



НМАПО

**ім. П.Л. Шупика
МОЗ України**

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, 2019 р. – 170 с.**

У 35 випуску збірника наукових праць висвітлені актуальні питання акушерства і гінекології, репродуктивних технологій у 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 **Ю.П. Вдовиченко**

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., проф.; **Г.І. Герцен** – д.мед.н., проф.; **В.Г. Гетьман** – д.мед.н., проф.; **Н.Г. Гойда** – д.мед.н., проф.; **Ю.І. Головаченко** – д.мед.н., проф.; **О.В. Голяновський** – д.мед.н., проф.; **О.В. Горбунова** – 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.; **С.І. Жук** – д.мед.н., проф.; **В.А. Загорій** – д.мед.н., проф.; **В.К. Казимирко** – д.мед.н., проф.; **В.М. Коваленко** – академік НАМН України, проф.; **Г.П. Козиньць**, д.мед.н., проф.; **І.П. Козярін** – д.мед.н., проф.; **А.Г. Корнацька** – д.мед.н., проф.; **О.А. Лоскутов** – 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.С. Пономаренко** – д.мед.н., проф.; **С.О. Риков** – д.мед.н., проф.; **Т.Г. Романенко** – д.мед.н., проф.; **Н.О. Савичук** – д.мед.н., проф.; **Н.Я. Скріпченко** – д.мед.н., проф.; **Л.В. Суслікова** – д.мед.н., проф.; **О.О. Тимофєєв** – д.мед.н., проф.; **О.В. Ткаченко** – д.мед.н., проф.; **Р.О. Ткаченко** – д.мед.н., проф.; **М.А. Трещінська** – 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 №6 від 12.06.2019 р.*

АТЕСТОВАНО

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

медичні, фармацевтичні науки

ПЕРЕРЕЄСТРОВАНО

Департаментом атестації кадрів вищої кваліфікації, Наказ Міністерства освіти і науки України № 528 від 12.05.2015, **медичні, фармацевтичні науки**

Збірник включено в наукометричні бази даних: міжнародна наукометрична база «Google Scholar», реферативна база даних "Україніка наукова".

Збірник реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.

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, 2019

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО імені П.Л. Шупика

ВИПУСК 35

Київ – 2019

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, 2019; 170 p.**

The 35th 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; **O.V. Horbunova**, M.D., Ph.D., Professor; **Yu.I. Golovchenko** - M.D., Ph.D., 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; **S.I. Zhuk**, M.D., Ph.D., Professor; **V.K. Kazymyrko** - M.D., Ph.D., Professor; **V.M. Kovalenko** - Academician of the NAMS, Professor; **I.P. Kozyarin** - M.D., Ph.D., Professor; **G.P. Kozynets** - M.D., Ph.D., Professor; **O.A. Loskutov**, 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.S. Ponomarenko** - M.D., Ph.D., Professor; **S.O. Rykov** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O. Savychuk**, M.D., Ph.D., Professor; **M.A. Treshchinska**, M.D., Ph.D., Professor; **O.O. Tymofeyev** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Tkachenko** - M.D., Ph.D., Professor; **R.O. 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 № 6, 12.06.2019

IS CERTIFICATED: by Supreme Certifying Commission of Ukraine
Medical, Pharmaceutical Science

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

REREGISTERED: by the Department of Certification of Personnel of Higher Qualification, Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 528 from 12/05/2015, **medical, pharmaceutical sciences**

The collected paper are included to the scientometric databases: international scientometric database «Google Scholar», review database and «Ukrainika naukova».

The collected paper are reviewed by the Institute for Information Recording of the National Academy of Science of Ukraine.

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

The collection has been published since 1999, **Founder and Publisher:** Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Frequency of publication is 4 times per year

Responsible for the compilation and edition: **L.V. Tischenko**
Computer ordering and make-up: **A.O. Bondarenko**

The reviewers: **V.O. Tovstansovska** - 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, 2019

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 35

Kyiv – 2019

ЗМІСТ

АКУШЕРСТВО

Визначення діагностичних маркерів затримки росту плода у ранні терміни вагітності <i>В.О. Голяновський</i>	8
Вплив ретрохоріальної гематоми на перебіг вагітності та пологів <i>В.В. Козаченко</i>	18
Вплив віку жінок, що народжують уперше, на акушерські наслідки розродження <i>В.В. Маркевич</i>	22
Можливості використання партнерських пологів при багатоплідній вагітності <i>О.В. Мельник</i>	30
Перинатальна патологія при аномаліях плацентації після застосування допоміжних репродуктивних технологій <i>Я.А. Рубан, А.М. Шлемкевич</i>	35
Роль вітаміну D у генезі невиношування вагітності <i>Ж.С. Ткаченко</i>	42

ГІНЕКОЛОГІЯ

Особливості гіпофізарно-яєчникової системи у жінок репродуктивного віку з дифузними формами ендемічного зоба <i>Д.Ю. Берая</i>	48
Особливості хірургічного лікування міоми матки у жінок молодого віку з порушенням репродуктивної функції <i>Г.С. Бобер</i>	54
Прогнозування розвитку кіст та доброякісних пухлин яєчників у жінок репродуктивного віку <i>А.В. Бойко</i>	62
Тактика ведення жінок із порушеннями менструальної функції при поєднанні гіперпластичних процесів ендометрія та дифузної мастопатії <i>С.Є. Гладенко</i>	67
Актуальні аспекти повторної прееклампсії у жінок із тромбофіліями в анамнезі <i>Д.О. Говсєєв</i>	72
Вплив різних форм та методів лікування аденоміозу на якість життя <i>С.Я. Гринчук</i>	78
Клініко-імунологічні та морфологічні особливості поліпів ендометрія <i>О.К. Ігнат'єва</i>	85
Особливості оваріального резерву у жінок із апоплексією яєчників <i>О.М. Іщак</i>	90
Поєднана патологія матки як причина порушення репродуктивної функції <i>Г.В. Колесник, В.С. Страховецький, В.А. Шамрай</i>	96

Вплив гістеректомії на зміни вегетативної нервової системи у жінок з надмірною масою тіла <i>В.В. Костіков</i>	101
Поєднання гіперпластичних процесів ендометрія та грудних залоз у жінок перименопаузального віку: діагностика та лікування <i>О.Ю. Крук</i>	106
Діагностичне значення оцінки цитокінового статусу при порушеннях мікробіоценозу статевих шляхів <i>С.А. Пандей</i>	111
Використання сучасних ендоскопічних технологій у жінок з аномаліями розвитку матки <i>А.П. Садовий</i>	116
Застосування гормону росту у поганих відповідачів <i>Г.В. Стрелко, В.В. Уланова</i>	125
Власний досвід лікування жінок зі стресовим нетриманням сечі шляхом встановлення середньоуретрального слінгу: аналіз за якісними віковими періодами <i>Д.М. Федорова</i>	133

БЕЗПЛІДДЯ

Психологічні аспекти допоміжних репродуктивних технологій <i>О.О. Берестовий</i>	140
Порівняльний кореляційний аналіз невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій <i>О.Д. Лещова</i>	147
Порівняльні аспекти патології ендометрія у жінок з безпліддям <i>Ю.М. Садигов</i>	154

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

КИЇВ–ЧЕРКАСИ–КРОПИВНИЦЬКИЙ–ЧЕРНІГІВ

21 травня 2019 року

<i>Д.Ю. Берая</i>	159
<i>О.О. Берестовий</i>	160
<i>Г.С. Бобер</i>	160
<i>А.В. Бойко</i>	161
<i>С.Є. Гладенко</i>	162
<i>Д.О. Говсєєв</i>	163
<i>О.К. Ігнат'єва</i>	163
<i>О.М. Іщак</i>	164
<i>В.В. Козаченко</i>	165
<i>В.В. Костіков</i>	165
<i>О.Ю. Крук</i>	166
<i>В.В. Маркевич</i>	166
<i>О.В. Мельник</i>	167
<i>С.А. Пандей</i>	167
<i>Я.А. Рубан</i>	167
<i>А.П. Садовий</i>	169
<i>Ж.С. Ткаченко</i>	169

УДК 618.33:616-053.2-056.54

Визначення діагностичних маркерів затримки росту плода у ранні терміни вагітності

В.О. Голяновський

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

Затримка росту плода (ЗРП) є причиною значного збільшення перинатальної смертності, перинатальної захворюваності і віддалених порушень розвитку новонароджених, дітей раннього віку, а також підвищення захворюваності дорослих. Провідне місце даної патології відводиться не випадково, оскільки за даними різних авторів пов'язана з нею частота перинатальних втрат становить від 19 до 287% і більше, рівень перинатальної захворюваності – від 58,7 до 88,0%.

