесаревых сечений (34,0%), а в структуре показаний ведущими являются неэффективное лечение преэклампсии (47,1%), эклампсия (29,4%) и преждевременная отслойка плаценты (23,5%).

Перинатальные исходы родоразрешения многоорожающих женщин с преэклампсией характеризуются высокой частотой интранатальной асфиксии (32,0%), задержки внутриутробного развития плода (26,0%) и родового травматизма (8,0%). В ранний неонатальный период отмечают значительный уровень постгипоксической энцефалопатии (24,0%), реализации внутриутробного инфицирования (12,0%), геморрагического синдрома (8,0%) и гипербилирубинемии (6,0%). Суммарные перинатальные потери составили 80,0%.

Компенсированные эхографические изменения функционального состояния фетоплацентарного комплекса у многоорожающих женщин перед родоразрешением составили 44,0%, субкомпенсированные – 20,0% и декомпенсированные – 10,0%. Изменения матково-плацентарно-плодового кровотока характеризуются усилением кровотока в сосудах пуповины и матки при одновременном снижении у плода. Дисгормональные нарушения проявляются уменьшением уровня эстриола, прогестерона, хорионического гонадотропина и плацентарного лактогена на фоне одновременного увеличения уровня кортизола.

Гемостазиологические нарушения у многоорожающих женщин начинаются с 18–20 нед и касаются тромбоцитарного звена гемостаза (снижение числа тромбоцитов при одновременном увеличении их спонтанной агрегации) и активности факторов «внутреннего» пути свертывания крови (увеличение протромбинового индекса и сокращения активированного частичного тромбопластинового времени). В 28–30 нед дополнительно происходит снижение антикоагулянтного потенциала крови (уменьшение содержания антитромбина III и увеличение содержания фибриногена), что можно трактовать как хронический синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, на фоне которого повышается риск развития преэклампсии.

У многоорожающих женщин отмечают стойкую тенденцию к снижению всех показателей центральной гемодинамики (28–30 нед) и изменений кислотно-основного состояния крови (18–20 нед) в сторону метаболического ацидоза, на что указывает дефицит основ и снижение уровня истинного бикарбоната. Указанный ацидоз частично компенсируется увеличением парциального давления  $O_2$  и насыщения им гемоглобина с одновременным снижением насыщения крови углекислотой, что обусловлено преобладанием грудного типа дыхания.

Использование предлагаемых лечебно-профилактических мероприятий позволяет снизить частоту различных форм преэклампсии (с 32,0% до 14,0%) и одновременно увеличить уровень легкой степени тяжести (с 25,0% до 57,1%) на фоне снижения средней (с 31,2% до 28,6%) и тяжелой степени (с 31,2% до 14,3%). Основные клинические проявления начинаются после 33 нед (60,0%), а частота максимального клинического проявления (наличие всех трех симптомов преэклампсии) снижается с 70,0% до 32,0%.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований, использование предлагаемой нами методики у многоорожающих женщин позволяет существенно снизить частоту преэклампсии за счет тяжелых форм, а также улучшить перинатальные исходы родоразрешения. Подтверждением клинических различий между группами является функциональное состояние фетоплацентарного комплекса и снижение частоты гемостазиологических и гемодинамических нарушений у многоорожающих женщин.

### Шляхи зниження кесаревого розтину у жінок з преэклампсією, які багато народжують Нунга Крістіна Жиме

Вивчено основні особливості клінічного перебігу преэклампсії у жінок залежно від паритету. Як свідчать результати проведених досліджень, використання запропонованої нами методики у жінок, які багато народжують, дозволяє істотно знизити частоту преэклампсії за рахунок важких форм, а також поліпшити перинатальні наслідки розродження. Підтвердженням клінічних відмінностей між групами є функціональний стан фетоплацентарного комплексу і зниження частоти гемостазиологічних і гемодинамічних порушень у жінок, які багато народжують.

**Ключові слова:** преэклампсія, жінки, які багато народжують, профілактика.

### Decrease ways of cesarean section and preeclampsia at multipara women Nunga Kristina Gyime

The basic features of clinical current preeclampsia at women are investigated depending on parity. As have shown results of the lead researches use of a technique offered by us at multipara women allows to lower essentially frequency preeclampsia due to heavy forms, and also to improve perinatal outcomes delivery. Acknowledgement of clinical distinctions between groups is the functional condition fetoplacental a complex and decrease in frequency hemostaziological and hemodynamic infringements at multipara women.

**Key words:** preeclampsia, multipara women, preventive maintenance.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Закиров И.З. Течение и исход беременности и родов у многоорожавших женщин / И.З. Закиров, Ш.О. Кепжаев // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 4. – С. 31–33.
2. Мухитдинова Т.К. Значение гемостазиологического скрининга у беременных, рожениц и родильниц в условиях Узбекистана / Т.К. Мухитдинова // Физиология и патология гемостаза. – Ташкент, 2015. – С. 212.
3. Радзинский В.Е. Проблемы материнской смертности в мировой перспективе / В.Е. Радзинский // Вестник акушера-гинеколога. – 2015. – № 2. – С. 5–10.
4. Hammad A.E. Women and health security / A.E. Hammad // Wld Hlth Statist. Quart. – 2016. – Vol. 49, № 2. – P. 74–77.

УДК 618.173+618.14]-036.1:616.839

## Вплив поєднаної патології матки у постменопаузальний період на стан вегетативної нервової системи

Т.П. Поліщук

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

Встановлено, що у жінок постменопаузального віку з метаболічним синдромом були достовірно більш виражені поєднані скарги (з боку низки систем, перенесені раніше аномалії менструального циклу) при зіставленні з аналогічними показниками пацієнток без наявності метаболічного синдрому. Крім того, можна констатувати достовірне переважання тривоги в актуальному психічному стані, а також тривожності як особистісної характеристики у жінок з проявами метаболічного синдрому. Частка високотривожних особистостей (сумарний бал вище 46) серед жінок з поєднаною патологією матки і метаболічним синдромом була достовірно вище у порівнянні з жінками постменопаузального періоду без метаболічного синдрому. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** клініко-вегетативні порушення, поєднана патологія матки, постменопауза.

У зв'язку зі збільшенням середньої тривалості життя, що спостерігається в даний час, особливого значення набувають різні аспекти, які визначають якість життя жінок у постменопаузі, у тому числі зміни у психовегетативній сфері.

Незважаючи на достатню вивченість клімактеричного синдрому [1–8], конкретні особливості вегетативної симптоматики у жінок, які пред'являють активні скарги і у яких таких не має, повною мірою не визначено. Крім вазомоторних симптомів клімактеричного синдрому (КС), від 16% до 31% жінок в пери- та постменопаузі скаржаться на погіршення настрою, виникнення депресивних порушень [1, 2]. З точки зору інших авторів, існування менопаузального синдрому, який характеризується високим рівнем депресії, ставиться під сумнів.

У більшості робіт, присвячених вивченню стану психовегетативної сфери у постменопаузі, основна увага приділяється клінічним дослідженням тривожних і депресивних розладів. При цьому недостатньо вивченими залишаються чинники, які, можливо, відіграють роль в їхньому розвитку (зокрема, індивідуальні характеристики особистості і способи подолання стресу) [3, 4].

**Мета дослідження:** вивчити особливості вегетативних порушень у жінок з поєднаною патологією матки у постменопаузі.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У нашому дослідженні 80 пацієнток були розділені на дві групи: основна – жінки з поєднаною патологією матки (СПМ) та явищами метаболічного синдрому (50 обстежених) і контрольна – жінки з поєднаною патологією матки без метаболічного синдрому (30 пацієнток).

У поняття СПМ ми об'єднали патологію ендометрія у поєднанні з лейоміомою матки (ЛМ), патологію ендометрія і аденоміоз (АМ), АМ і ЛМ, а також усі три патології одночасно. У поняття патології ендометрія ми включили: гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ), поліпи ендометрія (ПЕ), залозисту гіперплазію ендометрія (ЗГЕ) і атипію ендометрія (АЕ) (за умови наявності метроррагії).

Під час збору анамнезу зафіксовані різноманітні скарги обстежуваних жінок з боку психоемоційної сфери.

Психовегетативні розлади оцінювалися у жінок у постменопаузі з активними скаргами на різні симптоми КС і без таких. Оцінку ступеня тяжкості КС проводили за допомогою модифікованого менопаузального індексу, який включав у себе три шкали для бальної оцінки вегетативних, метаболічних і психоемоційних розладів. Ступінь тяжкості КС визначали сумою балів всіх шкал. Слабкий ступінь вираженості КС діагностувався за умови, якщо сума була в інтервалі 12–34 балів, помірна – 35–58 балів, важка – понад 58 балів.

Рівень реактивної та особистісної тривоги визначали за допомогою тесту Спілберга–Ханіна. Шкала представляє собою семантичний диференціал для вимірювання ступеня вираженості тривоги як стану (реактивна тривожність) і як риси особистості (особистісна тривожність). Особистісна тривожність – відносно стійка характеристика – риса, яка дає уявлення про схильність людини сприймати досить широке коло ситуацій як загрозливі, реагувати на ситуації зі станом тривожності різного рівня.

Ступінь вираженості реактивної тривожності розглядали як емоційний стан, що характеризується суб'єктивним відчуттям внутрішньої напруги і занепокоєння, що супроводжується активацією вегетативної нервової системи. У соціальному середовищі підвищення емоційного напруження, не маючи продуктивного поведінкового виходу, часто призводить не до збільшення адаптаційних можливостей, а до їх зниження за рахунок виникнення невротичних розладів.

Опитувальник включав 40 питань: з 1-го по 20-е відображають стан «реактивної» тривожності, а з 21-го по 40-й – «особистісну» тривожність, повсякденне самопочуття. Для зниження ймовірності виникнення установки на позитивні та негативні питання підшкали включено приблизно однаково кількість суджень, які характеризують вищий і нижчий ступені тривожності.

Під час оброблення результатів враховували бальну оцінку реактивної тривожності за сумою: у підшкалах 1, 2, 5, 8, 10, 15, 16, 19, 20 – для оцінки реактивної тривожності; у підшкалах 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39 підсумовували бали для оцінки особистісної тривожності. Загальний підсумковий показник для кожної з підшкал знаходився у діапазоні від 20 до 80 балів: чим вище підсумковий показник, тим більше рівень тривожності.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні пацієнток обох груп були виявлені такі види СПМ:

- ЛМ і АЕ – у 20,22±2,25% пацієнток групи з МС і у 14 (17,07±1,15%) групи без МС;
- ЛМ і ПЕ – у 33,71±3,01% пацієнток основної групи і у 21,95±2,57% контрольної (p<0,01);
- ЛМ в поєднанні з ЗГЕ – у 7,87±1,85% жінок основної групи, у контрольній групі не виявлено (p<0,001);
- ЛМ в поєднанні з АМ і ПЕ – у 4,49±1,19% пацієнток, що мають МС, і у 2,44±0,74% без ознак МС.

Ізольована патологія ендометрія в основній і контрольній групах представлена наступним чином:

- АЕ у групі з МС – у 11,24±1,34% жінок і у 28,05±2,96% (p<0,001) без МС;
- ПЕ – у 17,98±1,01% пацієнток основної групи і у 30,49±3,08% (p<0,001) групи контролю;
- ЗГЕ – 4,49±1,19% (p<0,001) основної групи, в групі контролю залозисту гіперплазію ендометрія діагностовано.

Отже, в основній групі достовірно частіше діагностовано поєднання ЛМ і ЗГЕ, ЛМ і ПЕ, при ізольованій формі патології ендометрія також в групі з МС частіше зустрічалися ПЕ. У групі контролю при ізольованій формі патології ендометрія достовірно частіше виявлені АЕ і ПЕ.

Жінки з проявами МС і ізольованою патологією ендометрія за тривалістю постменопаузи були розподілені наступним чином: тривалість постменопаузи до 5 років – у 33,33±3,06%, 6–10 років – у 33,33±3,06%, понад 11 років – у 33,34±3,06% пацієнток. Серед пацієнток без проявів МС з ізольованою формою патології ендометрія було 35,42±3,90%; 35,42±3,90%; 29,17±2,56% жінок відповідно.

Клінічна симптоматика у пацієнток відрізнялася значною різноманітністю симптомів, що зумовлено різними факторами:

- тривалістю захворювання;
- поєднанням кількох патологічних процесів статевих органів;
- особливостями попереднього проведеного лікування;
- соматичною патологією.

В основному клінічна картина гіперпластичних процесів матки в обстежуваних жінок характеризувалася матковими кровотечами (різного ступеня вираженості і тривалості) і больовим синдромом.

Отже, у жінок постменопаузального віку, що мають МС, були достовірно більш виражені поєднані скарги (з боку низки систем, перенесених раніше аномалій менструального циклу) при зіставленні з аналогічними показниками пацієнток без МС.

Отримані результати додаткових методів досліджень свідчать, що скарги на стомлюваність, зниження пам'яті, сльозливість/збудливість пред'являли 43 (86,44±4,45%) пацієнтки основної групи і 16 (53,34±5,56%; p<0,001) групи контролю. Нав'язливі ідеї в формі підозрілості/страхів відзначали 49 (83,05±4,88%) і 15 (44,12±4,51%; p<0,001) хворих відповідно.

Тяжкість КС в основній групі склала 38,86±1,01 бали, в групі контролю – 31,18±0,95 (p<0,001).

У жінок з метаболічним синдромом, виявлено велика інтенсивність вегетативних розладів при однаковій кількісній представленості, що і зумовило тяжкість КС: 20,1±0,69 балів в основній групі, 17,58±0,55 (p<0,01) балів у групі контролю. У хворих з проявами МС більш часто спостерігалися метаболічні розлади: середній бал – 8,23±0,25 і 4,76±0,27 (p<0,001) у групі без МС. При аналізі психоемоційних проявів КС відзначали достатню їхню вираженість в обох групах: 10,35±0,23 бали в основній і 8,82±0,36 (p<0,001) – у контрольній групах.

Був виявлений більш високий рівень реактивної тривоги, що характеризує самопочуття в даний момент: 50,46±1,23 бали у жінок основної групи і 43,13±1,38 (p<0,01) у пацієнток групи контролю. Ці дані підтверджуються високим рівнем соматовегетативних порушень, що може бути проявом соматизації тривоги (різноманітні скарги з боку серцево-судинної, дихальної, шлунково-кишкової та інших систем) у жінок з метаболічним синдромом. Рівень особистісної тривоги в основній групі також виявився вищим: 48,21±1,00 бали, у групі контролю 42,13±1,73 (p<0,05) бали.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, у жінок постменопаузального віку з МС, були достовірно більш виражені поєднані скарги (з боку ряду систем, перенесених раніше аномалій менструального циклу) при зіставленні з аналогічними показниками пацієнток без МС. Крім того, можна констатувати достовірне переважання тривоги в актуальному психічному стані, а також тривожності як особистісної характеристики у жінок з проявами МС. Частка високотривожних особистостей (сумарний бал вище 46) серед жінок з СПМ і МС склала 67,50±6,10%, значно відрізняючись від жінок постменопаузального періоду без МС – 47,62±4,89% (p<0,01). Отримані результати необхідно враховувати при розробленні алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

#### Влияние сочетания патологии матки в постменопаузальном периоде на состояние вегетативной нервной системы

*Т.П. Полищук*

Нами установлено, что у женщин постменопаузального возраста с метаболіческим синдромом были достоверно более выражены сочетанные жалобы (со стороны ряда систем, перенесенных ранее аномалий менструального цикла) при сопоставлении с аналогичными показателями пациенток без наличия метаболіческого синдрома. Кроме того, можно констатировать достоверное преобладание тревоги в актуальном психическом состоянии, а также тревожности как личностной характеристики у женщин с проявлениями метаболіческого синдрома. Доля высоко тревожных личностей (суммарный балл выше 46) среди женщин с сочетанной патологией матки и метаболіческим синдромом была достоверно выше по сравнению с женщинами постменопаузального периода без метаболіческого синдрома. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** *клиничко-вегетативные нарушения, сочетанная патология матки, постменопаузальный период.*

### Influence of the combined pathology of a uterus in the postmenopausal period on condition of vegetative nervous system

*T.P. Polishchuk*

By us it is established, that at women postmenopausal age, having a metabolic syndrome, have authentically been more expressed complex complaints (from a number of the systems, transferred before anomaly of menstrual cycle) by comparison to similar indicators of patients without presence of a metabolic syndrome. Besides, it is possible to ascertain authentic prevalence of alarm in an actual mental condition, and also uneasiness as personal characteristic at women with displays of a metabolic syndrome. The share highalarm persons (a total point above 46) among women with complex pathology of a uterus and a metabolic syndrome was authentically above in comparison with women postmenopausal period without a metabolic syndrome. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** *clinical-vegetative infringements, complex uterus pathology, postmenopausal period.*

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамьян Л.В. Эндометриозы: Руководство для врачей / Л.В. Адамьян, В.И. Кулаков. – М.: Медицина, 2008. – 320 с.
2. Аккер Л.В. Течение постоварикотомического синдрома в постменопаузальном периоде. Особенности метаболических изменений и их коррекция заместительной гормональной терапией / Л.В. Аккер, А.И. Гальченко, Т.С. Таранина // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 5. – С. 34–38.
3. Афанасьева А.А. Гистероскопический контроль терапии гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе / А.А. Афанасьева, В.А. Кулавский // Проблемы пери- и постменопаузального периода. – М., 2016. – С. 6–7.
4. Метаболический синдром у женщин / Н.А. Беляков [и др]. – СПб.: СПб МАПО, 2015. – 438 с.
5. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб: Фолиант, 2009. – 542 с.
6. Значение современных методов диагностики опухолей яичников у женщин в период постменопаузы / В.Г. Бреусенко, Л.Н. Демина, Ю.А. Голова [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2009. – № 2. – С. 67–72.
7. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии: Руководство для врачей / Е.М. Вихляева. – М.: МИА, 2009. – 768 с.
8. Григорян О.Р. Терапия метаболического синдрома: коррекция углеводного обмена и артериальной гипертензии. Возможности коррекцииметаболического синдрома у женщин в период постменопаузы / О.Р. Григорян // Справочник поликлинического врача: журн. – 2016. – № 1. – С. 61–63.

УДК 618.14-007.1-02:618.3/7-084

## Плацентарна дисфункція у жінок з аномаліями розвитку матки: діагностика та корекція

*А.П. Садовий*

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

Результати проведених досліджень свідчать, що жінки з різними аномаліями розвитку матки складають групу високого щодо розвитку плацентарної дисфункції і подальшої перинатальної патології. Використання вдосконаленого нами алгоритму прогностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє суттєво знизити частоту порушень функціонального стану системи мати–плацента–плід, а також покращити перинатальні результати розродження.

**Ключові слова:** *аномалії розвитку матки, перинатальна патологія, профілактика.*

Проблема перинатальної патології є однією з найбільш важливих у сучасному акушерстві у зв'язку з постійно зростаючою частотою за відсутності суттєвого зниження плодових втрат [1, 2]. Серед основних причин такої тенденції виділяють наступні: збільшення частоти генітальної і екстрагенітальної патології, початкових дисгормональних порушень, хронічне інфікування, аномалії розвитку статевих органів тощо [3, 4].

Особливу групу ризику щодо розвитку плацентарної дисфункції (ПД) та подальшої перинатальної патології складають жінки з аномаліями розвитку матки (АРМ) [5, 6]. Зростання частоти АРМ, яке має місце останніми роками, пов'язують із збільшенням хромосомної патології, використанням допоміжних репродуктивних технологій, погіршенням екологічної та економічної ситуації тощо [7, 8].

Не дивлячись на значне число наукових публікацій з проблеми ПД у жінок різних груп не можна вважати її повністю вирішеною, особливо в плані ранньої діагностики АРМ та ПД, а також ефективності використовуваних лікувально-профілактичних та прогностичних заходів у жінок з різними АРМ.

Усе наведене вище стало для нас поштовхом до проведення даного наукового дослідження, що дозволяє вирішити важливе наукове завдання сучасного акушерства.

**Мета дослідження:** зниження частоти перинатальної патології у жінок з АРМ на підставі вивчення клініко-ехографічних, ендокринологічних, доплерометричних, кардіотокографічних та морфологічних досліджень, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних та прогностичних заходів.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено дослідження, внаслідок чого створено два інформаційні масиви. Перший інформаційний масив включав результати ретроспективного аналізу ме-



дичної документації когорти вагітних з аномаліями розвитку матки вертикального типу для вивчення особливостей перебігу вагітності і перинатальних результатів, а також розробки оптимальних технологій спостереження і розродження даних пацієнток – перша основна ретроспективна група.

На другому етапі дослідження проводили диспансерне спостереження з ранніх термінів вагітності 40 жінок з аномаліями розвитку матки, що склали другу основну проспективну групу, а також 30 пацієнток з нормальною анатомією внутрішніх статевих органів, що не мали обтяженого акушерського анамнезу, обстежених у ті самі терміни і за такими самими параметрами, які склали третю групу – контрольну.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні, ендокринологічні, мікробіологічні, морфологічні та статистичні.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі жінки обстежених груп були віком від 18 до 43 років. Середній вік у групах склав відповідно: у ретроспективній –  $27,1 \pm 0,4$ ; в основній проспективній –  $27,2 \pm 1,0$ ; у контрольній групі –  $27,1 \pm 0,8$ , тобто за віком групи порівняні ( $p > 0,05$ ).

Більшість обстежуваних жінок у всіх групах в основному віком від 19 до 35 років (у ретроспективній групі – 91,4%, у проспективній групі – 87,9%, у контрольній групі – 90%). Серед жінок цих груп за винятком контрольної, зразкове однакове число жінок «юного» і «літнього» дітородного віку.

У ході дослідження був вивчений характер соматичної патології у пацієнток ретроспективної, проспективної і контрольної груп.

За частотою і спектром супутньої екстрагенітальної патології групи були порівняні ( $p > 0,05$ ), тобто значущих відмінностей у групах не було, тоді як достовірні відмінності наголошувалися у всіх групах у порівнянні з контролем.

Враховуючи тісний взаємозв'язок статевої і сечовидільної системи у період ембріонального розвитку і, як наслідок, часте поєднання вроджених вад цих систем, усім пацієнткам при проспективному дослідженні проводили УЗД нирок. Частота зустрічання аномалій розвитку нирок у жінок з аномаліями розвитку матки (тобто ретроспективної і основної проспективної груп) була достовірно вище, ніж у пацієнток контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Питома вага аномалій будови нирок у проспективній групі вища, ніж в ретроспективній, ймовірно у зв'язку з відсутністю даних про УЗД нирок в ряду пацієнток ретроспективної групи, проте це відмінність статистично недостовірна ( $t = 1,2$ ). У контрольній групі аномалій будови нирок не виявлено.

Питома вага аномалій положення нирок у всіх групах достовірно не відрізняється, у тому числі, у порівнянні з контрольною групою.

Нами також проаналізовані основні дані акушерсько-гінекологічного анамнезу, статистично достовірних відмінностей між ретроспективною і проспективною групами не виявлено ( $p < 0,05$ ), тоді як у порівнянні з контролем у всіх групах наголошувалися достовірні відмінності.

Гінекологічно здорових жінок у ретроспективній групі було статистично значущо менше, ніж в контрольній ( $p < 0,01$ ), питома вага безпліддя в анамнезі в 5 разів вище, ніж в контролі.

Порушення менструальної функції спостерігали в 21,3%, альгодисменорея у 38,7% пацієнток, що вище, ніж у групі контролю, проте відмінності не досягли статистичної значущості.

Позаматкова вагітність у жінок з аномаліями розвитку матки зустрічалася достовірно частіше, ніж у пацієнток контролю, при цьому 50% склали пацієнтки з асиметричною аномалією внутрішніх статевих органів – однорогою маткою, атопічна вагітність локалізувалася в рудиментарному розі.

Результати проведених досліджень свідчать, що основними видами аномалій розвитку матки у жінок, які завагітніли, були дворога матка (37,3%); сідлоподібна матка (29,3%); подвоєна матка (12,0%); однорога матка (10,0%) та внутрішньоматкова перегородка (11,4%).

Діагностика аномалій розвитку матки тільки в 34,7% випадках мала місце до вагітності; у 13,3% – у I триместрі; у 4,7% – у II та III триместрах, а у 47,3% – під час розродження.

Клінічний перебіг першої половини вагітності залежить від виду аномалій розвитку матки: висока частота загрози переривання вагітності мала місце у всіх підгрупах у жінок з аномаліями розвитку матки ( $75,3 \pm 3,5\%$ ), особливо при дворогій матці ( $76,8 \pm 5,6\%$ ) і внутрішньоматковій перегородці ( $94,1 \pm 5,7\%$ ). Рівень істміко-цервікальної недостатності вище у жінок з сідлоподібною маткою ( $11,4 \pm 4,8\%$ ), внутрішньоматковою перегородкою ( $17,6 \pm 9,2\%$ ), дворогою маткою ( $17,9 \pm 5,1\%$ ) в цілому і в підгрупах із злиттям маткових рогів в середній ( $19,4 \pm 7,1\%$ ) і нижній ( $18,2 \pm 11,6\%$ ) третині.

Частота плацентарної дисфункції залежить від виду аномалій розвитку матки. Водночас найбільш висока частота мала місце при внутрішньоматковій перегородці ( $76,5 \pm 10,3\%$ ); при сідлоподібній матці ( $68,2 \pm 7,0\%$ ), а також при дворогій матці у цілому ( $67,9 \pm 6,2\%$ ), а особливо при перегородці у нижній третині ( $90,9 \pm 8,7\%$ ).

Основними причинами високої частоти плацентарної дисфункції у жінок з аномаліями розвитку матки є обтяжений акушерський анамнез, висока частота вишкрібань порожнини матки в анамнезі, що ускладнюється ендометритом, у зв'язку із залишками плодового яйця, змінена анатомія матки, що зумовлює більш виражені процеси міграції хоріону, що спричинює порушення процесів імплантації бластоцисти і формування аномалій форми плаценти і плацентарної дисфункції різного ступеня вираженості.

Рівень абдомінального розродження у жінок з аномаліями розвитку матки складає  $70,7 \pm 6,8\%$ , а основними показами є обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, висока частота плацентарної дисфункції із затримкою розвитку плода, дистрес та неправильні положення та передлежання плода.

Перинатальні наслідки розродження жінок з аномаліями розвитку матки характеризувалися високою частотою перинатальних втрат ( $40,0 \pm 4,0\%$ ), респіраторного дистрес-синдрому ( $13,3 \pm 2,8\%$ ), затримки розвитку з гіпотрофією плода ( $28,0 \pm 3,7\%$ ), різних форм асфіксії новонароджених ( $54,0 \pm 4,1\%$ ), особливо тяжких форм ( $10,0 \pm 2,5\%$ ). Найбільш несприятливими з перинатальних наслідків були дворога матка із злиттям рогів в середній третині; внутрішньоматкова перегородка та однорога матка.

Використання удосконаленого нами алгоритму лікувально-профілактичних та прогностичних заходів дозволило зменшити частоту передчасних пологів (з  $24,0 \pm 3,5\%$  до  $7,9 \pm 4,4\%$ ); затримки розвитку та гіпотрофії плода (з  $28,0 \pm 3,7\%$  до  $13,2 \pm 5,5\%$ ); асфіксії різного ступеня тяжкості (з  $54,0 \pm 4,1\%$  до  $34,4 \pm 8,4\%$ ), а також перинатальних втрат (з  $40,0 \pm 4,0\%$  до  $25,0 \pm 2,5\%$ ).

Для практичної охорони здоров'я ми можемо рекомендувати наступну тактику ведення вагітності та пологів у жінок з АРМ:

- у I триместрі вагітності верифікація форми аномалії (найбільш оптимальні терміни для верифікації по УЗД – від 8 до 12 тиж);
- виявлення супутніх аномалій сечовидільної системи (УЗД нирок);
- дослідження гормонального статусу та відповідна гормональна корекція;
- у II триместрі оцінка ризику ПЦН та відповідна хірургічна та консервативна тактика;
- у 20–24 тиж – оцінка матково-плацентарного кровотоку методом доплеро-метрії;
- у терміні 26 тиж рекомендується обов'язкова госпіталізація і стаціонарне лікування з проведенням курсу токолізу, профілактики синдрому дихальних розладів новонародженого та плацентарної дисфункції;
- обов'язкова госпіталізація у 36 тиж гестації для вибіру методу і оптимального терміну розродження;
- після абдомінального розродження у жінок з повною формою дворогої матки і подвоєнням матки проведення кюретажа «невагітного» рогу або матки не обов'язково;
- на четверту добу післяпологового періоду рекомендуємо УЗД матки, у разі виявлення гематометри – вакуум-аспірація вмісту порожнини матки.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що жінки з різними аномаліями пологової діяльності складають групу високого щодо розвитку плацентарної дисфункції і подальшої перинатальної патології. Використання вдосконаленого нами алгоритму прогностичних і лікувально-профілактичних дозволяє суттєво знизити частоту порушень функціонального стану системи мати–плацент–плід, а також поліпшити перинатальні результати розродження.

### Плацентарная дисфункция у женщин с аномалиями развития матки: диагностика и коррекция А.П. Садовой

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что женщины с различными аномалиями развития матки составляют группу высокого риска по развитию плацентарной дисфункции и последующей перинатальной патологии. Использование усовершенствованного нами алгоритма прогностических и лечебно-профилактических мероприятий позволяет существенно снизить частоту нарушений функционального состояния системы мать–плацента–плод, а также улучшить перинатальные результаты родоразрешения.

**Ключевые слова:** аномалии развития матки, перинатальная патология, профилактика.

### Placetary dysfunction at women with anomalies of development of uterus diagnostic and correction

A.P. Sadovoy

Results of the spent researches testify that women with various anomalies of development of uterus make group of high risk on development of placetary dysfunction and the subsequent perinatal pathologies. Use of the algorithm improved by us forecasting and treatment-and-prophylactic actions mother–placenta–born allows to lower essentially frequency of infringements of functional condition of system, and also to improve perinatal results of delivery.

**Key words:** anomalies of development of uterus, perinatal pathology, preventive maintenance.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буянова С.Н. Опыт реконструктивных операций при аномалиях развития матки / С.Н. Буянова, А.А. Попов, М.В. Мислишвили // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. – М.: Пантори, 2010. – С. 180–181.
2. Окулов А.Б. Клинико-морфологические особенности аномалий матки и влагалища / А.Б. Окулов, Т.Г. Боровая, З.Н. Макян // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. – М.: Панторн, 2010. – С. 185–186.
3. Мартыш Н.С. Клинико-эхографические аспекты нарушений полового развития и аномалий развития матки и влагалища у девочек: Автореф. ... дис. д-ра мед. наук / Н.С. Мартыш. – М., 1996. – 38 с.
4. Phenotypic features, androgen receptor binding, and mutational analysis in 278 clinical cases reported as androgen insensitivity syndrome / S.F. Ahmed, A. Cheng, L. Dovey [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2014. – Vol. 85. – P. 658–665.
5. An unusual variation of a unicornuate uterus with normal external uterine morphology / L. Engmann, N.J. Schmidt, C. Benadiva // Fertil. Steril. – 2014. – Vol. 82, № 4. – P. 950–953.
6. Septate uterus with cervical duplication: rethinking the development of müllerian anomalies / M. Fatum, N. Rojansky, A. Shushan // Gynecol. Obstet. Inv. – 2015. – Vol. 55, № 3. – P. 186–188.
7. Gell J.S. Müllerian anomalies / J.S. Gell // Semin. Reprod. Med. – 2013. – Vol. 21, № 4. – P. 375–388.
8. Giraldo J.L. Septate uterus associated with cervical duplication and vaginal septum / J.L. Giraldo, A. Habana, A.J. Duleba // J. Am. Ass. Gynecol. Lapar. – 2015. – Vol. 7, № 2. – P. 277–279.

УДК: 618. 146-007.17-07-085.375-089-035-037:577.23

## Аналіз клінічної ефективності комплексного лікування цервікальної неоплазії

**О.А. Таран**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,  
м. Вінниця

У статті викладено результати дослідження ефективності застосування комплексного лікування у жінок з інтраепітеліальними ураженнями шийки матки. Згідно отриманим даним доповнено дані про клінічну ефективність призначення комплексного лікування при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії, науково обґрунтована клінічна ефективність призначення комплексного лікування у жінок із цервікальними неоплазіями.

**Ключові слова:** цервікальна неоплазія, лазерна вапоризація, радіохвильова хірургія, алоферон, тіатріазолін, аргінін, додаткова медикаментозна терапія.

У світі щороку реєструють близько 500 тис. хворих на рак шийки матки (РШМ), що складає 5% від онкологічних захворювань [1, 2, 8]. За даними Національного канцер-реєстру, в Україні у 2013 році було зареєстровано 5018 хворих на РШМ, захворюваність складала 21,8 на 100 тис. жіночого населення [3, 5].

У структурі онкогінекологічної захворюваності жіночого населення України РШМ впевнено посідає друге місце, а найвищі показники спостерігають у вікових групах 18–29 (13,5%) та 30–54 (12,9%) років, тобто у жінок репродуктивного віку [6]. Смертність від РШМ в Україні становить 8,8 на 100 тис. жіночого населення. У жінок репродуктивного віку це є другою за частотою причиною смерті від злоякісних новоутворень, досягаючи 14,5% у віковій категорії 18–29 років та 13,8% – 30–54 роки, що визначає РШМ не лише як медичну, а й важливу соціальну проблему [7].

Злоякісним новоутворенням шийки матки передують різні зміни епітелію, які можуть розвиватися як на незмінній шийці матки, так й при її патології. На сучасному етапі не розроблені єдині критерії для вирішення проблеми стосовно адекватної терапії передракових захворювань шийки матки у залежності від ступеня вираженості та глибини ураження тканин шийки матки при її патології.

У зв'язку із зазначеним вище стає очевидною необхідність подальшого вивчення клінічної ефективності лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій (ЦІН) різного ступеня тяжкості, з метою формування уніфікованого підходу (алгоритму дій) до діагностики даної патології та оптимізації вибору лікування [3, 5].

Залишаються дискусійними, вимагають подальшого вивчення та певною мірою перегляду питання відносно розробки, впровадження та моніторингу нових ефективних методів лікування ЦІН, враховуючи новітні дані про роль ендотеліаль-

ної дисфункції (ЕД) та системи перекисного окислення ліпідів-антиоксидантів (ПОЛ-АО) у генезі передракових захворювань шийки матки [6, 9].

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Критерії зарахування до проспективного дослідження:

- вік пацієнок від 19 до 50 років;
- патологія шийки матки, що була підтверджена клініко-морфологічним дослідженням;
- відсутність захворювань, що викликані облігатними патогенами;
- відсутність застосування антимікробної терапії в останні два місяці;
- відсутність вакцинації проти ВПЧ;
- наявність інформативної згоди пацієнтки на участь у дослідженні.

Залежно від проведеної терапії пацієнтки були розподілені на три клінічні групи. У першу групу увійшли 60 пацієнок із верифікованою ЦІН I. Хворим цієї групи була виконана лазерна технологія з видалення уражених тканин. Лазерну вапоризацію здійснювали за допомогою діодного лазера «Ліка-хірург» (далі ЛХ), що працює в інфрачервоному діапазоні, з довжиною хвилі 940 нм, терапевтичної вихідною потужністю 18 Вт (свідоцтво про державну реєстрацію № 4710/2006).

Під час оброблення за допомогою лазера патологічного ділянки застосовували вплив розфокусованим лазером 1 см<sup>2</sup> [1]. До початку лазерної деструкції пацієнткам I підгрупи (n=26) призначали препарат, що містив 1 мг алоферону по 1,0 підшкірно через день № 3. Після відторгнення струпа проводили повторне підшкірне введення препарату, що містив 1 мг алоферону по 1,0 підшкірно через день № 3. 34 жінки з ВПЛ-асоційованою патологією шийки матки (II підгрупа порівняння) не отримували алоферон.

У другу групу увійшли 58 пацієнок із цервікальною патологією (ЦІН II), яким поряд з лазерною вапоризацією до початку хірургічної терапії призначали препарат, що містив 1 мг алоферону по 1,0 підшкірно через день № 3. Після відторгнення струпа проводили повторне підшкірне введення препарату що містив 1 мг алоферону по 1,0 підшкірно через день № 3 (n=28 – III підгрупа порівняння). Крім того, 30 жінкам проводили лише хірургічне лікування (IV підгрупа порівняння).

У третю групу увійшли 40 жінок із ЦІН III. Усім пацієнткам цієї групи проводили радіохвильову терапію (ексцизія та конізація). При використанні методики інфільтративної анестезії перед радіохвильовою терапією шляхом ін'єкції 2 мл 2% розчину лідокаїну на 9, 12, 3, 6 год шийки матки знеболювальний ефект був достатнім. До початку радіохвильового лікування 20 пацієнткам призначали препарат, що містив 1 мг алоферону по 1,0 підшкірно через день № 3. Після відторгнення струпа проводили повторне підшкірне введення препарату, що містив 1 мг алоферону по 1,0 підшкірно через день № 3 (V підгрупа).

Іншим 20 жінкам із ЦІН III призначалася терапія що регламентована Наказом МОЗ України від 02.04.2014 р. № 236 (VI підгрупа порівняння). Пацієнткам підгруп клінічного дослідження із верифікованою ендотеліальною дисфункцією, порушеннями функцій печінки та системи ПОЛ-АО додатково призначали аргінінаглутамат по 1 таблетці (750 мг) 2 рази на добу № 30. Після відторгнення струпа (з 10 доби) призначали препарат для місцевого застосування, що містив тіатріазолін вагінально по 1 супозиторію (200 мг) на добу № 10.

Клінічна оцінка терапевтичної ефективності зазначених методик лікування була нами проведена за наступними критеріями:

- терміни відторгнення струпа та тривалість лімфорей;
- терміни завершення епітелізації шийки матки;
- повноцінність епітелізації;
- ускладнення під час лікування;
- рецидиви захворювань шийки матки в ранні та віддалені терміни.

Первинний огляд після лікування проводили через 7–10 діб. Наступний огляд здійснювали через 5–6 тиж (25–30 днів) у першу фазу менструального циклу. Через 3 міс усім пацієнткам була виконана кольпоскопія, цитологічне дослідження та проведено порівняльну оцінку показників локального імунітету, системи ПОЛ-АО, маркерів едотеліальної дисфункції.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Кольпоскопічне дослідження шийки матки дозволило встановити, що застосування препарату, що містив 1 мг алоферону, по 1,0 підшкірно напередодні хірургічного втручання статистично-вірогідно не сприяло більш ранньому відторгненню постраннього струпу.

Так, у пацієток I підгрупи (ЦІН I), час відторгнення струпа настав до  $6,9 \pm 0,7$  доби. У пацієток II підгрупи (ЦІН I), які отримували таку саму хірургічну терапію, проте без призначення комплексної терапії термін відторгнення струпа був до  $7,3 \pm 0,7$  доби. У хворих жінок із ЦІН II (III підгрупа) струп на тлі терапії алофероном, аргініномта тіатріазоліном, після лазерної вапоризації відпадав у середньому на  $7,8 \pm 0,9$  добу. У IV підгрупі (ЦІН II), пацієтки, які попередньо не отримували медикаментозну терапію, фібринова плівка відторгалася на  $8,2 \pm 0,8$  добу після лазерної вапоризації. На місці плівки при кольпоскопії спостерігали рожево-го кольору грануляційна тканина з поодинокими діapedезними крововиливами.

При порівнянні термінів відторгнення струпа залежно від призначення алоферону у хворих жінок із ЦІН III, яким проводили радіохвильову терапію, також не були отримані статистично достовірні відмінності, у пацієток з V підгрупи (використання алоферону, аргінінута тіатріазоліну) струп відторгався у середньому на  $9,6 \pm 1,2$  добу. Тоді як без призначеної медикаментозної терапії – на  $10,6 \pm 1,3$  добу відповідно.

Таким чином, за терміном відторгнення струпу відзначалася певна тенденція на пришвидшення початкової фази загоєння післяопераційної рани на тлі призначення препаратів алоферону, аргінінута тіатріазоліну. У пацієток із ЦІН I пришвидшення відторгнення струпу сягало 0,4 доби, у жінок із ЦІН II також 0,4 доби, та у хворих на ЦІН III – до однієї доби. Хоча й занотовані нами зміни не мали статистичної відмінності.

Повна епітелізація характеризувалася наявністю багат шарового плоского епітелію по всіх зонах та квадрантах шийки матки, епітеліальний стик збережений, строма звичайна, судини задовільно реагували на 3% розчин оцтової кислоти, проба Шиллера була позитивна. З даних табл. 1 видно, що у пацієток із ЦІН I (друга клінічна група) повна епітелізація спостерігалася у 25 жінок (96,1%), які отримували терапію алофероном, аргініномта тіатріазоліном із наступним подовженням те-

Таблиця 1

### Динаміка епітелізації шийки матки залежно від виду терапії інтраепітеліальної неоплазії через 5–6 тиж після початку терапії

Ознаки що аналізувалися, абс. число (%)		Повна епітелізація		Неповна епітелізація	
Підгрупи					
ЦІН I	I (n=26) + комплексна терапія	25	96,1	1	3,9
ЦІН I	II (n=34)	29	85,3	5	14,7
ЦІН II	III (n=28) + комплексна терапія	26	92,9	2	7,1
ЦІН II	IV (n=30)	24	80,0	6	20,0
ЦІН III	V (n=20) + комплексна терапія	18	90,0	2	10,0
ЦІН III	VI (n=20)	14	70,0	6	30,0

рапії після відторгнення струпу. Тоді, як у пацієток II підгрупи порівняння повна епітелізація через 5–6 тиж була діагностована в 29 випадках (85,3%), ВР 3,82, 95% ДІ [0,47 – 30,8],  $p=0,21$ .

У пацієток із верифікованою ЦІН II також відзначалось збільшення випадків повної епітелізації при використанні комплексної терапії (26 – 92,9%) проти непризначення додаткової медикаментозної терапії (24 – 80,0%), ВР 2,80, 95% ДІ [0,61–12,70],  $p=0,18$ .

Під час аналізу завершення процесу епітелізації у жінок з ЦІН III після радіохвильової терапії, було зазначено, що у 18 пацієток (90,0%) з V підгрупи було діагностовано повну епітелізацію шийки матки. Тоді як тільки у 14 жінок (70,0%) з VI підгрупи порівняння було зазначено на відповідний результат, ВР 3,0, 95% ДІ [0,69–13,11],  $p=0,14$ .

Кольпоскопічна картина у переважної кількості жінок, які були задіяні у клінічному дослідженні, на 5–6-й тиждень після оперативного лікування характеризувалася наявністю багат шарового плоского епітелію за всіма зонами і квадрантами шийки матки, епітеліальний стик був збереженим, строма звичайна, судини задовільно реагували на 3% розчин оцтової кислоти, проба Шиллера була позитивна.

Бактеріологічне дослідження, проведене через 90 діб, виявило, що оперативний вплив діючого лазера ЛХ не мав патологічної дії на біоценоз піхви, якість вагінального вмісту в даній групі значно покращилася та відповідала показникам нормоценозу у більшості обстежених жінок другої та третьою клінічних груп нашого проспективного дослідження. У 24 пацієток із I підгрупи спостерігали нормальний стан генітального біоценозу (92,3%), водночас подібний результат у II підгрупі порівняння був діагностований лише у 22(64,7%) пацієнтів, ВР 4,59, 95% ДІ [1,12–18,74],  $p=0,03$ .

У хворих із ЦІН II після проведеної терапії шляхом лазерної вапоризації, категорію «нормоценоз» було діагностовано відповідно у 26 жінок (92,9%) які отримували комплексну терапію алофероном, аргініномта тіатріазоліном та у 22 (73,3%)

пацієнок із підгрупи порівняння, ВР 3,73, 95% ДІ [0,87–16,09],  $p=0,08$ . Дещо відмінними були результати дослідження вагінальної біоти у хворих жінок через 3 міс після радіохвильової терапії (ЦІН III). Вагінальний нормоценоз був діагностований у 17 пацієнок (85,0%) з V підгрупи та у 11 жінок (55,0%) з восьмою підгрупою порівняння, ВР 3,0, 95% ДІ [0,95–9,48],  $p=0,06$ .

При дослідженні мікробіоценозу піхви ми також звертали увагу на кількісний склад умовно-патогенних мікроорганізмів у цервікальному слизу. Виявлено, що внаслідок комплексного лікування відбулося достовірне зменшення показників анаеробної умовно-патогенної флори у порівнянні з початком терапії, знизилася кількість форм *Gardnerella vaginalis* та ін. у групах хворих жінок на ЦІН I та ЦІН II з 73,3–79,3% до 7,1–10,0% ( $p<0,05$ ) після лазерної вапоризації у поєднанні з терапією алофероном, аргініномта тіатріазоліном. При ЦІН III (після радіохвильової терапії) з 90,5% до 15,0–20,0% ( $p<0,05$ ).

Під час проведення цитологічного дослідження після 3 міс від початку терапії було виявлено, що у всіх групах нашого клінічного дослідження є достовірне поліпшення якості цитологічної картини: зменшення кількості спостережень цитологічної картини третього класу та збільшення цитологічних змін, характерних для першого-другого класів. При цьому найбільш виражені позитивні зміни відзначалися у першій (ЦІН I) та третій (ЦІН III) групах у пацієнок, пролікованих за допомогою лазерної вапоризації та радіохвильової хірургії відповідно.

Після 3 міс лікування у першій клінічній групі не було жодного випадку виявлення LSIL. У 24 (92,3%) та у 27 (79,4%) випадках, відповідно у I та II підгрупах був встановлений негатив для інтраепітеліального ураження або ознак малігнізації (NIL). При аналізі випадків діагностики ASCUS у пацієнок пролікованих у зв'язку із ЦІН I простежувалась чітка залежність від схеми призначення імунотерапії. Так, при терапії алофероном, аргініномта тіатріазоліном, діагностували 2 випадки атипій запального походження (7,7%), тоді як у пацієнок із підгруп порівняння – 7 (20,6%), ВР 2,68, 95% ДІ [0,60–11,83],  $p=0,19$ .

Достатньо цікава та водночас застережлива ситуація спостерігали у другій клінічній групі (ЦІН II). У жінок даної групи не було відзначено жодного випадку діагностики HSIL. Проте відзначалось відносно більша частка жінок із LSIL (20,7%). У жінок III підгрупи LSIL була діагностована у 4 випадках (14,3%), а у пацієнок IV – 8 (26,7%) відповідно. Однак статистично-вірогідної відмінності приведених показники не мали, ВР 1,87, 95% ДІ [0,63–5,52],  $p=0,26$ .

У третій клінічній групі не було відзначено жодного випадку діагностики High-Grade SIL. У V підгрупі NIL був діагностований у 6 (30,0%) пацієнок, ASCUS – у 8 (40,0%) та LSIL – 6 (30,0%) хворих жінок. Крім того 4 (20,0%) випадки NIL, 8 (40,0%) випадків атипій запального походження та 8 (20,0%) – цитологічних пейзажів із поодинокими клітинами із аномаліями були виявлені нами у пацієнок VI підгрупи.

Для отримання достовірних результатів після статистичного оброблення даних відбір матеріалу з каналу шийки матки проводили тільки у фазі секреції. Результати порівнювали з показниками місцевого імунітету шийки матки в фазу секреції у здорових жінок та у пацієнок із ЦІН до лікування (табл. 2).

Таблиця 2

**Показники локального імунітету у цервікальному слизу жінок з патологією шийки матки**

Показники локального імунітету	Час визначення	I група (ЦІН I), n=37	I група (ЦІН II), n=42	III група (ЦІН III), n=39
ІФН- $\alpha$ , пг/мл	до лікування	1124,8 $\pm$ 162,5	2240,5 $\pm$ 344,1	808,6 $\pm$ 118,2
	після лікування	874,3 $\pm$ 126,2	964,2 $\pm$ 132,5*	823,6 $\pm$ 106,1
ІФН- $\gamma$ , пг/мл	до лікування	1214,7 $\pm$ 214,8	1598,3 $\pm$ 271,5	984,4 $\pm$ 115,6
	після лікування	656,8 $\pm$ 102,4	784,6 $\pm$ 98,7*	628,6 $\pm$ 82,6
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	до лікування	246,8 $\pm$ 31,4	516,6 $\pm$ 62,1	108,5 $\pm$ 12,4
	після лікування	136,2 $\pm$ 28,5*	186 $\pm$ 25,1*	112,4 $\pm$ 21,4
IgA, г/л	до лікування	0,26 $\pm$ 0,02	0,32 $\pm$ 0,03	0,19 $\pm$ 0,02
	після лікування	0,18 $\pm$ 0,02*	0,21 $\pm$ 0,02*	0,14 $\pm$ 0,02
IgM, г/л	до лікування	0,12 $\pm$ 0,02	0,14 $\pm$ 0,02	0,10 $\pm$ 0,02
	після лікування	0,08 $\pm$ 0,009	0,10 $\pm$ 0,008	0,08 $\pm$ 0,005
IgG, г/л	до лікування	0,56 $\pm$ 0,08	0,78 $\pm$ 0,1	0,44 $\pm$ 0,05
	після лікування	0,49 $\pm$ 0,06	0,54 $\pm$ 0,09	0,48 $\pm$ 0,06

Примітка: \* – статистична достовірність відмінностей показників хворих від початкових ( $p<0,05$ ).

При аналізі ефекту комплексної терапії на показники локального імунітету через 3 міс після початку лікування, було встановлено, що додавання до лікування імунотерапевтичної терапії зумовлювало нормалізацію показників цитокінів та антитіл, які забезпечували регуляцію імунних реакцій.

Зазначимо, що динаміка зниження ІФН- $\alpha$  (від 2240,5 $\pm$ 344,1 до 964,2 $\pm$ 132,5 пг/мл), ІФН- $\gamma$  (від 1598,3 $\pm$ 271,5 до 784,6 $\pm$ 98,7 пг/мл) та ФНП- $\alpha$  (від 516,6 $\pm$ 62,1 до 186 $\pm$ 25,1 пг/мл) мала статистично-достовірну відмінність ( $p<0,05$ ) у пацієнок другої клінічної групи (ЦІН II).

Показники приведених вище цитокінів у жінок першої клінічної групи (ЦІН I) мали подібну тенденцію, проте достовірної відмінності ( $p<0,05$ ) була притаманна лише до динаміки рівня ФНП- $\alpha$  (від 246,8 $\pm$ 31,4 до 136,2 $\pm$ 28,5 пг/мл).

Динаміка показників місцевого імунітету (IgA, IgM та IgG) після 3 міс лікування також мала напрямок наближення до референсних значень. Статистично вірогідні зміни ( $p<0,05$ ) були нами зафіксовані для динаміки змін IgA у пацієнок із ЦІН I та ЦІН II, від 0,26 $\pm$ 0,02 до 0,18 $\pm$ 0,02 г/л та від 0,32 $\pm$ 0,03 до 0,21 $\pm$ 0,02 г/л відповідно. Інші показники місцевого імунітету шийки матки у клінічних групах проспективного дослідження також мали тенденцію до зниження. Проте зазначена динаміка змін не мала статистичної достовірності ( $p>0,05$ ).

Таблиця 3

Показники маркерів ендотеліальної дисфункції у пацієнок із ЦІН через 3 міс від початку лікування

Маркери ЕД	ДЕЦ, 10 <sup>4</sup> /л	СЕФР, пг/мл	VE-кадгерин, нг/мл
I група (ЦІН I), n=25	2,4±0,6	138,6±12,4	0,284±0,03
II група (ЦІН II), n=17	3,2±0,6	146,4±15,7	0,386±0,04
III група (ЦІН III), n=16	3,4±0,7	172,2±18,5	0,362±0,04
Контрольна група, n=12	2,6±0,7	142,4±13,8	0,316±0,03

Таблиця 4

Стан показників ПОЛ-АО у плазмі крові жінок із ЦІН через 3 міс від початку лікування

Показники системи ПОЛ-АО	МДА, мкмоль/л	Каталаза, у.о./л	ГТФ, мкмоль/хв./л	ГР, мкмоль/хв./л
I група (ЦІН I), n=12	7,88±0,72	0,24±0,03	0,034±0,008	0,024±0,008
II група (ЦІН II), n=11	6,94±0,65	0,18±0,02	0,041±0,008	0,034±0,007
III група (ЦІН III), n=12	7,04±0,71	0,21±0,02	0,034±0,008	0,026±0,007
Контрольна група, n=12	8,12±0,76	0,26±0,03	0,032±0,008	0,022±0,008

До того ж, доцільно визнати нормалізацію показників ПОЛ-АО та маркерів ендотеліальної дисфункції у жінок, які на додаток до комбінованої терапії (хірургічне лікування + алоферон) отримували препарати із політропним фармакологічним ефектом – тіатриазолін та аргінінаглутамат (табл. 3 та 4).

Нормалізацію зазначених вище показників спостерігали у жінок незалежно від попереднього ступеня ЦІН, що може бути свідченням переваги комплексного лікування ЦІН із залученням препаратів, яким притаманний ендотеліотропний, антиоксидантний та протигіпоксичний фармакологічні ефекти.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, при додатковому призначенні комплексного лікування алофероном, аргініном та тіатриазоліном зазначено: скорочення терміну відторгнення струпу, прискорення повноцінної епітелізації через 5–6 тиж (у середньому на 14,6%), достовірне зниження регуляторних цитокінів ІФН- $\alpha$ , ІФН- $\gamma$ , ФНП- $\alpha$  та ІgA (при ЦІН II), повна елімінація ВПЛ та патогенної мікрофлори. Пацієнтки, які отримувати комплексну терапію, мали більшу кількість випадків нормоценозу при ЦІН I на 27,6% (p=0,03), при ЦІН II на 19,6% (p=0,08) та при ЦІН III на 30,0% (p=0,06), нормалізацію показників ПОЛ-АО та маркерів ендотеліальної дисфункції.

## Анализ клинической эффективности комплексного лечения цервикальной неоплазии

О.А. Таран

В статье изложены результаты исследования эффективности применения комплексного лечения у женщин с интраэпителиальными поражениями шейки матки. Согласно полученным результатам дополнены данные о клинической эффективности комплексного лечения цервикальной неоплазии, научно обоснованна клиническая эффективность назначения комплексного лечения у женщин с цервикальными неоплазиями.

**Ключевые слова:** цервикальная неоплазия, лазерная вапоризация, радиоволновая хирургия, алоферон, тиатриазолин, аргинин.

## The analysis of clinical efficacy after combined treatment of cervical neoplasia

O.A. Taran

The article presented about results of research on the effectiveness of anintegrated treatment of women with cervical intraepithelial lesions. Clinical effectiveness of purpose of complex treatment at women with cervical neoplasias is scientifically reasonable, according to the received results data on clinical effectiveness of complex treatment of TsIN are added.

**Key words:** cervical neoplasia, laser vaporization, radiowavesurgery, alloferon, tiatriazolol, arginine.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Абазьева О.В. Значение высоких энергий в лечении пациенток с заболеваниями шейки матки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / О.В. Абазьева. – Сургут, 2015. – 146 с.
- Аксель Е.М. Статистика злокачественных образований женской половой сферы / Е.М. Аксель // Онкогинекология. – 2012. – № 1. – С. 18–23.
- Джоан К. Мерфи. Скрининг рака шейки матки / Джоан К. Мерфи, РоббиХоуллетт // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 2 (10). – С. 61–67.
- Вдовиченко Ю.П. Підвищення ефективності ранньої діагностики захворювань шийки матки, враховуючи клініко-спадкові фактори ризику / Ю.П. Вдовиченко, А.Ю. Мельниченко // Здоров'я жінки. – 2012. – № 6 (72). ? С. 126–128.
- Дубинина В.Г. Дифференцированный подход к ведению пациенток с физиологической эктопией шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека / В.Г. Дубинина, А.А. Пацков // Збірник наукових праць Асоц. акуш.-гінек. України. – К.: «Поліграф плюс», 2013. – С. 131–134.
- Камінський В.В. Цитоморфологічні та цервікоскопічні аспекти виявлення та лікування залозисто-епітеліальної дисплазії шийки матки у жінок з безпліддям / В.В. Камінський, В.В. Суменко, М.Н. Шулько // Збірник наукових праць Асоц. акуш.-гінек. України. – К.: «Поліграф плюс», 2012. – С. 231–233.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки», наказ МОЗ України від 02.04.2014 № 236 // Медицинские аспекты здоровья женщины. – № 5 (80). – 2014. – С. 33–57.
- ACOG Practicebulletin № 157: Cervical cancer screeningand prevention // Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 127, № 1. – P. e1-e20. [PMID: 26695583].
- Updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors / L.S. Massad, M.H. Einstein, W.K. Huh [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 121. – P. 829–846.

## Актуальные аспекты патогенеза хронического эндометрита у пациенток с нереализованной репродуктивной функцией

Г.А. Толстанова

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

Результаты проведенных исследований позволили выделить четыре основных синдрома структурно-функциональных нарушений состояния эндометрия, сохраняющихся после медикаментозного и хирургического лечения и значимых для успешной имплантации эмбриона и дальнейшего развития плодного яйца: синдром воспаления (иммунологической дисфункции), дисрегуляции (фибродеструктивный или гипорегенераторный), дисциркуляторный синдром (как правило, гиповаскуляризация) и дистрофический (чаще гипотрофический). Выделение синдромов важно для оценки направленности лечебно-профилактических мероприятий, а также для использования синдромно-патогенетической классификации при их дифференцированном выборе.

**Ключевые слова:** женское бесплодие, хронический эндометрит, патогенез.

Нарушения репродуктивной функции женщин являются следствием множества причин, где маточный фактор составляет до 60% [1–5]. При этом в структуре внутриматочной патологии преобладает хронический эндометрит, более чем вдвое превышая распространенность других заболеваний [2, 3]. Его частота наиболее высока (до 65,0%) у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием, неудачами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [1], при невынашивании беременности (до 70,0%) [4]. Реже встречаются полипы эндометрия, частота выявления которых колеблется от 12,0% до 32,2%. Доля женщин с внутриматочными синехиями составляет от 3,0% до 13,0%, с лейомиомой матки при субмукозной локализации узлов от 4,0% до 20,0% [5].

В литературе, посвященной проблемам ВРТ и невынашивания беременности, описаны различные венозологические структурно-функциональные изменения в эндометрии, которые могут быть самостоятельной причиной нарушений репродуктивной функции: расстройства субэндометриального кровотока [1–5], несоответствие структуры эндометрия дню менструального цикла [2], склеротические и иммунологические изменения в эндометрии [3].

Вместе с тем, не все вопросы патогенеза хронического эндометрита при женском бесплодии на сегодняшний день решены, особенно в плане изучения новых аспектов патогенеза нарушений репродуктивной функции женщины.

**Цель исследования:** изучить современные аспекты патогенеза хронического эндометрита при женском бесплодии.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 150 женщин с внутриматочной патологией и нарушением репродуктивной функции. Пациентки были разделены на три группы: I и II группы (по 50 пациенток) были сформированы из пациенток с хроническим эндометритом, в III группу были включены 50 женщин после различных внутриматочных манипуляций.

Критерии включения:

- возраст 18–39 лет;
- наличие маточного фактора бесплодия или невынашивания беременности;
- регулярный ритм менструаций;
- отсутствие нарушений гормонального гомеостаза и гемостазиограммы;
- для I и II групп – наличие гистологической верификации хронического эндометрита;
- для III группы – эхооплерометрических признаков структурно-функциональных нарушений в эндометрии.

В процессе анализа клинико-лабораторных данных и оценки эффективности терапии были выявлены два патогенетических варианта хронического эндометрита. В соответствии с выделенными вариантами пациентки I группы были разделены на две подгруппы: с преобладающим синдромом воспаления в эндометрии или преобладающим фибродеструктивным синдромом.

В комплекс проведенных исследований были включены микробиологическое и вирусологическое исследования, расширенная кольпоскопия и цитологическое исследование мазков отпечатков шейки матки, оценка гормонального статуса – определение в крови пролактина, тестостерона, кортизола, дегидроэпиандростендиола, оценка гемостазиограммы, лапароскопия и/или гистероскопия, прицельная биопсия эндометрия, раздельное диагностическое выскабливание или аспирационная биопсия с помощью Pipelle de Cornie, морфологическое исследование соскобов и биоптатов эндометрия, иммуногистохимическое исследование эндометрия.

Далее следовало соответствующее диагнозу медикаментозное или хирургическое лечение: у больных I и II группы – медикаментозная терапия, основанная на результатах микробиологического и иммунологического исследования или препаратами широкого антибактериального и противовирусного спектра действия. Женщинам III группы были произведены: при наличии внутриматочных синехий и перегородки – их разрушение, при наличии полипов и субмукозной миомы матки – их удаление.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных женщин варьировал от 22 до 39 лет, достоверно по группам не отличался и составил в среднем  $32,0 \pm 0,7$  года. Преобладали

пациентки старше 30 лет. Ведущими факторами, обуславливающими нарушения восприимчивости эндометрия к беременности, являются воспалительные заболевания нижнего отдела половой тракта, хронический сальпингоофорит, осложненное течение беременности и родов, врачебные манипуляции.

В проведенном исследовании больные с заболеваниями, передающимися половым путем, составила 38%, неспецифические вагиниты перенесли 70% женщин. Хронический сальпингоофорит выявлен у 60% пациенток, что в 4 раза превышало показатели фертильных женщин. Невынашивание беременности в анамнезе и осложненное течение послеабортного периода отмечено в 5 раз чаще, чем у женщин без нарушений репродуктивной функции. У 18% больных выявлена привычная потеря беременности.

В анамнезе всех обследованных женщин были внутриматочные вмешательства, причем у каждой второй дважды, а у каждой четвертой – три и более (до 6) раз. Средний показатель количества внутриматочных вмешательств на одну женщину составил  $2,5 \pm 0,4$ , что указывает на высокий риск травматического фактора нарушения восприимчивости эндометрия к беременности.

Было уделено особое внимание изучению сопутствующей патологии репродуктивной системы. У 28% женщин, вошедших в исследование, выявлена лейомиома матки, у 16% – генитальный эндометриоз, не требующие на данном этапе хирургического лечения или после него. Количество больных с лейомиомой матки и генитальным эндометриозом в исследуемых группах достоверно не отличалось.

У пациенток с бесплодием его средняя продолжительность составила  $6,2 \pm 0,4$  года. Преобладало вторичное бесплодие, составляя 64%. Длительность хронического эндометрита у пациенток I и II групп составила  $7,4 \pm 0,7$  и  $6,5 \pm 0,7$  соответственно. Ретроспективное изучение оказанной медицинской помощи показало, что желание иметь детей послужило причиной активного лечения у большинства обследованных женщин. Противовоспалительная (включая антибактериальную) терапия ранее проведена у 94% больных, причем в половине случаев – неоднократно. Гормональные препараты ранее назначались 66% больных. Эндоскопические хирургические вмешательства на органах репродуктивной системы выполнены у 46% пациенток.

Более половины женщин использовали программы ВРТ, которые не принесли желаемого эффекта. Количество попыток варьировало от 1 до 18, составляя в среднем  $2,9 \pm 0,6$  попытки на пациентку, при этом 82% больных имели неоднократные неудачи.

Лечение преформированными физическими факторами в прошлом получали только 14% женщин. Основными показаниями для физиотерапии были: восстановительное лечение после гинекологических операций и терапия хронических воспалительных заболеваний. Необходимо отметить, что это были, как правило, непродолжительные курсы (до 10 процедур) электрофореза лекарственных веществ, лазеротерапии.

Анализ данных о предшествующем лечении позволяет констатировать, что обследованных женщин длительно и безуспешно лечили с использованием ме-

дикаментов, хирургических и ВРТ. В то время как возможности терапии физическими факторами были использованы незначительно.

Оценка клинической картины у пациенток с патологическими изменениями полости матки и эндометрия после завершения хирургического и медикаментозного этапов лечения выявила ряд симптомов. Только у 32% женщин единственной жалобой было нарушение репродуктивной функции. Перименструальные мажущие выделения отмечены у 40% (I группа – 46%; II – 36%; III – 24%), боль в нижних отделах живота – у 16% (I группа – 18%; II – 18%; III – 12%), гипоменорея – у 10% (I группа – 8%; II – 10%; III – 12%) больных.

Результаты лабораторно-инструментального обследования подтвердили наличие различных структурно-функциональных изменений эндометрия, которые могли быть самостоятельным фактором, препятствующим имплантации и успешному развитию беременности.

Морфологическое исследование эндометрия после лечения хронического эндометрита, не включающего физические методы (только медикаментозное), проведенное у 20 больных II группы, выявило полное восстановление морфологической структуры эндометрия только у десятой части пациенток. В остальных случаях плазматические клетки отсутствовали, но сохранялись воспалительные инфильтраты и/или фиброз.

Иммуногистохимическое исследование эндометрия у женщин II группы показало, что количество макрофагов (CD 68) было повышено на 33%; уровень экспрессии EGF – на 23% по сравнению с экспрессией аналогичных маркеров у здоровых женщин. Сохранялись нарушения ангиоархитектоники ткани в виде накопления коллагенов III (повышен вдвое) и IV типа – (повышен на 7%) с образованием зон интерстициального и периваскулярного склероза, формированием сосудов капиллярного типа и экспрессия TGF- $\beta$ . Выявлен дисбаланс содержания рецепторов эстрогенов и прогестерона в строме и паренхиме (гиперэкспрессия в железах) и нарушение их соотношения (преобладание PR в пролиферативную фазу).

Важно подчеркнуть, что медикаментозное лечение позитивно повлияло на динамику всех вышеперечисленных маркеров, но не произошло изменения экспрессии коллагена III типа, преобладающего при хроническом эндометрите, и восстановления физиологического соотношения стероидных рецепторов.

В последние годы при исследовании патогенеза различных заболеваний женских половых сферы, значимых для реализации репродуктивной функции, большое внимание уделяют состоянию системы ангиогенеза. Оценка концентрации факторов ангиогенеза, проведенная у 44 обследованных нами больных с хроническим эндометритом (I и II групп), выявила повышение содержания VEGF-A в 2,7 раза в плазме крови и в 3,5 раза в цервикальной слизи, которому сопутствовало изменение концентрации его рецепторов.

Выявленный высокий проангиогенный потенциал дистантно определяемых маркеров, который сохранялся после медикаментозного этапа лечения, подтвержден данными иммуногистохимического исследования эндометрия, демонстрирующего активность неоангиогенеза в данной когорте больных, судя по плотности новообразованных сосудов и экспрессии EGF.



Известно, что важную роль в синтезе VEGF играют ишемия и гипоксия. Возможно, при хроническом эндометрите именно ишемия ткани, обусловленная ее патологической пространственной организацией с накоплением коллагенов или локальной гиперкоагуляцией вследствие воздействия Th-1 цитокинов поддерживает высокий уровень ангиогенеза в эндометрии.

Учитывая, что макрофаги являются одним из основных источников провоспалительных цитокинов в эндометрии при хроническом эндометрите, а их количество, изученное при иммуногистохимическом исследовании, остается повышенным и после медикаментозной терапии, мы более подробно изучили цитокиновый статус у 30 пациенток I группы.

При исследовании концентрации провоспалительных и регуляторных цитокинов в плазме крови и цервикальной слизи всех 30 больных хроническим эндометритом после медикаментозного лечения, не было выявлено достоверных изменений по сравнению со здоровыми женщинами.

Однако при разделении на подгруппы, в зависимости от доминирующего синдрома структурно-функциональных нарушений в эндометрии, определено повышение содержания IL-1 в плазме крови ( $172 \pm 8,24$  пг/мл), IL-1 ( $21,3 \pm 0,5$  пг/г белка), IL-6 ( $24,8 \pm 0,55$  пг/г белка) в цервикальной слизи и снижение TGF- $\beta$  ( $1,4 \pm 0,05$  пг/г белка) в цервикальной слизи у пациенток с преобладающими воспалительными (инфильтративно-экссудативными) изменениями в эндометрии по сравнению со здоровыми женщинами (соответственно:  $47,2 \pm 7,4$  пг/мл;  $1,9 \pm 0,3$  пг/г белка;  $17,9 \pm 1,5$  пг/г белка;  $3,4 \pm 0,05$  пг/г белка;  $p < 0,05$ ).

Доминирование фибродеструктивного синдрома в эндометрии сопровождается повышением уровня TGF- $\beta$  в цервикальной слизи ( $7,2 \pm 0,5$  пг/г белка;  $p < 0,05$ ).

Оптимальным неинвазивным методом оценки рецептивности эндометрия и состояния полости матки является трансвагинальная эхография, которая позволила выявить истончение эндометрия  $< 8$  мм во II фазе менструального цикла у 52%, неоднородность эхоструктуры у 58%, несоответствие эхоструктуры эндометрия фазе цикла у 28%, расширение полости матки в I фазе цикла у 18%, наличие гиперэхогенных включений в эндометрии у 12% больных.

Совершенствование диагностической техники стимулирует интерес к использованию доплерометрической оценки состояния восприимчивости эндометрия. Данные цветового доплеровского картирования (ЦДК) и спектральной доплерометрии сосудов матки, при исследовании во второй фазе менструального цикла показали, что 94% обследованных пациенток имели те или иные, в подавляющем большинстве, сочетанные, нарушения кровотока в сосудах матки по сравнению со здоровыми женщинами.

Выявлены: затруднение визуализации базальных и спиральных артерий (у 84% больных); несимметричность васкуляризации миометрия (в 48% случаев); снижение конечной диастолической скорости в маточных артериях (в 1,5 раза); повышение углозависимых индексов кривых скоростей кровотока на всех уровнях сосудистого дерева матки, наиболее часто – индекса резистентности, наиболее значимо (на 30%) на уровне базальных артерий.

Допплерометрические исследования, проведенные в первой фазе менструального цикла, не продемонстрировали большого числа достоверных отличий показателей маточной гемодинамики у пациенток с внутриматочной патологией и здоровых женщин. При анализе корреляционных взаимосвязей между величиной М-эхо и параметрами маточной гемодинамики у обследованных нами больных, установлена связь между величиной М-эхо во II фазе менструального цикла, при исходном истончении эндометрия менее 8 мм и частотой визуализации базальных артерий ( $r = 0,82$ ) и величиной индекса резистентности в них ( $r = 0,79$ ). При толщине эндометрия 8 мм и более, такой корреляционной взаимосвязи не выявлено.

Наличие сочетанных эхографических изменений в эндометрии (неоднородность эхоструктуры эндометрия, истончение менее 8 мм, наличие гиперэхогенных включений) коррелирует с частотой визуализации базальных и спиральных артерий ( $r = 0,76$  и  $r = 0,72$  соответственно).

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что расстройства маточной гемодинамики сопутствуют выраженным эхографическим изменениям в эндометрии.

## ВЫВОДЫ

Анализируя полученные данные, мы выделили четыре основных синдрома структурно-функциональных нарушений состояния эндометрия, сохраняющихся после медикаментозного и хирургического лечения и значимых для успешной имплантации эмбриона и дальнейшего развития плодного яйца. Это синдром воспаления (иммунологической дисфункции), дисрегенерации (фибродеструктивный или гипорегенераторный), дисциркуляторный синдром (как правило, гиповаскуляризация) и дистрофический (чаще гипотрофический).

Выделение синдромов важно для оценки направленности лечебно-профилактических мероприятий, а также для использования синдромно-патогенетической классификации при их дифференцированном выборе.

## Актуальні аспекти патогенезу хронічного ендометриту у пацієнок з нереалізованою репродуктивною функцією Г.О. Толстанова

Результати проведених досліджень дозволили виділити чотири основних синдроми структурно-функціональних порушень стану ендометрія, що зберігаються після медикаментозного і хірургічного лікування та значущих для успішної імплантації ембріона і подальшого розвитку плідного яйця: синдром запалення (імунологічної дисфункції), дисрегенеративний (фібродеструктивний або гіпорегенераторний), дисциркуляторний синдром (як правило, гіповаскуляризація) і дистрофічний (частіше гіпорфічний). Виділення синдромів важливо для оцінки спрямованості лікувально-профілактичних заходів, а також для використання синдромно-патогенетичної класифікації при їх диференційованому виборі.

**Ключові слова:** жіноче безпліддя, хронічний ендометрит, патогенез.

**Actual aspects of pathogenesis of chronic endometritis  
at patients with barrenness**  
*H. O. Tolstanova*

Results of the spent researches have allowed to allocate 4 basic of a syndrome of structurally functional infringements of a condition of endometrium, remaining after medicamentous and surgical treatment and significant for successful implantation of an embryo and the further development born eggs. It is an inflammation syndrome (immunological dysfunctions), dysregeneration (fibrodestructive or hyporegeneration), dyscirculation syndrome (as a rule, hypovascularisation) and dystrophic (more often hypotrophic). Allocation of syndromes important for an estimation of an orientation of treatment-and-prophylactic actions, and also for use of sindromno-pathogenetic classification at their differentiated choice.

**Key words:** female barrenness, chronic endometrite, pathogenesis.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Грищенко В.И. Женское бесплодие: состояние проблемы / В.И. Грищенко, Н.А. Щербина // Международный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 89–92.
2. Колчии А. Психологические аспекты репродукции человека / А. Колчии // Проблемы репродукции. – 2015. – № 1. – С. 33–39.
3. Сметник В.П. Неоперативная гинекология / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – Санкт-Петербург: СОТИС, 2015. – 134 с.
4. Светлаков А.В. Формирование бластоцист и частота наступления имплантации у женщин разных возрастных групп в зависимости от длительности бесплодия в анамнезе / А.В. Светлаков // Проблемы репродукции. – 2016. – Т. 3, № 4. – С. 59–65.
5. Шарাপова О.В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения / О.В. Шарাপова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – Т. 2, № 1. – С. 7–10.

УДК 618.3+618.56:616.62-008.222

**Клинические аспекты  
урогинекологического статуса  
при недержании мочи у женщин**

*Д.М. Федорова*

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о выраженных изменениях урогинекологического статуса, включая и варикозное расширение вен малого таза, при развитии недержания мочи во время беременности и после родов. Это подтверждается изученными нами клиническими, урологическими и эхографическими данными. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при недержании мочи у женщин во время беременности и после родоразрешения.

**Ключевые слова:** недержание мочи, урогинекологический статус.

Качество жизни женщин репродуктивного возраста определяется многими факторами. Беременность и роды являются не только физиологическими процессами, но и оказывают значительное влияние как на функцию отдельных органов, так и на организм женщины в целом и нередко способствуют появлению различных симптомов, значительно снижающих качество жизни. Таковым является манифестация недержания мочи (НМ) во время беременности и после родов.

Многими исследователями доказано, что подавляющее число женщин, страдающих НМ, имели в анамнезе беременности и роды [1–7]. Частота НМ у беременных, по данным разных авторов, колеблется от 12% до 74% [2, 3]. Частота возникновения НМ после первых родов составляет от 24% до 29% [4, 5]. Отмечено, что у части женщин контроль над удержанием мочи восстанавливается спонтанно в течение нескольких недель или месяцев после родов, однако, по данным исследования EPINCONT (2009), у 42% женщин этой группы в течение 5 лет развивается стойкое стрессовое НМ, а среди женщин, отмечающих даже редкие и единичные эпизоды НМ, сохраняющиеся после родов, стрессовое НМ развивается в течение 5 лет в 92% случаев [6, 7].

Влияние НМ на качество жизни колеблется от значительного до разрушительного [1–7]. Духовные и физические страдания больных стимулируют акушеров-гинекологов и урологов к совместному поиску причин НМ у женщины, дифференцированной разработке индивидуальных методов профилактики, совершенствованию диагностики и лечения этой патологии.

В доступной отечественной литературе нам не удалось получить должного освещения сведения о частоте манифестации симптомов НМ во время беременности и после родов. В многочисленных работах, изучающих факторы риска НМ, нет

обобщений, позволяющих прогнозировать риск развития НМ во время беременности и после родов, выделить группы риска.

Чрезвычайно высокая частота симптомов НМ во время беременности и после родов с последующим стойким НМ у женщин репродуктивного возраста явилась для нас основанием для настоящего исследования.

**Цель исследования:** изучить особенности урогинекологического статуса у женщин с НМ.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели был проведен предварительный опрос, по результатам которого была выделена 51 пациентка с жалобами на НМ, которые составили основную группу. Верификацию диагноза, определение типа НМ проводили на основании заполнения урогинекологического опросника, дневников мочеиспускания, результатов функциональных проб, ультразвукографии нижних отделов мочевыводящих путей. Группу сравнения составили 50 рожавших женщин без признаков НМ. В дальнейшем, на основании статистической обработки данных о наследственности, акушерского, гинекологического, соматического анамнеза, были выделены факторы риска развития НМ во время беременности и после родов с оценкой каждого из факторов. В настоящем исследовании мы рассмотрим клинические аспекты НДСТ при НМ во время беременности и после родов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что среди 51 пациентки основной группы с манифестацией мочевого инконтиненции в 71,1% случаях НМ впервые появились после родов, у 28,9% первые симптомы наблюдались уже во время беременности и продолжались после родов. В группу сравнения вошли 50 женщин, не имеющие расстройств мочеиспускания во время беременности и после родов.

Все женщины, принимающие участие в исследовании, были репродуктивного возраста (от 18 до 42 лет). Средний возраст в основной группе был достоверно выше и составил  $30,8 \pm 6,6$  года, в группе сравнения средний возраст составил  $25,4 \pm 5,4$  года ( $p < 0,05$ ).

При осмотре пациенток основной группы оценивали состояние кожных покровов, особенности конституции и жирового обмена, анализировали прибавку массы тела за время беременности.

При изучении особенностей телосложения и жирового обмена у больных основной группы выявлено, что индекс массы тела (ИМТ) колебался от 19 до 41, но у большинства (76,5%) находился в пределах нормальных значений – от 19 до 30. Нарушения жирового обмена отмечены у 23,5% женщин: у 12,7% пациенток – I степень ожирения, у 8,3% – II степень и лишь у 2,4% – III степень. Ни у одной больной не выявлен дефицит массы тела. Прибавка за время беременности составила в среднем  $10,7 \pm 3,2$  кг, что не превышает нормальных величин.

Было проведено урогинекологическое обследование женщин с манифестацией НМ во время беременности и после родов. При оценке основных симптомов, выявленных при опросе или предьявленных в качестве жалоб, установлено преобладание непроизвольного выделения мочи при физической нагрузке (кашле, чихании, смехе) – 79,9% и способность удержать мочу после внезапного позыва – 79,9% по

сравнению с учащенным мочеиспусканием, сопровождающееся ургентным позывом (более 8 раз в сутки) – 33,3%; ноктурией (прерывание сна для мочеиспускания) – 28,9% и ургентностью (внезапный позыв к мочеиспусканию), сопровождающаяся непроизвольной потерей мочи – 26,5% соответственно.

Всем пациенткам проведены функциональные пробы. Демонстрацию пациенткой хотя бы одной положительной пробы расценивали как положительный результат. Частота положительных проб составила от 42,6% до 78,3%. В среднем, корреляция функциональных проб с клиническими данными составила 60,3%. По нашему мнению, это объясняется тем, что большинство пациенток имели легкую степень НМ, непродолжительную давность заболевания.

Несмотря на то, что положительный прокладочный тест продемонстрировали 63,2% обследованных женщин, в повседневной жизни 96,5% пациенток использовали прокладки как способ контроля над непроизвольным мочеиспусканием.

На основании данных урогинекологического опросника, заполнения дневников мочеиспускания, осмотра и функциональных проб стрессовое недержание мочи было выявлено у 66,7% пациенток, ургентное – у 20,1%, смешанный тип недержания мочи – 13,2%.