Мета дослідження: визначення протягом I триместра вагітності певних сироваткових та ультразвукових маркерів, що дозволить покращити показники перинатальної захворюваності та смертності у жінок із ЗРП.

Матеріали та методи. Проспективне дослідження вагітних у термін гестації 11 тижнів 0 днів – 13 тижнів 6 днів, яке полягало у визначенні рівня асоційованого з вагітністю білка А плазми (РАРР-А), середнього об'єму тромбоцитів (СОТ) та ультразвукового дослідження плаценти.

Результати. Результати дослідження продемонстрували, що виконання скринінгу за детальним анамнезом та визначення РАРР-А, СОТ та ультразвукового дослідження протягом I триместра вагітності у жінок з ризиком ЗРП дає змогу проводити профілактичне лікування та спостереження за вагітністю і, таким чином, знизити неонатальну захворюваність і смертність.

Заключення. Діагностика затримки росту плода у вагітних з високим ризиком розвитку цього ускладнення протягом I триместра вагітності потребує застосування комплексних профілактичних заходів та моніторингу цих випадків з метою зменшення захворюваності та смертності новонароджених, що потребує проведення подальших досліджень.

Ключові слова: затримка росту плода, асоційований з вагітністю білок плазми А, середній об'єм тромбоцитів, середній об'єм тромбоцитів, ультразвукове дослідження.

Виявлення ризику затримки росту плода (ЗРП) у вагітних під час I триместра є важливою метою проведення досліджень у сучасному акушерстві. Відомо, що плоди з діагностованою ЗРП мають високий ризик перинатальної захворюваності та смертності від ускладнень, які можуть виникнути [1, 2, 3]. На сьогоднішній день найбільш залишається питання про доцільність пролонгації, дострокового розродження у разі розвитку субкомпенсованої ЗРП, внаслідок чого виникла не-

обхідність виявлення ранніх і достовірних прогностичних діагностичних критеріїв розвитку ЗРП, що зумовлюють критичний стан плода [4–6].

У цьому контексті важливе значення має раннє визначення прогностичних маркерів ризику ЗРП. Метою скринінгу I триместра є моніторинг вагітних групи ризику і як наслідок – передчасне і необґрунтоване вилучення здорового плода або затримки народження плода з не виявленим вчасно дистресом, що може призвести до його внутрішньоутробної загибелі.

Спочатку слід оцінювати прогностичні фактори ризику ЗРП. Така оцінка полягає у ретельному вивченні даних анамнезу на основі прогностичних факторів ризику, які були виявлені раніше, медичному обстеженні, проведенні УЗД та специфічних лабораторних тестів з метою встановлення наявної затримки росту плода. Тому велике значення надають визначенню у плазмі крові асоційованого з вагітністю білка РАРР-А та середнього об'єму тромбоцитів (СОТ) [7, 8, 9].

РАРР-А – високомолекулярний глікопротеїн, який виробляється у великій кількості трофобластом і надходить до материнської системи циркуляції, концентрація його у сироватці крові матері зростає зі збільшенням терміну вагітності. За біохімічними властивостями РАРР-А відносять до металопротеаз. Він має здатність розщеплювати один із білків, що пов'язаний з інсуліноподібним фактором росту. Це викликає підвищення біодоступності інсуліноподібного фактора росту, який є важливим фактором розвитку плода під час вагітності. Припускають, що РАРР-А бере також участь у модуляції імунної відповіді материнського організму під час вагітності. Аналогічний білок у низьких концентраціях присутній також у крові чоловіків і невагітних жінок. Низький рівень РАРР-А асоціюється з аномальною плацентацією та ростом плода [10–15].

Низка серйозних клінічних досліджень засвідчує діагностичне значення РАРР-А в якості скринінгового маркера ризику виникнення хромосомних аномалій плода на ранніх термінах вагітності (у I триместрі), що є принципово важливим при діагностиці хромосомних аномалій. Рівень РАРР-А значно знижений за наявності у плода трисомії 21 (синдром Дауна) чи трисомії 18 (синдром Едвардса). Окрім того, цей тест інформативний також під час оцінювання загрози викидня та переривання вагітності на малих термінах.

СОТ – середній об'єм тромбоцитів – це показник аналізу крові, який оцінює скоріше якісні, ніж кількісні характеристики кров'яних тілець. Цей показник входить у розгорнутий аналіз крові і позначається як MPV (Mean platelet volume). Він допомагає визначити, наскільки активні і зрілі тромбоцити переважають у крові пацієнта. Це важливо у разі проблем зі згортанням крові, кровотечах, схильності до тромбозів. Тромбоцити мають різні стадії зрілості. Молоді клітини мають більший розмір, тому при переважанні молодих тромбоцитів середній об'єм буде підвищений. Старі тромбоцити мають менший розмір, тому об'єм у цьому випадку буде нижче норми. Залежно від того, які клітини крові переважають, буде змінюватися об'єм. На підставі цього показника можна зробити висновок про функціональність тромбоцитів. СОТ вимірюється у фемтолітрах. Нормою вважається показник від 7,5 до 10 фемтолітрів. Збільшення СОТ відображає посилену активацію тромбоцитів, яка може бути викликана порушенням матково-плацентарного кровообігу та недостатньою інвазією трофобласта, неявно пов'язаною з ризиком прееклампсії (ПЕ) та ЗРП [11, 12].

Мета дослідження: визначення протягом I триместра вагітності певних сироваткових та ультразвукових маркерів, що дозволить покращити показники перинатальної захворюваності та смертності у жінок із ЗРП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Перспективне дослідження було проведено на базі Перинатального Центру міста Києва у 102 жінок у терміні гестації 11 тижнів 0 днів – 13 тижнів 6 днів. За перебігом вагітності спостерігали у спеціалізованій жіночій консультації, а подальше розродження проводили у Перинатальному Центрі протягом 2016–2017 рр. Вагітні були розподілені на дві групи: основна група ($n_1=52$) та контрольна група ($n_2=50$). До основної групи увійшли жінки з низьким рівнем РАРР-А та змінами середнього об'єму тромбоцитів у бік їхнього збільшення. Саме ця група жінок більш вразлива, на наш погляд, щодо розвитку плацентарних порушень та виникнення затримки росту плода. До контрольної групи увійшли жінки з нормальними рівнями РАРР-А та СОТ і нормальним перебігом вагітності.

Протягом терміну вагітності жінкам основної та контрольної груп, які увійшли до дослідження, було проведено пренатальний догляд:

- ультразвукове обстеження (на 12–13-у тижні – фетометрія та морфологія плода, розвиток плода та вигляд плаценти, на 22–24-у тижні – фетометрія та морфологія плода, доплерівське дослідження швидкості кровотоку у маткових артеріях; на 32–34-у тижні – дослідження показників стану плода повторювалось залежно від стану плода і наявності захворювань, пов'язаних з вагітністю);
- лабораторні дослідження: розгорнутий аналіз крові, СОТ, рівні глюкози, сечовини, креатиніну, сечової кислоти, трансаміназ, антитіл проти токсоплазми, краснухи, герпесу, цитомегаловірусу (ЦМВ) у крові та аналіз сечі, повторюючи їх залежно від захворювання, пов'язаного з вагітністю;
- подвійний тест як частина біохімічного скринінгу (РАРР-А і бета-хоріонічний гонадотропін людини (В-НСГ)).

Критерії включення у дослідження:

- термін вагітності 11 тижнів 0 днів – 13 тижнів 6 днів, краніокаудальний розмір (КТР): 44,5–84,5 мм;
- нормальна фетометрія та морфологія плода.

Критерії виключення у дослідження:

- результати подвійного тесту з високим ризиком трисомії 13, 18, 21;
- аномалії плода, діагностовані за допомогою УЗД у I триместрі вагітності.
- генетичні аномалії, підтверджені хромосомним аналізом клітин, отриманих під час біопсії ворсин хоріона.
- багатоплідна вагітність.

Визначення РАРР-А проводили під час біохімічного скринінгу I триместру на анеуплоїдію у разі КТР 44,5–84,5 мм. Результати були виражені у формі кратних медіан (МоМ). Вони були статистично значущими при 95% довірчому інтервалі. Для визначення статистичної значущості використовували критерій χ^2 -квадрат. Були розраховані частоти та середні значення для кількісних та якісних визначень, а для перевірки кореляції між кількома змінними використовували тести Пірсона та Фермена. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження було проведено у групі 102 вагітних, яким виконували спостереження за вагітністю та подальше розродження у Перинатальному Центрі м. Києва. Термін вагітності встановлювали за даними анамнезу, об'єктивного дослідження та КТР під час першого ультразвукового дослідження, значення КТР становило від 44,5 до 84,5 мм. Групи дослідження були репрезентативні за віком, паритетом та станом гінекологічного та соматичного здоров'я. Середній вік вагітних в основній групі становив $25,5 \pm 3,3$ року, у контрольній групі – $27,3 \pm 3,1$ року ($p > 0,05$). Як в основній, так і в контрольній групах переважали вагітні, які народжують вперше: 71,1% (37 випадків) та 64,0% (32 випадки) відповідно ($p > 0,05$).

Під час медичного огляду та вивчення анамнезу в основній групі було встановлено пов'язані з вагітністю порушення та фактори ризику розвитку ЗРП:

- залізодефіцитна анемія у 9 випадках,
- тромбофілія у 3 випадках,
- раніше наявна тромбоцитопенія в 1 випадку,
- раніше наявна гіпертензія в 11 випадках,
- паління в 11 випадках.

Загальні дані результатів дослідження щодо діагностичних критеріїв ЗРП представлені у табл. 1.

У 52 вагітних жінок основної групи, включених у дослідження, народилося 42 дитини з гіпотрофією та 10 з нормальною масою тіла (мал. 1). Серед 42 випадків ЗРП у 39 пацієнтів показник РАРР-А у I триместрі становив $< 0,5$ МоМ, що підтверджує статистично значущу кореляцію між рівнем РАРР-А матері та масою тіла при народженні ($p < 0,05$).

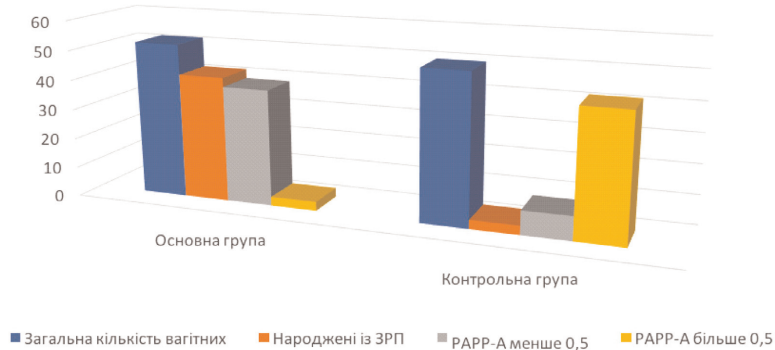
Для того, щоб оцінити прогностичну значущість РАРР-А щодо розвитку затримки росту плода ми визначили чутливість та специфічність цього скринінгового тесту за критерієм χ^2 -квадрат, який вважається «золотим стандартом», є універсальним і має форму так званої таблиці «два на два». Під час побудови таблиці враховували результати тесту з визначенням рівня РАРР-А та наявності або відсутності ЗРП. Обчисленнями було встановлено, що чутливість з визначенням рівня РАРР-А для діагностики ЗРП становила 92,8%, а специфічність – 89,3%. Отже, зважаючи на встанов-

Таблиця 1

Діагностичні критерії розвитку ЗРП у групах

Показник	Групи									
	РАРР-А 0,5 МоМ		СОТ		10 фл		УЗД кровотік у маткових артеріях у I триместрі		ЗРП при народженні	
					ПІ > 1,34		ІР > 0,65			
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Основна група, $n_1=52$	39	75	36	69,2	33	63,4	31	59,6	42	80,7%
Контрольна група, $n_2=50$	8	16	7	14	5	10	3	6	3	6%

Розподіл випадків ЗРП за рівнем PAPP-A



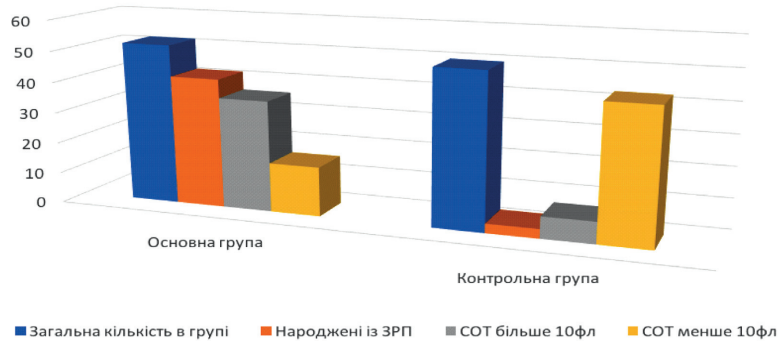
Мал. 1. Розподіл випадків за масою тіла при народженні та рівнями PAPP-A

лену чутливість і специфічність даного тесту, можна стверджувати про високу прогностичну цінність розподілу випадків ЗРП за рівнями PAPP-A.

У 36 немовлят маса тіла при народженні була низькою, рівні СOT у I триместрі > 10 фл, (мал. 2). Було встановлено статистично значущу кореляцію між масою тіла при народженні та рівнем СOT у I триместрі вагітності (p<0,05).

Аналогічно було обчислено чутливість та специфічність тесту за рівнем СOT. Встановлено, що чутливість тесту була 85,7%, специфічність – 86,0%, що також свідчить про високу прогностичну цінність визначення СOT для діагностики ЗРП,

Розподіл випадків ЗРП за рівнем СOT



Мал. 2. Розподіл випадків за масою тіла при народженні та СOT

але порівнюючи ці два тести (визначення PAPP-A та СOT) можна зробити висновок про дещо вищу прогностичну цінність визначення рівня PAPP-A для діагностики ЗРП порівняно з визначенням рівня СOT.