Результаты определения степени тяжести НМ свидетельствуют о преобладании легкой степени (94,1%) по сравнению со средней и тяжелой степенью (5,9%). Следует особо отметить, что у 87,2% женщин, имеющих нарушение целостности мягких тканей родовых путей, выявлено недержание мочи при напряжении и смешанный тип недержания мочи.

Все пациентки основной группы были обследованы ультразвукографически. Изучалось состояние нижних отделов мочевых путей: мочевого пузыря и мочеиспускательного канала с целью выявления признаков НМ (укорочение мочеиспускательного канала, увеличение уретровезикального угла, расширение проксимального мочеиспускательного канала – воронкообразная деформация, наличие цистоцеле). Кроме того, оценивалось состояние венозной сети малого таза с целью выявления признаков варикозного расширения вен (ВРВ) малого таза. Эхографические параметры нижних отделов мочевых путей больных с симптомами стрессового и смешанного типа недержания мочи свидетельствуют о существенных изменениях изучаемых параметров.

При проведении ультразвукографии малого таза у пациенток основной группы эхографические признаки ВРВ малого таза (чрезмерно извитые, «червеобразные», анэхогенные структуры, увеличение диаметра основных венозных коллекторов) были выявлены у 57,3% пациенток.

При проведении доплерографии в маточных венах отмечалось замедление систолической скорости кровотока, снижение фазности кривой кровотока вплоть до стаза крови.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о выраженных изменениях урогинекологического статуса, включая и варикозное расширение вен малого таза, при развитии недержания мочи во время беременности и после родов. Это подтверждается изученными нами клиническими, урологическими и эхографическими данными. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при недержании мочи у женщин во время беременности и после родоразрешения.

**Клінічні аспекти урогінекологічного статусу  
при нетриманні сечі у жінок  
Д.М. Федорова**

Результати проведених досліджень свідчать про виражені зміни урогінекологічного статусу, включаючи і варикозне розширення вен малого таза, під час розвитку нетримання сечі під час вагітності і після пологів. Це підтверджується вивченими нами клінічними, урологічними та ехографічними даними. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів при нетриманні сечі у жінок під час вагітності та після пологів.

**Ключові слова:** нетримання сечі, урогінекологічний статус.

**Clinical aspects of the urogynecological status  
at an urine incontinence at women  
D.M. Fedorova**

Results of the spent researches testify to the expressed changes urogynecological status, including and varicose expansion of veins of a small basin, at development of an incontinence of urine during pregnancy and after the delivery. It proves to be true studied by us clinical, urological and ehographical the data. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions at an incontinence of urine at women during pregnancy and after delivery.

**Key words:** an urine incontinence, urogynecological status.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Буянова С.Н. Диагностика и лечение недержания мочи у женщин / С.Н. Буянова, В.Д. Петрова, М.А. Чечнева // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2009. – № 4. – С. 52–61.
2. Глебова Н.Н. Состояние мочевой системы у больных с опущениями и выпадениями матки / Н.Н. Глебова, А.В. Мирионков // Сборник научных работ Башкирской республиканской клинической больницы. – Уфа, 2015. – С. 357–358.
3. Диагностика и лечение сложных и смешанных форм недержания мочи / [С.Н. Буянова, В.Д. Петрова, И.В. Краснополский, Т.Г. Муравьева] // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 1. – С. 54–57.
4. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий / Г.Ю. Смольнова, С.Н. Буянова, С.В. Савельев, В.Д. Петрова // Урология. – 2007. – № 2. – С. 25–30.
5. Кира Е.Ф. Слингвые операции в лечении стрессового недержания мочи у женщин / Е.Ф. Кира, А.А. Безменко // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 5. – С. 14–16.
6. Комплексный подход к диагностике и лечению недержания мочи у гинекологических больных / О.В. Макаров, Е.Б. Мазо, Ю.Э. Доброхотова [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2008. – № 4. – С. 23–29.
7. Краснополский В.И. Современные методы диагностики состояния мочевого пузыря и уретры при стрессовом недержании мочи / В.И. Краснополский, Л.И. Титченко, М.А. Чечнева // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. – 2008. – № 3. – С. 54–61.

УДК 616.433-008.61-055.2-06

**Прогнозирование репродуктивных  
нарушений гипоталамического  
синдрома в пубертатном  
и репродуктивном возрасте**

**И.О. Фортунa, Л.В. Мних, А.В. Кожухарь, В.В. Шелудченко**  
Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины

Как показали результаты проведенных исследований, использование методики логической регрессии необходимо применять для прогнозирования и ранней диагностики гипоталамического синдрома и его репродуктивных осложнений в любые возрастные периоды. Полученные результаты можно использовать в практическом здравоохранении при наличии современных информационных технологий.

**Ключевые слова:** гипоталамический синдром, прогнозирование.

В настоящее время среди причин репродуктивных нарушений существенное место занимают гипоталамические синдромы (ГС), которые развиваются преимущественно у лиц подросткового (гипоталамический синдром периода полового созревания – ГСПП) и репродуктивного возраста (нейрообменэндокринный синдром) [4, 6, 7].

Увеличение частоты ГС пубертатного периода отражает общие тенденции, обуславливает увеличение нарушений процессов становления репродуктивной системы у девушек и нейроэндокринной формы гипоталамического синдрома у женщин в репродуктивном и репродуктивном возрасте [1, 3].

Социальная значимость этой патологии определяется молодым возрастом больных и быстро прогрессирующим характером заболевания, которое проявляется многочисленными клиническими симптомами и выраженными метаболическими нарушениями [4, 6].

Несмотря на значительное число научных сообщений по изучаемой проблеме, нельзя считать все вопросы полностью решенными, особенно в плане влияния ГС на состояние репродуктивной системы, изменение гормональных, метаболических и иммунологических показателей, а также установление корреляционных связей между ними и разработку методики прогнозирования ГС и его репродуктивных нарушений у девушек и женщин.

**Цель исследования:** разработка методики прогнозирования ГС и его репродуктивных осложнений на основе метода логической регрессии.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Для решения поставленной цели было проведено комплексное клинико-лабораторное и функциональное обследование 50 девушек и женщин с репродуктивными нарушениями ГС (основная группа).

Основные моменты диагностики ГС:

- наличие нейроэндокринных нарушений (ожирение с индексом массы тела более 26);
- трофические нарушения (стрии, фолликулит, гиперпигментация, гиперкератоз);
- нарушения водно-солевого обмена (отеки);
- нарушения углеводного обмена;
- лакторея;
- нарушения менструального цикла;
- предменструальный синдром;
- отивационные расстройства (гиперфагия, гиперфагическая реакция на стресс, нарушения либидо);
- вегетосудистые и терморегуляторные нарушения (субфебрилитет с термоинверсией и термоасимметрией, гипертермические кризы);
- нарушения сна;
- неврологические и психоэмоциональные расстройства.

Контрольную группу составили 50 соматически здоровых девушек и женщин аналогичного возраста без репродуктивных нарушений.

Метод логической регрессии позволяет оценивать параметры уравнения регрессии, с помощью которого производится прогноз вероятности принадлежности конкретного объекта к тому или иному состоянию [5]. Состояние объекта описывается дискретным качественным признаком. В качестве признаков предикторов выступают номинальные, ранговые или же количественные признаки.

Метод был использован для прогноза вероятности принадлежности девушек и женщин к группам больных ГС и здоровых, а также к подгруппам с различными вариантами нарушений состояния репродуктивной системы.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе была создана модель ГС в смешанной группе девушек и женщин, то есть вне зависимости от возраста.

Выражение для вычисления показателя экспоненты для уравнения регрессии представлено ниже:

$$\beta = 14,01 - 2,7 \times V9 - 2,54 \times V10 - 0,59 \times V34 - 0,01 \times V48 + 16,09 \times \text{otn} 3$$

Concordant=94,9%

Somers'D=0,898

R<sup>2</sup>=0,5024

Max-rescaled R<sup>2</sup>=0,7099

где

14,01 – свободный член,

V9 – перинатальные факторы (0 – не были, 1 – были)

V10 – черепно-мозговые травмы (0 – не были, 1 – были)

V34 – индекс массы тела (кг/м<sup>2</sup>)

V48 – пролактин (мМО/мл)

Otn 3 – отношение «продолжительность половой жизни/возраст»

Значение «β» вычисляется как сумма произведения коэффициентов на значения соответствующих признаков. Вероятность отнесения обследуемого к первой

градации признака (в данном случае к группе здоровых) или «PRED 1» вычисляется по формуле:

$$\text{PRED1} = (\text{EXP}(\beta) / (1 - \text{EXP}(\beta))),$$

а вероятность ее отнесения к другой градации (больные ГС)

$$\text{PRED2} = 1 - \text{PRED1}$$

Когда вероятность P1 более 0,5, обследуемый относится к первой градации (в данном случае – к здоровым).

Для сопоставления между собой предикторов по силе их воздействия на прогнозируемый признак (принадлежность к группе больных ГС или здоровых) используется стандартизированный коэффициент регрессии (Standardized Estimate) – чем больше абсолютное значение этой статистики (параметра), тем сильнее он влияет на зависимую признак, в нашем случае – на вероятность принадлежности к группе больных или здоровых.

В представленной выше модели предикторы распределялись по значимости таким образом (по мере увеличения значимости с учетом стандартизированного коэффициента регрессии):

V34 (индекс массы тела) – 1,543976

Otn3 (соотношение «продолжительность половой жизни/возраст») – 1,186755

V48 (концентрация пролактина) – 0,809115

V9 (перинатальные факторы) – 0,751598

V10 (черепно-мозговые травмы) – 0,527523

Таким образом, в данной модели ГС наибольшую значимость имеет индекс массы тела, а наименьшую – информация о перенесенной черепно-мозговой травме.

*Пример 1.* Обследована девушка 18 лет, V9=1, V10=0, V34=33, V48=123,6, otn3=0,15.

Вычисляем значение  $\beta = 14,01 - 2,7 \times 1 - 2,54 \times 0 - 0,59 \times 33 - 0,01 \times 123,6 + 16,09 \times 0,15 = -6,7508$

Вероятность отнесения обследованной к первой градации признака (здоровые) вычисляется по формуле  $(\text{EXP}(\beta) / (1 - \text{EXP}(\beta)))$ . Значения экспоненты определяется с помощью статистического пакета программы Microsoft Excel. В данном случае вероятность отнесения обследованной к первой градации признака PRED1=0,0012.

Соответственно, вероятность ее отнесения ко второй градации (больные ГС) PRED2 = 1 - PRED1 = 0,9988. Поскольку вероятность PRED1 менее 0,5, а вероятность PRED2 более 0,5, обследуемая относится ко второй градации (больные ГС).

*Пример 2.* Обследовано девушка 20 лет, V9=0, V10=0, V34=209, V48=192,7, otn3=0,05.

Вычисляем значение  $\beta = 14,01 - 2,7 \times 1 - 2,54 \times 0 - 0,59 \times 20 - 0,01 \times 192,7 + 16,09 \times 0,05 = 1,777$

Вероятность отнесения обследованной в первую градации признака (здоровые) вычисляется по формуле  $(\text{EXP}(\beta) / (1 - \text{EXP}(\beta)))$ . Значение показателя для экспоненты определяется с помощью статистического пакета программы Microsoft Excel. В данном случае вероятность отнесения обследуемого к первой градации признака PRED1=0,8533. Соответственно, вероятность ее отнесения ко второй градации (больные ГС) PRED2=1-PRED1=0,1447. Поскольку вероятность PRED1

более 0,5, а вероятность PRED2 менее 0,5, обследуемая относится к первой градации (здоровые).

*Прогнозирование возникновения ГС с репродуктивными нарушениями у женщин с помощью метода логистической регрессии*

Для прогнозирования возникновения ГС у женщин, как и в младшей возрастной группе, в качестве потенциальный предиктор использовались данные о характере течения беременности и родов у матери, перенесенных заболеваниях, менструальной и половой функции, также учитывался социальный статус. Но в группе женщин закономерно больше информации было получено о репродуктивном анамнезе, что повлияло на состав предикторов, вошедших в модели.

Для прогнозирования развития ГС с ПКЯ у женщин получены два уравнения регрессии с достаточно высоким процентом правильной переклассификации:

$$\beta = 0,98 - 1,15 \times V30 + 1,03 \times V24 - 4,4 \times \text{otn}3 + 0,84 \times V13 + 0,68 \times V16$$

$$\text{Concordant} = 68,3\% \quad \text{Somers}'D = 0,369$$

$$R^2 = 0,2136 \quad \text{Max-rescaled } R^2 = 0,2406$$

где:

0,98 – свободный член,

V30 – гинекологическое заболевание (0 – не было, 1 – были)

V24 – количество родов

Otn3 – отношение «продолжительность половой жизни / возраст»

V13 – ожирение с детства (0 – не было, 1 – было)

V16 – детские инфекции (0 – не было, 1 – были)

$$\beta^2 = 2,63 - 0,27 \times V22 + 1,64 \times V12 + 1,06 \times V16$$

$$\text{Concordant} = 62,2\% \quad \text{Somers}'D = 0,335$$

$$R^2 = 0,3819 \quad \text{Max-rescaled } R^2 = 0,4227$$

где:

2,63 – свободный член

V22 – возраст менагхе

V12 – заболевания ЛОР-органов (0 – не было, 1 – были)

V16 – детские инфекции (0 – не было, 1 – были).

Отсутствие в моделях некоторых признаков - предикторов (перинатальных факторов, ряда заболеваний, перенесенных в детстве) связано, на наш взгляд, с тем, что в отличие от девушек, у большинства женщин сложно получить точную информацию о раннем детстве из-за отсроченности и отсутствия медицинских документов.

Вероятность принадлежности к группе риска развития ГС с ПКЯ у женщин репродуктивного возраста рассчитывается по методике, описанной выше.

*Критерии диагностики ГС и его репродуктивных нарушений у женщин*

Для создания диагностической модели ГС с репродуктивными нарушениями у женщин использовали два набора потенциальных предикторов. На первом этапе использовали данные о наличии клинических симптомов ГСПП, лабораторные (гормональные, биохимические, иммунологические) показатели и данные о пуско-

вой момент заболевания. А в дальнейшем в число потенциальных предикторов вводили данные анамнеза.

Полученное уравнение регрессии для ГС с ПКЯ представлены ниже.

$$\beta = 14,5 - 2,8 \times \text{otn}11 - 27,34 \times \text{otn}12 - 1,8 \times \text{otn}15 + 6,68 \times V20 + 42,35 \times V29 - 1,29 \times V34 + 57,35 \times V41 + 16,72 \times V43 - 42,7 \times V44 - 22,18 \times V45 - 0,004 \times V48 - 1,3 \times V52 + 15,1 \times V53 - 1,66 \times V55 - 7,16 \times V62a$$

$$\text{Concordant} = 86,0\% \quad \text{Somers}'D = 0,853$$

$$R^2 = 0,8349 \quad \text{Max-rescaled } R^2 = 0,9296$$

где:

14,5 – свободный член

otn11 – отношение МДА/ДК

otn12 – отношение МДА/ОАА

otn15 – отношение ДК/токоферол

V20 – пусковой момент заболевания (1 – пубертат, 2 – начало половой жизни, 3 – роды, 4 – аборт, 5 – операция, 6 – заболевание, 7 – переезд)

V29 – (0 – не регул., 1 – регул., 2 – аменорея I, 3 – аменорея II)

V34 – индекс массы тела (кг/м<sup>2</sup>)

V41 – трофические нарушения (0 – нет, 1 – есть)

V43 – ВСД (0 – нет, 1 – есть)

V44 – нарушения терморегуляции (0 – нет, 1 – есть)

V45 – нарушения сна (0 – нет, 1 – есть)

V48 – пролактин (мМО/мл)

V52 – ЗАА (ум.од.)

V53 – МДА (ммоль/л)

V55 – токоферол (ммоль/л)

V62a – бесплодие (0 – нет, 1 – первичное, 2 – вторичное).

Итак, после включения анамнестических данных в число предполагаемых признаков, позволяющих диагностировать ГС с ПКЯ у женщин не удалось увеличить процент правильной переклассификации, он составлял 83,7%.

На основании изложенного выше можно сделать вывод о том, что метод логистической регрессии на основании оценки факторов риска позволяет прогнозировать развитие ГС у девушек до 72% и у женщин – до 68,3%. Уровень диагностики ГС при использовании уравнений логистической регрессии составляет у девушек 84,0%, у женщин – 86,0%.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, уравнение логистической регрессии для прогноза отнесения обследованных в группы здоровых или больных ГС с репродуктивными нарушениями, а также для отнесения обследованных в группы риска развития данной патологии могут быть использованы для доклинического прогнозирования развития ГС в разных возрастных группах и диагностики заболевания, уже есть.

### Прогнозування репродуктивних порушень гіпоталамічного синдрому в пубертатному і репродуктивному віці

*I.O. Фортуна, Л.В. Мніх, А.В. Кожухарь, В.В. Шелудченко*

Як показали результати проведених досліджень, використання методики логістичної регресії необхідно застосовувати для прогнозування і ранньої діагностики гіпоталамічного синдрому та його репродуктивних ускладнень у будь-які вікові періоди. Отримані результати можливо використовувати в практичній охороні здоров'я за наявності сучасних інформаційних технологій.

**Ключові слова:** гіпоталамічний синдром, прогнозування.

### Forecasting of genesial disturbances of subthalamic syndrome in pubertatny and genesial age

*I.O. Fortuna, L.V. Mnikh, A.V. Kozhukhar, V.V. Sheludchenko*

As have shown results of the lead researches, use of a technique of logistical regress is necessary for applying to forecasting and early diagnostics hypotalamical syndrome and its reproductive complications in anyone age the periods. The received results are possible for using in practical public health services at presence of modern information technologies.

**Key words:** hypotalamical a syndrome, forecasting.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрусенко А.Б. Эндокринные заболевания и синдромы. Классификация / А.Б. Андрусенко. – М.-Запорожье, 2008. – 87 с.
2. Гельман В.Я. Медицинская информатика: практикум / В.Я. Гельман. – СПб.: Питер, 2011. – 189 с.
3. Гуркин Ю.А. Ювенильня гинекология / Ю.А. Гуркин. – СПб., 2009. – 252 с.
4. Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков / В.Ф. Коколина. – М.: Информатик, 2011. – 105 с.
5. Минцер А.П. Новые информационные технологии в медицине / А.П. Минцер // Журнал практического врача. – 2013. – № 2. – С. 33–35.
6. Потемкин В.В. Гипоталамический синдром пубертатного периода / В.В. Потемкин // Рос. медицинский журнал. – 2007. – № 3. – С. 51–53.
7. Щербинская Е.С. Коррекция нарушений менструального цикла у пациенток с гипоталамическим синдромом пубертатного периода / Е.С. Щербинская // Репродуктивное здоровье женщины. – 2012. – № 2. – С. 80–89.

УДК 618.33-084:616-053.1

## Тактика восстановления репродуктивной функции у женщин с оперированными яичниками

*Ю.Н. Шостак*

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

Проведен клинический анализ лапароскопического лечения опухолей и опухолевидных образований яичников у 625 пациенток с нарушенной репродуктивной функцией. Показаны основные патоморфологические особенности удаленных новообразований, сделано заключение о необходимости разработки для таких пациенток комплекса восстановительного лечения.

**Ключевые слова:** новообразования яичников, лапароскопическое лечение.

На сегодняшний день доброкачественные образования яичников являются самой распространенной патологией среди женщин репродуктивного и предменопаузального возраста, занимая более 50% в структуре всей гинекологической заболеваемости [1, 2].

Среди основных особенностей данной патологии в последние годы можно выделить «омоложение» доброкачественных образований яичников и их негативное влияние на репродуктивную функцию женщин, что приводит к росту удельного веса нерожавших женщин с доброкачественными образованиями яичников [3, 4].

Основные причины данной негативной тенденции:

- увеличение патологии пубертатного периода с патологическим становлением менструального цикла;
- рост соматической заболеваемости, в том числе и дисгормонального генеза;
- нерациональное использование современных контрацептивных средств;
- неблагоприятное влияние экологической обстановки и др. [1–4].

Хирургическое лечение доброкачественных образований яичников в структуре используемых лечебно-профилактических мероприятий занимает ведущее место, достигая 60–70% [1–4]. Несмотря на значительное число научных публикаций по проблеме хирургического лечения доброкачественных образований яичников, нельзя считать все вопросы полностью решенными. По нашему мнению, в первую очередь, это касается оптимизации эндоскопического лечения и послеоперационной реабилитации пациенток с нерезализованной репродуктивной функцией. Публикации по данному научному вопросу являются единичными и носят фрагментарный характер.

Все изложенное выше явилось для нас основанием к проведению научных исследований в данном направлении.

**Цель работы:** изучить основные особенности хирургического лечения опухолей, опухолевидных образований и сочетанной патологии в малом тазу.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью изучения состояния органов репродуктивной системы были обследованы 275 женщин и 350 пациенток с бесплодием и наличием опухолей и опухолевидных образований яичников

Оперативное вмешательство производилось поэтапно:

- 1) оперативная лапароскопия с соблюдением последовательности манипуляций;
- 2) гистероскопия;
- 3) диагностическое выскабливание или соскоб эндометрия.

При первичном осмотре во время проведения лапароскопии патологические новообразования в области яичников установлены у 597 (95,5%) из 625 больных. Опухоли яичников были диагностированы у 221 (37,0%) женщин, а опухолевидные образования – у 376 (63,0%).

При более тщательном осмотре яичников, принимая во внимание данные эхографического исследования, объемные образования в области яичников были обнаружены у всех 625 обследованных в динамике женщин.

Все пациентки на основании патоморфологического исследования удаленных измененных тканей яичников были распределены по группам. Группу больных с опухолями яичников составили пациентки с эпителиальными опухолями яичников – 123 (19,7%), с опухолью стромы полового тяжа – 14 (2,2%) и герминогенными опухолями яичников – 100 (16,0%).

В группу женщин с опухолевидными образованиями были включены пациентки с эндометриодными кистами яичников – 228 (36,5%), параовариальными кистами – 78 (12,5%) и кистозными образованиями – 82 (13,1%). У 625 женщин с патологическими образованиями в области яичников во время оперативной лапароскопии удалено 843 образования.

Точность нозологической диагностики объемных образований в области яичников при первичном осмотре во время оперативной лапароскопии составила: серозная цистаденома – 94%, муцинозная – 91%, диморфная цистаденома – 80%, фиброма яичников – 92,9%, зрелая тератома – 97%, эндометриодная киста – 95,2%, параовариальная киста – 100% и кистозные образования (кисты) – 98,8%.

При лапароскопии, которая была произведена в начале или середине фолликулярной фазы менструального цикла, наружный генитальный эндометриоз при первичном осмотре органов малого таза выявлен у 277 (44,3%) женщин.

Наиболее высокая частота наружного генитального эндометриоза констатирована в группе женщин с опухолевидными образованиями яичников: у больных с эндометриодными кистами – у 149 (65,4%) из 228; в группе с параовариальными кистами у 33 (42,3%) из 78 и у женщин с различными кистозными образованиями яичников – у 34 (41,5%) из 81.

У больных с опухолью стромы полового тяжа наружный генитальный эндометриоз при лапароскопии выявлен у 5 (35,7%) из 14. В группе пациенток с эпителиальными опухолями наружный генитальный эндометриоз во время оперативного вмешательства обнаружен был у 27 (32,5%) из 83 женщин с серозными цистаденомами и у 10 (31,3%) из 32 – с муцинозными цистаденомами.

Миома матки выявлена у 133 (21,3%) из 625 женщин, из них у 47 (35,3%) обнаружено несколько миоматозных узлов. Диффузно-узловая форма внутреннего эндометриоза, предварительно диагносцированная при эхографии, была подтверждена во время лапароскопии и составила 15 (11,3%) случаев из 133. Во время проведения оперативной лапароскопии спаечный процесс в малом тазу диагносцирован у 310 (49,6%) женщин.

Итак, у 625 женщин было обнаружено в конечном итоге 843 новообразования яичников. Данные распределения новообразований на основании патоморфологического исследования представлены следующим образом: эпителиальные опухоли составили 132 (15,7%), новообразования – у 123 женщин, опухоль стромы полового тяжа – 28 (3,3%) у 14 пациенток, герминогенные опухоли – 132 (15,7%) новообразования у 100 женщин и опухолевидные образования – 551 (65,3%) случай у 388 больных.

Размеры опухолей и опухолевидных образований колебались от 1,0 до 2,0 см в диаметре. На основании патоморфологического исследования 123 пациентки с эпителиальными опухолями можно было выделить их 4 основных варианта: серозная цистаденома – 83 (67,5%), муцинозная цистаденома – 32 (26,0%), эндометриодная опухоль – 3 (2,4%) и диморфная цистаденома – 5 (4,1%).

### ВЫВОДЫ

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований, лапароскопическое лечение опухолей и опухолевидных образований яичников является достаточно важной проблемой, а одной из задач данной проблемы можно выделить восстановление репродуктивной функции у этих пациенток. Исследования в данном направлении носят достаточно перспективный характер и могут быть продолжены в дальнейшем.

### Тактика відновлення репродуктивної функції у жінок з оперованими яєчниками Ю.Н. Шостак

Проведено клінічний аналіз лапароскопічного лікування пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників у 625 пацієнток з порушеною репродуктивною функцією. Показано основні патоморфологічні особливості віддалених новоутворень, зроблено висновок щодо необхідності розроблення для таких пацієнток комплексу відновного лікування.

**Ключові слова:** новоутворення яєчників, лапароскопічне лікування.



**Tactics of restoration of genesial function  
at women with the operated ovaries**  
**Yu.N. Shostak**

The clinical analysis lapascopical treatments of tumours and liketumours formations onaries at 625 patients with the broken reproductive function is lead. The basic patomorfological 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.*

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРЫ**

1. Воробій В.Д. Лапароскопічне лікування дермоїдних кіст яєчників / В.Д. Воробій, Я.В. Босацький, Т.Б. Сніжко // Матеріали IV Всеукраїнської конференції з гінекологічної ендоскопії. – Одеса, 2013. – С. 39.
2. Запорожан В.Н. Відеоендоскопические операции в хирургии и гинекологии / В.Н. Запорожан, В.В. Грубник, В.Ф. Саенко. – К.: Здоров'я, 2014. – 304 с.
3. Кулаков В.И. Роль новых технологий в повышении эффективности диагностики, хирургического и восстановительного лечения гинекологических заболеваний / В.И. Кулаков, Л.В. Адамян // Новые технологии в гинекологии. – М.: ПАНТОРИ, 2008. – С. 3–11.
4. Савельева Г.Н. Лапароскопия в гинекологии / Г.Н. Савельева, И.В. Федоров. – М., 2008. – 323 с.

УДК 618.177-089.888.11-036-008.9:616-055.2-056.52

**Особенности тактики проведения  
допоміжних репродуктивних технологій  
у подружніх пар із супутнім ожирінням  
та метаболічним синдромом**

**М.М. Адамов**

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

Результати проведених досліджень свідчать про наявність істотних труднощів під час проведення допоміжних репродуктивних технологій у жінок з надмірною масою тіла і супутнім метаболічним синдромом (МС). Отримані нами результати є важливими з наукової і теоретичної точки зору і дозволяють пояснити недостатню ефективність лікування безпліддя у даних пацієнок. Впровадження отриманих результатів в практичну охорону здоров'я дозволить покращити результати лікування порушень репродуктивної функції у жінок із супутнім ожирінням і МС.

**Ключові слова:** *допоміжні репродуктивні технології, надмірна маса тіла, ожиріння.*

Частота безплідного шлюбу, за даними вітчизняних і зарубіжних дослідників, складає від 10% до 20% [1, 2]. У структурі жіночого безпліддя ендокринні чинники посідають друге місце, причому найчастішою патологією є надмірна маса тіла і наявність метаболічного синдрому (МС), що досягає 20–30% у жінок репродуктивного віку [3, 4].

Разом з проблемою безпліддя останнім часом наголошується неухильне поширення ожиріння. За попередніми даними, в Україні не менше 30% працездатного населення мають надмірну масу тіла, 25% – ожиріння і до 10% – МС [5–7]. Наведені дані у сукупності з даними інших країн свідчать про існування глобальної «епідемії» ожиріння.

Збільшення кількості жінок та чоловіків з надмірною масою тіла, ожирінням і МС призводить до того, що все частіше індукцію суперовуляції у рамках програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) проводять на тлі наявних метаболічних порушень. У той самий час ожиріння само собою часто спричинює порушення менструальної і дітородної функції жінки. Збільшення маси жирової тканини вище за норму на 20% і більше викликає дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи. При ожирінні у 2–5 разів частіше виникають різні форми порушень менструального циклу, такі, як олігоменорея і аменорея, підвищується частота маткових кровотеч і патології ендометрія [8, 9].

Ожиріння, особливо андройдного типу, є одним з головних чинників ризику розвитку яєчничкової гіперандрогенії. При цьому більше, ніж у третини жінок може

формуватися синдром полікістозних яєчників, а частота безпліддя у таких жінок сягає 30–40% [1, 4]. Крім того, у них спостерігають недостатню ефективність різних видів терапії, направленої на відновлення фертильності, у тому числі і ДРТ.

Останнім часом в Україні широко використовують ДРТ, у тому числі і при жіночому безплідді ендокринного генезу, до якого відносять надмірну масу тіла і МС [3, 5].

У зв'язку із зазначеним вище, представляє значний інтерес вивчення особливостей проведення ДРТ у пацієнок цієї групи в аспекті підвищення їхньої ефективності.

**Мета дослідження:** відновлення репродуктивної функції у жінок із супутнім ожирінням та метаболічним синдромом на основі вивчення у них клініко-функціональних та ендокринологічних особливостей, а також удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів з використанням допоміжних репродуктивних технологій.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вивчення особливостей індукції суперовуляції у пацієнок з надмірною масою тіла і ожирінням був проведений ретроспективний аналіз лікування методами ДРТ 30 пацієнок та їхніх чоловіків з ІМТ >25 кг/м<sup>2</sup> (38 циклів стимуляції).

Критерії включення у дослідження:

- вік 18–38 років;
- безпліддя, що є показанням до виконання ЕКЗ/ІКСІ;
- відсутність протипоказань до індукції суперовуляції і виношування вагітності.

Групу порівняння склали 30 пацієнок та їхніх чоловіків віком 18–38 років без ендокринних порушень і з нормальною масою тіла (ІМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>), показаннями до використання ДРТ в яких було трубно-перитонеальне безпліддя унаслідок непрохідності/відсутності маткових труб або чоловічий чинник безпліддя.

Індукцію суперовуляції у всіх пацієнок здійснювали за стандартним довгим протоколом. А-ГНРГ починали вводити всередині лютеїнової фази циклу, через тиждень після овуляції (як правило, на 21-й день циклу, передування стимуляції). На 2–3-й день циклу починали введення високоочищеного людського менопаузального гонадотропіну. Для завершення процесів дозрівання ооцитів при середньому діаметрі двох лідируючих фолікулів >18 мм вводили 10 000 ОД хоріонічний гонадотропін людини.

Вплив надмірної маси тіла і ожиріння на індукцію суперовуляції оцінювали за показниками: сумарна доза гонадотропінів, тривалість стимуляції, товщина ендометрія у день перенесення ембріонів, число отриманих ооцитів, частота розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ).

Для індукції суперовуляції вибрали теоретично більш оптимальний протокол стимуляції – короткий протокол з ант-ГНРГ. Індукцію суперовуляції проводили за допомогою препарату рФСГ.

Для гальмування передчасного циклу лютеїнізувального гормону використовували ант-ГНРГ – ганірелікс. Вибір протоколу був зумовлений результатами досліджень, що показали менший ризик розвитку СГЯ при збереженні ефективності, а також зручність, меншу хворобливість ін'єкцій і високу точність дозування препарату під час використання шприц-ручки. Фоллітропін починали вводити з

другого дня менструального циклу у стартовій дозі 150–200 МО залежно від оваріального резерву та відповіді яєчників у попередніх стимуляціях. Початкова доза гонадотропінів у перші п'ять днів була фіксованою, зміну дозування проводили відповідно до індивідуальних особливостей зростання фолікулів за даними УЗД. Перед початком стимуляції з кожною пацієнткою була проведена бесіда про планований протокол з демонстрацією і навчанням поводження зі шприц-ручкою.

Ожиріння і ступінь його вираженості діагностувалися на підставі величини ІМТ (ВООЗ, 2008 р.). Діагноз СПКЯ виставляли на підставі критеріїв Роттердамської конференції (2013 р.).

- 1) оліго-/ановуляція;
- 2) гіперандрогенія, що має клінічні і біохімічні прояви;
- 3) ехографічні ознаки полікістозних яєчників.

МС діагностували згідно з критеріями Міжнародної федерації діабету (2012 р.).

У всіх учасників дослідження проводили комплексне обстеження, яке включало наступні етапи.

1. Клініко-анамнестичне дослідження:
  - детальне вивчення соматичного і гінекологічного анамнезу.
  - об'єктивне дослідження;
2. Лабораторні дослідження.
3. Ультразвукове дослідження органів малого тазу до початку лікування і в процесі індукції овуляції (ультразвуковий моніторинг).
4. Анкетування.
5. Статистичні методи оброблення отриманих даних.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що при порушенні репродуктивної функції у жінок із супутнім ожирінням переважають II та III ступені (73,3%); частота МС складає 30,0%; гірсутизму – 30,0% та артеріальної гіпертензії – 13,3% відповідно. У чоловіків при цьому рівень МС складав 40,0%.

Провідними причинами безпліддя у жінок із супутнім ожирінням є ановуляція (46,7%); трубно-перитонеальний фактор (33,3%) та їхнє поєднання (20,0%), водночас сумарна частота синдрому полікістозних яєчників складає 40,0%. Первинне безпліддя зустрічається у 60,0% випадків, вторинне – у 40,0% відповідно.

Стан оваріального резерву у пацієнок із супутнім ожирінням залежить від його ступеня: середнє число фолікулів зменшується з 13,2±7,2 при I ступені до 6,1±0,8 – при III ступені ожиріння та наявності МС.

У пацієнок з безпліддям на тлі супутнього ожиріння спостерігається позитивна кореляційна залежність між індексом маси тіла і дозою гонадотропінів ( $r=+0,71$ ;  $p=0,019$ ), а також індексом маси тіла та тривалістю стимуляції ( $r=+0,66$ ;  $p=0,039$ ).

Для підвищення ефективності ДРТ у жінок із супутнім ожирінням необхідно враховувати ступінь ожиріння, наявність синдрому полікістозних яєчників, МС, а також стан оваріального резерву.

Дозування препаратів для індукції суперовуляції у жінок із супутнім ожирінням залежить від ступеня ожиріння, наявності МС, а також від рівня дисгормональних та дисметаболічних порушень.

Використання удосконаленого нами алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє досягнути прогресуючої вагітності у жінок із супутнім ожирінням та МС у 30,0% випадків; при синдромі полікістозних яєчників – у 33,3%, а сумарна частота складає 43,3% на тлі відповідної корекції дисгормональних та дисметаболических порушень.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про наявність істотних труднощів під час проведення допоміжних репродуктивних технологій у жінок з надмірною масою тіла і супутнім метаболічним синдромом (МС). Отримані нами результати є важливими з наукової і теоретичної точки зору і дозволяють пояснити недостатню ефективність лікування безпліддя у таких пацієнток. Впровадження отриманих результатів в практичну охорону здоров'я дозволить покращити результати лікування порушень репродуктивної функції у жінок із супутнім ожирінням і МС.

### Особенности тактики проведения вспомогательных репродуктивных технологий у супружеских пар с сопутствующим ожирением и метаболическим синдромом

**М. М. Адамов**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии существенных трудностей при выполнении вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с избыточной массой тела и сопутствующим метаболическим синдромом (МС). Полученные нами результаты являются важными с научной и теоретической точки зрения и позволяют компенсировать недостаточную эффективность лечения бесплодия у таких пациенток. Внедрение полученных результатов в практическое здравоохранение позволяет улучшить результаты лечения нарушений репродуктивной функции у женщин с сопутствующим ожирением и МС.

**Ключевые слова:** *вспомогательные репродуктивные технологии, избыточная масса тела, ожирение.*

### Features tactics of carrying out of auxiliary reproductive technologies at married couples with accompanying adiposity and metabolic syndrome

**M. M. Adamov**

The received results: results of the spent researches testify about presence of essential difficulties at performance ART at women with superfluous weight of body and an accompanying metabolic syndrome. The results received by us are important from the scientific and theoretical point of view and allow insufficient efficiency of treatment of barrenness at these patients. Results of treatment of infringements of reproductive function at women with accompanying adiposity and a metabolic syndrome that allows to recommend from in practical public health services allow to improve introduction of the received results.

**Key words:** *auxiliary reproductive technologies, superfluous weight bodies, adiposity.*

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Прилепская В.Н. Ожирение в практике акушера-гинеколога / В.Н. Прилепская // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 5. – С. 59–61.
2. Світленко А.В. Особенности гормонального статуса у жінок із абдоминально-вісцеральним і глютеофеморальним ожирінням / А.В. Світленко, М.В. Яременко, Н.А. Михайлова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 3. – С. 16–18.
3. Моисеев С.В. Ожирение / С.В. Моисеев // Клинич. фармакол. и терапия. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 64–72.
4. Овсянникова Т.В. Метаболические нарушения у пациенток с хронической ановуляцией и гиперандрогенией / Т.В. Овсянникова, И.Ю. Демидов, Н.Д. Фанченко // Пробл. репродукции. – 2009. – № 2. – С. 34–37.
5. Геряк С.Н. Метаболический синдром и беременность: проблемы и пути решения / С.Н. Геряк, Н.И. Швед // Здоровье женщины. – 2014. – № 4. – С. 35–39.
6. Gluckman P.D. Effect of in utero and earlylife conditions on adult health and disease / P.D. Gluckman, M.A. Hanson, C. Cooper // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 412 (1). – P. 61–73.
7. Hartil K. Maternal substrate utilization programs the development of the metabolic syndrome in male mice exposed to high fat in utero / K. Hartil, P.M. Vuguin, M. Kruse // Pediatr. Res. – 2015. – Vol. 81 (4). – P. 368–373.
8. Anfossi G. Platelet dysfunction in central obesity / G. Anfossi, I. Russo, M. Trovati // Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases. – 2015. – Vol. 19. – P. 440–419.
9. Lemieux I. Abdominalbesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk / I. Lemieux, J. Bergeron, P. Pibarot // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2014. – Vol. 28. – P. 1039–1049.

УДК 618.2/3-06-084-085.357:615.256.3:615.477.87

## Корекція порушень репродуктивного здоров'я з використанням пролонгованої гормональної контрацепції

**Н.В. Адамчук**

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

Усі види використаних нами гормональних рилізінг-систем мали високий контрацептивний ефект та особливо показані жінкам з гінекологічною захворюваністю (вагінальні і трансдермальні при передменструальному синдромі та дисменореї, внутрішньоматкові – при гіперпластичних процесах матки та аденomioзі). Проте побічні ефекти виникали протягом 3 міс, а потім самостійно зникали та не потребували додаткової корекції.

**Ключові слова:** пролонгована гормональна контрацепція, репродуктивне здоров'я, профілактика.

Розроблення та впровадження методів збереження репродуктивного здоров'я жінки, у тому числі методів контрацепції, визнано пріоритетним напрямом сучасної медицини, і цей напрям постійно розвивається у всьому світі. Загальновизнано, що серед багаточисельних методів контрацепції найбільш ефективним і прийнятним методом запобігання небажаної вагітності є гормональна контрацепція (ГК) [1, 2].

В умовах сьогодення прогрес у галузі гормональної контрацепції зумовив створення не лише ряду пероральних засобів, але і принципово нових – гормональних рилізінг-систем (ГРС) пролонгованої дії з різними способами уведення (нашкірний, вагінальний, внутрішньоматковий). Це істотно розширило можливості контрацепції [3, 4].

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

З огляду на те, що ГРС були створені і стали упроваджуватися у клінічну практику недавно, відомості літератури щодо особливостей їхнього впливу на репродуктивне здоров'я, частоту і особливості побічних реакцій нечисленні і суперечливі. Недостатньо вивчений вплив ГРС на систему гемостазу і ліпідний спектр крові, органи-мішені (ендометрій, грудні залози, шийку матки, піхву).

Поодинокі науково обґрунтовані дані про їхню неконтрацептивну, лікувальну дію при патології менструального циклу (МЦ) та сексуальній функції. Відомості

про якість життя жінок у цілому при використанні різних ГРС у порівняльному аспекті, а також вплив на подальший перебіг вагітності, відсутні.

У зв'язку з цим не обґрунтована тактика консультування жінок у процесі контрацепції залежно від віку, особливостей ГРС та їхнього впливу на репродуктивне здоров'я жінки, у тому числі на акушерські та перинатальні наслідки розродження. Вивчення цих питань дозволить не лише розширити можливості підвищення цієї контрацепції, але й її лікувального застосування у хворих з порушеннями репродуктивного здоров'я, покращення якості їхнього життя, що є основою для підготовки та ведення подальшої вагітності.

Усе зазначене вище і стало для нас підставою до проведення даного наукового дослідження.

**Мета дослідження:** зниження частоти побічних ефектів у жінок, які використовували різні методи пролонгованої гормональної контрацепції, і ускладнень при наступній вагітності та пологах на основі диференційованого підходу до їхнього застосування з урахуванням клінічних, ендокринологічних, ехографічних, мікробіологічних та психологічних особливостей, а також алгоритму підготовки до наступної вагітності.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети і завдань дослідження були проведені у два етапи.

Так, на першому етапі було вивчено використання трьох видів ГРС на стан репродуктивного здоров'я 250 жінок, яких було розподілено на три групи:

- 1-а група – 100 жінок, що використовують контрацептивний пластир;
- 2-а група – 100 жінок, що використовують вагінальне кільце;
- 3-я група – 50 жінок, що використовують внутрішньоматкову гормональну систему з левоноргестрелом (ВМГС).

**Критерії включення** у дослідження:

- жінки віком 18–40 років;
- бажання використовувати контрацепцію.

**Критерії виключення з дослідження:**

- наявність множинних чинників ризику серцево-судинних захворювань;
- артеріальна гіпертензія (АТ сист. > 160 і АТ діаст. > 100);
- тромбофлебіт, тромбоемболічні захворювання, порушення мозкового кровообігу, цереброваскулярні інсульти, інфаркт міокарду (в анамнезі);
- хірургічні операції з тривалою іммобілізацією;
- тромбогенні мутації;
- мігрень з неврологічною симптоматикою;
- цукровий діабет із судинними ускладненнями або у поєднанні з іншими судинними захворюваннями, або тривалістю понад 20 років;
- гостре захворювання печінки (гепатит);
- цироз печінки у стадії декомпенсації;
- новоутворення будь-якої локалізації;
- маткові кровотечі неясної етіології;
- куріння (15 і більше сигарет на добу) і регулярне вживання алкоголю (більше 2–3 разів на тиждень).

Для вагінального кільця додатково були критерії виключення:

- цервікальні інтраепітеліальні неоплазії;
- випадіння шийки матки;
- грижа сечового міхура і прямої кишки;
- хронічні запори і синдром знервованого кишечника.

Для наскірного пластиру додатково були критерії виключення:

- ожиріння (маса тіла понад 90 кг);
- захворювання шкіри (у тому числі алергічні).

Для ВМГС додатково були критерії виключення:

- запальні захворювання органів малого тазу на сьогодні;
- інфекції, що передаються статевим шляхом на сьогодні;
- кількість статевих партнерів більше одного;
- природжені аномалії статевих органів (дворога матка, сідлоподібна матка, однорога матка, перегородка в матці);
- міома матки (субмукозний вузол або вузол, що деформує порожнину матки);
- троблобастична хвороба, міхурний зает, хоріокарцинома в анамнезі.

Усі жінки були обстежені перед призначенням гормональних контрацептивів і в процесі їхнього використання через 1, 3, 6, 12, 18, 24 міс. Тривалість спостережень становила від двох до п'яти років.

З метою виключення протипоказань до того або іншого методу ГРС, до початку і в процесі контрацепції проводили обстеження з проведенням загальноклінічних і спеціальних методів дослідження.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що контрацептивна ефективність гормональної вагінальної рилізінг-системи становила 100,0%. Частота різних побічних ефектів у перші 2–4 міс складала 37,0% (посилення вагінальних виділень – 15,0%; міжменструальні кров'янисті виділення – 8,0%; мастальгія – 5,0%; дискомфорт у піхві – 5,0% та нудота – 4,0%). Але вони носили транзиторний характер, не вимагали додаткового лікування та самостійно зникали через 5–6 міс від початку використання.

Основні терапевтичні ефекти використання гормональної вагінальної рилізінг-системи протягом 12 міс полягали у зниженні частоти клінічних проявів передменструального синдрому у 91,7% випадків; дисменореї – у 94,4% та мастальгії – у 100,0%.

Використання трансдермальної гормональної рилізінг-системи дозволило забезпечити 100,0% контрацептивну ефективність. Рівень різних побічних ефектів у перші 1–2 міс становив 28,0% (мастальгія – 7,0%; гіперемія в області аплікації – 7,0%; міжменструальні кров'янисті виділення – 5,0%; нудота – 4,0%; патологічне збільшення маси тіла – 2,0% та емоційна лабільність – 1,0%). Усі побічні реакції мали транзиторний характер, самостійно зникали протягом 3 міс, але у 2,0% випадків зареєстровано відмову від використання за рахунок постійних шкірних алергічних реакцій.

До позитивних терапевтичних ефектів трансдермальної гормональної рилізінг-системи можна віднести зниження клінічних проявів передменструального синдрому у 92,0% випадків, дисменореї – у 68,1% та мастальгії – у 100,0% спостережень.

Контрацептивний ефект внутрішньоматкової гормональної рилізінг-системи упродовж 12 міс становив 100,0%. Серед основних побічних ефектів через 3 міс (32,0%) слід виділити міжменструальні кров'янисті виділення у 12,0% жінок, аспе vulgaris – у 6,0%; бактеріальний вагіноз – у 6,0%; вагінальний кандидоз – у 4,0% та патологічне збільшення маси тіла – у 4,0% жінок.

Гормональна внутрішньоматкова система мала терапевтичний ефект при гіперполіменореї у 72,0% випадків; при передменструальному синдромі – у 70,0%; при дифузній мастопатії – у 52,0% та при наявності міоми матки (зменшення розмірів вузлів) – у 43,7% спостереженнях.

У перші 3 міс використання різних видів гормональних рилізінг-систем відбулося зниження сумарного показника якості життя на 20,0%. Після 3 міс відбувалося підвищення рівня фізичного і психологічного комфорту жінок за рахунок покращення працездатності (на 30,0%), фізичної (на 26,0%) і життєвої (на 24,0%) активності, що було зумовлено високим контрацептивним ефектом, зниженням страху перед можливим настанням небажаної вагітності. Це забезпечило пацієнткам зменшення інтенсивності або зникнення болю під час менструації (на 32,0%), а також зниження симптомів передменструального синдрому (на 42,0%) і дисменореї (на 38,0%).

## ВИСНОВКИ

Усі види гормональних рилізінг-систем мають високий контрацептивний ефект та особливо показані жінкам з гінекологічною захворюваністю (вагінальні та трансдермальні при передменструальному синдромі та дисменореї; внутрішньоматкові – при гіперпластичних процесах матки та аденоміозі). При цьому побічні ефекти виникають протягом 3 міс, а потім самостійно зникають та не потребують додаткової корекції. Жінкам, які планують подальшу реалізацію репродуктивної функції, перевагу треба віддавати вагінальним і трансдермальним рилізінг-системам.

## Коррекция нарушений репродуктивного здоровья с использованием пролонгированной гормональной контрацепции Н.В. Адамчук

Все виды гормональных рилизінг-систем имели высокий контрацептивный эффект и особенно показаны женщинам с гинекологической заболеваемостью (вагинальные и трансдермальные при предменструальном синдроме и дисменорее, внутриматочные – при гиперпластических процессах матки и аденомиозе). При этом побочные эффекты возникали в течение 3 мес, а потом самостоятельно исчезали и не требовали дополнительной коррекции.

**Ключевые слова:** пролонгированная гормональная контрацепция, репродуктивное здоровье, профилактика.

### Correction of reproductive health with use of prolonged hormonal contraception

*N.V. Adamchuk*

All types hormonal releasing of systems have high contraceptive effect and are especially shown to women with gynecologic case rate (vaginal and transdermal at premenstrual syndrome and dysmenorrheas; the endometrial – at hyperplastic processes of uterus and an adenomyosis), thus side effects arise within 3 months, and then independently disappear and don't demand additional correction.

**Key words:** *the prolonged hormonal contraception, pregnancy, genesial health, prophylaxis.*

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дикке Г.Б. Профилактика повторной нежелательной беременности, выбор метода контрацепции / Г.Б. Дикке // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 4. – С. 81–87.
2. Макацария Л.Д. Гормональная контрацепция и тромбофилические состояния / Л.Д. Макацария // Пробл. репродук. – 2011. – № 5. – С. 39–43.
3. Горпинченко И.И. Клинические исследования в области женской сексологии: результаты и перспективы / И.И. Горпинченко, О.В. Ромащенко, С.Н. Мельников // Здоровье мужчины. – 2015. – № 1. – С. 35–37.
4. Матвеевский Н.А. Гормональная контрацепция после медикаментозного и хирургического аборта / Н.А. Матвеевский // Контрацепция и здоровье женщины. – 2014. – № 1. – С. 56–57.
5. Сливанкова Е.В. Влияние контрацептивного влагалищного кольца НоваРинг на состояние слизистой оболочки шейки матки и биоценоз влагалища / Е.В. Сливанкова // Рос. мед. журн. – 2006. – Т. 14, № 9. – С. 2–4.
6. Прилепская В.Н. Клинические аспекты применения внутриматочной левоноргестрел-релизинг системы у женщин в пременопаузе / В.Н. Прилепская, Л.И. Острейкова // Тез. Рос. конгресса по гинекологической эндокринологии и менопаузе. – 2014. – С. 47–48.
7. Доброхотова Ю.Э. Сексуальная жизнь и влагалищная контрацептивная релизинг-система / Ю.Э. Доброхотова, Н.Г. Затикиан // Рос. мед. журн. – 2007. – Т. 17, № 15. – С. 1286–1288.

УДК 575:616.37-008.64-002-036

## Роль досліджень хромосомного поліморфізму та амінокислотного складу крові під час медичного супроводу жінок з репродуктивними втратами

*Тарана Алієва Джафар Кизи*

Харківський спеціалізований медико-генетичний центр

У статті наведено результати обстеження жінок з репродуктивними втратами в анамнезі, проведеного в межах медико-генетичного консультування, для з'ясування ролі змін гетерохроматину (хромосомного поліморфізму) і особливостей фолатного обміну в жінок з репродуктивними втратами, із перспективою індивідуалізації прекоцепційного супроводу на підставі визначення характеру причинно-наслідкового зв'язку між цими явищами.

**Ключові слова:** *репродуктивні втрати, гетерохроматин, фолатний цикл, амінокислоти.*

Роль генетичних чинників у походженні репродуктивних втрат (РВ) в їхньому широкому значенні (ранніх і пізніх мимовільних абортів, перинатальної і малюкової смертності, позаматкової і «завмерлої» вагітності) є загально визнаним фактом. Сучасні уявлення про спадковий генез порушень репродуктивної функції взагалі й РВ, зокрема, включає широкий спектр генетичних мутацій і хромосомних аномалій, пов'язаних безпосередньо з якістю спадкового матеріалу, генетичними чинниками схильності, які при негативних впливах оточуючого середовища зумовлюють розвиток низки патологічних станів (ендокринопатії, тромбофілії, імунні дисфункції тощо), що позначаються на настанні й перебігу вагітності, внутрішньоутробному розвитку дитини та ефекти епігенетичної мінливості [5–7].

Принциповою відмінністю РВ від показників загальної смертності населення є вплив на так звану потенційну демографію, адже не народжені діти й померлі немовлята є невинною втратою людського потенціалу популяції, а отже, її трудового, інтелектуального, репродуктивного ресурсу в майбутньому поколінні [1–4].

На сьогодні залишається «слабкою ланкою» індивідуалізація/персоніфікація заходів з профілактики РВ, що значною мірою зумовлено недосконалістю підходів до забезпечення участі самого пацієнта у лікувально-діагностичному процесі. Разом з тим, у цьому є невідмінна умова успіху попереджувальної/превентивної стратегії у системі охорони здоров'я в сучасному світі, де пацієнт – учасник медичного сервісу, його інформують, навчають, допомагають у виборі (відповідно до концепції 4P Medicine).

Перспектива наближення до індивідуалізації заходів профілактики РВ пов'язана з уточненням ролі наявності в жінки змін гетерохроматину (хромосомного поліморфізму) і особливостей фолатного обміну, визначення характеру причинно-наслідкового зв'язку між цими явищами.

**Мета дослідження:** уточнити роль хромосомного поліморфізму і змін амінокислотного складу крові у жінок як можливих маркерів високого ризику репродуктивних втрат.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереження за поінформованою згодою і дотриманням принципів медичної етики було узято 186 жінок, що звернулися до Харківського спеціалізованого медико-генетичного центру для планування потомства, які склали дві клінічні групи. В основну (I) групу увійшли 154 жінки з РВ в анамнезі, які після проведення цитогенетичного дослідження були розподілені на дві підгрупи:

I.1 підгрупа – 56 осіб з наявністю анормальних варіантів каріотипу;

I.2 підгрупа – 98 жінок з нормальним каріотипом 46 XX, при 1–2% хромосомної нестабільності.

У контрольну групу спостереження (II) увійшли 32 практично здорових жінки з не ускладненим репродуктивним анамнезом, які проходили прекоцепційну профілактику перед плануванням теперішньої вагітності.

Отже, критерієм відмінності між основною і контрольною групами був обтяжений на ВР акушерський анамнез. Критерієм відмінності підгруп у межах основної групи була наявність/відсутність анормальї каріотипу.

*Критерії виключення з дослідження:*

- інфекційний фактор з яскравими ознаками первинного внутрішньоматково-го інфікування;
- вроджені анормалії матки;
- багатоплідна вагітність;
- екстрагенітальна патологія у стадії декомпенсації.

Усім жінкам у ході медико-генетичного консультування проводили детальне оцінювання фенотипу, аналіз родоводу для забезпечення клініко-генеалогічного й синдромологічного аналізу, комплексне ультразвукове обстеження (на апаратах «Aloka SSD-260» і «Aloka SSD-630» з оцінкою внутрішніх статевих органів, органів сечовивідної системи, травного тракту, серцево-судинної системи), виконували цитогенетичне та біохімічне дослідження.

У ході загальноклінічного обстеження жінок на підставі стандартизованої оцінки клінічних, морфологічних, антропометричних характеристик, окремий акцент робили на ідентифікацію так званих малих анормалій розвитку.

Під час вивчення генеалогічного анамнезу особливу увагу приділяли наявності порушень репродуктивної функції, вроджених анормалій, РВ, серцево-судинних, неврологічних, онкологічних захворювань у родичів I–III ступеня споріднення.

Цитогенетичне дослідження проводили методом культивування лімфоцитів периферійної крові *in vitro* з приготуванням препаратів метафазних хромосом із застосуванням диференціального забарвлення (G і C-методом), аналізу каріотипу (світлова мікроскопія). Хромосомні аберації – у добре забарвлених метафазних

пластинках, у кожного пацієнта аналізували 100 метафаз. Допускали аналіз клітин з числом від 44 до 47 хромосом.

Препарати метафазних хромосом аналізували за допомогою комп'ютерних діагностичних систем аналіз-зображення CIRES з програмним забезпеченням Chromovidas і Metasystem з програмним забезпеченням ICAROS виробництва фірми Carl Zeiss (Germany). Для характеристики хромосомної нестабільності в кожному зразку визначали кількість клітин з хромосомними абераціями хроматидного типу (однохроматидні розриви та делеції) і хромосомного типу (ацентричні фрагменти, кільцеві хромосоми, міжхромосомні перебудови).

Носійство екстремальних варіантів С-поліморфізму виявляли на тлі 5-бальної системи. За «малі хромосомні анормалії» (МХА) вважали порушення хромосомного набору, не пов'язані з формуванням анормального фенотипу: факти реєстрації підвищеної хромосомної нестабільності (більше 4% метафазних пластинок з аберацією), екстремальних варіантів С-поліморфізму (збільшення лінійних розмірів гетерохроматинових районів хромосом 1, 9, 16 і супутничних ниток акроцентричних хромосом груп D і G, наявність окресленого типу структурних хромосомних перебудов – перичентричних інверсій, збалансованих транслокацій).

Аналіз вільних амінокислот проводили методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Визначення рівня вільних амінокислот у біологічних рідинах проводили з використанням методу Pico-tag. Аналіз амінокислот проводили з використанням хроматографічної системи «Waters», контроль за роботою якої здійснювали за допомогою ПЕОМ та програмного забезпечення «EmpowerPro».

Статистичне оброблення отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики, обчислювання критеріїв Манна–Уїтні, Фішера, комп'ютерних програм SPSS і STATISTICA для Windows.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За соціально-демографічними показниками основна і контрольна група були в цілому однорідними. Абсолютна більшість була мешканками харківського регіону. За віком жінки, які увійшли до I групи (29,9±3,11 року) не відрізнялися від II групи (28,6±2,19 року;  $p < 0,05$ ).

Патологія репродуктивного процесу у пацієнток I групи була представлена такими нозологіями: мимовільний аборт, «завмерла» вагітність, антенатальна загибель плода, рання неонатальна смерть, позаматкова вагітність, а також множинні вади розвитку, несумісні із життям. У структурі РВ пацієнток I групи найбільшу питому вагу мали мимовільні викидні: один (23 випадки – 14,94%), два і більше (19 – 12,34%), за варіантом «завмерлої» вагітності (41 – 26,62%). На декілька РВ в різних комбінаціях вказували 43 (27,92%) випадків.

Необхідно зазначити, що частота різних структурних змін хромосом серед контингенту жінок з РВ в анамнезі є надзвичайно високою – більш, ніж у третини спостережень (36,4%) зафіксовано МХА. Розгляд різновидів МХА дозволив встановити у I групі в 3,9% носійство екстремальних варіантів С-поліморфізму (збільшення лінійних розмірів гетерохроматинових районів хромосоми 1 і 16); в 18,8% – поліморфізм супутничних районів хромосом 13, 14, 15, 17, 21, 22; в 1,9% – збільшений розмір центрамірного гетерохроматину в хромосомі 15; у поодиноких випад-

ках – збільшення лінійних розмірів гетерохроматинових районів хромосоми 9 і поєднання поліморфізму гетерохроматинових районів 9 хромосоми і поліморфізму супутніх районів 15 хромосоми. В 7,1% випадків визначається поліморфізм супутніх районів 21 хромосоми. У той самий час, в усіх спостереженнях II групи каріотип був без відхилень: 46 XX, 1-2% хромосомної нестабільності.

Отримані дані дозволяють дійти висновку, що пацієнтки з МХА мають бути включені у групу підвищеного акушерського й генетичного ризику, і в зворотному сенсі, жінки з РВ в анамнезі, а також, ймовірно, іншими видами патології репродуктивного процесу, потребують цілеспрямованого цитогенетичного обстеження.

Ампліфікація багатоповторюваних послідовностей ДНК, що проходить у мітоз раннього ембріогенезу і створює великі блоки гетерохроматину, викликана необхідністю забезпечення клітин, які поділяються, деякими життєво важливими генами, включеними у гетерохроматинові райони. Екстремальні варіанти можуть, очевидно, прямо впливати на функціонування генів, активних в ембріогенезі, а в деяких випадках спричиняти формування множинних вад розвитку.

В підтримку цього положення варто зазначити, що в I групі збільшення кількості аберантних клітин спостерігали у 7 (4,5%) пацієнток. При цьому були виявлені аберації як хромосомного типу (транслокації, кільцеві хромосоми, дигентрики), так і хроматидного типу (одиначні та парні фрагменти, хроматидно-хроматидні обміни), з максимальною кількістю аберантних клітин 4% у 2 (1,3%) пацієнток, і 3% у 5 (3,2%). І оскільки хромосомна нестабільність спричинює дерегуляцію генної експресії і порушення клітинної фізіології, припинення росту й загибелі клітини або її бласттрансформації, стає зрозумілим високий ступінь ризику повторення РВ у таких жінок.

Слід зазначити, що випадки хромосомної нестабільності у жінок співпадали з даними їхнього родоvodu на схильність до ракових захворювань, синдромальних форм розумової відсталості, що слід розцінювати як результат впливу таких чинників, як мутації генів, які детермінують процеси репарації ДНК і рухливість мобільних генетичних елементів, незбалансованість геному.

Під час дослідження фенотипу пацієнток встановлено високу поширеність серед жінок I групи синдрому недиференційованої сполучно-тканинної дисплазії і мезодермальної дисплазії: I.1 підгрупа – в 30,4% і 17,9% відповідно, I.2 підгрупа – в 32,7% і 19,4% відповідно. У контрольній жінок із зазначеними особливостями фенотипу було 18,8% і 12,5% відповідно.

Жінки I групи відрізнялися від пацієнток II групи значно вищою частотою доброякісних пухлин (лейоміома матки, фіброаденома грудної залози). У 12,5% пацієнток I.1 і 14,3% I.2 підгрупи констатували ерозію шийки матки, мастопатію, ендометріоз, які з певною ймовірністю розглядаються як чинники ризику розвитку злоякісних новоутворень. У контрольній групі зазначені стани зустрічалися в поодиноких випадках.

З огляду на те, що у пацієнток I.2 підгрупи доброякісні пухлини та передракові стани зустрічалися майже з однаковою частотою з пацієнтками I.1 підгрупи, ми не маємо підстав вбачати зв'язку зазначених патологій з наявністю структурних змін хромосом і хромосомною нестабільністю. З певною долею вірогідності можна припустити, що в їхньому формуванні мав місце механізм гіпометелювання.

На користь цього припущення свідчить те, що у жінок підгрупи I.2 частіше відзначалися симптоми серцево-судинної патології, артеріальної гіпертензії, прояви варикозної хвороби, а в 6,1% випадків навіть спадкова тромбофілія. В поодиноких випадках у цій підгрупі були перенесені ішемічний інсульт, наявність артеріовенозної мальформації головного мозку.

У підгрупах I.1 і I.2 була проаналізована «тяжкість» РВ на підставі умовного ранжирування конкретних подій наступним чином.

- 1 – вторинне безпліддя;
- 2 – захворювання першої дитини;
- 3 – рання неонатальна смерть, мертвородження, множинні вродженні вади розвитку;
- 4 – антенатальна загибель плода;
- 5 – анембріонія, мимовільний аборт, позаматкова вагітність, завмерла вагітність (по одному епізоду);
- 6 – поєднання двох різних комбінацій (епізодів) РВ;
- 7 – поєднання трьох різних комбінацій (епізодів) РВ;
- 8 – поєднання чотирьох різних комбінацій (епізодів) РВ;
- 9 – поєднання п'яти різних комбінацій (епізодів) РВ;
- 10 – поєднання понад п'яти різних комбінацій (епізодів) РВ.

Після переведення в ранги і обчислення критерію Манна–Уїтні ( $U=370$ ;  $p<0,05$ ) була відкинута «нульова гіпотеза» щодо незалежності поліморфізму генів та хромосом і тяжкості РВ, а отже, доведено статистичний зв'язок між носійством хромосомного й генного поліморфізмів у жінок і РВ в анамнезі. Наявність цього зв'язку можна розцінювати як аргумент на користь впливу потенційного ризику порушеного метилювання щодо перебігу ембріонального розвитку.

Зважаючи на домінування серцево-судинної патології у родоvдах жінок I.2 підгрупи і відомості про кореляції даної патології з високою частотою носійства поліморфізму генів ферментів фолатного циклу, що визначає високий ризик розвитку тромбофілічних станів, було проведено дослідження рівня сірковмісних амінокислот (метіоніну, цистину, цистеїну, тауріну, серіну) для виявлення можливих біохімічних маркерів, асоційованих з розвитком РВ.

Результати дослідження дозволили відзначити значущу різницю тільки стосовно метіоніну, підвищення вмісту якого «вище норми» (відносно референтних значень) у I групі спостерігали у 35,6% пацієнток порівняно з 11,8% у II групі. З урахуванням цих результатів, для призначення терапії пацієнткам з РВ також проводили дослідження рівня гомоцистеїну, фолієвої кислоти й вітаміну  $B_{12}$  у крові.

Референтні значення базального рівня гомоцистеїну у крові для жінок і чоловіків до 30 років становлять 4,6–8,1 мкмоль/л, у віці 30–59 років оптимальний вміст 4,5–7,9 мкмоль/л для жінок і 6,3–11,2 мкмоль/л для чоловіків. У людини 70–80% гомоцистеїну пов'язано з білками плазми, 20–30% утворює змішані дисульфідні з цистеїном. Лише незначна кількість гомоцистеїну (близько 1–2%) циркулює у крові у відновленій (тіольній) формі.

Під час дослідження плазми крові визначають як правило сукупність усіх зазначених форм амінокислоти. У нашому дослідженні гіпергомоцистеїнемію виявлено у 71,9% пацієнток I групи і у 27,3% жінок II групи ( $p=0,007$ ). За





### Алгоритм виявлення та корекції гіпергомоцистеїнемії у пацієнток з репродуктивними втратами в анамнезі

вмістом фолієвої кислоти і вітаміну  $B_{12}$  досліджувані групи не мали достовірних відмінностей.

Для практичного застосування був запроваджений алгоритм виявлення гіпергомоцистеїнемії у пацієнток з РВ в анамнезі, в якому суттєву роль відведено опціям корекції для конкретних клінічних ситуацій (малюнок).

За даними, наведеними на малюнку, призначається корекція, яка включає дієтотерапію і вітамінотерапію. Рекомендована доза препаратів потребує індивідуального режиму, виходячи з показників рівня гомоцистеїну.

Застосування фолієвої кислоти у схемі прекоцепційної підготовки зумовлене декількома моментами. По-перше, при метіонін-залежній формі гіпергомоцистеїнемії на частку фолату припадає 63% гіпогомоцистеїнової активності комплексу вітамінів  $B_6$ ,  $B_9$  і  $B_{12}$  (кофактор реакцій фолатного циклу). По-друге, гіпергомоцистеїнемія спричинює активацію процесів оксидативного стресу, а коферментна форма фолієвої кислоти проявляє антиоксидантні властивості, що є запобіжним заходом щодо ендотеліальної дисфункції. Отже, від зазначеної превентивної тактики є підстави очікувати комплексу позитивних змін: відновлення рівня фолієвої кислоти, зниження концентрації гомоцистеїну, гальмування активності оксидативного стресу, поліпшення функції ендотелію [8, 9].

У деяких випадках виправдана монотерапія фолієвою кислотою, якщо виключено дефіцит інших вітамінів групи В, або за наявності у пацієнтки алергійних реакцій на вітамін  $B_6$  і/або  $B_{12}$ . У цьому разі поряд з призначенням фолієвої кислоти слід рекомендувати дієту, збагачену вітамінами групи В і бетаїном.

Контроль біохімічних досліджень доцільно проводити через 2 тиж.

Аналіз результатів проведеного дослідження свідчить про наближення до реалізації базових принципів персоналізованої медицини із забезпеченням участі самого пацієнта.

### ВИСНОВКИ

Жінки з репродуктивними втратами в анамнезі в 36,4% мають хромосомний поліморфізм (екстремальні варіанти поліморфізмів хромосом, поліморфізм супутніх районів); в 7,1% випадків у них має місце поліморфізм супутніх районів 21-ї хромосоми. Асоціативний зв'язок репродуктивних втрат із зазначеними поліморфізмом є високим, що свідчить про значимість даного факту як критерію ризику. Превентивна стратегія щодо репродуктивних втрат має передбачати своєчасну діагностику та корекцію порушень фолатного циклу, що є визначальною складовою персоналізованої первинної профілактики порушень репродуктивної функції сім'ї у сучасній українській популяції.

### Роль досліджень хромосомного поліморфізму і амінокислотного состава крові при медицинском супроводженні жінчин с репродуктивними потерями Тарана Алиева Джафар Кызы

В статті приведені результати обстеження жінчин с репродуктивними потерями в анамнезі, проведеного в рамках медико-генетического консультування, для вьяснення роли изменений гетерохроматина (хромосомного поліморфізму) и особенностей фолатного обмена у жінчин с репродуктивними потерями, с перспективой индивидуализации прекоцепционного супроводження на основани определение характера причинно-следственной связи между этими явлениями.

**Ключевые слова:** репродуктивныe потери, гетерохроматин, фолатный цикл, аминокислоты.

### The role of research chromosomal polymorphism and the amino acid composition of blood medical women accompanied with reproductive losses Tarana Aliyeva Jafar Kyzy

The results of examination of women with reproductive losses in history, conducted in the framework of genetic counseling, to determine the role of heterochromatin changes (chromosomal polymorphism) and features of folate metabolism in women with reproductive losses, with the prospect of individualization preconception support on the basis of determining the nature a causal relationship between these phenomena.

**Key words:** reproductive losses, heterochromatin, the folate cycle, amino acids.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Арбузова С.Б. Діагностика вроджених вад серця в умовах безвибіркового генетичного скринінгу / С.Б. Арбузова, А.І. Авер'янов, О.В. Краснов // *Арх. клин. и эксперим. медицины.* – 2012. – Т. 21, № 2. – С. 126–128.
2. Гречанина Е.Я. Фенотипы, ассоциированные с полиморфными генами фолатного цикла, как проявление эпигенетической модификации генома / Е.Я. Гречанина, Ю.Б. Гречанина, В.А. Гусар // *Matth. IV з'їзду медичних генетиків України з міжнародною участю.* – Львів, 2008. – С. 39–40.
3. Калашникова Е.А. Ассоциация наследственных факторов тромбофилии с невынашиванием беременности у женщин в русской популяции / Е.А. Калашникова, С.Н. Кокаровцева // *Медгенетика.* – 2006. – № 8. – С. 386–391.
4. Лебедев И.Н. Эпигенетические модификации генома в эмбриональном периоде онтогенеза человека: автореф. дис. на соискание уч. степени докт. биол. наук: спец. 03.00.15 / И.Н. Лебедев / – Новосибирск, 2008. – 40 с.
5. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность / В.Е. Радзинский, В.И. Димитрова, И. Ю. Майскова / – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 200 с.
6. Сухих Г.Т. Иммуные факторы в этиологии и патогенезе осложненной беременности / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // *Акушерство и гинекология.* – 2012. – № 1. – С. 128–136.
7. Control of a genetic regulatory network by a selector gene / K.A. Guss, C.E. Nelson, A.Hudson [et al.] // *Science.* – 2011. – Vol. 292. – P. 1164–1167.
8. Methylenetetrahydrofolate reductase 677C>T genotype modulates homocysteine responses to a folate-rich diet or a low-dose folic acid supplement: a randomized controlled trial / P.A. Ashfield-Watt, C.H. Pullin, J.M. Whiting [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2006. – Vol. 76. – P. 180–186.
9. Surani M.A. Reprogramming of genome function through epigenetic inheritance / M.A. Surani // *Nature.* – 2011. – Vol. 414. – P. 122–128.

УДК 618.145-007.415-06:616.71-009.7

## Сучасні аспекти патогенезу безпліддя у жінок з генітальним ендометріозом

**В.Д. Воробій**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет  
МОЗ України»

Результати проведених досліджень свідчать, що диференційований підхід до вибору методів лікування у пацієнок із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ) і безпліддям залежно від ступеня поширення і тривалості перебігу захворювання сприяв підвищенню ефективності лікування безпліддя – вагітність наступила у 61% пацієнок. Аналіз результатів комплексного клініко-лабораторного обстеження хворих із ЗГЕ дозволив виділити фактори ризику і розробити алгоритм диференційованого підходу до вибору методів лікування безпліддя залежно від ступеня поширення процесу, що сприяло відновленню репродуктивного здоров'я у жінок з даною патологією.

**Ключові слова:** репродуктивна функція, зовнішній генітальний ендометріоз.

Генітальний ендометріоз – одна з найбільш актуальних проблем гінекології, оскільки його частота становить до 10–15% у загальній популяції, 25–30% – у жінок із безпліддям і 80% – у хворих із синдромом тазового болю [1–7]. Незважаючи на численні дослідження, патогенез захворювання до кінця не вивчений і представляється багатофакторним. Кожна теорія (імплантаційна, метапластична, дизонтогенетична, імунологічна, генетична тощо) намагається пояснити походження цієї чи іншої форми ендометріозу, тому є логічною і має право на існування.

Причини безпліддя при зовнішньому генітальному ендометріозі (ЗГЕ) також є предметом подальших досліджень. На думку більшості авторів, вони зводяться до зміни складу перитонеальної рідини за рахунок функціонування гетеротопічного ендометрія; до порушення імунологічної і аутоімунної регуляції, і, як наслідок, порушення нормального процесу фолікулогенезу, овуляції, запліднення та імплантації ембріона [1–7].

До сьогодні залишаються дискусійним питання патогенезу ЗГЕ і, зокрема, пов'язаного з ним безпліддя, особливо в плані активності та вмісту протеаз та їхніх інгібіторів у сироватці крові і в перитонеальній рідині (ПР). Проблема безпліддя у хворих із ЗГЕ залишається не вирішеною, тому вивчення особливостей патогенезу даної патології зберігає свою актуальність.

**Мета дослідження:** вивчити нові аспекти патогенезу ЗГЕ і безпліддя.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети були обстежені 100 пацієнок із ЗГЕ і безпліддям і 20 практично здорових жінок.

Піділ пацієнок на групи проводили з урахуванням ступеня поширення ЗГЕ, виявленого під час проведення хірургічної лапароскопії:

I ступінь – дрібні точкові ендометріодні утворення на поверхні яєчників, очеревини прямокишково-маточного простору без утворення кістозних порожнин.

II ступінь – ендометріодна кіста одного яєчника розміром не більше 5–6 см з дрібними ендометріодними включеннями на очеревині малого тазу; незначний спайковий процес в області придатків матки без залучення кишечника.

III ступінь – ендометріодні кісти обох яєчників (різної величини: діаметр кісти одного яєчника більше 5–6 см і невелика ендометріома іншого); ендометріодні гетеротопії невеликих розмірів на серозному покриві матки, маткових труб і парієтальній очеревині малого тазу; виражений спайковий процес в області придатків матки з частковим залученням кишечника.

IV ступінь – двосторонні ендометріодні кісти яєчників великих розмірів (більше 6 см) з переходом патологічного процесу на сусідні органи – сечовий міхур, пряму і сигмовидну кишку; поширений спайковий процес.

Групу контролю склали 20 практично здорових жінок репродуктивного віку. Нами було виділено три основні групи пацієнок із ЗГЕ і група контролю.

У I групу увійшли 38 пацієнок (38% від загального числа хворих) із ЗГЕ I ступеня поширення. Тривалість безпліддя – від 2 до 6 років, у середньому  $4,1 \pm 1,2$  року. Вік пацієнок коливався від 18 до 35 років, складаючи в середньому  $26,3 \pm 1,5$  року.

У II групу увійшли 34 пацієнок (34% від загального числа хворих) із ЗГЕ II ступеня поширення. Тривалість безпліддя – від 2 до 10 років, у середньому  $6,2 \pm 1,9$  року. Вік пацієнок коливався від 24 до 36 років, складаючи у середньому  $27,3 \pm 1,5$  року.

У III групу увійшли 28 пацієнок (28% від загального числа хворих) із ЗГЕ III–IV ступеня поширення. Тривалість безпліддя – від 5 до 10 років, у середньому  $8,3 \pm 1,5$  року. Вік пацієнок коливався від 27 до 39 років, складаючи у середньому  $28,3 \pm 2,2$  року.

У IV групу (контрольну) увійшли 20 практично здорових жінок. Середній вік –  $26,1 \pm 0,8$  року.

У ході проведеного дослідження вивчали анамнез захворювання, скарги пацієнок, згодом проводили лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Функцію яєчників оцінювали за тестами функціональної діагностики: вимір базальної температури, визначення преовуляторного піку лютеїнізуючого гормону індивідуальним сечовим тестом, а також з ультразвукового моніторингу фолікулогенезу.

Оцінку вмісту гормонів у сироватці крові проводили перед проведенням хірургічної лапароскопії на 3–5-й день менструального циклу. Вона включала визначення вмісту статевих стероїдів (естрадіолу, прогестерону, тестостерону), кортизолу, пролактину, гонадотропних гормонів (ЛГ, ФСГ) за допомогою імуноферментного аналізу. Отримані результати порівнювали з даними обстеження контрольної групи.

Ультразвукове дослідження органів малого тазу проводили у процесі обстеження всім хворим перед призначенням хірургічної лапароскопії і через 3, 6, 12 міс після неї, а також при моніторингу фолікулогенезу.

З метою оцінювання активності та вмісту протеаз та їхніх інгібіторів проводили вивчення наступних показників у периферійній крові і перитонеальній рідині: активності катепсину D, антитромбіну III, концентрації плазміногену D-димеру, протеїну C,  $\alpha 2$ -макроглобуліну,  $\alpha 1$ -антитрипсину, тромбінового часу і протромбінового індексу.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основною причиною, що спонукала пацієнок звернутися до лікаря, було порушення генеративної функції. Усіх 100 обстежених нами пацієнок із ЗГЕ турбувала відсутність вагітності, тобто безпліддя (первинне – 79%, вторинне – 21%). Крім того, вони скаржилися на біль у нижніх відділах живота і поперекової області різної інтенсивності (56%), дисменорею (68%); діаспорею (10%), меноррагії (10%).

Під час аналізу репродуктивної функції відзначено: одні пологи в анамнезі були у 2 пацієнок (5,3%) I групи, у 4 (11,8%) – II групи, у 4 (21,45%) – III групи та у 5 (25%) пацієнок групи контролю. У 17 (14,17%) від загального числа пацієнок, включаючи групу контролю, в анамнезі були штучні аборти. Частота мимовільних викиднів у I групі становила 3 (3,6%) випадки, у II та III групах – 1 (3%) і 1 (5,4%) відповідно, що достовірно вище ( $p > 0,05$ ), ніж у групі контролю (викиднів не було).

Вже на етапі клінічного обстеження виділено найбільш типові прояви ЗГЕ у пацієнок репродуктивного віку: безпліддя (як правило, первинне, рідше – вторинне); ехографічні ознаки ендометріодних кіст; тазовий біль; дисменорея; діаспорея і високий інфекційний індекс.

У результаті ультразвукового трансвагінального сканування виявлено найбільш достовірні ознаки наявності ендометріодних кіст, які на 90% підтвердилися при проведенні лапароскопії, ретроцервікальний ендометріоз виявлено у 4 пацієнок III групи, у пацієнок I групи (ЗГЕ I ступеня поширення) дані ультразвукового трансвагінального сканування патології не виявили.

Отримані нами дані свідчать більше про вторинність порушень у системі гормонального гомеостазу, які виникли на тлі основного захворювання. Підсумовуючи результати гормонального дослідження, можна зробити висновок, що:

- незначні гормональні порушення є вторинними і носять функціональний характер;
- порушень процесу овуляції у пацієнок із ЗГЕ різного ступеня поширеності не виявлено;
- найчастішими гормональними порушеннями у пацієнок із ЗГЕ і безпліддям було незначне підвищення концентрацій пролактину і відповідно ДГЕА-С, що не корелювали зі ступенем поширеності зовнішнього ендометріозу і були наслідком основного захворювання;
- до недостатності лютеїнової фази призводить функціонування гетеротопічних вогнищ ендометрію, що викликає зміну складу перитонеальної рідини, і як наслідок – лютеоліз, функціональну гіперпролактинемію і хронічний стрес очікування вагітності.