Провідне місце у діагностиці ЗРП належить ультразвуковому дослідженню, яке дозволяє проводити динамічну фетометрію, діагностувати вади розвитку плода, оцінювати форму і ступінь тяжкості ЗРП. При фетометрії вимірюють біпаріетальний розмір голівки плода (БПР), діаметр грудей (ДГ) і діаметр живота (ДЖ) та їх обвід, довжину стегна. У ранніх термінах вагітності проведення ультразвукової біометрії дає можливість визначити куприково-тім'яного розмір (КТР). Використання сучасної ультразвукової апаратури, заснованої на ефекті Доплера, дозволяє оцінювати швидкість кровотоку у маткових і спіральних артеріях, магістральних судинах пуповини, порушення якого прямо пропорційні ступеню тяжкості плацентарної недостатності та ЗРП плода [16, 17]. Під час першого УЗД, яке виконували на 12–13-у тижнях вагітності, також оцінювали ультразвукові структурні зміни плаценти (наявність децидуальної гематоми, ділянок ангіоматозної трансформації, ознак відшарування плаценти), що свідчить про порушення на початковому етапі інвазії трофобласта і, таким чином, можливий розвиток плацентарної недостатності та вірогідний ризик розвитку ЗРП. Такі зміни були виявлені у 25 випадках.

Велике значення в оцінюванні ступеня тяжкості порушень матково-плацентарної і плодової гемодинаміки має визначення індексу резистентності (ІР) та пульсаційного індексу (ПІ) у маткових артеріях, починаючи з ранніх термінів вагітності (табл. 2) [18–20].

Дефіцит кровопостачання у маткових артеріях може стати критичним і зумовити плацентарну недостатність, що буде виражатись клінічно у затримці росту плода і ознаках його гіпоксії. Найбільш вірогідною причиною підвищення резистентності судин у вагітних є гестоз, тому збільшення числових значень ІР, ПІ у маткових артеріях може розглядатись як рання вірогідна ознака розвитку ЗРП. За даними нашого дослідження було встановлено високу специфічність та чутливість доплерометричних показників із визначенням індексів (ПІ та ІР) у маткових ар-

Таблиця 2

Показники кровотоку у вагітних із ЗРП

Досліджувана судина	Показники кровотоку	Групи вагітних			
		Норма	ЗРП 1-го ступеня	ЗРП 2-го ступеня	ЗРП 3-го ступеня
Маткова артерія	ПІ	1,34±0,05	1,43±0,04	1,52±0,03	1,63±0,44
	ІР	0,65±0,03	0,43±0,04	0,68±0,03	0,78±0,03
Спіральні артерії	ПІ	0,44±0,02	0,62±0,02	0,71±0,03	0,75±0,03
	ІР	0,30±0,02	0,35±0,01	0,39±0,02	0,42±0,03

Примітки: ПІ = (С-А) / М, де С – систолічна швидкість, А – максимальна діастолічна швидкість, М – середня швидкість кровотоку протягом усього циклу.
ІР = (С-А) / С

теріях. Допплерометрична діагностика з визначенням зазначених вище індексів дозволяє також з високим ступенем вірогідності прогнозувати розвиток ЗРП.

ЗРП є актуальною проблемою і предметом досліджень сучасного акушерства. На практиці ЗРП має статистичне визначення. Це маса тіла або показники біометрії плода нижче 10-го перцентилю або на 2 значення нижче середнього показника гестаційного віку [3, 4]. За даними літератури, підвищення рівня PAPP-A не корелює з підвищеним ризиком акушерської патології. Проте було встановлено, що рівень PAPP-A нижче 5-го перцентилю і пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку ЗРП [21].

Результати дослідження M. Kwik 894 жінок у I триместрі вагітності продемонструвало, що значення сироваткових рівнів PAPP-A $<0,5$ МоМ відповідають чутливості 33% та специфічності 89% при виявленні плодів з масою тіла, нижчою 10-го перцентилю. Низькі рівні PAPP-A побічно свідчать про аномалії плацентадії, тобто плацентарну недостатність, яка впливає на ріст плода [8].

У даному дослідженні у 39 вагітних ЗРП рівні PAPP-A становили $<0,5$ МоМ, що свідчить про статистично значущу кореляцію між ЗРП та рівнями PAPP-A.

Збільшення СOT свідчить про активацію тромбоцитів, викликану недостатністю матково-плацентарного кровообігу – патофізіологічним механізмом, що впливає також на ріст плода. У даному дослідженні було встановлено, що 36 новонароджених мали низьку масу тіла, а рівень СOT у I триместрі був >10 фл, тобто дані, що відповідають значенням, наведеним у літературі [23].

Дослідження M. Kanakt-Pektas продемонструвало, що за рівнем СOT >10 фл можна передбачати ЗРП з чутливістю 82,4% і специфічністю 60% [22].

У даному дослідженні рівні PAPP-R у 39 вагітної становили $<0,5$ МоМ, а рівень СOT у 36 випадках становив >10 фл, що згідно з літературними даними можна використовувати як маркери раннього прогнозування ЗРП.

Ультразвуковий вигляд порушень першого етапу інвазії трофобласту описують як внутрішньо- та/або периплацентарні патологічні ділянки, які можна вважати причинами плацентарної недостатності і, отже, несуть ризик розвитку ЗРП. За даними нашого дослідження було встановлено високу специфічність та чутливість доплерометричних показників з визначенням індексів (PI та IP) в маткових артеріях.

ВИСНОВКИ

Проведеним комплексним дослідженням було встановлено, що визначення сироваткових маркерів PAPP-A, СOT, змін плаценти за ультразвукового дослідження та швидкості кровотоку у маткових артеріях із встановленням індексу резистентності та пульсаційного індексу у ранні терміни вагітності може бути використано як надійні скринінгові тести виявлення випадків розвитку затримки росту плода (ЗРП).

Діагностика ЗРП у вагітних з високим ризиком розвитку цього ускладнення протягом I триместру вагітності потребує застосування комплексних профілактичних заходів та моніторингу цих випадків з метою зменшення захворюваності та смертності новонароджених, що потребує проведення подальших досліджень.

Определение диагностических маркеров задержки роста плода в ранние сроки беременности

В. О. Голяновский

Задержка роста плода (ЗРП) является причиной значительного увеличения перинатальной смертности, перинатальной заболеваемости и отдаленных нарушений развития новорожденных, детей раннего возраста, а также повышения заболеваемости взрослых. Ведущее место данной патологии отводится не случайно, поскольку по данным разных авторов, связанная с ней частота перинатальных потерь составляет от 19 до 287‰ и более, уровень перинатальной заболеваемости – от 58,7 до 88,0%.

Цель исследования: определение в течение I триместра беременности определенных сыровороточных и ультразвуковых маркеров, что позволит улучшить показатели перинатальной заболеваемости и смертности у женщин с ЗРУ.

Материалы и методы. Проспективное исследование беременных в срок гестации 11 недель 0 дней – 13 недель 6 дней, заключающееся в определении уровня ассоциированного с беременностью белка А плазмы (PAPP-A), среднего объема тромбоцитов (ВТО) и ультразвукового исследования плаценты.

Результаты. Результаты исследования продемонстрировали, что выполнение скрининга по подробным анамнезом и определения PAPP-A, ВТО и ультразвукового исследования в течение I триместра беременности у женщин с риском ЗРУ позволяет проводить профилактическое лечение и наблюдение за беременностью и, таким образом, снизить неонатальную заболеваемость и смертность.

Заключение. Диагностика задержки роста плода у беременных с высоким риском развития этого осложнения в течение I триместра беременности требует применения комплексных профилактических мероприятий и мониторинга этих случаев с целью уменьшения заболеваемости и смертности новорожденных, что требует проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: задержка роста плода, ассоциированный с беременностью белок плазмы А, средний объем тромбоцитов, средний объем тромбоцитов, ультразвуковое исследование.

Definition of diagnostic markers of growth inhibition of fetus in early durations of gestation

V. O. Golyanovsky

Intrauterine growth restriction is the cause of significant increases in perinatal mortality, morbidity and problems in the development of newborns and infants. The leading place of this pathology is not accidental, because according to various authors, the frequency of perinatal loss associated with it is from 19 to 287 ‰ and more, the level of perinatal morbidity – from 58.7 to 88.0%.

The objective: to determine certain serum and ultrasound markers during the first trimester of pregnancy and to improve the perinatal morbidity and mortality rate in women with intrauterine growth restriction.

Materials and methods. A prospective study of pregnant women in the gestation period of 11 weeks 0 days - 13 weeks 6 days, which was to determine the level of plasma protein A associated with pregnancy (PAPP-A), mean platelet volume (MPV), and ultrasound placenta examination.

Results. The results of the study showed that performing a screening based on a detailed history and determining PAPP-A, MPV, and ultrasound examination at first trimester of pregnancy

in women with the risk of IUGR allows for prophylactic treatment and monitoring of pregnancy and thus reduces neonatal morbidity and mortality.

Conclusion. Diagnosis of fetal growth retardation in pregnant women at high risk of developing this complication during the first trimester of pregnancy requires the use of comprehensive preventive measures and monitoring of these cases in order to reduce infant morbidity and mortality, which requires further research.

Key words: fetal growth retardation, intrauterine growth restriction, plasma protein A associated with pregnancy, PAPP-A, mean platelet volume, MPV, ultrasound examination.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Baschat A.A., Galan H.L., Ross M.G., Gabbe S.G. Intrauterine growth restriction. In: Gabbe S.G., Niebyl J.R., Simpson J.L., eds. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2012:chap.31.
2. Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., et al. Fetal growth and development. In: Cunningham F.G., Leveno K.L., Bloom S.L., et al, eds. *Williams Obstetrics*. 23rd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2010:chap 4.
3. Holmes R.P., Soothie P.W. Intrauterine growth retardation (Review) // *Curr. Opin. in Obstet. And Gynecology*. – 2006. – Vol. 8, № 2. – P. 148–154.
4. Бунин А.Т. Синдром задержки развития плода: патогенез, клиника, диагностика и лечение / А.Т. Бунин, М.В. Федорова // *Акушерство и гинекология*. – 2005. – № 7. – С. 74–78.
5. Дубоссарська З.М. Сучасні методи діагностики затримки внутрішньоутробного розвитку плода. / З.М. Дубоссарська // *Тези доповідей науково-практичної конференції акушерів-гінекологів України*. – Донецьк, 2004. – С. 69.
6. Кулаков В.И. Пренатальная медицина и репродуктивное здоровье женщины / В.И. Кулаков // *Акушерство и гинекология*. – 2007. – № 5. – С. 19–22.
7. Carbone JF, Tuuli MG, Bradshaw R, Liebsch J, Odibo AO. *Prenat Diagn*. 2012 Aug;32(8):724-9. Efficiency of first-trimester growth restriction and low pregnancy-associated plasma protein-A in predicting small for gestational age at delivery.
8. Kwik M, Morris J. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2003 Dec;43(6):438-42. Association between first trimester maternal serum pregnancy associated plasma protein-A and adverse pregnancy outcome.
9. Conde-Agudelo A, Papageorghiou AT, Kennedy SH, Villar J. *BJOG*. 2011 Aug Novel biomarkers for the prediction of the spontaneous preterm birth phenotype: a systematic review and meta-analysis.
10. Goetzinger K.R., Singla A., Gerkowicz S. et al. The efficiency of first-trimester serum analytes and maternal characteristics in predicting fetal growth disorders // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 201 (4). – P. 412–416.
11. Bersinger N.A., Odegard R.A. Second- and third-trimester serum levels of placental proteins in preeclampsia and small-for-gestational age pregnancies // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2004. – Vol. 83. – P. 37–45.
12. Waller O.K., Lustig L.S., Cunningham G.C. et al. The association between maternal serum alpha-fetoprotein and preterm birth, small for gestational age infants, preeclampsia, and placental complications // *Obstet. Gynecol.* – 1996. – Vol. 88 (5). – P. 816–822.
13. Солуянова Л.А. Акушерские аспекты биохимического скрининга беременных на альфа-фетопротеин и хорионический гонадотропин: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.А. Солуянова. – Пермь, 2007. – 25 с.
14. Горин В.С., Серов В.Н., Жабин С.Г. Ассоциированный с беременностью протеин А в диагностике синдрома Дауна и других нарушений перинатального периода // *Акушерство и гинекология*. – 2000. – № 2. – С. 3–5.
15. Зкаров И.О., Юдина Е.В., Боровкова Е.И., Байрамова М.А., Кирпикова Е.И. Биохимический скрининг для прогнозирования неблагоприятных исходов беременности // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 62–67.
16. Бунин А.Т. Синдром задержки развития плода: патогенез, клиника, диагностика и лечение / А.Т. Бунин, М.В. Федорова // *Акушерство и гинекология*. – 2005. – № 7. – С. 74–78.
17. Агеева М.И. Диагностическое значение доплерографии в оценке функционального состояния плода: Дис. докт. мед. наук. – М., 2008.
18. Dugoff L., Lynch A.M. First trimester uterine artery Doppler abnormalities predict subsequent intrauterine growth restriction // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 193. – P. 1208–1212.
19. Pilalis A., Souka A.P., Antsaklis P. et al. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler and PAPP-A at 11–14 weeks gestation // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 29. – P. 135–140.
20. Баркова С.Н. Значение доплерографии кровотока в венах плода при неосложненной беременности и при задержке внутриутробного развития плода: Дис. канд. мед. наук. – М., 1999. – 138 с.
21. Макаров И.О., Юдина Е.В., Боровкова Е.И., Мартынова И.В., Кирпикова Е.И. Прогнозирование неблагоприятных исходов беременности на основании биохимического скрининга I триместра // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2011. – № 1. – С. 18–21.
22. Kanat-Pektas M, Yesildager U, Tuncer N, Arioz DT, Nadirgil-Koken G, Yilmazer M. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 Jul;40(7):1840-5. doi: 10.1111/jog.12433.
23. Ureyen I, Ozyuncu O, Sahin-Uysal N, Kara O, Basaran D, Turgal M, Deren O. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Feb;30(4):471-474. Epub 2016 Apr 28. Relationship of maternal mean platelet volume with fetal Doppler parameters and neonatal complications in pregnancies with and without intrauterine growth restriction.

Вплив ретрохоріальної гематоми на перебіг вагітності та пологів

В.В. Козаченко

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

У результаті дослідження 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, зменшує перинатальну захворюваність та наслідки.

Ключові слова: ретрохоріальна гематома, вагітність, пологи.

Патогенез передчасного переривання вагітності вивчений недостатньо. У результаті дії різних ушкоджувальних чинників (гормональних, генетичних, імунологічних тощо) в ділянці трофобласта (або плаценти) розвиваються локальні гормональні порушення та імунологічні реакції, що призводять до розвитку цитотоксичних дій на трофобласт, що і зумовлює відшарування хоріону (плаценти) [1, 2]. Можливі наслідки невиношування вагітності недостатньо вивчені: плацентарна дисфункція (ПД), затримка росту плода (ЗРП), передчасні пологи.

Як відомо, пренатальна оцінка стану фетоплацентарного комплексу заснована на вивченні багатьох параметрів:

- дослідження матково-плацентарного кровотоку (доплерометрії),
- плацентографії,
- кардіотокографії (КТГ) [3, 4].

Метод ультразвукової доплерометрії, за допомогою якого здійснюють прямі виміри кровотоку у 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 у діагностиці плацентарної дисфункції і входить до алгоритму стандартного УЗД плода [5].

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

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

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

Отже, ураховуючи значну поширеність етіологічних чинників і багатоступінчастий патогенез звичної втрати вагітності, актуальність і своєчасність нашого дослідження стає очевидною.