Отримані результати свідчать, що адекватна корекція гормональних порушень буде сприяти зниженню частоти ранніх втрат вагітності, що підвищить результати лікування безпліддя.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що диференційований підхід до вибору методів лікування у пацієнок із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ) і безпліддям залежно від ступеня поширення і тривалості перебігу захворювання сприяв підвищенню ефективності лікування безпліддя – вагітність наступила у 61% пацієнок. Аналіз результатів комплексного клініко-лабораторного обстеження хворих із ЗГЕ дозволив виділити фактори ризику і розробити алгоритм диференційованого підходу до вибору методів лікування безпліддя залежно від ступеня поширення процесу, що сприяло відновленню репродуктивного здоров'я у жінок з даною патологією.

### Современные аспекты патогенеза бесплодия у женщин с генитальным эндометриозом В.Д. Воробий

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что дифференцированный подход к выбору методов лечения у пациенток с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) и бесплодием в зависимости от степени распространения и длительности течения заболевания способствовал повышению эффективности лечения бесплодия – беременность наступила у 61% пациенток. Анализ результатов комплексного клинико-лабораторного обследования больных с НГЭ позволил выделить факторы риска и выработать алгоритм дифференцированного подхода к выбору методов лечения бесплодия в зависимости от степени распространения процесса, что способствовало восстановлению репродуктивного здоровья у женщин с данной патологией.

**Ключевые слова:** репродуктивная функция, наружный генитальный эндометриоз.

### Modern aspects of pathogenesis of sterility at women with genital endometriosis V.D. Voroby

Results of the spent researches testify, that the differentiated approach to a choice of methods of treatment at patients with external genital endometriosis and barrenness depending on degree distributions and duration of a current of disease promoted increase of efficiency of treatment of barrenness – pregnancy has come at 61 % of patients. The analysis of results of complex kliniko-laboratory inspection of patients with external genital endometriosis has allowed us to allocate risk factors external genital endometriosis and to develop algorithm of the differentiated approach to elections of methods of treatment of barrenness depending on degree of distribution of process that promoted restoration of reproductive health at patients with external genital endometriosis.

**Key words:** reproductive function, external genital endometriosis.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л.В. Современные подходы к лечению эндометриоза / Л.В. Адамян, М.В. Бобкова // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 3. – С. 10–14.
2. Адамян Л.В. Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков. – М.: Медицина, 2013. – 317 с.
3. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза; изд. 2 / В.П. Баскаков. – Л.: Медицина, 2014. – 240 с.
4. Давыдов А.И. Генитальный эндометриоз / А.И. Давыдов, В.М. Пашков // Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. – М.: Мед-на, 2010. – С. 241–261.
5. Коханевич Е.В. Современные методы диагностики и лечения генитального эндометриоза / Е.В. Коханевич, С.В. Дудка, И.О. Судомы // Зб. наук. праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Фенікс, 2001. – С. 340–342.
6. Audebert A.J. Formes occultes et minimes de l'endometriose: strategie therapeutique / A.J. Audebert // Rev. Franc. Gynecol. Obstet. – 2010. – Vol. 85, № 2. – P. 79–84.
7. Barbieri R.L. Etiology and epidemiology of endometriosis / R.L. Barbieri // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012 – Vol. 162, № 2. – P. 565–567.

## Профилактика репродуктивных потерь у женщин с бесплодием в анамнезе

*Е.С. Инсарова*

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

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

**Ключевые слова:** невынашивание, недонашивание, бесплодие, профилактика.

Беременность и роды у женщин с бесплодием в анамнезе являются 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. Это позволило существенно повысить эффективность лечения нарушений репродуктивной функции супружеских пар [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 невынашивания и недонашивания в этой группе высокого риска.

На наш взгляд, все изложенное выше является достаточным обоснованием актуальности выбранной научной задачи.

**Цель исследования:** снижение частоты репродуктивных потерь у женщин с бесплодием в анамнезе на основе изучения особенностей гормонального статуса и синтеза плацентарных белков; функционального состояния фетоплацентарного комплекса и микробиотоза половых путей, а также разработки и внедрения комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью нами были обследованы 150 пациенток, среди них 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 репродуктивных потерь, однако по сравнению с общей популяцией проценты самопроизвольного прерывания беременности и преждевременных родов у них намного выше. К основным факторам риска невынашивания и недонашивания относятся: 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 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 невынашивания и недонашивания в зависимости от основных причин женского бесплодия, причем начиная с этапа прегравидарной подготовки и на протяжении всего гестационного периода: 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;
- оварум 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 составила 18,9% (I триместр – 8,0% и II – 10,9%) и недонашивания – 12,2%. Клиническое течение гестационного процесса сопровождалось высоким уровнем гестационной анемии (63,4%), фетоплацентарной недостаточности (53,7%) и преэклампсии (34,1%).

Частота абдоминального родоразрешения у женщин с бесплодием в анамнезе составила 48,8%, а в структуре показаний помимо высокого перинатального риска (92,0%) выявляли острый 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 характеризовались 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 начинались с I триместра беременности и характеризовались 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 происходило 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 начинались со II триместра и характеризовались достоверным увеличением содержания РР14 (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 сохранялось достоверное снижение содержания SP1 (до  $129,5 \pm 8,7$  мкг/л;  $p < 0,05$ ) при одновременном увеличении уровня РР12 (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 отмечались в III триместре и характеризовались высокой частотой задержки внутриутробного развития плода (46,3% – по ассиметричному варианту и 7,3% – по симметричному), нарушений сердечного ритма (брадикардия – 4,9% и тахикардия – 14,6%); суб- и декомпенсированных нарушений дыхательной (субкомпенсированные – 24,4%, декомпенсированные – 2,4%) и двигательной активности плода (компенсированные – 24,4%, декомпенсированные – 4,9%), а также изменениями со стороны тонуса плода (14,6%).

Со стороны плаценты и объема околоплодных вод выявляли высокую частоту преждевременного созревания плаценты с одновременной патологией миометрия в зоне плацентации (31,7%) и высокого уровня мало- (17,0%) и мно-

говодия (19,5%). По итоговой оценке состояния фетоплацентарного комплекса компенсированные изменения встречались в 63,4% случаев, субкомпенсированные – в 26,8% и декомпенсированные – в 9,8% наблюдений.

Нарушения микробиоценоза половых путей у пациенток с бесплодием в анамнезе встречались на протяжении всего гестационного периода, но наиболее выраженный характер имели в третьем триместре беременности за счет низкого уровня лактобацилл (58,5%), бифидобактерий (48,8%) и молочнокислых стрептококков (36,6%) на фоне одновременного роста количества штаммов стафилококков (97,6%) и условно-патогенной микрофлоры.

Использование предлагаемых лечебно-профилактических мероприятий у пациенток с бесплодием в анамнезе позволяет существенно снизить частоту невынашивания (с 18,9% до 6,1%), недонашивания (с 12,2% до 4,3%), гестационной анемии (с 63,4% до 46,8%), фетоплацентарной недостаточности (с 53,7% до 36,1%), преэклампсии (с 34,1% до 23,4%), задержки внутриутробного развития (с 31,7% до 23,4%), асфиксии новорожденных (с 21,9% до 11,7%), постгипоксической энцефалопатии (с 19,5% до 11,7%) и синдрома дыхательных расстройств (с 12,2% до 4,3%), а также предупредить перинатальные потери.

## ВЫВОДЫ

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

## Профілактика репродуктивних втрат у жінок з безпліддям в анамнезі Є.С. Інсарова

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

**Ключові слова:** невиношування, недоношування, безпліддя, профілактика.

**The preventive maintenance of reproductive losses at women with barrenness in the anamnesis**  
Ye.S. Insarova

Results of the lead researches testify, that patients with barrenness in the anamnesis make group of high risk on development incompetent pregnancy and preterm labor, and various genesis: infectious, endocrinological and сочетанного. Use of the offered differentiated approach of the approach to carrying out of treatment-and-prophylactic actions normalization of a functional condition fetoplacental a complex and microbiozinoze sexual ways promote, that finally allows to improve results delyveries 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:** *incompetent pregnancy, preterm labor, barrenness, preventive maintenance.*

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРЫ**

1. Прогнозирование невынашивания беременности на основе оценки иммунного статуса беременных / Д.Е. Барковский // Здоровье женщины. – 2014. – № 1. – С. 32–37.
2. Бойко В.А. Клинико-патогенетическое обоснование применения биологических препаратов в лечении TORCH-инфекций у беременных / В.А. Бойко // Репродуктивное здоровье женщин. – 2012. – № 3. – С. 86–88.
3. Гойда Н.Г. Стан та перспективи розвитку перинатальної допомоги на етапі реформування охорони здоров'я в Україні / Н.Г. Гойда // Перинатологія та педіатрія. – 2009. – № 1. – С. 3–4.
4. Голота В.Я. Перинатальні аспекти недоношування вагітності / В.Я. Голота, В.О. Бенюк // Проблеми медицини. – 2009. – № 1–2. – С. 32–35.
5. Грищенко В.И. Женское бесплодие: состояние проблемы / В.И. Грищенко, Н.А. Щербина // Международный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 89–92.
6. Климов В.А. Новые подходы к лечению угрозы преждевременных родов / В.А. Климов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2012. – № 1. – С. 9–10.

УДК 618.36 + 618.3-06+618.39-021.3+618.39-079.6+618.391

**Патогенетичні особливості перебігу вагітності, що наступила після допоміжних репродуктивних технологій (огляд літератури)**

**Н.В. Литвин, Н.І. Генік**

**ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»**

Проаналізовано наукові публікації стосовно патогенетичних особливостей індукованої вагітності. Обґрунтовано необхідність подальших досліджень у вищезначеній сфері з метою зменшення частоти невиношування вагітності у жінок із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій.

**Ключові слова:** допоміжні репродуктивні технології, безпліддя, невиношування вагітності, відшарування хоріона, тромбофілія.

Зниження народжуваності, викликане соціальними причинами, погіршує демографічну ситуацію в Україні. Так, однією з серйозних проблем залишається негативна тенденція, коли все більше число сімей обмежуються народженням однієї дитини. Народжуваність, рівень здоров'я дітей та репродуктивного здоров'я жінок – це взаємопов'язані та взаємообумовлені критерії благополуччя суспільства [1].

На сьогодні надзвичайно актуальною медичною і соціальною проблемою є відновлення репродуктивної функції жінок, які страждають на безплідність, оскільки частота безпліддя в шлюбі досягає, за різними даними, 15–20%, що створює соціально-демографічні проблеми державного масштабу. Для України проблема безплідного шлюбу протягом останніх десятиріч загострилась, оскільки з 1990 року спостерігається негативний приріст населення. За даними ВООЗ, безплідний шлюб впливає на демографічні показники значно більше, ніж разом взяті невиношування вагітності та перинатальна патологія [2, 4].

Частота безплідних шлюбів у різних країнах світу коливається в межах від 10–15% до 18–22%, розробляються та впроваджуються різні методи терапії безпліддя. Як свідчать численні дані літератури, у 30–75% випадків безплідність зумовлена патологією маткових труб, що в свою чергу підштовхнуло впровадження в практику різноманітних методів реконструктивної мікросхірургії маткових труб, які дають можливість ліквідувати оклюзію труб і підвищити результативність лікування.

Разом з тим, існує низка проблем, які не дозволяють досягти бажаних результатів навіть при хірургічному лікуванні трубно-перитонеального безпліддя. Необхідно врахувати вираженість та тривалість патологічного процесу, а також наявність супутніх нейроендокринних порушень. Довготривалі хронічні запальні за-

хворювання не тільки сприяють виникненню спайкових процесів органів малого тазу з трубно-перитонеальною формою безпліддя, але й сприяють виникненню полісистемних змін в організмі, таких, як зниження імунорезистентності, циркуляція патологічних аутоантитіл, ендотоксикація, підвищення коагуляційного каскаду крові [5].

Низка авторів зазначають не менш важливий вплив на фертильність факторів, що порушують функцію ендокринної системи, а також імунологічні причини. Інтерес дослідників та клініцистів викликає і так зване безпліддя нез'ясованого генезу. З'являються публікації про роль стресу в етіопатогенезі подібних форм безпліддя [1, 2]. Також значний відсоток складає чоловічий фактор безпліддя, а саме близько 30–40%.

Останні десятиріччя характеризуються значним поширенням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) для лікування безплідних пар у нашій країні та у всьому світі [3]. Екстракорпоральне запліднення і перенос ембріонів (ЕКЗ і ПЕ) розглядається як один з найбільш перспективних методів лікування жіночого безпліддя трубно-перитонеального генезу [6].

Застосування різних ДРТ у вирішенні проблеми безпліддя з метою настання зачаття є тільки першим кроком, за яким іде наступний, надзвичайно важливий – забезпечення виношування вагітності і народження здорової дитини [7]. Однак, незважаючи на сучасне лабораторне і медикаментозне забезпечення програми, успішна імплантація ембріонів з розрахунку на один перенос у матку матері не перевищує 20–35% [8]. Частота невиношування вагітності після застосування ДРТ, за даними різних авторів, коливається від 11% до 66%, що знижує загальну ефективність лікування безпліддя [3, 8–10]. Якщо під час природного зачаття припиняється 15% вагітностей, то після запліднення у циклах ЕКЗ-ПЕ – 30%, причому 75% спонтанних переривань вагітності відбуваються у I триместрі. На думку Ф.В. Дахно, частота мимовільних абортів збільшується у жінок старшого віку [3].

Перебіг вагітності у пацієнок після ЕКЗ відрізняється цілою низкою особливостей. Більшість із цих жінок до моменту настання вагітності уже досягли віку 30 років і старше, у зв'язку з цим вік жінки є найбільш несприятливим прогностичним чинником. Нерідко у них обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, відмічаються різноманітні порушення репродуктивної системи, супутні екстрагенітальні захворювання. Комплекс цих несприятливих факторів має негативний вплив на характер та частоту ускладнень при вагітності, яка наступила внаслідок використання ЕКЗ [11, 12]. Цей контингент жінок належить до групи високого ризику акушерських та перинатальних ускладнень.

Близько половини вагітностей після ДРТ перериваються уже в I триместрі гестації, а при прогресуванні нерідко супроводжується плацентарною дисфункцією, синдромом затримки розвитку плода, передчасними пологамі і низкою інших перинатальних ускладнень [13–17].

Протягом останніх десятиріч вченими проводились дослідження, які мали на меті виявити соціально-біологічні та медичні фактори, що можуть спричинити розвиток перинатальних ускладнень. Це зокрема хронічні стреси, шкідливі звички, зміни екології, генетичні та хромосомні аномалії, ендокринні порушення, аутоімунні чинники, акушерська та екстрагенітальна патологія тощо [2, 18, 19].

Згідно з даними досліджень ряду авторів, ускладнений перебіг вагітності пов'язують з імунологічними розладами в організмі матері, погіршенням рецептивності ендометрія, антифосфоліпідним синдромом (АФС), гіпергомоцистеїнемією (ГГЦ), поліморфізмом гена метилентетрагідрофолатредуктази (МТНFR), дефектами коагуляційної системи, наявністю аутосенсibiliзації до хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), дисбалансом різних факторів росту, ендотеліальною дисфункцією [20–24].

З появою нових діагностичних можливостей зростає науково-практичний інтерес до проблеми невиношування вагітності, у зв'язку з чим можна по-новому підійти до визначення патогенетичних механізмів виникнення перинатальних ускладнень, розглянути можливі етіологічні фактори.

С. І. Жук виділила основні причини невиношування у пацієнок після ЕКЗ: дисгормональні, імунологічні, стрес-індуковані, інфекційні, хромосомні та екстрагенітальні [2].

Так, однією із основних ендокринних причин невиношування вагітності після ЕКЗ є розвиток недостатності лютеїнової фази у I триместрі. Відомо, що прогестерон відіграє важливу роль в процесі підготовки слизової оболонки матки для імплантації, так як бластоциста може імплантуватись в ендометрій тільки у період «імплантаційного вікна», а тому необхідне узгодження часу готовності ендометрію до імплантації із розвитком бластоцисти. Фізіологічна функція ендогенного прогестерону під час вагітності полягає у його впливі на ріст, розвиток та васкуляризацію міометрію під час вагітності та зниження його скоротливої здатності, а також імуномодульвальна роль прогестерону.

Однією з причин розвитку недостатності лютеїнової фази є стимуляція овуляції в рамках програми ЕКЗ на фоні тривалої десенситизації гіпофіза агоністами або антагоністами гонадотропін-рилізінг гормону (ГнРГ). Крім цього, після стимуляції вагітність настає на тлі надмірного вироблення естрадіолу та відносно низького прогестерону. Дефіцит прогестерону також спостерігається після аспірації зернистих клітин під час пункції ячників. Виявлено, що в тих циклах, в яких овуляція була індукована фармакологічним шляхом, відбувається асинхронне дозрівання ендометріальних залоз і строми по відношенню до овуляції, або запізнення в розвитку секреторних змін та змін в ендометрії, які беруть участь у формуванні плаценти.

Таким чином, багато вчених [2, 3, 5, 8, 9] зазначають необхідність додаткового вживання гестагенів з ранніх термінів вагітності, що наступила завдяки ДРТ.

Чільне місце у структурі невиношування вагітності у пацієнок після ЕКЗ посідають імунологічні проблеми [2, 3, 8]. У зв'язку з чим, приділяється значна увага імунним взаємовідносинам у системі «мати–плід». У науковій літературі обговорюються численні теорії імунологічної толерантності при вагітності, що настала внаслідок ЕКЗ [16, 18, 25, 26].

На сьогодні загальновизнано, успішний перебіг вагітності визначається великою кількістю чинників, до яких відносяться координована взаємодія ембріона з організмом матері, преімплантаційний стан ендометрія, стан жіночого організму, вплив негативних факторів тощо. Існують так звані «критичні» періоди гестації, коли ембріон найбільш чутливий до впливів несприятливих факторів: імплантація



і бластогенез (перші 2 тиж вагітності), плацентация і органогенез (3–8-й тиждень вагітності), а також підвищення проникності плаценти (32–36-ий тиждень), коли на тлі припинення приросту маси плаценти та її інволютивних процесів інтенсивно збільшується маса плода [27].

Для того, щоб краще зрозуміти причини та патогенез невиношування необхідно зупинитись на особливостях і механізмах розвитку плідного яйця.

Найскладнішим періодом вагітності є I триместр, на який припадають основні критичні етапи: передімплантаційний період імплантації, органогенез і плацентация. У цей час, коли темпи проліферації і диференціювання клітин надзвичайно високі, тільки плацента, що формується, не володіє захисними функціями в повному обсязі, вплив негативних факторів ззовні або порушення на будь-якому з рівнів жіночого організму найчастіше призводять до припинення розвитку плідного яйця.

Неправильне формування екстраембріональних структур, покликаних забезпечити харчування, ріст і розвиток ембріона, веде до неповноцінного формування і функціонування фетоплацентарної системи. Внутрішньоутробний розвиток плода формується в перші 12 тиж гестації, коли відбувається закладка мікрооточення ембріона. Саме тому профілактичні заходи, спрямовані на попередження можливих гестаційних ускладнень, які проводяться на пізніх термінах вагітності, найчастіше виявляються неефективними. Особливості основних етапів ранніх термінів вагітності важливі для обґрунтування своєчасної профілактики гестаційних ускладнень, а в перспективі – перинатальної захворюваності і смертності.

Передімплантаційний період починається з моменту запліднення і триває 6 днів до надходження заплідненої яйцеклітини (передімплантаційний ембріон/стадія двох бластомерів/ морула) у зону децидуальної оболонки матки. Взаємодія ембріону з епітелієм маткових труб і ендометрієм іде через систему ГнРГ, шляхом аутокринної та паракринної регуляції, який продукується епітелієм маткових труб і самим ембріоном [25].

Імплантація бластоцисти відбувається на 6–7-му добу після запліднення [28]. Імплантація в ендометрії включає два етапи: перший – адгезія двох клітинних структур і другий етап – децидуалізація стромы ендометрію. Велика роль в регуляції процесів запліднення, імплантації та формування плаценти належить інтегринам, зокрема, інтегрину  $\beta 1$ , однією з субодиниць якого є глікопротеїн GP130. Крім інтегринів адгезивними молекулами є трофінін (протеїн, що експресується на поверхні епітелію ендометрію в місці імплантації і на апікальній поверхні трофектодерми бластоцисти), бустин і тастин (протеїни, що разом із трофініном утворюють активний адгезивний комплекс).

Для забезпечення належного харчування зростаючого ембріона у проліферативній фазі відбувається активний розвиток судинної мережі ендометрію за участю таких ростових факторів, як судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF), плацентарний фактор росту (PlGF), основний фактор росту фібробластів (bFGF) і ангіопоетина (Ang-1 і Ang-2) [29]. Також в адгезії приймають участь молекули остеопонтин і ламінін, інсуліноподібні фактори росту-I, гепарин-зв'язуючий епідермальний фактор росту (HB-EGF), фактори росту фібробластів (FGF) та інші.

Наступною фазою після адгезії ендометрію та трофобласту є фаза інвазії. У цей час трофобласт активно проникає у добре розвинену судинну мережу ендометрія. При цьому для зменшення ризику кровотечі глибина і площа інвазії обмежуються децидуальними стромальними клітинами, що формують в місці інвазії особливе гемостатичне середовище, тонко регулюючи продукцію тканинного фактора (TF), активаторів плазміногену урокіназного (uPA) і тканинного (tPA) типів, а також інгібіторів активаторів плазміногену першого і другого типів (PAI-1 і PAI-2).

Необхідна для інвазії трофобласта перебудова позаклітинного матриксу ендометріальної тканини регулюється матриксними металопротеїназами (ММР), зокрема ММР-2 і ММР-9, а також активаторами плазміногену. Зв'язування uPA зі своїм розчинним рецептором uPAR призводить до активації плазміногену на поверхні клітин, що в свою чергу стимулює ММР-2 і ММР-9, не впливаючи на активність інших ММР [16].

Імунні взаємовідносини у системі «ембріон-мати» схожі на ті, які формуються у процесі трансплантації. Ряд досліджень виявили, що імплантація активує новий шлях галогенного розпізнавання, який ґрунтується на НК-клітинах. На трофобласті не експресуються антигени системи HLA I і II класів, але експресується поліморфний антиген HLA-G. Цей антиген батьківського походження слугує молекулою адгезії для CD8 антигенів великих гранулярних лейкоцитів, кількість яких збільшується в ендометрії в середині лютеїнової фази. Ці НК-клітини є маркерами CD3- CD8+ CD56+, які функціонально більш інертні для опосередкованої продукції Th1 цитокінів IFN- $\gamma$ , TNF порівняно з децидуальними гранулярними лейкоцитами CD8- CD56+.

Крім цього, трофобласт має низьку афінність до рецепторів IFN- $\gamma$ , TNF. У результаті дії антигенів плода імунна відповідь буде зумовлена через систему регуляторних інтерлейкінів Th2 (IL-4, IL-10, IL-13). Нормальний баланс між Th1 та Th2 сприяє більш успішній інвазії трофобласту, а надлишкова продукція прозапальних цитокінів Th1 обмежує інвазію трофобласту та затримує розвиток плаценти, а значить знижує продукцію гормонів та протеїнів вагітності. Також Th1 цитокіни посилюють протромбінову активність та запускають механізми коагуляції, спричиняючи тромбози і відшарування трофобласту [16, 25].

Крім цього, на імносупресивний стан впливають молекули, які продукуються плодом і амніоном – фетун та спермін. Вони здатні пригнічувати продукцію TNF, що інгібує НК-клітини і знижує імунологічну агресію проти проростаючого трофобласту. У відповідь на ріст трофобласту та інвазію його в матку до спіральних артерій у матері виробляються антитіла, що блокують локальний імунітет, роблять плаценту імунологічно привілейованим органом. Такий імунний баланс встановлюється до завершення I триместру вагітності, тобто ембріонального періоду.

На 20–21-й день вагітності починається активне проникнення інвазивного трофобласту в стінку спіральних артерій. Поступово відбувається лізис м'язових елементів спіральних артерій з подальшим заміщенням їх фібриноідом, що призводить до різкого розширення просвіту судин. Спіральні артерії перетворюються на матково-плацентарні: втрата міоепітеліального шару робить їх нечутливими до пресорних впливів, а значить, забезпечує не тільки збільшення, але і сталість фетоплацентарного кровотоку [30].

Подібна гестаційна перебудова маткових судин проходить в два етапи, тим самим забезпечуючи поступове зниження опору материнського кровотоку і збільшення матково-плацентарної перфузії для створення оптимальних умов розвитку плоду. У зв'язку з цим виділяють дві хвилі інвазії. Перша хвиля відбувається протягом 6–8-го тижня вагітності і забезпечує інвазію цитотрофобласту в ендометріальний сегмент маткових артерій, тим самим даючи початок формуванню матково-плацентарного кровообігу. Таким чином, I триместр вагітності є періодом активної диференціації трофобласту, формування та васкуляризації хоріону, а також формування плаценти і зв'язку зародка з материнським організмом.

Під час другої хвилі інвазії (на 16–18-му тижні вагітності) трофобласт проникає в міометральні сегменти спіральних артерій, що призводить до розширення їхнього просвіту та значному приросту обсягу матково-плацентарного кровотоку. Неповноцінна інвазія трофобласта може призводити до розвитку різних гестаційних ускладнень в залежності від ступеня вираженості і терміну вагітності, на якому почалися порушення. Недостатнє проникнення трофобласта в товщу ендометрія під час першої хвилі інвазії є критичним для подальшого перебігу вагітності і сприяє її перериванню.

Порушення другої хвилі інвазії при вже закладеному матково-плацентарному кровотоці призводить до того, що плід не тільки не отримує належного обсягу поживних речовин, але й їх надходження обмежується перепадами тиску материнського організму. Прагнучи не допустити зниження артеріального тиску, яке неминуче відбувається при формуванні нового матково-плодово-плацентарного кола кровообігу, організм цілеспрямовано вимикає маткові судини із загального кровотоку шляхом підвищення їхнього тиску, що неминуче позначається на обсязі кровопостачання плоду.

У результаті цього розвивається фетоплацентарна недостатність, декомпенсована форма якої клінічно проявляється у вигляді внутрішньоутробної затримки розвитку плода або внутрішньоутробної загибелі плоду. Ще одним наслідком недостатності другої хвилі інвазії трофобласта є розвиток гестозу. Неповноцінна інвазія трофобласта може бути обумовлена різними ендокринними, імунними і анатомічними факторами, а також наявністю соматичних та інфекційних захворювань у матері [31].

Велике значення у розвитку гестаційних ускладнень відіграє дисфункція ендотелію, особливу роль у формуванні якої відводять оксидантному стресу. Всі типи клітин судин можуть продукувати активні форми кисню (АФК), збільшення продукції яких призводить до оксидантного стресу. Ендотеліальна дисфункція характеризується зниженням вироблення оксиду азоту (NO) і призводить до прогресування патологічних змін.

За даними І.Т. Говорухи [32], вагітність, яка настає в результаті ДРТ, розвивається в умовах оксидантного стресу, що посилюється при зниженні адаптаційних механізмів організму вагітної і сприяє виникненню ранніх змін матково-плацентарного кровотоку.

Основним джерелом АФК в судинній стінці є NADPH-оксидаза, при активації якої порушується вироблення оксиду азоту (NO), в ендотелії судин підтримується

оксидантний стрес і відбувається структурна перебудова ендотелію і гладком'язових клітин судин. Активація NADPH-оксидази також сприяє стимуляції симпатичної активності, підвищенню артеріального тиску і становленню артеріальної гіпертензії. Доведено, що NO, який синтезується ендотеліальними клітинами, є регулятором тиску судин та агрегації тромбоцитів.

В організмі людини NO утворюється з амінокислоти – L-аргініну за допомогою ферменту NO-синтази, якою є ендотеліальна NO-синтаза (eNOS), що знаходиться в клітинах ендотелію. В організмі вагітної жінки eNOS експресується в судинах термінальних ворсин і в синцитіотрофобласті, а також в ендотелії стовбурових артерій ворсин, пупкових артеріях і вені, забезпечуючи тим самим адекватний кровотік за рахунок усунення судинного спазму. При порушенні роботи цього ферменту подібний захисний механізм нівелюється. У I триместрі вагітності рання плацента швидше обмежує, ніж забезпечує надходження O<sub>2</sub> до плода у період органогенезу [33].

Незабаром після імплантації клітини внутрішньосудинного трофобласта починають мігрувати у просвіт спіральних артерій для забезпечення їхньої належної перебудови. Спочатку клітини трофобласта закупорюють просвіт артерій, обмежуючи перфузію тканин плоду материнської кров'ю. До кінця I триместру міжворсинчатий простір заповнюється фільтратом материнської плазми і секретом маткових залоз [34]. Ранні стадії розвитку ембріона протікають в умовах зниженої концентрації O<sub>2</sub> для того, щоб захистити клітини, що активно діляться і диференціюються, від пошкоджуючого і тератогенного впливу вільних кисневих радикалів (ВКР).

При вагітності, що нормально розвивається, існує тонкий баланс між концентрацією ВКР, що задовольняє метаболічним потребам плода і плаценти, і концентрацією, що дає пошкоджувальну дію [35]. Чутливими виявляються клітини синцитіотрофобласту, оскільки це найбільш віддалена тканина плода, що значною мірою піддана впливу O<sub>2</sub>, який поступає з материнської крові, і містить вкрай малу кількість антиоксидантних ферментів, особливо на ранніх термінах.

Вирішальне значення в розвитку оксидантного стресу має не висока концентрація O<sub>2</sub> сама по собі, а її різке збільшення або швидка зміна в міжворсинчатому просторі, що може бути обумовлено спазмом спіральних артерій, здавленням артерій ззовні (наприклад, при скороченні матки) і перерозподілом материнського кровотоку. Як тільки процеси органогенезу завершуються, в міжворсинчатому просторі встановлюється циркуляція материнської крові, в результаті чого концентрація кисню в тканинах плаценти збільшується в трикратному обсязі.

Процес становлення кровотоку відбувається поступово, по напрямку від периферії до центральної частини плодових тканин. В період з 8-го по 14-й тиждень вагітності відзначається поступове збільшення концентрації O<sub>2</sub> у тканинах плаценти, що супроводжується підвищенням активності відповідних ферментів антиоксидантного захисту. При вираженому порушенні інвазії трофобласта відбувається передчасний початок циркуляції материнської крові в міжворсинчатому просторі і надалі по всій плаценті.

Генералізований оксидантний стрес в тканинах синцитіотрофобласту і є основною причиною, що приводить до викидня. У той же час вираженість ушкоджуючо-

го впливу ВКР на тканині плаценти залежить від ступеня порушення процесів інвазії. Якщо активність антиоксидантних систем плаценти недостатня для того, щоб в повному обсязі нейтралізувати вплив ВКР і запобігти оксидативному ушкодженню плаценти, розвивається гестоз.

У 2/3 випадків втрат вагітності на ранніх термінах існують анатомічні підтвердження порушення плацентції, що характеризуються потоншенням і фрагментацією трофобластичного щитка, недостатньою інвазією цитотрофобласту в ендометрії і неповною закупоркою просвіту термінальних відділів спіральних артерій. Це призводить до передчасного початку циркуляції материнської крові через всю поверхню плаценти і викликає як безпосереднє механічне пошкодження тканини ворсин, так і масивне пошкодження тканини трофобласта, опосередковане впливом високої концентрації  $O_2$  [36].

Тому незалежно від етіології, викидні в I триместрі відбуваються в результаті дегенеративних змін, які призводять до повної втрати функції синцитіотрофобласту і відділенню плаценти від стінки матки. В свою чергу, відшарування хоріона в ранні терміни гестації, яке є результатом ендотеліальної дисфункції, в подальшому призводить до таких ускладнень вагітності, як плацентарна недостатність, дистрес в плоді, преєклампсія, передчасні пологи, СЗРП.

Рання загроза викидня з утворенням ретрохоріальної гематоми може бути маркером вроджених тромбофілій та ранніх репродуктивних втрат, предиктором пізніх акушерських ускладнень [37]. Тривала гормональна підготовка пацієнток до ЕКЗ є додатковим тригером для виникнення тромбофілії. Гормональне навантаження веде не тільки до прямої активації системи гемостазу, але й до вторинної гіперкоагуляції, хронічного ДВЗ-синдрому, прозапального статусу [42].

За даними досліджень В.М. Сідельнікової [39], кровотеча, пов'язана з відшаруванням або передлежанням гіллястого хоріона, ускладнює перебіг вагітності при звичлому невиношуванні у 10–15% жінок. Кровотечі, як ускладнення I триместру вагітності, у жінок після ЕКЗ і ПЕ в 43% випадків пов'язані з відшаруванням хоріона і утворенням ретрохоріальної гематоми [40]. Як відмітив П.А. Кірющенко [38, 41], патогенетичним механізмом виникнення ретрохоріальних гематом є активація внутрішньосудинного згортання крові, наявність антифосфоліпідних антитіл, підвищення вмісту прозапальних цитокінів. Антифосфоліпідний синдром є однією із причин невиношування вагітності. Фосфоліпіди являються важливою складовою всіх біологічних мембран, тому поява антифосфоліпідних антитіл може порушити функцію клітин, стати причиною розвитку запальної реакції і сприяти порушенню згортання крові. Так, антифосфоліпідні антитіла виявляються у 22% жінок з невиношуванням вагітності. Частота даного стану підвищується на 15% з кожним наступним викиднем і є не тільки причиною, але і ускладненням невиношування вагітності [26, 43].

Таким чином, специфіка перебігу вагітності у пацієнток після ЕКЗ і ПЕ пов'язана з масивною гормонотерапією. Використання великих доз гормонів, зокрема прогестеронового ряду, у жінок після ЕКЗ і ПЕ для стимуляції фоллікуло-оогенезу, а в подальшому – для підтримки жовтого тіла, може викликати порушення захисно-приспосувальних механізмів гемостазу і обумовлювати тромбофілічні

зміни й, як наслідок цих порушень, відшарування хоріона та утворення ретрохоріальних гематом. У зв'язку з цим, деякі вчені стверджують, що саме гормональна терапія являється пусковим механізмом активації не тільки тромбофілічних станів, а також аутоімунних процесів, що призводить до розвитку невиношування вагітності [44].

Отже, представляється важливим вивчити причини і патогенетичні механізми виникнення невиношування вагітності в I триместрі у жінок після ЕКЗ і ПЕ для вибору оптимальної терапії, розробки обґрунтованої профілактики та цим самим підвищити ефективність ДРТ.

### **Патогенетические особенности течения беременности, наступившей после вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы)** **Н.В. Литвин, Н.И. Геник**

Проанализированы научные публикации относительно патогенетических особенностей индуцированной беременности. Обоснована необходимость дальнейших исследований в выше указанной сфере с целью уменьшения частоты невынашивания беременности у женщин с применением вспомогательных репродуктивных технологий.

**Ключевые слова:** *вспомогательные репродуктивные технологии, бесплодие, невынашивание беременности, отслойка хориона, тромбофилия.*

### **Pathogenetic peculiarities of pregnancy occurring after assisted reproductive technologies (literature review)** **N.V. Lytvyn, N.I. Genyk**

Analyzed scientific publications concerning pathogenic characteristics induced pregnancy. The necessity of further research in the above mentioned area to reduce the frequency of miscarriage in women using assisted reproductive technology.

**Key words:** *assisted reproductive technologies, infertility, miscarriage, detachment of the chorion, thrombophilia.*

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Вдовиченко Ю.П. Вагітність та пологи після екстракорпорального запліднення / Ю.П. Вдовиченко, Л.С. Шкоба // Журнал академії медичних наук України. – 2002. – Т. 8, № 2. – С. 322–334.
2. Жук С.И. Проблемы невынашивания беременности после экстракорпорального оплодотворения / С.И. Жук // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 40–43.
3. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя. Навчальний посібник / В.В. Камінський, О.М. Юзько, Ф.В. Дахно, Т.А. Юзько [та ін.]; під ред. Ф.В. Дахно. – К., 2011. – 339 с.
4. Клініка та епідеміологія в програмах ЕКЗ та ПЕ / [В.В. Подольський, Н.І. Раковська, С.М. Кириченко, Вл.В. Подольський] // Здоровье женщины. – 2010. – № 5. – С. 217–220.
5. Буранова Ф.Б. Актуальные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения плацентарной недостаточности у беременных после экстракорпорального оплодотворения / Ф.Б. Буранова // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 6. – С. 9–15.

6. Юзько О.М. Динаміка використання допоміжних репродуктивних технологій для лікування безпліддя в Україні / О.М. Юзько, Т.А. Юзько // *Здоров'я жінки*. – 2010. – № 10. – С. 208–209.
7. Пирогова В.І. Стан фетоплацентарного комплексу та перинатальні наслідки при вагітності внаслідок екстракорпорального запліднення / <http://medstrana.com>, 2010.
8. Вдовиченко Ю.П. Особливості невиношування у жінок після екстракорпорального запліднення / Ю.П. Вдовиченко, Д.А. Беглице // *Одеський медичний журнал*. – 2003. – № 5. – С. 50–52.
9. Капустина М.В. Особливості ведення I триместра вагітності після ЕКО / М.В. Капустина // *Акушерство і гінекологія*. – 2009. – № 4. – С. 30–32.
10. Беглице Д.А. Влияние экстракорпорального оплодотворения на частоту и структуру невынашивания беременности / Д.А. Беглице // *Медико-соціальні проблеми сім'ї*. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 55–59.
11. Акушерство. Национальное руководство / [Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева]; под ред. Э.К. Айламазяна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.
12. Коломнина Е.А. Особенности течения беременности после экстракорпорального оплодотворения / Е.А. Коломнина // *Вопр. гинекол., акуш. и перинатол.* – 2002. – № 1(1). – С. 8–11.
13. Бойчук Л.Г. Особливості акушерських ускладнень та перинатальних наслідків у жінок з неплідністю, лікованою з застосуванням допоміжних репродуктивних технологій / Л.Г. Бойчук // *Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. – К.: Інтермед, 2009. – С. 51–54.
14. Міщенко В.П. Сучасні напрямки прогнозування та діагностики плацентарної дисфункції / В.П. Міщенко, І.В. Руденко, О.В. Волченко // *Таврич. медико-біологічний вестн.* – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 2 (58). – С. 150–152.
15. Серова О.Ф. Нове аспекты генеза ранних репродуктивных потерь / О.Ф. Серова, Н.В. Зароченцева, С.Ю. Марченко // *Журн. акушерства и гинекологии*. – 2011. – № 4. – С. 11–16.
16. Сидельникова В. М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: метод. пособие и клин. протоколы / В.М. Сидельникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 224 с.
17. Чечуга С.Б. Прогнозування та профілактика невиношування вагітності у жінок із гіпергомоцистеїнемією: автореф. на здобуття наук. степеня канд. мед. наук / С.Б. Чечуга. – Вінниця, 2009. – 32 с.
18. Воронова И.И. Иммуные факторы как причина осложнения протекания беременности / И.И. Воронова, Т.Н. Демина. // *Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. – К.: Інтермед, 2010. – С. 53–57.
19. Gordienko I. Prenatal examination of twin pregnancies in 114 patients of high risk group (including IVF) / I. Gordienko, G. Grebinichenko, A. Nosko // *J. of Maternal-Fetal&Neonatal Medicine*. – 2009. – Vol. 22, Suppl. 1. – P. 49.
20. Волкова Л.В. Клинико-диагностическое значение сосудисто-эндотелиального фактора роста при неудачных попытках ЭКО / Л.В. Волкова, О.С. Аляутдина // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 4. – С. 126–129.
21. Воронін К.В. Вплив мутації гену метилентетрагідрофолатредуктази та гіпергомоцистеїнемії на виношування вагітності / К.В. Воронін, Т.О. Лоскутова, Н.В. Давиденко // *Таврич. медико-біологічний вестн.* – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 2 (58). – С. 51–53.
22. Галич С.Р. Клиническое значение гестационной эндотелиопатии / С.Р. Галич, Д.Г. Коньков, Г.С. Белканья // *З турботою про жінку*. – 2013. – № 2. – С. 64–67.
23. Дубоссарская З.М. Место тромбофилии в структуре синдрома потери плода / З.М. Дубоссарская, Ю.М. Дука // *Таврич. медико-біологічний вестн.* – 2011. – Т. 14, № 5, ч. 1 (55). – С. 75–77.
24. Макацария А.Д. Системные синдромы в акушерско-гинекологической практике / А.Д. Макацария. – М.: МИА, 2010. – 888 с.
25. Вацк М.М. Імунологічні аспекти невиношування вагітності, що настала внаслідок екстракорпорального запліднення / М.М. Вацк // *Галицький лікарський вісник*. – 2007. – Т. 14, № 4. – С. 24–26.
26. Судома И.А. Иммунологические особенности беременности после экстракорпорального оплодотворения / И.А. Судома, Е.М. Мозговая // *Репродуктивное здоровье женщины*. – 2003. – № 3. – С. 86–89.