Мета дослідження: вивчення особливостей перебігу вагітності і пологів та оптимізація діагностики і лікування вагітних з ретрохоріальною гематомою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставлених мети і завдань проспективно обстежено 100 вагітних. Вік вагітних становив від 18 до 44 років ($28,08 \pm 3,5$ року). До основної групи увійшли 70 пацієнок, вагітність яких ускладнилася клінікою загрози переривання вагітності. Основну групу було розподілено на дві підгрупи:

- підгрупа 1.1 ($n=40$) – першовагітні, з виявленою клінікою загрози переривання вагітності і ультразвукових ознак ретрохоріальної гематоми (середній вік – $26,64 \pm 2,5$ року).
- підгрупа 1.2 ($n=30$) – повторно вагітні жінки (середній вік – $31,34 \pm 5,7$ року) з клінікою загрози переривання вагітності і ультразвуковими ознаками ретрохоріальної гематоми як при спостережуваній вагітності, так і в анамнезі (дані щодо раніше ускладнених загрозою переривання вагітностей, передчасних пологах).

До контрольної групи ($n=30$) увійшли вагітні без ознак загрози переривання вагітності, як при даній вагітності, так і в анамнезі, середній вік яких становив $27,82 \pm 3,3$ року.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, функціональні, лабораторні і статистичні методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

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

Чинники ризику виникнення і прогресу загрозливого викидня з формуванням ретрохоріальної гематоми:

- невиношування вагітності (43,4%),
- звична втрата вагітності (>3 – 23,1%),
- артифіційний аборт (30,0%),
- запальні захворювання органів малого таза (21,4%),
- короткий інтергестаційний період до одного року (23,3%).

Важливими ехографічними параметрами, що характеризують несприятливий розвиток ембріона і екстраембріональних структур у вагітних із загрозою переривання і ретрохоріальної гематоми у I триместрі вагітності, є відставання КТР

ембріона (41,6%), збільшення об'єму ретрохоріальної гематоми (17,1%), брадикардія ембріона (14,3%), зміна діаметру і структури жовткового мішка (24,3%), хоріона (8,6%), регрес і гіпофункція жовтого тіла (8,6%), термін вагітності (до 6 тиж) при виявленні гематоми (у першовагітних – 8%, у повторно вагітних з ОАГА – 30%), гемодинамічні порушення у міжворсинчастому просторі (60,0 і 76,7% відповідно). Істотно збільшує ризик ускладненого перебігу вагітності і мимовільного викидня поєднання великого об'єму гематоми з її корпоральною локалізацією, гіпертонус матки, низька концентрація ХГЛ.

У вагітних з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом із загрозою переривання і утворенням ретрохоріальної гематоми у I триместрі у 10 разів частіше спостерігалися репродуктивні втрати (порівняно з вагітними без обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу), в 1,5 – удвічі частіше ускладнений перебіг вагітності з розвитком синдрому затримки розвитку плода (12,8 і 33,3% відповідно), фетоплацентарна недостатність (7,7 і 23,8%), гіпоксія плода (8,3%) порівняно з вагітними без обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу. Проведення своєчасної патогенетичної терапії сприяє пролонгації вагітності у пацієнок із загрозою переривання і ретрохоріальною гематомою в 85,7% спостережень у I триместрі.

Розроблені клінічно значимі ехографічні, доплерометричні, лабораторні критерії оцінювання стану ембріону/плода, фетоплацентарної системи на ранніх термінах гестації дозволяють виділити групу ризику відносно несприятливого перебігу і результату вагітності при загрозовому перериванні вагітності з формуванням ретрохоріальної гематоми.

ВИСНОВКИ

У результаті дослідження проведена оцінка перебігу II і III триместрів вагітності і результати 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 продемонстрована ефективність комплексного патогенетичного лікування, що дозволяє знизити частоту репродуктивних втрат, сприяє пролонгації вагітності і покращує перинатальну захворюваність і результати.

Влияние ретрохориальной гематомы на течение беременности и родов В.В. Козаченко

В результате наших исследований проведена оценка течения II и III триместров беременности и последствия родов, частота развития задержки роста плода, плацентарной дисфункции, дистресса плода и перинатальная заболеваемость у беременных с угрозой прерывания и ретрохориальной гематомой в I триместре беременности. На основании данных исследования показана эффективность комплексного патогенетического лечения, позволяющая снизить частоту репродуктивных потерь, способствует пролонгации беременности и улучшает перинатальную заболеваемость и последствия.

Ключевые слова: ретрохориальная гематома, беременность, роды.

Influence of retrochorial hematoma on the course of pregnancy and labors V. V. Kozachenko

As 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 fetus, placental dysfunction, distress of born and perinatal disease at pregnant women with threat of interruption and retrochorial 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: retrochorial 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 // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 3–10.
3. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике / М.И. Агеева. – 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, 2017. – 507 с.

Вплив віку жінок, що народжують уперше, на акушерські наслідки розродження

В.В. Маркевич

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

Мета дослідження: вивчення особливостей акушерської патології у жінок різних вікових груп.

Матеріали та методи. Були виділені наступні вікові підгрупи: 8–25, 26–28, 29–30, 31–35, 36–40 та понад 40 років серед 715 жінок, серед яких 281 були первородящі, а 434 – повторнородящі. Було проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать, що перебіг пологів у жінок різного віку має свої специфічні особливості, які залежать від віку, репродуктивного анамнезу та наявності супутньої генітальної патології. Частота абдомінального розродження зростає залежно від віку пацієнток та наявності порушень репродуктивної функції. Рівень передчасних пологів також зростає зі збільшенням віку вагітних. Частота переносування вагітності і запізнених пологів має тенденцію до зниження зі збільшенням віку, що пояснюється пильнішою увагою до «старшої» групи вагітних і активнішою тактикою ведення.

Заключення. Отримані результати треба враховувати під час розроблення тактики ведення пологів у жінок різного віку та паритету.

Ключові слова: акушерська патологія, ускладнення, різний вік.

Перебіг вагітності і пологів залежить від безлічі чинників, серед яких важливе значення має вік пацієнтки. Як чинник ризику високої частоти ускладнень для матері і дитини дослідниками розглядаються різні вікові градації – вік породіллі до 18, старше 30, старше 35, старше 40 років [1–3]. За даними вітчизняної літератури для пацієнток різних вікових груп характерні істотні відмінності в перебігу вагітності і пологів, перинатальних результатах, вказуючи на збільшення з віком пацієнток числа ускладнень анте- і інтранатального періодів [4–5].

Водночас деякі вчені не знаходять суттєвої різниці в частоті ускладнень вагітності, пологів і перинатальних результатах у жінок різних вікових груп [6–7].

Більшість згаданих вище досліджень, присвячених вивченню впливу вікового чинника на перебіг і результати пологів, стосується первородящих старшої вікової групи. Проте відсутні дані про вплив віку на перебіг вагітності і пологів і перинатальні результати у жінок, які народжують вперше, немає відомостей про особливості перебігу пологів залежності від інтергенеративного інтервалу. Незалежно від

віку і паритету пацієнток розглядаються такі важливі демографічні і акушерські показники, як народжуваність, частота ускладнень вагітності, пологів, оперативного розродження, перинатальні наслідки.

Мета дослідження: вивчення особливостей акушерської патології у жінок різних вікових груп.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами були виділені наступні вікові підгрупи: 18–25, 26–28, 29–30, 31–35, 36–40, понад 40 років. Усього спостерігалось 715 жінок, серед яких 281 народжували вперше, а 434 – повторно (табл. 1).

У дослідження не були включені пацієнтки з діагностованими природженими або спадковими захворюваннями плода.

До комплексу проведених досліджень були включені загальноприйнятні клінічні, ехографічні інструментальні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати свідчать, що екстрагенітальні захворювання виявлено у 399 з 715 (55,8%) пацієнток і були представлені:

- вегето-судинною дистонією,
- гіпертонічною хворобою різного ступеня тяжкості,
- хронічним бронхітом,
- тонзилітом,
- хронічним пієлонефритом,
- хронічним гастритом,
- колітом,
- панкреатитом,
- аутоімунним тиреоїдитом,
- метаболічним синдромом,
- ожирінням,
- міопією,
- дистрофією сітківки тощо.

Таблиця 1

Вікові підгрупи жінок

Показник, роки	Загальна кількість	Жінки, які народжують уперше	Жінки, які народжують повторно
18-25	69	52	17
26-28	61	46	15
29-30	53	35	18
31-35	123	51	72
36-40	346	85	261
>40	63	12	51
Усього	715	281	434

Таблиця 2

Екстрагенітальні захворювання у пацієнок різних вікових підгруп, %

Захворювання	18-25 років	26-28 років	29-30 років	31-35 років	36-40 років	>40 років
Серцево-судинної системи	8,7	8,2	15,8	20,5	28,3	31,2
Дихальної системи	2,9	1,6	5,7	3,3	1,8	9,5
Сечовидільної системи	7,2	8,2	7,5	12,2	11,0	15,8
Травного тракту	5,6	3,3	9,4	11,4	11,6	14,3
Ендокринної системи	5,6	4,9	9,4	7,3	8,1	12,7
Органів зору	7,2	9,8	9,4	12,2	7,2	12,7

У 56 (14,0%) пацієнок виявлено поєднання різних захворювань. У табл. 2 представлена структура екстрагенітальної патології по виділених вікових підгрупах.

Гінекологічні захворювання в анамнезі: ектопія шийки матки, запальні захворювання матки та її придатків, пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників, міома матки, позаматкова вагітність, безпліддя різного генезу виявлено у 126 з 715 (17,6%) пацієнок.

Аналіз акушерського анамнезу засвідчив, що частота артифіційних і мимовільних абортів досягала 32,4% (232 з 715 жінок).

З 715 обстежених пацієнок у 688 була одноплідна вагітність, у 27 – двійнята (3,8%).

У результаті ДРТ вагітність настала у 63 з 715 (8,8%) обстежених: одноплідна – у 47, двійнятами – у 16 жінок.

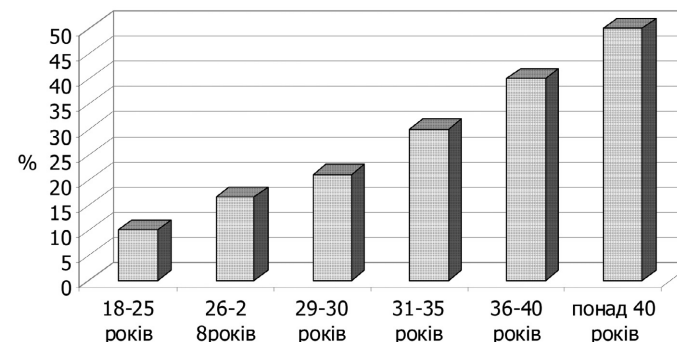
Аналіз частоти передчасних пологів з урахуванням паритету продемонстрував зростання даного показника зі збільшенням віку як у жінок, що народжують вперше, так і у жінок, що народжують повторно. Водночас значущі відмінності у частоті передчасних пологів залежно від віку пацієнок виявлені серед жінок, що народжують вперше: 4,1% у 18–25 років і 17,9% у жінок віком понад 40 років. У жінок, що народжують повторно, аналогічні показники становили 5,8% і 11,2% відповідно.

Через природні пологові шляхи народили 467 (65,3%) з 715 обстежених пацієнок, шляхом кесарева розтину – 248 (34,7%) пацієнок.

Частота кесарева розтину, як і слід було чекати, корелювала з віком. При цьому максимальна частота абдомінального розродження відзначена у підгрупі пацієнок віком понад 40 років – 50,3%, що у 4,2 разу вище, ніж серед 18–25-річних (малюнок).

Під час аналізу співвідношення частот екстреного і планового кесарева розтину нами було встановлено, що у всіх вікових підгрупах частка екстреного кесарева розтину перевищувала частку планового. Проте якщо у вікових підгрупах до 30 років частка екстреного кесарева розтину майже удвічі перевищувала частку планового, то у більш старших вікових підгрупах це співвідношення дещо змінювалося на користь планового абдомінального розродження.

Під час аналізу частоти кесарева розтину залежно від паритету встановлено, що у жінок, які народжували вперше і повторно віком 18–25, 26–28, 29–30 років цей показник був практично однаковим. У той самий час у вікових підгрупах 31–35



Частота кесарева розтину у пацієнок різних вікових підгруп, %

років, 36–40 років, старше 40 років частота кесарева розтину була вища у жінок, які народжували вперше – 38,8%, 69,8%, 89,3% проти 27,3%, 33,7%, 41,6% відповідно у жінок, які народжували повторно.

При вивченні структури показань до кесарева розтину було встановлено, що зі збільшенням віку пацієнок значно збільшується частка таких показань до кесарева розтину, як екстрагенітальні захворювання, несприятливий перинатальний результат в анамнезі, тривале безпліддя, неодноразові спроби ДРТ тощо.

Залежно від віку змінювалося основне показання до оперативного розродження. Так, якщо у 18–25, 26–28, 29–30-річних провідними показаннями служили тазове передлежання плода і аномалії пологової діяльності, то в підгрупах 36–40 і старше 40 років серед показань лідирував так званий обтяжений анамнез. У межах підгрупі пацієнок 31–35 років провідними показаннями у рівних частках були обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (16,3%), тазове передлежання плода (15,4%), аномалії пологової діяльності (16,6%).

Ураховуючи, що майже 30% пацієнок, розроджених шляхом кесарева розтину, прооперовані у зв'язку з наявністю неспроможного рубця на матці, нами проаналізована частота цього показання (як головного) у жінок, які народжували перше і повторно.

Зростання частоти кесарева розтину у зв'язку з рубцем на матці, відзначено у жінок, які народжували вперше, що зумовлено збільшенням з віком числа попередніх оперативних втручань у зв'язку з наявністю міоми матки. Дещо інша картина спостерігалась у жінок, які народжували повторно: у всіх вікових підгрупах провідним показанням до абдомінального розродження був рубець на матці після кесарева розтину – більше 50%.

Як зазначено вище, пологи через природні шляхи сталися у 467 (65,3%) з 715 пацієнок різних вікових підгруп: у 169 жінок, які народжували вперше, і у 298 – повторно. Відповідно тому, що частота кесарева розтину прогресивно наростала зі збільшенням віку, знижувалась частка пацієнок у відповідних підгрупах, що народили мимовільно. Так, якщо з 69 пацієнок віком 18–25 років пологи через природні пологові шляхи сталися у 61 (88,1%), то у жінок віком понад 40 років цей показник був значно нижчий і становив 49,7% (31 з 63).

Проведений аналіз частоти мимовільних пологів залежно від паритету пацієнток продемонстрував, що кількість тих, хто народили через природні пологові шляхи знижується як в жінок, які народжували вперше, так і в жінок, які народили повторно. Проте темпи цього зниження порівняні в жінок, які народили вперше і повторно молодше 30 років, тоді як у більш старших вікових підгрупах чітко залежать від паритету.

Особливо виражені були відмінності в частоті мимовільних пологів у жінок, які народили вперше і повторно у віці 36–40 і старше 40 років. З 85 жінок, які народили вперше, у віці 36–40 лише у 26 (30,6%) жінок були мимовільні пологи. Серед жінок аналогічної вікової підгрупи, які народили повторно, цей показник становив 66,7% (174 із 261 пацієнтки). З 12 жінок, які народили вперше, віком понад 40 років пологи через природні пологові шляхи сталися лише в однієї. У жінок такого самого віку, які народили повторно, частота мимовільних пологів, як і слід було чекати, була значно вище – 58,8%.

Під час оцінювання середньої тривалості першого періоду пологів у пацієнток різних вікових підгруп встановлено, що відмінності спостерігаються лише між підгрупами до і старше 30 років.