27. Сидорова И.С. Течение и ведение беременности по триместрам / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: МИА, 2007. – 326 с.
28. Радзинский В.Е. Ранние сроки беременности. 2-е изд., испр. и доп. / В.Е. Радзинский, А.А. Оразмурадов. – М.: Status Praesens, 2009. – 962 с.
29. Baer B.A. Adhesion molecules and implantation / B.A. Baer // *J. Reprod. Immunol.* – 2002. – Vol. 55, Suppl. 1. – P. 101–112.
30. Benirschke K. Pathology of the human placenta. 5th ed. / K. Benirschke, P. Kaufmann, R.N. Baergen // Springer Science Business Media Inc. – 2006. – P. 512-535.
31. Сидорова И.С. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: МИА, 2005. – С. 45–57.
32. Говоруха И.Т. Особенности эмбрионального и раннего фетального периода развития беременности у пациенток с излеченным бесплодием / И.Т. Говоруха, В.П. Квашенко, И.К. Акимова // *Таврич. медико-біологічний вестн.* – 2011. – Т. 14, № 3, ч. 1 (55). – С. 50–52.
33. Jauniaux E. The human first trimester gestational sac limits rather than facilitates oxygen transfer to the fetus: a review / E. Jauniaux, B. Gulbis, G.J. Burton // *Placenta Trophoblast. Res.* – 2003. – № 24. – P. 86–93.
34. Burton G.J. Placental oxidative stress: from miscarriage to preeclampsia / G.J. Burton, E. Jauniaux // *J. Soc. Gynecol. Invest.* – 2004. – Vol. 11. – P. 342–352.
35. Burton G.J. Oxygen, early embryonic metabolism and free radical-mediated embryopathies / G.J. Burton, J. Hempstock, E. Jauniaux // *Reprod. Biomed. Online*. – 2003. – Vol. 6, № 1. – P. 84–96.
36. The contribution of placental oxidative stress to early pregnancy failure / Hempstock J., Jauniaux E., Greenwood N., Burton G.J. // *Hum. Pathol.* – 2003. – Vol. 34. – P. 1265–1275.
37. Мондоева С.С. Тромбофилия и потеря беременности / С.С. Мондоева, Г.А. Суханова, Н.М. Подзолкова // *Тромбоз, гемостаз и реология*. – 2009. – № 5. – С. 21–28.
38. Кириющенков П.А. Состояние репродуктивной функции и тактика ведения женщин с аутоиммунной дисфункцией к хорионическому гонадотропину человека: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 01.03.01 / П.А. Кириющенков. – М., 2001. – 272 с.
39. Особенности течения и тактика ведения беременности после ЭКО и ПЭ. В кн.: *Лечение женского и мужского бесплодия* / [Сидельникова В.М., Ходжаева З.С., Стрельченко М.Б., Минасян Л.С.]. – М.: МИА, 2005. – С. 479–487.
40. Стрельченко М.Б. Особенности течения беременности после ЭКО и ПЭ: Автореф. дис. ... на получение науч. степени канд. мед. наук. спец. 05.03.02 «Акушерства и гинекологии» / М.Б. Стрельченко. – М., 2002. – 32 с.
41. Клинико-лабораторная и ультразвуковая оценка, тактика ведения беременности при различных формах патологии хориона в I триместре / [Кириющенков П.А., Белоусов Д.М., Александрова О.С., Алексеева М.С.] // *Акушерство и гинекология*. – 2010. – № 1. – С. 19–23.
42. Богачева Н.А. Роль показателей системы гемостаза и ангиогенных факторов в прогнозировании осложненной беременности после экстракорпорального оплодотворения / Н.А. Богачева // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, – 2013. – Т. 12, № 6. – С. 30–35.
43. Антифосфолипидные антитела и результаты оплодотворения in vitro / В.П. Чернышов [и др.] // *Здоровье женщины*. – 2004. – № 2. – С. 137–139.
44. Стрижаков А.Н. Особенности течения беременности в первом триместре после ВРТ у женщин с генетической тромбофилией и хронической формой ДВС-синдрома / А.Н. Стрижаков, Е.Г. Пиццеллаури, Н.А. Богачева // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2013. – Т. 12, № 5. – С. 5–9.

## Знижений оваріальний резерв у пацієнок з безпліддям: способи вирішення проблеми

Л.О. Михайлишин, І.Є. Палига

Клініка репродукції людини «Альтернатива», м. Львів

У результаті проведених досліджень було встановлено, що застосування японського протоколу у пацієнтів з синдромом бідної відповіді дає можливість отримати кращі показники клінічної ефективності, а також зменшити медикаментозне навантаження на організм та вартість лікування.

**Ключові слова:** оваріальний резерв, безпліддя.

Термін «бідний відповідач» з'явився у 1983 році, коли вперше було описано низьку оваріальну відповідь на контрольовану стимуляцію овуляції (КОС) високими дозами гонадотропінів у програмах запліднення *in vitro* (ЗІВ) [1, 2]. Незважаючи на те, що минуло вже 34 роки, тема не втратила своєї актуальності, адже частота бідної відповіді залишається доволі високою і складає від 9% до 24%, а ефективність лікування бідних відповідачів залишається низькою. За даними літератури, кумулятивна частота пологів після трьох циклів ЗІВ у віці 36–39 років складає 13,2–27,4%, а після 40 років – 8,6–14,9% [3, 4]. Тому сьогодні триває пошук вирішення цієї проблеми.

Загально визнаним є привило, що оптимальна кількість ооцитів, отримана у процесі КОС, складає 8–15 залежно від віку жінки [5, 6].

Дана кількість ооцитів необхідна у зв'язку з тим, що більшість яйцеклітин, які дозрівають у процесі природного фолікулогенезу, є генетично аномальними.

Так, Нік Маклон вказує на те, що у жінки віком до 35 років є лише 25% ймовірності настання вагітності при збереженій овуляції, прохідних маткових трубах та нормальних показниках спермограми. Така низька ймовірність настання вагітності у здорової подружньої пари в природному циклі зумовлена найчастіше тим, що більшість яйцеклітин, які дозрівають, є анеуплоїдними [7]. За даними статистики, у кожної четвертої жінки спостерігається знижена відповідь яєчників на проведення КОС в програмах ЗІВ.

Знижені показниками оваріального резерву можуть бути генетично зумовлені, бути наслідком оперативних втручань, перенесених запальних захворювань органів малого таза, генітального ендометріозу чи пов'язані з віком жінки.

На сьогодні опубліковано сотні робіт, присвячених вивченню патогенезу бідної відповіді та методів покращення ефективності лікування. Основною складністю донедавна було те, що ці дослідження неможливо систематизувати через відсутність єдиних критеріїв зниженої оваріальної відповіді на стимуляцію. У 2011

році були сформовані болонські критерії синдрому бідної відповіді: вік жінки 40 років і більше; попередня стимуляція, де було отримано 3 яйцеклітини і менше, низькі показники оваріального резерву (АМГ менше 0,5–1,1 нг/мл, кількість антральних фолікулів менше 5–7).

Згідно з болонською класифікацією, наявність двох з трьох критеріїв, а також наявність в анамнезі двох стимуляцій з максимальною дозою гонадотропінів, де отримано 3 ооцити і менше дає можливість поставити діагноз синдрому бідної відповіді. Попри це, у Кохранівській базі даних на сьогодні не існує достатньо рандомізованих контрольованих досліджень для того, щоб стверджувати про перевагу певного протоколу чи найкращу ефективність окремих препаратів у лікуванні бідних відповідачів.

Згідно даних сайту [www.ivf.worldwide](http://www.ivf.worldwide), серед 124 700 циклів у пацієнок з синдромом бідної відповіді, проведених у 196 центрах 45 країн, було встановлено, що у 60% випадків застосовується протокол з антагоністом гонадотропінрилізінг гормону (ант-ГнРг) з використанням стандартної або високої дози гонадотропінів (225–300 МО/добу).

Відомо, що у пацієнтів із середніми та високими показниками оваріального резерву існує прямо пропорційна залежність між дозою гонадотропінів, що використовуються для стимуляції, та кількістю отриманих яйцеклітин. Тривалий час існувало помилкове припущення, що у пацієнтів зі зниженим оваріальним резервом існує аналогічна закономірність. Сучасні дослідження свідчать про те, що мінімальна стимуляція бідних відповідачів може бути ефективнішою, ніж використання стандартних або високих доз гонадотропінів. За даними генетичних досліджень [3, 4], стимуляція високими дозами гонадотропінів може збільшувати частку генетично аномальних ембріонів. Зокрема доведено збільшення частоти мозаїцизму у ембріонах при стимуляції гонадотропінами 300–450 МО/добу.

Частка генетично здорових ембріонів, отриманих при стандартній стимуляції дозами 225 МО/добу, склала 38%, у той самий час як при помірній стимуляції з використанням гонадотропінів 150 МО/добу було отримано 50% генетично здорових ембріонів, у результаті чого частота клінічних вагітностей була достовірно вищою на низьких дозах стимуляції і склала 23% і 34% відповідно [5, 6]. Тобто, помірنا стимуляція є більш наближеною до природного процесу фолікулогенезу.

Протягом останніх років у літературі активно обговорюється можливість застосування мінімальної стимуляції у пацієнтів з низьким оваріальним резервом. Мінімальна стимуляція передбачає ріст 1–5 фолікулів при поєднаному використанні кломіфен цитрату разом з мінімальними дозами гонадотропінів 100–150 МО/добу. У низці досліджень було показано, що саме даний тип стимуляції надає можливість отримати таку саму кількість яйцеклітин у бідних відповідачів, як і при застосуванні стандартних чи високих доз гонадотропінів [1, 2].

Важливими перевагами даного методу є можливість отримання більш якісних ембріонів, а також зменшення медикаментозного навантаження на організм та вартості лікування. Вперше даний варіант стимуляції був описаний в 2007 році японськими вченими S. Teramoto і O. Kato, відтак отримав назву «японського протоколу» [5, 7]. Японський протокол передбачає проведення кількох мінімальних стимуляцій протягом 2–4 менструальних циклів у пацієнок із синдромом «бідної

відповіді». Отримані в результаті аспірації ооцити запліднюють спермою чоловіка (донора) в умовах *in vitro*, культивують ембріони до стадії бластоцисти і кріоконсервують сучасним методом вітрифікації, який забезпечує практично стовідсотковий рівень виживання ембріонів. Перенос ембріонів здійснюється в нестимульованому циклі, що забезпечує ембріону максимальні шанси на імплантацію.

**Мета дослідження:** порівняти показники ефективності японського протоколу та протоколу КОС з ант-ГнРГ при стандартній дозі гонадотропінів у бідних відповідачів у програмах ЗІВ.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У клініці репродукції людини «Альтернатива» (Львів) пройшли лікування методом ЗІВ 76 бідних відповідачів (згідно з Болонськими критеріями А.Р. Ferraretti [1]). Група 1 (n=36) пройшли протокол накопичення ембріонів (японський протокол) у трьох менструальних циклах. Група 2 (n=40) – контрольна група, де для контрольованої оваріальної стимуляції використовувався протокол з ант-ГнРГ з використанням стандартних та високих стартових доз стимуляції (225 та 300 МО/добу відповідно). Використовувалась гнучка схема, ант-ГнРГ застосовувались при досягненні домінуючим фолікулом діаметру 14 мм.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнти групи 1 та групи 2 не відрізнялись за параметрами середнього віку  $36,7 \pm 2,7$  та  $36,9 \pm 2,1$  року відповідно, за середнім базальним рівнем ФСГ на третій день менструального циклу та за середнім значенням естрадіолу (Е2) у день призначення тригера овуляції (таблиця). У пацієнтів із синдромом бідної відповіді, де для КОС в програмі ЗІВ використовували протокол з ант-ГнРГ (група 2) було витрачено достовірно більшу кількість гонадотропінів  $3135 \pm 550$  МО у порівнянні з пацієнтами групи 1, де на три цикли стимуляції середня витрачена доза гонадотропінів склала  $1027,5 \pm 247,5$  МО. Кількість отриманих бластоцист на перенос достовірно не відрізнялась у першій та другій групі пацієнтів ( $2,4 \pm 0,9$  та  $2,1 \pm 1,2$  відповідно). Однак частота клінічних вагітностей на перенос ембріонів була достовірно вищою у пацієнтів, де ви-

#### Параметри пацієнтів групи 1 і групи 2

Кількість пацієнтів	Група 1, n=36	Група 2, n=40	P
Вік	36,7±2,7	36,9±2,1	>0,05
ФСГ, мМО/мл	10,1±2,3	10,8±2,7	>0,05
Е2, пг/мл у день тригера овуляції	890±305	910±396	>0,05
К-сть гонадотропінів, МО на курс	1027,5±247,5	3135±550	<0,01
Кількість днів стимуляції	3,1±2,2	10,8±1,3	<0,01
Зрілі ооцити	3,8±2,3	4,2±2,3	>0,05
Кількість бластоцист	2,4±0,9	2,1±1,2	>0,05
% клінічна вагітність /ЕТ	41,7 (16)	32,5 (13)	<0,05

користували «японський протокол» – 41,7% у порівнянні з 32,5% у пацієнтів із застосуванням класичного протоколу з ант-ГнРГ (p<0,05).

### ВИСНОВКИ

Застосування японського протоколу у пацієнтів із синдромом бідної відповіді дає можливість отримати кращі показники клінічної ефективності, а також зменшити медикаментозне навантаження на організм та вартість лікування.

### Сниженный овариальный резерв у пациенток с бесплодием: способы решения проблемы Л.О. Михайлишин, И.Е. Палыга

В результате проведенных исследований было установлено, что использование японского протокола у пациенток с синдромом бедного ответа дает возможность получить лучшие показатели клинической эффективности, а также уменьшить медикаментозную нагрузку на организм стоимость лечения.

**Ключевые слова:** овариальный резерв, бесплодие.

### The lowered ovarial reserve at patients with sterility: ways of solution L.O. Mikhaylishin, I.E. Palyga

As a result of the conducted researches it was established that use of the Japanese protocol at patients with syndrome of the poor answer gives the chance to receive the best indicators of clinical efficiency, and also to reduce medicament load by an organism treatment cost.

**Key words:** ovarial reserve, sterility.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Ferraretti A.P. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for *in vitro* fertilization: the Bologna criteria / A.P. Ferraretti, A. La Marca, B.C.J.M. Fauser // Human Reproduction. – 2011. – Vol. 26, № 7. – P. 1616–1624.
- Munne S. Treatment-related chromosome abnormalities in human embryos / S. Munne, C. Magli, A. Adler // Hum. Reprod. – 2007. – Vol. 12. – P. 780–784.
- Baart E.B. Milder ovarian stimulation for *in-vitro* fertilization reduces aneuploidy in the human preimplantation embryo: a randomized controlled trial / E.B. Baart, E. Martini M.J. Eijkemans // Hum. Reprod. – 2007. – Vol. 22. – P. 980–988.
- Hwang J.L. Ovarian stimulation by clomiphene citrate and hMG in combination with cetrorelix acetate for ICSI cycles / J.L. Hwang, L.W. Huang, B.C. Hsieh // Hum. Reprod. – 2013. – Vol. 18. – P. 45–49.
- Teramoto S. Minimal ovarian stimulation with clomiphene citrate: a large-scale retrospective study / S. Teramoto, O. Kato // Reprod. Biomed. Online. – 2007. – Vol. 15. – P. 134–148.
- Zhang J. Minimal ovarian stimulation (mini-IVF) for IVF utilizing vitrification and cryopreserved embryo transfer / J. Zhang, L. Chang, Y. Sone // Reprod. Biomed. Online. – 2010. – Vol. 21. – P. 485–495.
- Teramoto S, Kato O. Minimal ovarian stimulation with clomiphene citrate: a large-scale retrospective study / S. Teramoto, O. Kato // Reprod. Biomed. Online. – 2007. – P. 127–132.

УДК 618.56:616-008.9:616-053.31

## Особливості клінічної характеристики жінок з надлишковою масою тіла

*Т.М. Кваскова*

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Результати проведених досліджень довели, що частота метаболічного синдрому (МС) у жінок з ожирінням ще до вагітності становила 89,2%, а число компонентів МС корелює зі ступенем ожиріння. Частота інсулінорезистентності у пацієнок з 1 ступенем ожиріння становила 18,4%; з 2 ступенем – 29,3% і з 3 ступенем – 70,0%. Повний метаболічний синдром – поєднання чотирьох основних компонентів метаболічного синдрому – у 70,0% спостережень виявлено у жінок з 3 ступенем ожиріння; з 2 ступенем – у 48,8% і з 1 ступенем – тільки у 18,4% обстежених. Отримані результати необхідно враховувати при розробці тактики ведення пацієнок на прегравідарному етапі, а також під час гестаційного періоду і пологів.

**Ключові слова:** прегравідарний період, надлишкова маса тіла.

Востаннє десятиліття значно підвищився інтерес вчених усього світу до взаємозв'язку метаболічних порушень з ожирінням і зростанням серцево-судинних захворювань. Так, ожиріння і цукровий діабет (ЦД) 2-го типу визнані ВООЗ неінфекційними епідеміями нашого часу у зв'язку зі значним поширенням серед населення, високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, ранньої інвалідизації і передчасної смертності.

Відомо, що ожиріння – надлишкове відкладення жиру в організмі – може бути або самостійним захворюванням, або синдромом. Актуальність проблеми ожиріння полягає ще і в тому, що кількість осіб, які мають надмірну масу тіла, прогресивно збільшується, а приріст за останні 10 років склав 10%. В Україні 30% населення мають надмірну масу тіла.

У дослідженнях акушерів є значна кількість робіт, присвячених впливу ожиріння на перебіг вагітності і пологів, а вивчення основних метаболічних показників проводиться не так часто [1–3]. У доступній нам літературі ми не знайшли робіт, які б пов'язували ожиріння у вагітних з наявністю у них метаболічного синдрому (МС). Слід пам'ятати, що ожиріння, особливо вісцеральна форма, відіграє велику роль у патогенезі МС.

**Мета дослідження:** вивчити особливості клінічної характеристики жінок з МС на прегравідарному етапі.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 120 вагітних з ожирінням, що надійшли у відділення патології вагітних з різними ускладненнями вагітності, причому раніше у зв'язку з ожирінням жінки не обстежувалися і не лікувалися.

З приводу вагітності усі жінки перебували на обліку в жіночій консультації з моменту постановки на облік. При цьому до 12 тиж вагітності стали на облік 89 пацієнок (74,2%), в більш пізні терміни – 31 (25,8%).

З метою проведення порівняльного аналізу контрольну групу склали 45 вагітних без порушення жирового обміну.

*Критерії включення:*

- вагітні з аліментарно-конституційним ожирінням, індекс маси тіла у яких склав  $> 30 \text{ кг/м}^2$ .

*Критерії виключення:*

- ендокринний генез ожиріння (консультація і обстеження ендокринологом);

- хронічна серцева недостатність;

- цукровий діабет;

- захворювання щитовидної залози;

- використання препаратів, що впливають на вуглеводний і жировий обмін.

Вагітні (n=120) були розподілені на три групи залежно від ступеня ожиріння:

- I групу склали 49 вагітних з 1 ступенем ожиріння;

- II групу – 41 вагітна з 2 ступенем ожиріння;

- III групу – 30 вагітних з 3 ступенем ожиріння.

У комплексі проведених досліджень були включені антропометричні вимірювання, клініко-лабораторні методи і критерії виявлення компонентів МС:

- ожиріння – ІМТ  $> 30 \text{ кг/м}^2$ ;

- артеріальна гіпертонія – систолічний тиск  $> 140 \text{ мм рт.ст.}$  і діастолічний  $> 90 \text{ мм рт.ст.}$ ;

- гіпердисліпідемія – рівень у сироватці крові: тригліцериди (ТГ) – більше  $2 \text{ ммоль/л}$ ; загальний холестерин (ОХ) – більше  $5 \text{ ммоль/л}$ ; ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) – понад  $55 \text{ ОД/л}$  і ліпопротеїдних високої щільності (ЛПВЩ) – нижче  $1 \text{ ммоль/л}$ ;

- інсулінорезистентність – показник індексу Саго  $< 0,33$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать результати клінічної характеристики обстежених жінок, то в основних та контрольній групах середній вік становив від 21 до 30 років. У діапазоні старше 30 років було дещо більше в групі вагітних з ожирінням 3 ступеня.

При вивченні соціального статусу було встановлено, що кожна друга жінка пов'язана з харчовою промисловістю, сюди ж увійшли жінки, які працюють в сфері харчових підприємств (кафе, ресторани, продовольчі магазини). Далі по частоті були державні службовці та домогосподарки. Це пояснюється тим, що причиною ожиріння жінок, з одного боку, є доступність їжі і переїдання, а з іншого – неправильна організація харчування.

Маса тіла жінок з ожирінням коливалася від 76 до 137 кг. Слід зазначити, що при індивідуальному аналізі виявилось, що маса тіла збільшувалася залежно від тривалості ожиріння, що особливо було помітно при зіставленні зі ступенем ожиріння. Так, при 1 ступені тривалість ожиріння склала  $8,0 \pm 0,6$  року; при 2 –  $10,6 \pm 1,0$  року і при 3 ступеня –  $13,6 \pm 1,2$  року.

Під час аналізу анамнестичних даних звертало на себе увагу, що у 46 жінок (38,3%), тобто більш ніж у кожній третій, на ожиріння страждали один або обидва батьків.

Були виявлені також особливості харчування у жінок з ожирінням. Так, найбільша кількість жінок – 93 (77,5%) не дотримувалися режиму харчування, споживали їжу два рази на день, а останнє споживання було рясним і після 20.00 годин, а при більш частому прийомі їжі це були бутерброди. 76 жінок (69,3%) мали пристрасть до жирної їжі, вживали масло, вуглеводи – головним чином картоплю, а 93% виявилися любителями солодкого і різного виду випічок.

З анамнестичних даних звертає на себе увагу той факт, що кожна друга жінка (48,3%) пов'язана з роботою або з виробництвом продуктів харчування або з їхнім продажем. При опитуванні 76 жінок (63,3%) вказали на малорухливий спосіб життя.

Це підтверджують і дані анамнезу жінок контрольної групи, серед яких було значне число домогосподарок, з організованим режимом харчування, але малорухливим способом життя.

Аналізуючи структуру екстрагенітальних захворювань, звертала на себе увагу значна частота захворювань дихальної системи (до 10,0%); травного тракту (14,3%), частота яких була майже однаковою у всіх трьох групах жінок з ожирінням. Захворювання травного тракту були представлені в основному гастритами і гастродуоденітами, а серцево-судинної системи – недостатністю мітрального клапана. Висока частота варикозної хвороби і синдрому обструктивного апное, мабуть пов'язана з надмірною масою тіла у обстежених пацієнток.

З анамнезу було з'ясовано, що майже кожна п'ята жінка – 23,3% переохворіла на хронічний сальпінгофоріт; 27,1% пацієнток лікувалися з приводу ерозії шийки матки; у 15,8% були дисфункціональні маткові кровотечі; первинне безпліддя було у 5,0%, а 2,5% жінок оперовані з приводу доброякісних утворень яєчників.

Вік менархе коливався від 11 до 16 років і не мав відмінностей у жінок з ожирінням залежно від ступеня ожиріння. Регулярний менструальний цикл був у 101 жінки (84,2%); у 5 (4,2%) відзначали олігоменорея із затримками до 3 міс; у 15 (12,6%) в анамнезі були дисфункціональні маткові кровотечі, 5 (4,2%) з них було проведено діагностичне вишкрібання з подальшою гормональною корекцією порушень менструальної функції.

Аналізуючи генеративну функцію можна зробити висновок, що більшість жінок були повторновагітними і повторнонароджуючими. Крім того, у жінок з ожирінням 3 ступеня у 4 рази частіше, ніж у жінок без ожиріння і в 2,5 рази частіше, ніж у жінок з 2 і 1 ступенями ожиріння, мали місце самовільні аборти. Вагітність у жінок з 3 ступенем ожиріння зареєстровано в 3 рази рідше, ніж у жінок з ожирінням 1 ступеня, та в 2,5 рази рідше, ніж у пацієнток без ожиріння.

Частота ускладнень протягом попередніх вагітностей була значно вище у жінок з ожирінням 3 ступеня. Також звертає на себе увагу високий показник прееклампсії і, мабуть, як його наслідок, гіпотрофії плода, яка може ще пояснюватися значною частотою загрози переривання вагітності, що в результаті призводило до порушення матково-плацентарного і плодового кровообігу.

На 3,3% більше у жінок основної групи пологи відбувалися раніше терміну, ніж у породіль контрольної групи; на 20,2% частіше зустрічалися оперативні пологи (кесарів розтин і акушерські щипці), крім того, у 2,5% породіль основної групи зафіксовано розрив промежини 3 ступеня; у 19,6% – слабкість родової діяльності, проти 6,5% в контрольній групі.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, як свідчать результати проведених досліджень, частота метаболічного синдрому (МС) у жінок з ожирінням ще до вагітності становила 89,2%, а число компонентів МС корелює зі ступенем ожиріння. Частота інсулінорезистентності у пацієнток з 1 ступенем ожиріння становила 18,4%; з 2 ступенем – 29,3% і з 3 ступенем – 70,0%. Повний МС – поєднання чотирьох основних компонентів МС – в 70,0% спостережень виявлявся у жінок з 3 ступенем ожиріння; з 2 ступенем – у 48,8% і з 1 ступенем – тільки у 18,4% обстежених. Отримані результати необхідно враховувати при розробці тактики ведення пацієнток на прегравідарному етапі, а також під час гестаційного періоду і пологів.

### Особенности клинической характеристики женщин с избыточной массой тела Т.М. Кваскова

Результаты проведенных исследований показали, что частота метаболического синдрома (МС) у женщин с ожирением еще до беременности составляла 89,2%, а число компонентов МС коррелирует со степенью ожирения. Частота инсулинорезистентности у пациенток с 1 степенью ожирения составила 18,4%; со 2 степенью – 29,3% и с 3 степенью – 70,0%. Полный МС – сочетание четырех основных компонентов метаболического синдрома – в 70,0% обследованных выявлено у женщин с 3 степенью ожирения; со 2 степенью – в 48,8% и с 1 степенью – только в 18,4% обследованных. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке тактики ведения пациенток на прегравидарной этапе, а также во время гестационного периода и родов.

**Ключевые слова:** прегравидарный период, избыточная масса тела.

### Features of the clinical characteristic of women with excess body weight T.N. Kvaskova

Results of the lead researches have shown, that frequency of a metabolic syndrome at women with adiposity up to pregnancy makes 89,2%, and the number of components of a metabolic syndrome correlates with a degree of adiposity. Frequency insulinresistence at patients with 1 degree of adiposity makes 18,4%; with 2 degree – 29,3% and with 3 degree – 70,0%. The full metabolic syndrome – a combination of four basic components of a metabolic syndrome in 70,0% of supervision is found out in women with 3 degree of adiposity; with 2 degree – at 48,8% and with 1 degree – only at 18,4% surveyed. The received results are necessary for taking into account by development of tactics of conducting patients on pregravidare stage, and also during time gestation period and delivery.

**Key words:** pregravidare period, excess body weight.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Аржанова О.Н. Нарушение механизмов адаптации при гестозе и методы их коррекции / О.Н. Аржанова // Вестник Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. – 2007. – № 4. – С. 48–51.
- Каюшева И.В. Течение беременности и родов у женщин, перенесших гипоталамический синдром в период полового созревания / И.В. Каюшева, Л.Ю. Панова // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 6. – С. 64–65.
- Стрихова Н.В. Частота метаболического синдрома у женщин с ожирением. Особенности течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периодов / Н.В. Стрихова, А.С. Гавриленко, А.В. Саркисова // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 6. – С. 27–31.



УДК 618.31-007.274-089.168-084:615.36]-092.9

## Порівняльна характеристика різних методик оперативного лікування, профілактики спайкоутворення та післяопераційної реабілітації у щурів з моделлю трубної вагітності в експерименті

**М.М. Козуб<sup>1</sup>, В.Ю. Прокопюк<sup>2</sup>, М.І. Козуб<sup>1</sup>,  
О.В. Прокопюк<sup>1</sup>, К.П. Скібіна<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти

<sup>2</sup>Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, м. Харків

<sup>3</sup>Харківський національний медичний університет

Наведено результати експериментальних досліджень порівняння впливу різних методів хірургічного втручання, застосування протиспайкових препаратів та методик реабілітації у лабораторних щурів в експериментальній моделі трубної вагітності. Експериментально обґрунтовано, що застосування радіохвильової енергії при розтині стінки маткової труби, протиспайкових препаратів на основі карбоксиметилцелюлози та гіалуронату натрія з декаметоксином зумовлюють достовірне зменшення формування спайкового процесу у післяопераційний період, а застосування кріоекстракту плаценти та мезенхімальних стовлових клітин (МСК) у післяопераційний період сприяє достовірному підвищенню фертильності.

**Ключові слова:** трубна вагітність, спайки, радіохвильова енергія, лапароскопія, кріоекстракт плаценти, мезенхімальні ствові клітини.

Кількість пацієнток з позаматковою вагітністю в Європі складає близько 1%, а в Україні – 1,5 на 1000, з яких 93,0–98,5% – трубні вагітності [1, 2, 7]. Сьогодні більша кількість оперативних втручань при позаматковій вагітності виконується лапароскопічним доступом, але спайковий процес у післяопераційний період розвивається у 80–93% випадків, а трубно-перитонеальне безпліддя після першої трубної вагітності – у 17–50% жінок. Повторна трубна вагітність має місце у 17–27% пацієнток [5, 7, 8].

Новітніми методами профілактики спайкової хвороби у післяопераційний період є інтраопераційне застосування хірургічних енергій з низьким рівнем ушкодження тканин та імплантаци протиспайкових бар'єрів [2, 4, 6], а з метою стимуляції репарації – введення біологічно активних сполук [2, 5, 10].

Упровадження комплексу новітніх методів лікування пацієнток з трубною вагітністю дозволить знизити ступінь розвитку спайкового процесу та підвищити кількість пацієнток з відновленою репродуктивною функцією у післяопераційний період.

**Мета дослідження:** визначення найбільш ефективного комплексного методу лікування пацієнток із трубною вагітністю з використанням її моделі у самок щурів лінії Вістар.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єкт експериментальних досліджень представлено 168 статевозрілими самками щурів лінії Вістар віком 5 міс із середньою вагою 230 г. Моделювання сальпінгомії у пацієнток проводили шляхом виконання розтину маткових рогів самок щурів. Усіх тварини було розділено на п'ять груп по 28 тварин у кожній.

У першій групі для розтину маткових рогів застосовували діатермічну енергію потужністю 20 Вт, профілактику спайкового процесу проводили із застосуванням гідроперитонеуму – у черевну порожнину вводили 3 мл 0,9% NaCl з 0,1 мг дексаметазону (загальноприйнятий метод).

У самок щурів другої групи для розтину маткових рогів використовували радіохвильову енергію потужністю 20 Вт, профілактику спайкового процесу проводили ідентично – застосування гідроперитонеуму із дексаметазоном.

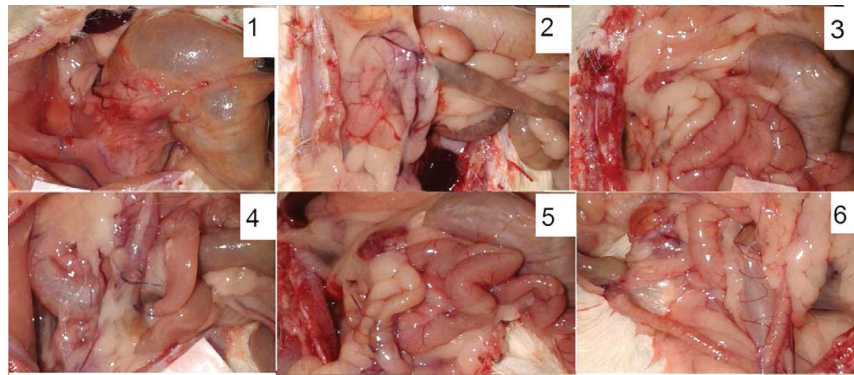
У самок щурів третьої групи розтин маткових рогів також проводили радіохвильовим методом потужністю 20 Вт та внутрішньочервно вводили протиспайковий гель з карбоксиметилцелюлозою 3,0 мл, у післяопераційний період внутрішньом'язово вводили кріоекстракт плаценти по 0,04 мл 1 раз в 2 доби 5 ін'єкцій.

У самок щурів четвертої групи під час розтину маткових рогів застосовували радіохвильову енергію потужністю 20 Вт, протиспайковий гель – гіалуронат натрію 0,5% із декаметоксином 0,02% внутрішньочервно по 3 мл та кріоекстракт плаценти по 0,04 мл внутрішньом'язово 1 раз в 2 доби 5 разів у післяопераційний період.

У самок щурів п'ятої групи при розтині маткових рогів також застосовували радіохвильову енергію потужністю 20 Вт, внутрішньочервно – протиспайковий гель із гіалуронатом натрію 0,5% і декаметоксином 0,02% по 3 мл та мезенхімальні стовбурові клітини плаценти (МСК) по 0,5×10<sup>6</sup> у післяопераційний період.

У самок щурів шостої (контрольної) групи розтин маткових рогів проводили із застосуванням скальпелю. Ушивання маткових рогів у всіх тварин проводили монокрилом № 4-0.

На сьому добу після втручання виведено із експерименту 84 тварини (по 14 щурів із кожної групи) з вивченням розвитку в них спайкового процесу за класифікацією Минбаєва [3]. Для різання радіохвильовою енергією застосовували обладнання «Надія-120 РХ» (НДІ Прикладної електроніки, Україна). Для монополярного діатермічного різання застосовували електрохірургічний блок лапароскопічної стійки «Азимут» (Росія). Проводили гістологічне дослідження маткових рогів, яєчників із забарвленням гематоксилін-еозином, аналіз зображень – із застосуванням програмного забезпечення «ToupView V 3.7» та «ImageJ V.1.48».



**Мал. 1. Макроскопічна картина органів черевної порожнини щурів на 7-у добу (позначено номер групи)**

Надалі проведено спарювання 84 щурів (по 14 щурів з кожної групи) зі статевозрілими самцями та виведення усіх тварин з експерименту на 18-у добу після спарювання з вивченням настання у них вагітності. Оцінювали місце розрізу та кількість ембріонів у маткових рогах. Екстракт плаценти отримували згідно методу Н.О. Шевченко [10], МСК отримували та фенотипували згідно методу Д.М. Погожих [9].

Експерименти на тваринах виконували відповідно до «Спільних принципів експериментів на тваринах», схваленими ІІІІ Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2007) та узгодженими з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, Франція, 1985).

З метою знеболення самкам у хвостову вену вводився 5% розчин кетаміну гідрохлориду по 0,2 мл (із розрахунку 2 мг на кілограм ваги), що забезпечує знеболювальний та снодійний ефект. Для отримання статистично вірогідних висновків застосовували непараметричний критерій Мана–Уїтні. Для статистичних розрахунків та оброблення даних використовували комп'ютерну програму Statgraphics V 2.1.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Під час розтину щурів першої-четвертої груп на 7-у добу після оперативного втручання були одержано дані, що наведені на мал. 1.

У черевній порожнині самок щурів першої групи мав місце виражений спайковий процес – роги матки часто спаяні з черевною стінкою, кишечником, який в місці розташування злук звужений, а вище – роздутий, що може трактуватися як часткова кишкова непрохідність. По краю конгломерату видні фрагменти монокрилу, спайковий процес спостерігався не тільки в зоні операції, а й в інших частинах черевної порожнини, що можна трактувати, як спайковий процес ІV ступеня.

У самок щурів другої та шостої групи виявлено: спаювання матки з кишечником, звуження просвіту кишечника і явища його непрохідності. В області яєчника у

*Таблиця 1*

**Розвиток спайкового процесу у підслідних щурів першої-шостої груп**

Група	1 група, n=14		2 група, n=14		3 група, n=14		4 група, n=14		5 група, n=14		6 група, n=14	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
0	-	-			8	57,1	9	64,3	7	50		
I	-	-	12	85,7	6	42,9	5	35,7	7	50	8	57,1
II	-	-	2	14,3	-	-					4	28,6
III	6	42,86			-	-	-	-			2	14,3
IV	8	57,14	-	-	-	-	-	-				

однієї тварини – кістозні зміни. Виявлені макроскопічні дані можна трактувати, як спайковий процес II–III ступеня. У більшості самок третьої-п'ятої груп мали місце поодинокі спайки, зрощення матки з мезосальпінксом та брижею кишечника, але без запаявання вільних кінців маточних рогів, що можна трактувати, як спайковий процес I ступеня.

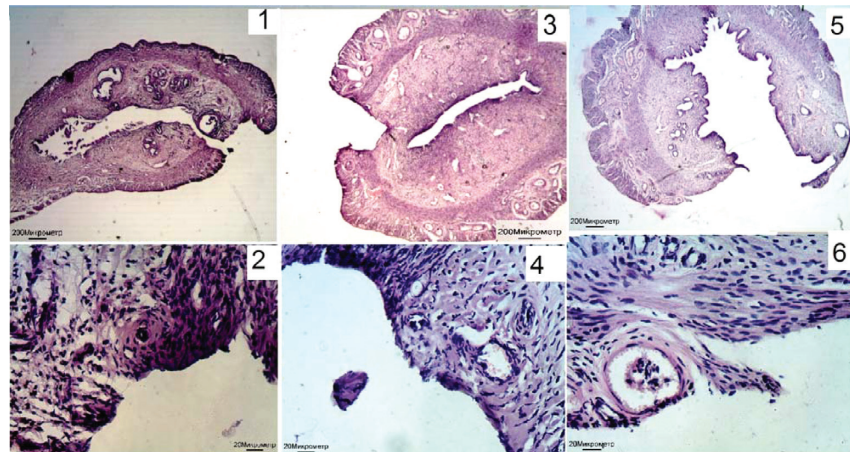
Розвиток спайок у черевній порожнині у 84 тварин першої-шостої груп у післяопераційний період на 7-у добу наведено у табл. 1.

З табл. 1 видно, що найбільш виражений спайковий процес спостерігали у першій групі тварин, де застосовували діатермічну енергію при сальпінготомії та загальноприйнятий метод профілактики розвитку спайкового процесу. Застосування у тварин другої групи радіохвильової енергії при сальпінготомії та загальноприйнятого методу профілактики розвитку спайкового процесу зумовило відсутність формування спайкового процесу III та IV ступеня, але дані достовірно відрізнялись від відповідних показників у щурів шостої (контрольної) групи. Застосування у самок щурів третьої-п'ятої груп радіохвильової енергії, карбоксиметилцелюлози, гіалуронату натрію з декаметоксином, КП та МСК призвело до формування лише спайкового процесу I ступеня у 42,9%, 35,7% та у 50% тварин та відсутності спайкового процесу у 57,1; 64,3 і 50% тварин відповідно.

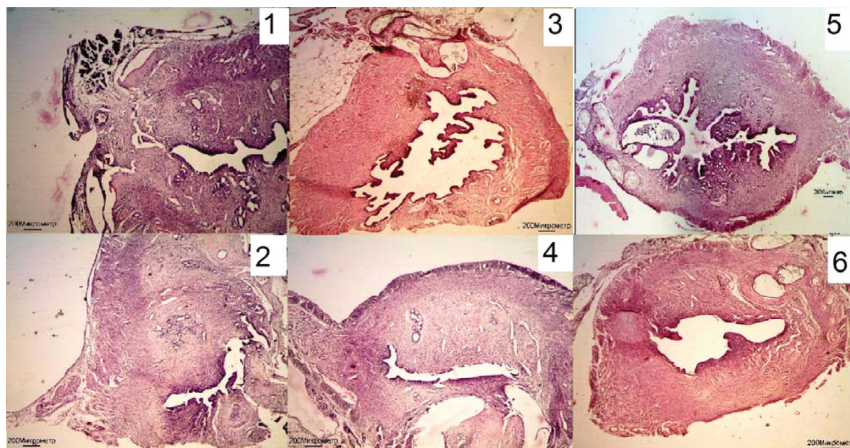
Дані одержані при гістологічному дослідженні у маток щурів після застосування діатермічної, радіохвильової енергій та скальпелю представлено на мал. 2.

При гістологічному дослідженні маточних рогів щурів першої групи спостерігалося порушення цілісності тканин, краї розтину були потовщені за рахунок коагуляції, яка пошкодила тканини маткових рогів на глибину 50–100 мкм. Застосування радіохвильової енергії при розтині маткових рогів у тварин другої-п'ятої груп призвело до розвитку зони коагуляції на глибину 10–20 мкм, що у 5 разів було меншим, ніж при застосуванні діатермічної енергії. Розриву та деформації маточних рогів не спостерігалося. При розрізі скальпелем спостерігали менші ушкодження, але для досягнення гемостазу все одно була потрібна коагуляція чи накладання додаткових швів.

Дані щодо загоєння стінки маток самок щурів першої-шостої груп наведено на мал. 3.



**Мал. 2.** Застосування різних розрізів маткових матки щурів.  
1, 2 – діатермокоагуляція, 3, 4 – радіохвильова енергія, 5, 6 – скальпель.  
Лінійки: 1, 3, 5 – 200 мкм, 2, 4, 6, – 20 мкм.



**Мал. 3.** Загоєння маточних рогів щурів в різних групах. Позначено номер групи. Лінійки: 200 мкм

Таблиця 2

**Середні статистичні показники кількості плодів та жовтих тіл у піддослідних тварин, M±m**

Показник	Група					
	1	2	3	4	5	6
Кількість плодів	2,1±0,5*	6,3±1,2*	11,2±2,0	11,0±2,0	10,2±1,3	9,0±2,0
Кількість жовтих тіл	9,2±0,9	9,9±1,1	14,2±0,9*	15,0±0,8*	13,5±0,9*	10,5±0,9

Примітка: \* – вірогідність різниці з контрольною групою  $p < 0,05$ .

Як видно з даних мікроскопічної картини на мал. 3, після застосування радіохвильової енергії для розтину маточних рогів, протиспайкових бар'єрів та препаратів плаценти наступило більш повне відновлення стінки маточних рогів щурів третьої-п'ятої груп: у місці операції не спостерігали значного стоншення, або грубого рубця. У той час, як в першій та другій групі спостерігали стоншення рубця, в шостій – збільшення сполучної тканини на місці крововиливів.

Після виведення з експерименту на 18-у добу після спарювання 28 щурів першої-шостої груп нами проведено вивчення у них кількості жовтих тіл та ембріонів. Одержані результати наведені в табл. 2.

З даних табл. 2 видно, що застосування діатермокоагуляції та загальноприйнятого методу профілактики виникнення спайок у першій групі тварин призводить до достовірного зниження кількості плодів внаслідок розвитку спайкового процесу.

Застосування радіохвильової енергії та загальноприйнятого методу профілактики виникнення спайок у тварин другої групи також достовірно знижує кількість плодів, але в меншому ступеню. Застосування протиспайкових гелів в комбінації з екстрактом плаценти або мезенхімальними клітинами дозволяє достовірно підвищити фертильність, у тому числі за рахунок стимуляції дозрівання фолікулів та овуляції, про що свідчить збільшення кількості жовтих тіл в яєчниках щурів.

### ВИСНОВКИ

1. Застосування діатермічної енергії для розтину маток щурів та використання загальноприйнятих методик профілактики розвитку спайкового процесу призводить до розвитку у післяопераційний період спайкового процесу III та IV ступеня, гістологічної неспроможності тканин маток, що сприяє достовірному зниженню у 4,5 разу кількості ембріонів та у 1,6 разу жовтих тіл.

2. Застосування радіохвильової енергії для розтину маток щурів та використання загальноприйнятих методик профілактики розвитку спайкового процесу призводить до розвитку у післяопераційний період спайкового процесу I та II ступеня у більшості тварин та зниженню у 3 рази частоти розвитку спайкового процесу III ступеня і відсутності спайкового процесу IV ступеня, що підвищує фертильність у 3,0 разу піддослідних тварин у порівнянні з відповідним показником у щурів першої групи. Але показники залишаються вірогідно відмінними від відповідних показників у шостій (контрольній) групі тварин.

3. Застосування радіохвильової енергії для розтину маток щурів та використання карбоксиметилцелюлози з метою профілактики розвитку спайкового процесу, КП зумовило розвиток спайкового процесу тільки І ступеню у 42,9%, а його відсутність – у 57,1% тварин. Наслідком цього було збільшення кількості жовтих тіл у 2,0 разу та ембріонів у 5,0 разу у порівнянні з відповідними показниками у щурів першої групи, кількість яких достовірно не відрізнялось від відповідних показників у п'ятій контрольній групі тварин, що може бути підставою для його широкого використання для запобігання спайкоутворення в клінічній практиці.

4. Застосування радіохвильової енергії для розтину маток щурів, гіалуронату натрію з декаметоксином з метою профілактики розвитку спайкового процесу та криоекстракту плаценти у післяопераційний період сприяло повному відновленню структури матки, відсутності формування спайкового процесу у 64,3% тварин, формуванню спайкового процесу І ступеня у 35,7% тварин збільшення кількості жовтих тіл у 2,1 разу та ембріонів у 5,5 разу у порівнянні з відповідними показниками у щурів першої групи, кількість яких достовірно не відрізнялось від відповідних показників у шостій контрольній групі тварин. Це може бути підставою для його широкого використання даного комплексу лікування, інтраопераційної профілактики виникнення спайкового процесу та реабілітації репродуктивної функції пацієнток з прогресуючою трубною вагітністю у клінічній практиці.

5. Застосування радіохвильової енергії для розтину маток щурів, гіалуронату натрію з декаметоксином з метою профілактики розвитку спайкового процесу та МСК зумовило формування спайкового процесу І ступеня у 50% тварин та відсутності його формування у 50% тварин. Кількість ембріонів та жовтих тіл достовірно не відрізнялись від відповідних показників у тварин третьої та четвертої груп, де застосовувався КП.

#### **Сравнительная характеристика разных методик оперативного лечения, профилактики спайкообразования и послеоперационной реабилитации у крыс с моделью трубной беременности в эксперименте**

**М.М. Козуб, В.Ю. Прокопюк, Н.И. Козуб, О.В. Прокопюк, К.П. Скибина**

Приведены результаты экспериментальных исследований по сравнению влияния разных методов хирургического вмешательства, применения противоспаечных препаратов и методик реабилитации у лабораторных крыс в экспериментальной модели трубной беременности.

Экспериментально обосновано, что применение радиоволновой энергии при разрезе стенки маточной трубы, противоспаечных препаратов на основе карбоксиметилцелюлозы и гиалуроната натрия с декаметоксином приводят к достоверному уменьшению формирования спаечного процесса в послеоперационном периоде, а применение криоэкстракта плаценты и мезенхимальных стволовых клеток (МСК) в послеоперационный период приводит к достоверному повышению фертильности.

**Ключевые слова:** трубная беременность, спайки, радиоволновая энергия, лапароскопия, криоэкстракт плаценты, мезенхимальные стволовые клетки.

#### **Comparative characteristics of different surgical methods, ways adhesions prevention and postoperative rehabilitation in rats with an experimental model of tubal pregnancy**

**M. Kozub, V. Prokopyuk, N. Kozub, O. Prokopyuk, K. Skibina**

The comparison of different surgical methods, adhesion barriers and postoperative rehabilitation methods in laboratory rats with modeled tubal pregnancy was shown.

Experiments proved that the use of radio-wave energy for cutting the fallopian tube wall with further implementation of anti-adhesion barrier gel with carboxymethylcellulose or sodium hyaluronate/decamethoxinum leads to a significant reduction in adhesions formation in the postoperative period. The use of placental cryo-extract and mesenchymal stem cells (MSCs) in the postoperative period leads to significant increase in fertility.

**Key words:** tubal pregnancy, adhesions, radiowave energy, placental extract, fertility, laparoscopy, mesenchymal stem cells.

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Лапароскопическая диагностика и лечение внематочной беременности / А.И. Будаев, В.С. Горин, А.П. Шин, С.В. Рыбников // Эндоскопия в диагностике и мониторинге женских болезней. – М.: Пантори, 2010. – С. 571–573.
2. Експериментальне обґрунтування застосування радіохвильової енергії, променевої аргонової коагуляції та протиспайкового гелю «Interscoat» під час лікування синдрому полікістозних яєчників у поєднанні зі спайковим процесом / М.І. Козуб, М.П. Сокол, Г.І. Губіна-Вакулік, В.Ю. Прокопюк // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 87–82.
3. Кулаков В.И. Послеоперационные спайки: этиология, патогенез, профилактика / В.И. Кулаков, Л.В. Адамьян, О.А. Мынбаев. – М.: Медицина, 1998. – 526 с.
4. Dizerega G.S. Contemporary adhesion prevention / G.S. Dizerega // Fertil Steril. – 2011. – Vol. 61. – P. 219–235.
5. Fortin C.N. Predisposing factors to post-operative adhesion development / C.N. Fortin, G.M. Saed, M.P. Diamond // Hum. Reprod. Update. – 2015. – Vol. 4, № 21. – P. 536–551.
6. Hyaluronic acid-carboxymethylcellulose reduced postoperative bowel adhesions following laparoscopic urologic pelvic surgery: a prospective, randomized, controlled, single-blind study / U.S. Ha, J.S. Koh, K.J. Cho, B.I. Yoon, K.W. Lee, S.H. Hong, J.Y. Lee // BMC Urol. – 2016. – Vol 16, № 1. – P. 3–6.
7. Hu C. Infertility evaluation via laparoscopy and hysteroscopy after conservative treatment for tubal pregnancy / C. Hu, Z. Chen, H. Hou, C. Xiao, X. Kong, Y. Chen // Int J Clin Exp Med. – 2014. – Vol. 7, № 10. – P. 3556–3561.
8. Ismail A. Retained term tubal ectopic pregnancy / A. Ismail, A.I. Badawi, T. Tulandi // Gynecological Surgery. – 2011. – Vol. 8, № 3. – P. 363–364.
9. Influence of Factors of Cryopreservation and Hypothermic Storage on Survival and Functional Parameters of Multipotent Stromal Cells of Placental Origin / D. Pogozhykh, V. Prokopyuk, O. Pogozhykh, T. Mueller, O. Prokopyuk // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, № 10. – P. 3–25.
10. Dynamics of activity and duration of functioning of cryopreserved cryoextract, placental cells and fragments in the organism of experimental animals / N.O. Schevchenko, K.V. Somova, V.V. Volina, V.Yu. Prokopyuk, O.S. Prokopyuk // Morphologia. – 2016. – Vol. 10, № 2. – P. 93–98.

УДК: 618.177-089.888.11-06:618.346-007.251:618.396-097:612.017.1

## Особливості балансу клітинного імунітету у вагітних в 28–33 тижні гестації після екстракорпорального запліднення при амніорексисі

**А.С. Мандрикова**

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

Дослідження особливостей балансу клітинної ланки імунітету у вагітних в 28–33 тижні гестації після екстракорпорального запліднення при амніорексисі дозволило відповісти на низку запитань, важливих для розуміння та прогнозування розвитку гнійно-септичних ускладнень при даній акушерській патології з метою вибору оптимальної тактики для подальшого ведення вагітності високого ризику. Отримані нами результати свідчать про достовірні зміни кілерної ланки (CD16+) у периферійній крові жінок основної групи, які є показником активації антитрансплантаційного імунітету та адекватної відповіді кілерних клітин, направленої на підтримання імунного гомеостазу у місці розриву плідного міхура. Зміни хелперної ланки (CD4+) у жінок досліджуваної групи свідчать про наявність гіпорективного синдрому з порушенням регуляторної ланки імунітету, що є індикатором імунодефіцитного стану на тлі прихованого хронічного інфекційного процесу. Показники вмісту Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8+) вказують на зниження спроможності імунної системи вагітних основної групи розпізнавати та презентувати експресований на поверхні інфікованих клітин антиген. Це ускладнює формування стійкого імунітету до перенесених під час вагітності інфекційних захворювань, що пояснює значно вищу схильність таких пацієнток до гнійно-септичних ускладнень на тлі амніорексису. Отже, аналіз результатів, отриманих в ході досліджень, надає змогу пролонгувати таку вагітність за відсутності клінічних проявів хоріоамніоніту.

**Ключові слова:** екстракорпоральне запліднення, ранні передчасні пологи, амніорексис, клітинний імунітет, імунокомпетентні клітини, імуносупресія.

Пріоритетним напрямком сучасної акушерської допомоги є забезпечення народження здорової дитини найбільш оптимальним та безпечним для вагітної жінки шляхом. За останнє десятиріччя значно збільшився відсоток жінок, вагітність яких настала за допомогою використання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Досягнення репродуктивної медицини та впровадження методу екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) відкрило нові можливості реалізації дітнародження у подружніх пар з низьким репродуктивним потенціалом.

Перебіг вагітності після ДРТ має низку характерних особливостей та входить до групи високого ризику. Найчастішим та небезпечним ускладненням індукованої вагітності являється амніорексис, який спричиняє спонтанний початок ранньої пологової діяльності плодом, який є морфологічно та функціонально незрілим, тому рівень малокової захворюваності та смертності залишається високим.

Амніорексис – це порушення цілісності плідного міхура, пов'язане з дистрофічними змінами його оболонки, яким передують розшарування та утворення мікроскопічних повздовжніх дефектів внаслідок порушення структури колагенових волокон амніону. Крім медичних аспектів, проблема ранніх передчасних пологів у жінок для вирішення проблеми безпліддя, в яких були застосовані ДРТ, має також і соціальне значення. Недоношені діти потребують особливої уваги та високовартісного виходжування. Такі немовлята схильні до внутрішньочерепних кроволивів, синдрому дихальних розладів та ішемічних інфарктів кишечника, що у свою чергу потребує додаткових інвазивних медичних втручань та підвищує ризик інфекційних ускладнень.

Високий ризик розвитку гнійно-септичних ускладнень у матері на тлі передчасного розриву плідного міхура (ПРПО) свідчить про важливу роль локальних імунних процесів та особливостей клітинної імунної регуляції у жінок з індукованою вагітністю. Встановлення характеру імунних змін клітинної ланки при недоношеній вагітності, яка ускладнилася ПРПО, у подальшому дозволило б спрогнозувати можливість розвитку гнійно-септичних ускладнень даної акушерської патології та розробити систему патогенетично обґрунтованої профілактики щодо їх запобігання і подальшого пролонгування вагітності.

**Мета дослідження:** оцінка особливостей балансу клітинного імунітету у вагітних в 28–33 тиж гестації після ЕКЗ при амніорексисі.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Клінічна база – Київський міський пологовий будинок № 1.

Для досягнення мети дослідження та виконання поставлених перед нами завдань, було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 98 жінок після ЕКЗ у терміні гестації 28–33 тиж, вагітність яких ускладнилася ПРПО. Усі жінки досліджуваної та порівняльної груп вживали препарати групи преднізолону з метою імунної супресії на ранніх термінах вагітності згідно протоколу ЕКЗ.

Основну групу досліджуваних склали 49 вагітних після ЕКЗ в терміні 28–33 тиж з ПРПО та тривалістю безводного проміжку 72 год (3 доби) без проявів інфекційних ускладнень. Порівняльну групу склали 14 вагітних після ЕКЗ у терміні гестації 28–33 тиж з ПРПО та аналогічною тривалістю безводного проміжку, але з клінічною маніфестацією інфекційних ускладнень у вигляді хоріоамніоніту. Для контролю була взята група з 35 жінок після ЕКЗ в терміні гестації 28–33 тиж цілим навколоплідним міхуром.

Визначали активність NK(CD16+) – натуральних кілерних клітин, Т-хелперів (CD4+) та Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8+) з урахуванням особливостей систематичного прийому імуносупресорних медикаментозних засобів групи преднізолону на ранніх термінах вагітності, згідно протоколу ЕКЗ.

Була визначена загальна кількість лімфоцитів та їхніх субпопуляцій у периферійній крові вагітних та особливості їхнього кластерного диференціювання. Дослідження було виконане з використанням проточного цитометра та специфічних моноклональних антитіл.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані нами після фенотипування імунокомпетентних клітин результати свідчать про достовірні зміни кілерної ланки (CD16+), пов'язані зі значним підвищенням вмісту природних кілерів у периферійній крові жінок основної групи – 267,2 cl/μl, тоді як у групі порівняння і в групі контролю цей показник склав відповідно 51,4 і 106,3 cl/μl (p<0,05). Такі дані свідчать про активацію антитрансплантаційного імунітету, пов'язаного з імунною відповіддю організму матері на чужорідний агент – плід та адекватною відповіддю кілерної ланки, направленої на підтримання імунного гомеостазу з метою запобігання розповсюдженню гнійно-септичних ускладнень на фоні амніореक्सису та локалізації запалення у місці його виникнення – як правило, в ділянці розриву плідного міхура.

Стосовно Т-хелперної ланки (CD4+) клітинного імунітету отримані наступні результати: у вагітних основної групи – 803,7 cl/μl, в групі контролю – 681,0 cl/μl. Натомість, у групі порівняння цей показник склав 422,5 cl/μl, що дає нам змогу говорити про наявність гіпореактивного синдрому з порушенням регуляторної ланки імунітету, такий стан є індикатором імунодефіцитного стану на тлі прихованого хронічного інфекційного процесу.

Під час аналізу показників вмісту Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8+) встановлено, що у вагітних основної групи відмічається тенденція до їх зниження. Показник основної групи склав 63,7 cl/μl, у групі порівняння – 76,47 cl/μl, у групі контролю – 141,8 cl/μl. Виходячи з отриманих даних, здатність імунної системи вагітних основної групи розпізнавати та презентувати експресований на поверхні інфікованих клітин антиген знижена, тобто, у жінок цієї групи можливості формування стійкого імунітету до перенесених під час вагітності інфекційних захворювань значно менші, ніж у вагітних порівняльної та контрольної груп, цим пояснюється їх більша схильність до гнійно-септичних ускладнень на тлі ПРПО.

### ВИСНОВКИ

Дослідження особливостей балансу клітинної ланки імунітету у вагітних в 28–33 тиж гестації після екстракорпорального запліднення при амніореक्सисі дозволило відповісти на низку запитань, важливих для розуміння та прогнозування розвитку гнійно-септичних ускладнень при даній акушерській патології з метою вибору оптимальної тактики для подальшого ведення вагітності високого ризику.

Отримані нами результати свідчать про достовірні зміни кілерної ланки (CD16+) у периферійній крові жінок основної групи, які є показником активації антитрансплантаційного імунітету та адекватної відповіді кілерних клітин, направленої на підтримання імунного гомеостазу у місці розриву плідного міхура.

Зміни хелперної ланки (CD4+) у жінок досліджуваної групи підтверджують наявність гіпореактивного синдрому з порушенням регуляторної ланки імунітету, що є індикатором імунодефіцитного стану на тлі прихованого хронічного інфекційного процесу.

Показники вмісту Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8+) вказують на зниження спроможності імунної системи вагітних основної групи розпізнавати та презентувати експресований на поверхні інфікованих клітин антиген. Це ускладнює формування стійкого імунітету до перенесених під час вагітності інфекційних захворювань, що пояснює значно вищу схильність таких пацієнток до гнійно-септичних ускладнень на тлі амніореक्सису.

Встановлено, що особливістю імунної відповіді жінок після ЕКЗ з недоношеною вагітністю на тлі спонтанного амніореक्सису, який виник у 28–33 тиж гестації, є спроможність до локалізації запального процесу в місці розриву плідного міхура без схильності до його генералізації. Отже, аналіз результатів, отриманих в ході досліджень, надає змогу пролонгувати таку вагітність при відсутності клінічних проявів хоріоамніоніту.

### Особенности баланса клеточного иммунитета у беременных в 28–33 недели гестации после экстракорпорального оплодотворения при амниорексисе

**А.С. Мандрикова**

Исследование особенностей баланса клеточного звена иммунитета у беременных в 28–33 нед гестации после экстракорпорального оплодотворения при амниорексисе позволило ответить на ряд вопросов, важных для понимания и прогнозирования развития гнойно-септических осложнений при данной акушерской патологии с целью выбора оптимальной тактики дальнейшего ведения беременности высокого риска. Полученные нами результаты свидетельствуют о достоверных изменениях киллерного звена (CD16+) в периферической крови женщин основной группы, которые являются показателем активации антитрансплантационного иммунитета и адекватного ответа киллерных клеток, направленного на поддержание иммунного гомеостаза в месте разрыва плодного пузыря. Изменения хелперного звена (CD4+) у женщин исследуемой группы говорят о наличии гипореактивного синдрома с нарушением регуляторного звена иммунитета, что является индикатором иммунодефицитного состояния на фоне скрытого хронического инфекционного процесса. Показатели содержания Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+) указывают на снижение способности иммунной системы беременных основной группы распознавать и презентировать экспрессированный на поверхности инфицированных клеток антиген. Это затрудняет формирование устойчивого иммунитета к перенесенным во время беременности инфекционным заболеваниям, что объясняет более высокую склонность таких пациенток к гнойно-септическим осложнениям на фоне амниорексиса. Итак, анализ результатов, полученных в ходе исследования, позволяет пролонгировать такую беременность при отсутствии клинических проявлений хориоамнионита.

**Ключевые слова:** экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), ранние преждевременные роды, амниорексис, клеточный иммунитет, иммунокомпетентные клетки, иммуносупрессия.

**The features of the balance of cellular immunity in pregnant women at 28-33 weeks gestation after in vitro fertilization with amniorhexis**  
**A. S. Mandrykova**

A study of balance of cellular immunity in pregnant women at 28-33 weeks gestation after in vitro fertilization with amniorhexis, helped to answer a number of questions important for understanding and prediction of purulent-septic complications in the obstetric pathology with the aim of choosing the optimal approach to further management of high risk pregnancy. Our results indicate significant changes T-killers cells level (CD16+) in peripheral blood of women of the main group, which are indicative of activation antitransplantation immunity and adequate response T-killers cells aimed at maintaining immune homeostasis at the site of rupture of membranes. Change link T- helpers (CD4+) in women of the study group indicate the presence of hyporeactive syndrome with violation of the regulation of immunity, which is an indicator munitifering state on the background of latent chronic infectious process. The concentrations of T-cytotoxic lymphocytes (CD8+), show a decrease in the ability of the immune system of pregnant women of the main group to recognize and present expresoare on the surface of infected cells antigen. This complicates the formation of stable immunity transferred during pregnancy infectious diseases, which explains the much higher propensity of these patients to septic complications on the background of amniorhexis. Thus, the analysis of the results obtained in the course of research allows to prolong pregnancies in the absence of clinical manifestations chorioamnionite.

**Key words:** *in vitro fertilization (IVF), early preterm birth, amniorrhesis, cellular immunity, immune cells, immunosuppression.*

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Айламазян Э.К. Роль иммунной системы фетоплацентарного комплекса в механизмах преждевременного прерывания беременности / Э.К. Айламазян // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 2. – С. 9–11.
2. Аржанова О.Н. Роль антифосфолипидных антител (АФА) в патогенезе невынашивания беременности / О.Н. Аржанова, Т.Н. Шляхтенко, С.А. Сельков // Журн. акуш. и женск. болезней. – 2015. – № 2. – С. 18–22.
3. Цитокины и преждевременные роды: Обзор / [Володин Н.Н., Румянцева А.Г., Владимирская Е.Б., Дегтярева М.В.] // Педиатрия. – 2011. – № 4. – С. 72–77.
4. Гудзь И.И. Иммунология и иммунопатология беременности // В сб. «Современные вопросы иммунологии репродукции». – М.: Тера, 2014. – Т. 2. Иммунопатология беременности. – С. 72–76.
5. Демина Т.Н. Особенности иммунологической реактивности у пациенток с невынашиванием беременности при антифосфолипидном синдроме / Т.Н. Демина // Медико-социальные проблемы семьи. – 2011. – № 2. – С. 40–41.
6. Клиническое значение регуляторных аутоантител в развитии плацентарной недостаточности у женщин с отягощенным акушерским анамнезом / [Мальцева Л.И., Замалева Р.С., Поletaев А.Б., Нюхнин М.А.] // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 4. – С. 62–66.

УДК 618.3-06:616.14-007.63/.64]:618.13-073.4

**Допплерометрія та ехографія органів  
 малого таза при варикозній хворобі  
 у вагітних**

**Л.В. Манжула**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що для прогнозування порушень фетоплацентарної системи у вагітних з варикозною хворобою доцільним є вимір поперечного перерізу бічної стінки матки і середнього діаметра маткової вени. Використання цих параметрів дозволяє зробити доплерометричне дослідження більш інформативним і значно підвищити чутливість ультразвукового методу в діагностиці стану фетоплацентарного кровообігу. Усім жінкам, що входять до групи ризику, рекомендований динамічний контроль вищевказаних ехографічних показників в терміні 20 тиж вагітності. Для встановлення діагнозу плацентарної дисфункції та визначення ступеня її компенсації необхідно проводити, крім ехографічного дослідження судин малого таза, доплерометричну оцінку венозного кровотоку. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** *вагітність, варикозна хвороба, гемодинаміка.*

Дослідження останніх років довели, що нерідко проявом варикозної хвороби у вагітних є варикоз вен малого таза, який визначається у вигляді випадкових знахідок під час кесаревого розтині, а також варикозне розширення вен нижніх кінцівок і зовнішніх статевих органів [1–3].

Низка авторів [4–5] вказують на високу частоту виявлення у породіль екстазії венозних судин малого таза, що, на їхню думку, пояснює збільшення запальних ускладнень після пологів у жінок, які страждають на судинну недостатність вен нижніх кінцівок. Наявність варикозних розширених судин системи внутрішньої клубової вени може сприяти розвитку кровотеч у третьому періоді пологів, бути причиною тромбоемболічних ускладнень, гнійно-септичних процесів у післяпологовий період; хронічних запальних процесів матки і придатків, вторинного безпліддя [6–7].

Симптомокомплекс «плацентарна дисфункція» (ПД) сьогодні посідає питому вагу у структурі патології перинатального періоду, захворюваності та летальності новонароджених. Розроблення нових методів діагностики і лікування ПД представляється одним з перспективних наукових напрямків сучасного акушерства та перинатології, оскільки порушення функції плаценти є однією з основних причин перинатальної захворюваності і смертності в усьому 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 таза під час вагітності.

Використання сучасних ультразвукових методик (кольорове доплерівське картування, дуплексне сканування, тривимірна ехографія) дозволить отримати вичерпну інформацію про стан судин, відмовляючись від інвазивних методів досліджень [1–7].

З огляду на зазначене вище, у дослідженні було вирішено проаналізувати особливості гемодинаміки малого таза при фізіологічному перебігу вагітності, а також при наявності варикозної хвороби, причому без і з наявністю ПД.

**Мета дослідження:** вивчити особливості гемодинаміки малого таза у разі варикозної хвороби у вагітних без і при наявності ПД.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети і завдань нами було проспективно обстежено в термінах 10–41 тиж вагітності, під час пологів і в ранній післяпологовий період 100 пацієнток з варикозним розширенням вен малого таза. У контрольну групу увійшли 50 пацієнток з неускладненим перебігом вагітності та пологів.

*На підставі отриманих результатів при ретроспективному аналізі усіх пацієнток було розподілено на наступні групи:*

*I група – контрольна (50 випадків). Перебіг вагітності у пацієнток даної групи був без ускладнень, також не було виявлено супутніх екстрагенітальних захворювань.*

За результатами функціональних методів дослідження – УЗ-фетометрії (ЗРП, ознаки передчасного старіння плаценти), УЗ-доплерометрії (порушення маточно-плацентарного і/або плодово-плацентарного кровообігу), КТГ (ознаки внутрішньоутробної гіпоксії плода) – була сформована II група, яку представили 50 вагітних з варикозним розширенням вен малого таза і ПД.

III група – вагітні з варикозним розширенням вен малого таза без ознак ПД.

Усім пацієнткам проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження із застосуванням функціональних і лабораторних методів.

Для оцінювання венозної гемодинаміки малого таза під час вагітності використовували ультразвукової та доплерометричні методи дослідження.

З метою оцінювання матково-плодово-плацентарного кровотоку реєструвалися доплерометричні індекси кривих швидкостей кровотоку маткових (МА), радіальних (РА), спіральних артерій (СА), артерії пуповини (АП) і середньомозкової артерії плода (СМА).

Доплерометричне дослідження входило у стандартне УЗД плоду і проводилося три рази і більше (залежності від показань) під час перебігу вагітності. При виявленні ПД проводилося її лікування за загальноприйнятими методиками.

Венозні судини і сплетення оцінювали в В-режимі, режими кольорового доплерівського і енергетичного картування. У вагітних контрольної групи в I триместрі діаметр маткової вени (М.в.) становив <0,5 см.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що в жодному випадку протягом усього терміну гестації і в післяпологовий період у пацієнток групи контролю тромботичні ускладнення не спостерігались. Просвіт незмінного венозного судини був ехонегативним, стінки – рівні й тонкі, проба з кольоровим доплерівським картуванням (КДК) – позитивна, були відсутні ознаки венозної недостатності (проба Вальсальви, проба з напруженням), кровотік був монофазний, синхронізований з диханням.

Середній діаметр маткових вен у I триместрі у пацієнток контрольної групи склав  $0,4 \pm 0,004$  см, максимальний розмір поперечного перерізу судинного пучка –  $2,0 \pm 0,02$  см. Цей період гестації у здорових вагітних характеризувався відсутністю УЗ-ознак розширення венозних сплетень малого таза.

У II триместрі виявили прогресивний зростання діаметра маткових вен, який склав в середньому  $0,8 \pm 0,04$  см. Причому, максимальні значення діаметра М.в. у даного контингенту обстежених виявлялися в терміні 18–20 тиж. Збільшення максимального розміру поперечного перерізу судинного пучка бічної стінки матки в контрольній групі було трохи, лише до  $2,2 \pm 0,03$  см.

III триместр вагітності характеризувався незначною зміною діаметра маткових вен. Так, середній діаметр М.в. склав  $1,15 \pm 0,02$  см. Збільшення максимального розміру поперечного перерізу судинного пучка бічної стінки матки в контрольній групі було також незначним – до  $2,5 \pm 0,04$  см. У трьох спостереженнях (6,0%) візуалізувалося розширення параметрального сплетення і в одному випадку (1,5%) – поєднане розширення параметральної-оваріальних судин. Протягом усього періоду гестації у пацієнток контрольної групи спостерігалася одностороння локалізація розширених вен малого таза і розширений тип екстазії судин.

Відзначалося деяке збільшення усередненої за часом швидкості кровотоку (Тамхена) у II–III триместрах вагітності, але зміни були незначними.

Таким чином, у жінок з фізіологічною вагітністю зміни венозної гемодинаміки характеризувалися прогресивним збільшенням діаметра маткової вени і поперечного розміру судинного пучка матки, залученням до процесу екстазії судин параметрального/утеровагінального сплетення з виключно односторонньою локалізацією і розширеним типом розширення, відсутністю ознак венозної недостатності.

Групи з варикозним розширенням вен малого таза представили пацієнтки, максимальний діаметр маткової вени яких в першій половині вагітності перевищував 0,5 см.

Зміни діаметра маткової вени у жінок з екстазією венозних судин варіабельні. Розмір просвіту маточного судини був достовірно більшим як серед пацієнток з ускладненим перебігом вагітності, так і у жінок з ізольованою екстазією вен малого таза ( $p < 0,05$ , у порівнянні з групою контролю).

Так, діаметр М.в. у вагітних обох груп з венозними порушеннями був у два рази більше, ніж у жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Максимальний розмір поперечного перерізу судинного пучка у I триместрі в контрольній групі склав  $2,0 \pm 0,02$  см. У вагітних з ізольованою екстазією вен малого таза величина досліджуваного показника була в два рази більше, ніж серед здорових жінок ( $p < 0,05$ ). У пацієнток з венозними порушеннями і ПД відміни не мали достовірної різниці ( $p > 0,05$ , у порівнянні з групою здорових вагітних).



Даний період гестації у більшій половині вагітних з екстазією вен малого таза характеризувався розширенням судин параметрального/утеровагінального сплетінь, причому серед жінок з ізольованими венозними порушеннями – у три рази частіше, ніж серед пацієнок з васкулярними порушеннями і ПД. Тільки в 6 випадках (12,0%) в групі жінок з ізольованим розширенням вен малого таза у I триместрі вагітності виявлялося поєднане розширення судин параметральну і оваріального сплетінь.

У переважній більшості пацієнок з варикозною хворобою (без ПД) відзначався односторонній характер екстазії венозних сплетінь, що в три рази частіше, ніж у вагітних з венозними порушеннями і ПД. Необхідно відзначити, що двостороння локалізація розширених сплетінь малого таза виявлялася в групі з ізольованою екстазією венозних судин лише у кожному п'ятому випадку, а серед пацієнок з варикозною хворобою і ПД ще рідше.

Тип екстазії сплетінь у I триместрі у більшій частині пацієнок з венозними порушеннями характеризувався як розсіпний.

Заслужує на увагу той факт, що магістральний тип екстазії у цей період виявляли у пацієнок з ізольованими венозними порушеннями в кожному п'ятому випадку (20,0%), а серед жінок з васкулярними порушеннями і ПД – тільки в одному спостереженні (2,0%).

II триместр вагітності характеризувався помірним збільшенням просвіту маткових судин, як в групі з ізольованою екстазією судин малого таза, так і в групі з венозними порушеннями і ПД. Діаметр М.в. у жінок обох груп на варикозну хворобу був в більше, ніж у здорових, однак ця відмінність не була статистично достовірною ( $p > 0,05$ ).

Максимальний поперечний розмір перетину судинного пучка у II триместрі у вагітних з варикозною хворобою склав:  $4,5 \pm 0,09$  і  $5,1 \pm 0,02$  см по групах відповідно, що в два рази більше, у порівнянні з групою контролю ( $p < 0,05$ ).

У розширених судинах малого таза у групах з венозними порушеннями визначався ретроградний потік крові, ознаки псевдопульсації вен. У переважній кількості випадків ( $p < 0,05$ , в порівнянні з групою здорових), сплетіння мали, як і в I триместрі, односторонню локалізацію. Заслужує уваги той факт, що зі збільшенням терміну вагітності екстазія венозних сплетінь набувала двосторонній характер в кожному другому-третьому випадку в групі з варикозною хворобою і ПД і лише в кожному п'ятому – в групі з ізольованими венозними порушеннями. Як у пацієнок з фізіологічним перебігом вагітності, так і у вагітних в групах з варикозним розширенням вен малого таза, зміни характеру венозної гемодинаміки виявлялися з другої половини II триместру.

У переважній більшості пацієнок в групах з екстазією вен малого таза як в I, так і в II триместрі вагітності, спостерігалось розширення параметрального/утеровагінального сплетення ( $p < 0,05$ ; у порівнянні з групою здорових).

До процесу екстазії в II триместрі все більше залучалися судини оваріального сплетення. У вагітних з венозними порушеннями і ПД гемодинамічні зміни (II триместр) проявилися появою поєданого розширення судин параметрального/оваріального сплетінь в кожному четвертому випадку, в групі з ізольованою екстазією венозних судин – в кожному третьому.

Необхідно відзначити, що число таких пацієнок серед вагітних з ізольованими венозними порушеннями у II триместрі вагітності було втричі більше, ніж у I триместрі.

Заслужує на увагу той факт, що серед жінок з венозними порушеннями, протягом гестації яких ускладнився ПД, ці терміни вагітності відрізнялися появою тотального типу екстазії сплетінь майже у половині пацієнок, що в два з половиною рази частіше, ніж у вагітних з ізольованими васкулярними порушеннями. При одночасному (тотальному) варіанті екстазії венозних судин залучалися практично всі венозні комунікації басейну малого таза.

У більшості вагітних з ізольованою екстазією судин спостерігався розсіпний тип розширення. Виявлено взаємозв'язок між типом екстазії судин та її анатомічним розташуванням. При екстазії параметральних/утеровагінальних венозних сплетінь спостерігався розсіпний тип варикозного розширення судин.

III триместр вагітності характеризувався прогресивним збільшенням перетину маткової вени і максимальною швидкістю кровотоку (Смакс) переважно серед пацієнок з ізольованим варикозним розширенням вен малого таза.

Максимальний розмір поперечного перерізу судинного пучка у вагітних обох груп з екстазією судин малого таза у III триместрі був у два рази більше, ніж у здорових пацієнок ( $p < 0,05$ ). Виявлялася чітка тенденція збільшення Смакс протягом гестації у вагітних всіх груп.

Двосторонній характер екстазії судин у вагітних з варикозним розширенням вен малого таза у III триместрі виявляли у кожній другій-третьій жінки з венозними порушеннями і ПД і лише у кожній четвертій – з ізольованою варикозною хворобою ( $p < 0,05$ ; в порівнянні з групою здоров'я). Визначався ретроградний кровотік і ознаки псевдопульсації судин. Представлені зміни гемодинаміки також свідчать про залучення нових венозних комунікацій у пацієнок з венозними порушеннями, протягом гестації яких ускладнився ПД.

У III триместрі реєстрували збільшення числа жінок з розширенням найпопулярнішого – яєчникового сплетення малого таза. Причому дані зміни спостерігалися як в групі з ізольованою екстазією венозних судин, так і в групі з васкулярними порушеннями і ПД.

Одночасне розширення параметрального і оваріального сплетінь в цей період гестації, як і в II триместрі вагітності, візуалізувалося в кожному четвертому спостереженні в групі з варикозною хворобою і ПД та в кожному третьому – в групі з варикозною хворобою без ПД ( $p < 0,05$ , у порівнянні з групою контролю). Екстазія оваріального сплетення реєструвалася в 14,0% спостережень у пацієнок з варикозною хворобою і ПД, у 10,0% спостережень – з ізольованими васкулярними порушеннями.

У вагітних з венозними порушеннями III триместр характеризувався магістральним типом екстазії судин в кожному другому-третьому випадку. Виявлено взаємозв'язок між магістральним типом розширення судин і оваріальною локалізацією розширеного венозного сплетення.

Тотальний тип екстазії судинних сплетінь спостерігався з однаковою частотою в обох групах з варикозною хворобою – кожен другий-третій випадок.

У кожному четвертому випадку серед жінок з васкулярними порушеннями виявлявся розсіпний тип екстазії судин. У групі з ізольованою варикозною хворобою

в III триместрі розсипний тип розширення судин реєструвався в півтора рази рідше, ніж у другому. Усереднена за часом швидкість кровотоку в М.в. в групі з ізольованими венозними порушеннями в III триместрі була достовірно вище, у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Дані зміни пояснюються зниженням мінімальної лінійної швидкості в розширених венозних судинах.

Отже, гемодинамічні зміни у жінок з венозними порушеннями проявилися прогресивним збільшенням діаметра маткової вени і поперечного перерізу судинного пучка, появою ознак венозної недостатності, залученням судин оваріального сплетення, двосторонньої локалізацією розширених сплетінь, а також тотальним і магістральним типом екстазії. «ПК» гемодинамічних змін II триместру відповідав вагітності.

### ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що для прогнозування порушень у фетоплацентарній системі у вагітних з варикозною хворобою доцільним є вимір поперечного перерізу бічної стінки матки і середнього діаметра маткової вени. Використання цих параметрів дозволяє зробити доплерометричне дослідження більш інформативним і значно підвищити чутливість ультразвукового методу в діагностиці стану фетоплацентарного кровообігу. Усім жінкам, що входять до групи ризику, рекомендований динамічний контроль вищевказаних ехографічних показників в терміні 20 тиж вагітності. Для встановлення діагнозу ПД і визначення ступеня її компенсації необхідно проводити, крім ехографічного дослідження судин малого таза, доплерометричну оцінку венозного кровотоку. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### Допплерометрия и эхография органов малого таза при варикозной болезни у беременных Л.В. Манжула

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что для прогнозирования нарушений в фетоплацентарной системе у беременных с варикозной болезнью целесообразно измерение поперечного сечения боковой стенки матки и среднего диаметра маточной вены. Использование этих параметров позволяет сделать доплерометрическое исследование более информативным и значительно повысить чувствительность ультразвукового метода в диагностике состояния фетоплацентарного кровообращения. Всем женщинам, входящим в группу риска, рекомендован динамический контроль вышеуказанных эхографических показателей в сроке 20 нед беременности. Для установления диагноза плацентарной дисфункции и определения степени ее компенсации необходимо проводить, помимо эхографического исследования сосудов малого таза, доплерометрическую оценку венозного кровотока. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке комплекса диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** беременность, варикозная болезнь, гемодинамика.

### Dopplerometria and ehografia small basin at varicose illnesses at pregnant women L. V. Manzhula

Results of the spent researches testify that for forecasting of infringements in fetoplacental system at pregnant women with varicose illness expediently measurement of cross-section section of a lateral wall of a uterus and average diameter маточной veins. Use of these parameters allows to make dopplerometrical research by more informative and considerably to raise sensitivity of an ultrasonic method in condition diagnostics fetoplacental blood circulations. To all women entering into group of risk, dynamic control above-stated ehografical indicators in term of 20 weeks of pregnancy is recommended. For statement of the diagnosis of placetary dysfunction and definition of degree of its indemnification it is necessary to spend, besides ehografical researches of vessels of a small basin, dopplerometrical estimation of a venous blood-groove. The received results are necessary for considering by working out of a complex of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** pregnancy, varicose illness, haemodynamics.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике / М.И. Агеева. – М.: Видар, 2015. – 112 с.
2. Волков А.Е. Диагностическая ценность эхографии при варикозном расширении вен малого таза / А.Е. Волков, А.А. Окороков // Ультразвуковая диагностика. – 2014. – № 2. – С. 24.
3. Газдиева З.М. Варикозная болезнь при беременности. Клиника, диагностика и лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / З.М. Газдиева. – 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 / Б.С. Демидов. – М., 2000. – 18 с.
5. Елисеев О.М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных / О.М. Елисеев. – М.: Медицина, 2014. – 28 с.
6. Зубарев А.Р. Ультразвуковая диагностика заболеваний вен нижних конечностей / А.Р. Зубарев, И.Ю. Богачев, В.В. Митьков. – М., 2009. – 104 с.
7. Мурашко А.В. Этиология и патогенез хронической венозной недостаточности при беременности / А.В. Мурашко // Проблемы беременности. – 2009. – № 2. – С. 16–18.
8. Проскуракова О.В. Допплерография в гинекологии / О.В. Проскуракова; под ред. Зыкина Б.И., Медведева М.В. – М., 2009. – 133–144 с.

## Влияние гипоталамического синдрома на репродуктивное здоровье женщин

*И.О. Фортуна, Л.В. Мних, А.В. Кожухарь, В.В. Шелудченко*  
Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины

Результаты проведенных исследований показали, что проблема репродуктивного здоровья девушек и женщин с гипоталамическим синдромом является достаточно актуальной в связи с высоким уровнем различных патологических изменений системного и местного характера. По нашим данным, только поэтапный патогенетический подход, начиная с пубертатного периода и заканчивая ведением беременности и родов, позволит снизить частоту нарушений репродуктивного здоровья, а также акушерских и перинатальных осложнений в этой группе высокого риска.

**Ключевые слова:** гипоталамический синдром, репродуктивное здоровье.

Необходимость увеличения объема и качества мер профилактики нарушений репродуктивного здоровья населения отражена в концепции охраны репродуктивного здоровья населения Украины на период до 2010 года [6]. Среди причин репродуктивных нарушений существенное место занимают гипоталамические синдромы (ГС), которые развиваются преимущественно у лиц подросткового (гипоталамический синдром периода полового созревания) и репродуктивного возраста (нейрообменный синдром) [3–7].

Социальная значимость этой патологии определяется молодым возрастом больных и быстро прогрессирующим характером заболевания, которое проявляется многочисленными клиническими симптомами и выраженными метаболическими нарушениями [3–7]. Кроме того, ГС сопровождается снижением или утратой трудоспособности, а в пубертатном периоде часто развивается вторичный поликистоз и последующее эндокринное бесплодие [3–7].

Беременность и роды у женщин с ГС протекают на фоне высокого уровня сопутствующих акушерских (преэклампсия, анемия) и перинатальных (плацентарная недостаточность) осложнений [1, 2]. В связи с этим адекватная прегравидарная подготовка является существенным резервом для снижения частоты материнской и перинатальной заболеваемости.

Актуальность проблемы ГС у девушек и женщин репродуктивного возраста определяется также тем, что известные методы лечения не всегда позволяют добиться стойкой коррекции гормонально-метаболических показателей и стабильного снижения веса. Это объясняет необходимость разработки и внедрения новых, более совершенных, патогенетически обоснованных методов лечения больных с ГС.

Все изложенное выше свидетельствует, что состояние проблемы диктует необходимость решения вопросов раннего выявления, патогенетической терапии

и профилактики ГС с репродуктивными нарушениями у девушек и молодых женщин.

**Цель исследования:** снижение частоты и степени тяжести нарушений репродуктивного здоровья, акушерских и перинатальных осложнений у девушек и женщин с ГС на основе изучения клинических, функциональных, эндокринологических, иммунологических и биохимических особенностей, а также разработки и внедрения алгоритма лечебно-профилактических и прогностических мероприятий.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами был проведен анализ результатов клинико-лабораторного и функционального обследования 50 девушек от 14 до 20 лет (средний возраст составил  $17,4 \pm 2,2$  года) – 1-я группа; 100 женщин репродуктивного возраста от 21 до 44 лет (средний возраст составил  $33,9 \pm 6,1$  года) – 2-я группа.

Во 2-й группе было выделено 50 женщин с ГС – основная группа, которые получали предлагаемую нами методику. Группу сравнения составили 40 женщин (из 2-й группы), которые получали общепринятое лечение, а 10 пациенток по разным причинам лечение не получали.

3-ю группу составили 60 беременных с ГС в анамнезе, которые были разделены на две подгруппы: 3.1 – 30 женщин, которые получали общепринятые лечебно-профилактические мероприятия и 3.2 – 30 женщин, лечившихся по усовершенствованной нами методике.

Контрольные группы составили 30 здоровых женщин репродуктивного возраста (средний возраст –  $26,48 \pm 2,28$  года) – контрольная 2-я группа и 30 здоровых девушек (средний возраст –  $17,0 \pm 0,5$  года) – контрольная 1-я группа с индексом массы тела (ИМТ) не больше 26 (средний ИМТ –  $20,9 \pm 1,7$ ), с размером щитовидной железы не более первой степени увеличения и отсутствием нейроэндокринных, трофических нарушений, соматической патологии, которые не принимали лекарственных препараты, в том числе и гормональные контрацептивы. Контрольную 3-ю группу составили 30 первородящих без генитальной и соматической патологии.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что клиническая симптоматика ГС зависит от периода жизни пациенток. При этом в пубертатном периоде преобладают трофические нарушения, нарушения менструального цикла, ожирение и вегетососудистая дистония, а в репродуктивном – трофические нарушения, ожирение, мотивационные, неврологические расстройства и нарушения менструального цикла.

В сравнительном аспекте для женщин репродуктивного возраста характерен более высокий уровень ожирения, расстройств сна, мотиваций, неврологические симптомы, предменструальный синдром, а также галакторея и нарушения углеводного обмена.

При оценке степени тяжести ГС в пубертатном и репродуктивном периоде установлено преобладание средней степени тяжести (50,0% и 53,3% соответственно) по сравнению с легкой степенью (33,3% и 30,0% соответственно) и тяжелой (по 16,7% соответственно). Среди основных форм ГС в репродуктивном

возрасте чаще встречался пубертатно-юношеский диспитуитаризм (66,7%) по сравнению с послеродовым нейроэндокринным синдромом (33,3%).

Частота нарушений менструальной функции у пациенток с ГС в пубертатном периоде составила 62,0% (олигоменорея – 28,0%, первичная аменорея – 6,0%, вторичная – 22,0% и ациклические кровотечения – 6,0%). Среди различных вариантов овариальных нарушений преобладали дисфункция яичников – 46,0%, синдром поликистозных яичников – 27,5% и гипофункция яичников – 27,5%.

У пациенток с ГС в репродуктивном периоде частота нарушений менструальной функции составила 71,0% (олигоменорея – 41,0%; дисфункциональные маточные кровотечения – 16,0% и вторичная аменорея – 14,0%). Среди основных вариантов овариальных нарушений в 53,0% случаев встречался синдром поликистозных яичников и в 47,0% – дисфункция яичников. Суммарная частота нарушений репродуктивной функции составила 45,8%, из них у 52,0% женщин встречалось первичное и у 48,0% – вторичное бесплодие.

Изменения эндокринологического статуса у пациенток с ГС пубертатного периода имели следующие особенности:

- при всех вариантах нарушений овариальной функции отмечена прогестероновая недостаточность, а снижение концентрации эстрадиола характерно для пациенток с поликистозом яичников и их гипофункцией;
- при синдроме поликистозных яичников частота выявления гиперпролактинемии максимальная;
- наименьшие средние концентрации пролактина зарегистрированы при гипофункции яичников;
- соотношение ЛГ/ФСГ при синдроме поликистозных яичников наиболее показательно в условиях нормопрولاктинемии и достигало «классических» значений (>2) только у 17,4% больных, а в основном (у 73,9%) регистрировалось соотношение ЛГ/ФСГ>1;
- при овариальной недостаточности характерны низкие значения ЛГ и ФСГ.

Развитие ГС пубертатного периода сопровождается напряжением адаптационных процессов, что подтверждается значительным числом корреляционных связей между гормональными показателями, параметрами иммунитета, биоэлементами крови, а также показателями, которые характеризуют процессы пероксидации и антиоксидантной защиты.

Дисгормональные нарушения у пациенток с гипоталамическим синдромом в репродуктивном возрасте характеризуются следующими моментами:

- при дисперсном анализе отмечено статистически значимое повышение среднего уровня пролактина и снижения концентрации прогестерона;
- частота выявления гиперпролактинемии при синдроме поликистозных яичников составила 53,0%, а при дисфункции яичников – 43,0%;
- повышение соотношения ЛГ/ФСГ ( $p=0,01$ ;  $F=32,4$ ;  $R=0,6$ ) у женщин с синдромом поликистозных яичников определяется прежде всего снижением уровня ФСГ;
- у женщин с сохраненным менструальным циклом отмечалось повышение уровня эстрадиола во второй фазе цикла при одновременном снижении содержания прогестерона.

Взаимосвязь между основными параметрами гомеостаза у пациенток с ГС в репродуктивном периоде характеризовалось следующими особенностями:

- позитивная корреляционная зависимость уровня пролактина и ЗАА ( $r=0,4$ ,  $p=0,03$ ); пролактина и количества лимфоцитов ( $r=0,4$ ,  $p=0,03$ ); ФСГ с теофилин-резистентными лимфоцитами ( $r=0,5$ ,  $p=0,03$ ); пролактина и ТТГ ( $r=0,3$ ,  $p=0,04$ ); пролактина и ФСГ ( $r=0,5$ ,  $p=0,03$ ); ТТГ и соотношение ДК/токоферол ( $r=0,5$ ,  $p=0,02$ );
- негативная корреляционная зависимость ФСГ и соотношения МДА/токоферол ( $r=-0,4$ ,  $p=0,04$ ); ФСГ и соотношения МДА/ЗАА ( $r=-0,5$ ,  $p=0,02$ ).

Метод логистической регрессии на основе оценки факторов риска позволяет прогнозировать развитие гипоталамического синдрома у девушек до 72,0% и у женщин – до 68,3%. Уровень диагностики гипоталамического синдрома при использовании логистической регрессии составил у девушек 84,0%, у женщин – 86,0%.

Эффективность (наличие беременности) предлагаемого алгоритма ведения пациенток с нарушением репродуктивной функции на фоне гипоталамического синдрома составила в течение трех лет 52,5%, а на протяжении пяти лет – 72,5%. Акушерские и перинатальные исходы родоразрешения женщин с гипоталамическим синдромом характеризовались высокой частотой следующих осложнений: преэклампсия (96,7%); плацентарная недостаточность (83,3%); угроза прерывания беременности (33,3%); преждевременные роды (10,0%); аномалии родовой деятельности (23,3%); тяжелая асфиксия новорожденных (16,7%); постгипоксическая энцефалопатия (63,3%); гипербилирубинемия (23,3%) и транзиторная гипогликемия (20,0%).

Использование предлагаемого алгоритма ведения беременности у женщин с гипоталамическим синдромом позволяет снизить частоту основных акушерских и перинатальных осложнений: преэклампсии (с 96,7% до 43,3%); плацентарной недостаточности (с 83,3% до 40,0%); преждевременных родов (с 10,0% до 3,3%); аномалий родовой деятельности (с 23,3% до 13,3%); тяжелых форм асфиксии новорожденных (с 16,7% до 10,0%); постгипоксической энцефалопатии (с 63,3% до 36,7%); гипербилирубинемии (с 23,3% до 13,3%) и транзиторной гипогликемии (с 20,0% до 6,7%).

Для практического здравоохранения мы можем рекомендовать следующие моменты.

1. С целью профилактики и лечения ГС в пубертатном и репродуктивном возрасте необходимо использовать следующие мероприятия:

- немедикаментозные методы лечения (гипокалорийная диета; лечебная физкультура и физические методы лечения);
- симптоматическое лечение (дегидратационная терапия, средства, улучшающие мозговое кровообращение, коррекция вегетативных нарушений неврозоподобных состояний);
- циклическая витаминотерапия;
- использование агонистов дофамина;
- дополнительное использование антигемотоксической терапии с учетом клинических проявлений и нарушений гомеостаза.

2. Для профилактики акушерских и перинатальных осложнений у женщин с ГС следует профилактически применять несколько лечебно-профилактических курсов:

- в 6–8 нед беременности – магниальная терапия, эндоназальный электрофорез, психотерапия, седативная и спазмолитическая терапия, а также гормонопрофилактика под контролем эндокринологических и кольпоцитологических показателей;
- в 16–20 нед – антиагреганты, повторный курс магниальной терапии, спазмолитическая терапия, средства, улучшающие мозговое кровообращение, антиоксиданты, мембраностабилизаторы, фито- и физиотерапия;
- в 26–30 нед – антиоксиданты, антигипоксанты, мембраностабилизаторы, дезагреганты, спазмолитики, фитотерапия, препараты калия, сернокислая магнезия та антагонисты кальция;
- в 34–38 нед – коррекция степени тяжести преэклампсии, определение функционального состояния и размеров плода, подготовка беременных к родам и решение вопроса о способе родоразрешения.

3. Для прогнозирования нарушения репродуктивной функции у женщин с гипоталамическим синдромом необходимо использовать метод логистической регрессии факторов риска, клинических и дополнительных методов исследования.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований, проблема репродуктивного здоровья девушек и женщин с гипоталамическим синдромом является достаточно актуальной в связи с высоким уровнем различных патологических изменений системного и местного характера. По нашим данным, только поэтапный патогенетический подход, начиная с пубертатного периода и заканчивая ведением беременности и родов, позволит снизить частоту нарушений репродуктивного здоровья, а также акушерских и перинатальных осложнений в этой группе высокого риска.

### Вплив гіпоталамічного синдрому на репродуктивне здоров'я жінок

**І.О. Фортуна, Л.В. Мніх, А.В. Кожухар, В.В. Шелудченко**

Результати проведених досліджень показали, що проблема репродуктивного здоров'я дівчат і жінок з гіпоталамічним синдромом є досить актуальною у зв'язку з високим рівнем різних патологічних змін системного та місцевого характеру. За нашими даними, тільки поетапний патогенетичний підхід, починаючи з пубертатного періоду і закінчуючи веденням вагітності і пологів, дозволить знизити частоту порушень репродуктивного здоров'я, а також акушерських і перинатальних ускладнень у цій групі високого ризику.

**Ключові слова:** гіпоталамічний синдром, репродуктивне здоров'я.

### Influence of subthalamic syndrome on genesial health of women **I.O. Fortuna, L.V. Mnikh, A.V. Kozhukhar, V. V. Sheludchenko**

Results of the spent researches have shown, that the problem of reproductive health of girls and women with hypotalamical syndrome is enough actual in connection with high level of various pathological changes of system and local character. On our data only the stage-by-stage pathogenetic approach, since pubertate period and finishing conducting pregnancy and sorts, will allow to lower frequency of infringements of reproductive health, and also obstetrical and perinatal complications in this group of high risk.

**Key words:** *hypotalamical syndrome, reproductive health.*

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айламазян Э.К. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / Э.К. Айламазян. – М.: МЕДпресс, 2015. – 112 с.
2. Артымук Н.В. Гипоталамический синдром и беременность / Н.В. Артымук, Г.А. Ушакова. – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2014. – 111 с.
3. Артюкова О.В. Гипоталамический синдром пубертатного периода / Н.В. Артымук, Г.А. Ушакова // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2015. – № 2. – С. 45–48.
4. Богданова Е.А. Охрана здоровья девочек и девушек – основа репродуктивного здоровья женщин / Е.А. Богданова, М.Н. Кузнецова, О.Г. Фролова // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 2. – С. 46–48.
5. Богданович В.Л. Гипоталамические синдромы. Клиника, диагностика / В.Л. Богданович // Нижегородский мед. журнал. – 2014. – № 3. – С. 84–90.
6. Бондаренко Е.С. Гипоталамические синдромы у детей (диагностика и лечение): Метод. реком. / Е.С. Бондаренко, Д.И. Ширетова. – М., 2014. – 23 с.
7. Вовк І.Б. Репродуктивне здоров'я дівчаток-підлітків та контроль за його станом / І.Б. Вовк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2013. – № 1. – С. 48–49.

Тези науково-практичного семінару  
у форматі телемосту  
«МІЖНАРОДНІ ТА ВІТЧИЗНЯНІ  
СТАНДАРТИ НАДАННЯ  
ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ»

20 жовтня 2016 року

Київ – Тернопіль – Хмельницький

**Виявлення патогенетичних факторів, що спричинюють старіння  
плаценти при її кальцифікації**

**Р.М. Агабабов**

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

У клінічній практиці нерідко зустрічаються пацієнтки з патологічними ознаками старіння плацентарних тканин. До таких ознак, перш за все, належить поява ішемічних, інфарктних зон у плаценті та її кальцифікація. Причини, що спричинюють локальні відкладення кальцію у плаценті, порушують її функціонування і прискорюють плацентарне старіння, невідомі. Виявлення патогенетичних факторів, що спричинюють старіння плаценти при її кальцифікації, належить до важливих завдань охорони здоров'я матері і дитини. Нами вперше представлені відомості щодо присутності наннобактерій безпосередньо в зонах формування кальцієвих відкладень плаценти, що видаються важливими як в якості виявлення гіпотетичного патогенетичного фактора – наннобактерій, так і в якості нового мікробіологічного підходу до вивчення старіння тканин плаценти та її кальцифікації.

**Влияние избыточной массы тела и метаболического синдрома на  
тактику вспомогательных репродуктивных технологий**

**М.М. Адамов**

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

**Цель исследования:** восстановление репродуктивной функции у женщин с сопутствующим ожирением и метаболическим синдромом на основе изучения у них клинико-функциональных и эндокринологических особенностей, а также усовершенствования и внедрения алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с использованием вспомогательных репродуктивных технологий.

Для изучения особенностей индукции суперовуляции у пациенток с избыточной массой тела и ожирением был проведен ретроспективный анализ лечения методами вспомогательных репродуктивных технологий 30 пациенток с ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> (38 циклов стимуляции).

Критерии включения:

- возраст 18–38 лет;
- бесплодие, что было показанием к ЭКО/ИКСИ;
- отсутствие противопоказаний к индукции суперовуляции и вынашиванию беременности.

Группу сравнения составили 30 пациенток в возрасте 18–38 лет без эндокринных нарушений и нормальной массой тела (ИМТ – 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>), показаниями к применению ВРТ у них было трубно-перитонеальное бесплодие вследствие непроходимости или отсутствия маточных труб или мужской фактор бесплодия.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии существенных трудностей при выполнении ВРТ у женщин с избыточной массой тела и сопутствующим метаболическим синдромом. Полученные нами результаты являются важными с научной и теоретической точки зрения и позволяют компенсировать недостаточную эффективность лечения бесплодия у этих пациенток. Внедрение полученных результатов позволяют улучшить результаты лечения нарушений репродуктивной функции у женщин с сопутствующим ожирением и метаболическим синдромом, что позволяет рекомендовать их использование в практическом здравоохранении.

**Сучасні підходи до реабілітації репродуктивної функції дівчат-  
підлітків після артифіційних абортів**

**С.М. Бакшеев**

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

Результати проведених досліджень довели, що проблема артифіційних абортів у дівчат-підлітків є досить серйозною і вимагає комплексного підходу до рішення не тільки медичних, але і психологічних аспектів. Використання запропонованого

алгоритму лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів дозволяє нормалізувати стан місцевого імунітету, стан мікробіоценозу статевих шляхів і знизити частоту вірусоносійства та вірусно-бактеріальних контамінацій. У кінцевому результаті це сприяє зниженню частоти патологічних змін і підготовці репродуктивної системи дівчат до майбутнього материнства.

### **Влияние сочетанной патологии (гипотиреоз и эндометриоз) на нарушение репродуктивной функции**

**Д.Ю. Берая**

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о существенной роли эндокринологического статуса в оценке функционального состояния репродуктивной системы у пациенток с наружным генитальным эндометриозом на фоне гипотиреоза. Полученные результаты указывают, что гиперпродукция тиреотропного гормона у больных с наружным генитальным эндометриозом при гипофункции щитовидной железы способствует уменьшению уровня фолликулостимулирующего гормона и повышению продукции пролактина, что приводит к снижению эстрогенпродуцирующей функции яичников. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке тактики ведения этих пациенток.

### **Вплив родинно-орієнтованих технологій та партнерських пологів на тактику розродження жінок з рубцем на матці після кесарева розтину**

**С.Ю. Вдовиченко**

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

Мета дослідження: підвищення частоти розродження *per vias naturales* та зниження частоти перинатальної патології у жінок з рубцем на матці на підставі удосконалення та впровадження методики індивідуальної підготовки подружньої пари під час вагітності та при розродженні.

Проведено комплексне обстеження 150 пацієнток з рубцем на матці, яких було розподілено на дві групи: першу групу склали 100 жінок з рубцем на матці, яким було виконано повторний кесарів розтин; до другої групи увійшли 50 жінок з рубцем на матці, розроджених через природні пологові шляхи.

Використання родинно-орієнтованих технологій у жінок з рубцем на матці дозволяє покращити клінічний перебіг вагітності, знизити частоту порушень

функціонального стану фетоплацентарного комплексу, нормалізувати психоемоційний статус і сприяти розродженню через природні пологові шляхи без погіршення показників перинатальної патології і постнатальної адаптації новонароджених. Отримані результати дають нам право рекомендувати вдосконалений алгоритм тактики ведення вагітності для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

### **Повторна прееклампсія: профілактика та тактика лікування**

**Д.О. Говсеєв**

Міський клінічний пологовий будинок № 5 м. Києва

Результати проведених досліджень свідчать, що ранній початок запропонованої терапії у пацієнток проспективної групи дозволив досягти перинатальних наслідків, статистично порівняних з такими в контрольній групі. У всіх пацієнток виявили неускладнений перебіг вагітності і сприятливі перинатальні наслідки. Для оптимізації ведення наступної вагітності і можливості своєчасного початку адекватної профілактичної терапії усім пацієнткам з прееклампсією в анамнезі необхідно проводити дослідження системи гемостазу на наявність генетичних і набутих форм тромбофілії. Успішний перебіг вагітності у даної групи пацієнток, сприятливі перинатальні наслідки на тлі антитромботичної терапії можуть свідчити про етіопатологічну роль порушень тромбофілічної спрямованості у пацієнток з прееклампсією.

### **Тактика ведення дівчат пубертатного періоду з патологією яєчників**

**В.М. Зінченко**

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

Проведено клінічний аналіз 50 випадків новоутворень яєчників у дівчаток-підлітків. У результаті проведених досліджень встановлено, що першорядним клінічним проявом новоутворень яєчників є больовий синдром – від відчуттів дискомфорту в животі до інтенсивного локалізованого болю. Пухлиноподібні утворення яєчників (фолікулярні і лютеїнові неускладнені кісти) не потребують хірургічного втручання. При виявленні параоваріальних утворень слід дотримуватися більш активної хірургічної тактики. Серед пухлин яєчників у дівчаток в пубертатному періоді переважають доброякісні форми, що вимагає максимального дбайливого хірургічного лікування зі збереженням генеративної функції.

### **Діагностика поєднаних форм запальних процесів статевих органів з урахуванням стану місцевого імунітету**

***В.В. Децик***

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

Результати проведених досліджень свідчать, що при гострому запаленні внутрішніх статевих органів відбувається функціональна активація місцевих лімфоцитів. Водночас вона більш виражена при середньому ступені тяжкості захворювання і не залежить від нозологічної форми. Отримані результати можна використовувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### **Шляхи покращення наслідків розродження жінок із безпліддям в анамнезі**

***К.С. Інсарова***

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

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

### **Клінічні аспекти надмірної маси тіла у жінок**

***Т.М. Кваскова***

**Медичний інститут Сумського державного університету МОН України**

Результати проведених досліджень довели, що частота метаболічного синдрому у жінок з ожирінням ще до вагітності становить 89,2%, а число компонентів метаболічного синдрому корелює зі ступенем ожиріння. Частота інсулінорезистентності у пацієнток з першим ступенем ожиріння становить 18,4%; з другим ступенем – 29,3% і з третім ступенем – 70,0%. Повний метаболічний синдром (поєднання чотирьох основних компонентів метаболічного синдрому) у 70,0% спостережень ви-

являли у жінок з третім ступенем ожиріння; з другим ступенем – у 48,8% і з першим ступенем – тільки у 18,4% обстежених. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення тактики ведення пацієнток на прегравідарному етапі, а також під час гестаційного періоду і пологів.

### **Особливості перебігу доброякісних гіперпластичних процесів матки у жінок з надмірною масою тіла**

***В.В. Костіков***

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

Результати проведених досліджень свідчать, що для хворих на міому матки, аденоміоз і гіперплазію ендометрія характерні різна частота і ступінь вираженості порушень вуглеводного і ліпідного обміну, що ініціюють розвиток поєданого доброякісного ураження ендо- та міометрія – 7,0% і 82,3% при ізольованому і одночасному ураженні матки відповідно. На підставі виявлених клінічних, біохімічних і морфологічних паралелей у хворих із доброякісними гіперпластичними захворюваннями матки на тлі метаболічних відхилень, запропоновано виділення трьох патогенетичних варіантів ендокринно-обмінних порушень: А – з переважно гліотеофеморальним типом відкладення жирової тканини і вираженою гіперлептинемією (58,3%); Б – з переважно абдомінальним типом відкладення жирової тканини і помірною гіперлептинемією (27,1%) і В – з дефіцитом маси тіла на тлі гіполептинемії і функціональної гіперпролактинемії (14,6%). Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

### **Роль недиференційованої дисплазії сполучної тканини у розвитку перинатальної патології**

***А.Л. Костюк***

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

Результати проведених досліджень свідчать про суттєву роль недиференційованої дисплазії сполучної тканини як фактора ризику перинатальної патології. Висока частота соматичних захворювань, які є вісцеральними проявами синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини у жінок, свідчать про те, що генералізований дефект сполучної тканини є одною з причин розвитку порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу з подальшою перинатальною патологією. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення методики прогнозування перинатальної патології, а також ранньої діагностики плацентарної дисфункції у жінок груп високого ризику, особливо за наявності соматичної захворюваності.



### **Вплив різних варіантів ретрохоріальних гематом на тактику ведення вагітності**

**С.А. Куріцина**

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

У результаті наших досліджень проведено оцінювання перебігу II і III триместрів вагітності та наслідки пологів, частота розвитку затримки росту плода, плацентарної дисфункції, дистресу плода і перинатальної захворюваності у вагітних із загрозою переривання і ретрохоріальною гематомою у I триместрі вагітності. На підставі даних дослідження показана ефективність комплексного патогенетичного лікування, яка дозволяє знизити частоту репродуктивних втрат, сприяє пролонгації вагітності і покращує перинатальну захворюваність і результати гестації.

### **Особливості балансу клітинного імунітету у вагітних у 28–33 тижні гестації після екстракорпорального запліднення при амніорексисі**

**А.С. Мандрикова**

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

Було проведено комплексне обстеження 98 жінок після екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) у терміні гестації 28–33 тиж, вагітність яких ускладнилася передчасним розривом плідного міхура (ПРПО). Визначали активність NK(CD16+) – натуральних кілерних клітин, Т-хелперів (CD4+) та Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8+) з урахуванням особливостей систематичного прийому імуносупресорних медикаментозних засобів групи преднізолону на ранніх термінах вагітності, згідно протоколу екстракорпорального запліднення.

Основну групу досліджуваних склали 49 вагітних після ЕКЗ у терміні 28–33 тиж з ПРПО та тривалістю безводного проміжку 72 год (3 доби) без проявів інфекційних ускладнень. Порівняльну групу склали 14 вагітних після ЕКЗ у терміні гестації 28–33 тиж з ПРПО та аналогічною тривалістю безводного проміжку, але з клінічною маніфестацією інфекційних ускладнень у вигляді хоріоамніоніту. Для контролю була взята група з 35 жінок після ЕКЗ у терміні гестації 28–33 тиж з цілим навколоплідним міхуром.

Отримані нами результати свідчать про достовірні зміни кілерної ланки (CD16+) у периферійній крові жінок основної групи, які є показником активації антитрансплантаційного імунітету та адекватної відповіді кілерних клітин, направленої на підтримання імунного гомеостазу у місці розриву плідного міхура. Зміни хелперної ланки (CD4+) у жінок досліджуваної групи свідчать про наявність гіпо-реактивного синдрому з порушенням регуляторної ланки імунітету, що є індикатором імунодефіцитного стану на тлі прихованого хронічного інфекційного процесу.

Показники вмісту Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8+) вказують на зниження спроможності імунної системи вагітних основної групи розпізнавати та презентувати експресований на поверхні інфікованих клітин антиген. Це ускладнює формування стійкого імунітету до перенесених під час вагітності інфекційних захворювань, що пояснює значно вищу схильність таких пацієнток до гнійно-септичних ускладнень на тлі амніорексису. Особливістю імунної відповіді жінок після ЕКЗ з недоношеною вагітністю на тлі спонтанного амніорексису, який виник у 28–33 тиж гестації, є спроможність до локалізації запального процесу у місці розриву плідного міхура без схильності до його генералізації. Отже, аналіз результатів, отриманих у ході досліджень, надає змогу пролонгувати таку вагітність за відсутності клінічних проявів хоріоамніоніту.

### **Роль порушень гемодінаміки органів малого таза у вагітних з варикозною хворобою у розвитку акушерської та перинатальної патології**

**Л.В. Манжула**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що для прогнозування порушень в фетоплацентарній системі у вагітних з варикозною хворобою доцільно проводити вимір поперечного перерізу бічної стінки матки і середнього діаметра маткової вени. Використання цих параметрів дозволяє зробити доплерометричне дослідження більш інформативним і значно підвищити чутливість ультразвукового методу в діагностиці стану фетоплацентарного кровообігу. Усім жінкам, що входять до групи ризику, рекомендований динамічний контроль зазначених вище ехографічних показників у терміні 20 тиж вагітності. Для встановлення діагнозу плацентарної дисфункції і визначення ступеня її компенсації необхідно проводити крім ехографічного дослідження судин малого таза доплерометричну оцінку венозного кровотоку. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення комплексу діагностичних і лікувальних-профілактичних заходів.

### **Вік жінок, які народжують уперше, як медико-соціальна проблема**

**В.В. Маркевич**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що група жінок старше 35 років мала вкрай несприятливий акушерсько-гінекологічний анамнез у порівнянні з групою жінок 20–25 років, що не могло не вплинути на перебіг вагітності і майбутніх

пологів. Особливо обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез мали жінки, які народжували уперше, у віці старше 35 років за рахунок вищої частоти безпліддя, міоми матки і дисфункціональних порушень менструально-оваріального циклу. Ці чинники, мабуть, багато в чому визначили настання і виношування вагітності у більш пізньому віці. На підставі зазначеного вище можна дійти висновку, що медико-соціальний портрет вагітних віком 35 років і старше характеризується переважанням жінок, що мають обтяжений соматичний і акушерсько-гінекологічний анамнез, вищу освіту, працюють і матеріально забезпечені. При формуванні тактики ведення цих жінок необхідно враховувати особливості соматичного і акушерсько-гінекологічного анамнезу, які можуть впливати на перебіг вагітності та її результат.

### **Вплив терміну гестації на перинатальні наслідки багатоплідної вагітності**

**О.В. Мельник**

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

Результати проведених наукових досліджень перинатальних наслідків багатоплідної вагітності свідчать, що при частоті кесаревого розтину в 39,91% показники мертвонароджуваності і ранньої неонатальної смертності відповідали даним міжнародних досліджень. Результати для дітей, народжених шляхом кесаревого розтину в терміні гестації від 31 до 37 тиж, краще, ніж для дітей, народжених через природні родові шляхи. Це підтверджується більш високими оцінками за шкалою Апгар – 6,0 і 5,5 бали відповідно у терміні від 31 до 33 тиж; 6,0 і 7,5 бали відповідно у терміні від 34 до 37 тиж, скороченням тривалості дихальної підтримки і госпіталізації на першу добу. Результати не розрізнялися алежно від хоріальності.

### **Сучасні аспекти діагностики поєднаної патології матки у жінок у постменопаузі**

**О.Ю. Мініна**

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

Результати проведених досліджень свідчать про високий ступінь інформативності ехографічних досліджень у разі поєднаної патології матки у жінок постменопаузального періоду. Встановлені особливості необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у цих пацієнток.

### **Шляхи зниження кесарева розтину у жінок, які багато народжують**

**Нунга Крістіна Жиме**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що використання запропонованої нами методики у жінок, які багато народжують, дозволяє істотно знизити частоту прееклампсії за рахунок важких форм, а також покращити перинатальні наслідки розродження. Підтвердженням клінічних відмінностей між групами є функціональний стан фетоплацентарного комплексу і зниження частоти гемостазіологічних і гемодинамічних порушень жінок, які багато народжують.

### **Поєднана патологія матки у постменопаузальний період та стан вегетативної нервової системи**

**Т.П. Поліщук**

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

Отримані нами результати свідчать, що у жінок постменопаузального віку були достовірно більш виражені поєднані скарги (з боку низки систем, перенесених раніше аномалій менструального циклу) при зіставленні з аналогічними показниками пацієнток без патології. Крім того, можна констатувати достовірне переважання тривоги в актуальному психічному стані, а також тривожності як особистісної характеристики у жінок. Частка високотривожних особистостей (сумарний бал вище 46) серед жінок з поєднаною патологією матки склала  $67,5 \pm 6,1\%$ , значно відрізняючись від жінок постменопаузального періоду без патології. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

### **Генітальний ендометріоз в анамнезі як фактор ризику плацентарної дисфункції**

**П.М. Прудніков**

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

Результати проведених досліджень показали, що вагітність і пологи у жінок з ендометріозом в анамнезі є досить серйозною науковою проблемою. Це зумовлено значною частотою акушерських і перинатальних ускладнень, а також наявністю дисгормональних порушень. Одним з найбільш важливих напрямків є вивчення

функціонального стану фетоплацентарного комплексу та розроблення діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти плацентарної дисфункції та перинатальних ускладнень.

### **Багатоплідна вагітність та допоміжні репродуктивні технології: дискусійні питання**

**Я.А. Рубан**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що проблема багатоплідної вагітності є дуже актуальною, особливо в аспекті варіанту настання вагітності – самостійно або після допоміжних репродуктивних технологій. При цьому частота основних ускладнень вагітності залежить не від варіанту її настання, а від типу хоріальності і кількості плодів. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

### **Вплив аномалій розвитку матки на перинатальну патологію**

**А.П. Садовий**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що жінки з різними аномаліями пологової діяльності складають групу високого ризику щодо розвитку плацентарної дисфункції і подальшої перинатальної патології. Використання удосконаленого нами алгоритму прогностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє суттєво знизити частоту порушень функціонального стану системи «мати–плацента–плід», а також покращити перинатальні результати розродження.

### **Тактика ведення многоплодной беременности в I триместре**

**Е.Н. Сусидко**

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что пациентки с многоплодной беременностью составляют группу высокого риска по развитию невынашивания и недонашивания, причем различного генеза: инфекционного, эндокринного и сочетанного. Использование усовершенствованной методики лечебно-профилактических мероприятий способствует нормализации функционального состояния фетоплацентарного комплекса и микробиоценоза половых путей, что в итоге позволяет улучшить

результаты родоразрешения женщин группы высокого риска. Методика является простой и общедоступной, что позволяет рекомендовать ее для использования в практическом здравоохранении.

### **Хронічний ендометрит як причина жіночого безпліддя**

**Г.О. Толстанова**

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

Аналізуючи отримані дані, ми виділили чотири основних синдроми структурно-функціональних порушень стану ендометрія, що зберігаються після медикаментозного і хірургічного лікування та є значущими для успішної імплантації ембріона і подальшого розвитку плідного яйця. Це синдром запалення (імунологічної дисфункції), дисрегенерації (фібродеструктивний або гіпорегенераторний), дисциркуляторний (як правило, гіповаскуляризація) і дистрофічний (частіше гіпотрофічний). Виокремлення синдромів важливо для оцінювання спрямованості лікувально-профілактичних заходів, а також для використання синдромно-патогенетичної класифікації при їхньому диференційованому виборі.

### **Нетримання сечі у жінок: дискусійні питання**

**Д.М. Федорова**

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

Результати проведених досліджень свідчать про виражені зміни урогінекологічного статусу, включаючи і варикозне розширення вен малого таза, про нетримання сечі під час вагітності і після пологів. Це підтверджується проаналізованими нами клінічними, урологічними і ехографічними даними. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів при нетриманні сечі у жінок під час вагітності та після пологів.

### **Особливості лікування безпліддя у жінок з оперованими яєчниками**

**Ю.Н. Шостак**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що 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 напрямку носять досить перспективний характер і можуть бути продовжені у подальшому.

**Наукове видання**  
**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ**  
**СПІВРОБІТНИКІВ**  
**НМАПО імені П.Л. ШУПИКА**

**Випуск 27 (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. Тищенко

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  
Обл. видав. арк. – 18,32. Ум.-друкарк. – 12,76.  
Друк ТОВ «Професіонал-Івент»  
Тел./факс: (044) 220-15-41