Значна тривалість першого періоду пологів у пацієнток у підгрупах 31–35, 36–40 і старше 40 років, мабуть, пояснюється більш високою частотою слабкості пологової діяльності у жінок старшої вікової категорії.

Під час аналізу даного показника з урахуванням паритету було встановлено, що у всіх вікових підгрупах тривалість першого періоду пологів, як і слід було чекати, була дещо менше у жінок, які народили повторно. Відсутність відмінностей у тривалості перших і повторних пологів у самій старшій віковій підгрупі (старше 40 років) пояснюється тим, що в групі жінок, які народили вперше, була лише одна пацієнтка, що народила через природні пологові шляхи (42 роки, тривалість першого періоду пологів становила 7 год 10 хв – 430 хв).

Суттєвих розбіжностей у середній тривалості першого періоду пологів у жінок, які народили вперше і повторно, не було. Зі збільшенням віку збільшувалася кількість пацієнток, в яких тривалість першого періоду перевищувала нормативний показник у популяції – 10–12 год у жінок, які народили вперше, 7–9 год – повторно [1–3].

Що стосується жінок, які народили вперше, то в підгрупах наймолодших пацієнток (18–25, 26–28 років) тривалість першого періоду пологів перевищила 12 год лише у 2,4% жінок. У 29–30, 31–35-річних цей відсоток становив 6,6. Найбільшою (14,8%) була частка пацієнток з тривалістю першого періоду пологів більше 12 год у віці 36 років і старше. При цьому слід відзначити, що в жодному спостереженні тривалість першого періоду пологів не перевищувала 14 год 30 хв. Максимальна тривалість першого періоду пологів не перевищувала в жодній жінки 10 год 15 хв у 29–30 і 31–35-річних, 13 год 50 хв – у пацієнток 36–40 і старше 40 років. У групі жінок, які народили повторно, частка пацієнток, тривалість першого періоду пологів в яких перевищувала 9 год, також розрізнялася залежно від віку. Так, у підгрупі найбільш молодих жінок (18–25, 26–28 років) в жодній тривалість першого періоду не була більше 8 год. Зі збільшенням віку зростає число жінок, які народили повторно, в яких тривалість першого періоду збільшується.

Одним із важливих завдань, які ми ставили перед собою при проведенні даного дослідження, було визначення впливу тимчасового проміжку між попередніми і справжніми пологами (інтергенеративний інтервал) на тривалість пологів. У зв'язку з цим, нами було окремо проаналізований перебіг пологів у 298 пацієнток, які народили повторно через природні пологові шляхи.

Як показали наші дослідження, часовий інтервал між пологами практично не впливав на тривалість періоду пологів. Спостерігалась лише незначна тенденція до подовження першого періоду у міру збільшення інтергенеративного інтервалу.

Так, при величині даного інтервалу до 6 років тривалість першого періоду в середньому становила 5 год 32 хв \pm 61 хв, від 6 до 10 років – 5 год 55 хв \pm 46 хв, від 11 до 15 років – 6 год 25 хв \pm 51 хв, від 16 до 20 років – 6 год 45 хв \pm 62 хв, більше 20 років – 6 год 21 хв \pm 63 хв.

Особливий інтерес представляли підгрупи пацієнток 36–40 і старше 40 років, які народили повторно, оскільки саме в цих вікових підгрупах часто великий проміжок часу між пологами (більше 15 років) сам по собі служить підставою для розширення показань до планового кесарева розтину. Так, тривалість першого періоду пологів при інтергенеративному інтервалі 16–20 років і більше 20 років становила 406,4 \pm 58 хв і 327,0 \pm 44,8 хв відповідно у жінок віком 36–40 років, які народили повторно. У пацієнток старше 40 років середня тривалість першого періоду пологів дорівнювала відповідно 413,1 \pm 49,5 хв і 420,0 \pm 50 хв. При цьому тривалість першого періоду пологів у цих пацієнток практично не відрізнялася від таких при значно менших тимчасових проміжках після попередніх пологів.

Був проаналізований взаємозв'язок величини інтергенеративного інтервалу з тривалістю першого періоду пологів у пацієнток виділених нами вікових підгруп. Як засвідчив проведений аналіз, зі збільшенням віку жінок, які народжували повторно, трохи (статистично недостовірний) зростала тривалість першого періоду пологів, не перевищуючи показників (9 год) популяції у 96,5% пацієнток. В останніх 3,5% жінок, які народили повторно, тривалість періоду розкриття становила від 9 год до 13 год 30 хв.

Отримані дані дозволяють вважати, що тривалий інтергенеративний інтервал не є чинником ризику збільшення тривалості пологового акту. Тим паче, що ми не відзначили різниці в частоті слабкості пологової діяльності в структурі показань до екстреного кесарева розтину в різних вікових підгрупах. Частота слабкості пологової діяльності варіювала у них від 1,6 до 2,9%.

Отже, на нашу думку, тривалий тимчасовий проміжок між пологами за відсутності ускладнень перебігу вагітності і пологів сам по собі не повинен служити основним показанням до планового кесарева розтину.

Особливий інтерес представляють отримані нами дані під час аналізу частоти перенесування з урахуванням паритету. Частота даного ускладнення у жінок, які народжували повторно, з віком збільшувалася (2,5% у 18–25 років, 4,4% у 31–35 років, 6,4% у пацієнток старше 40 років). Що стосується жінок, які народжували вперше, то частота перенесування вагітності була приблизно однаковою у жінок віком до 36 років, становлячи 9,4%, 11,2%, 9,6% і 11,2% у підгрупах 18–25, 26–28, 29–30 і 31–35 років відповідно. У жінок віком 36–40 років, які народжували впер-

ше, частота даного ускладнення становила 6,6%, що було в 1,5–2 рази нижче, ніж в осіб більш молодого віку. Серед жінок старше 40 років, які народжували вперше, переносивання не діагностовано в жодному спостереженні. Отримані результати свідчать, що жінки старшого віку (понад 35 років), що народжують вперше, частіше розроджуються у плановому порядку.

Переносиванням і запізнілими пологами ускладнилася вагітність у 45 (6,3%) з 715 пацієнток. Частота цього ускладнення вагітності мала тенденцію до зниження зі збільшенням віку, становлячи 8,3% у 18–25 років і 5,2% у пацієнток віком понад 40 років. Отримані дані свідчать, що частота переносивання була схожою у 18–25 і 26–28-річних (8,3% і 8,8%), 29–30 і 31–35-річних вагітних (7,5% і 7%), а також у 36–40 років і старше 40 років (5,1% і 5,2%).

Найнижчі показники частоти переносивання вагітності відзначені серед пацієнток 36 років і старше. Настільки низьку частоту запізнілими пологами у цієї вікової категорії пацієнток можна пояснити пильнішою увагою лікарів до «старшої» групи вагітних, активнішою тактикою ведення: допологова госпіталізація і підготовка шийки матки до пологів, розширення показань до планового кесарева розтину, що дозволяло не допустити переносивання.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що перебіг пологів в жінок різного віку має свої специфічні особливості, які залежать від віку, репродуктивного анамнезу та наявності супутньої генітальної патології. Частота абдомінального розродження зростає залежно від віку пацієнток та наявності порушень репродуктивної функції. Рівень передчасних пологів також зростає зі збільшенням віку вагітних. Частота переносивання вагітності і запізнілих пологів має тенденцію до зниження зі збільшенням віку, що пояснюється пильнішою увагою до «старшої» групи вагітних і активнішою тактикою ведення. Отримані результати треба враховувати під час розроблення тактики ведення пологів у жінок різного віку та паритету.

Влияние возраста первородящих на акушерские исходы родоразрешения В.В. Маркевич

Цель исследования: изучение особенностей течения родов у женщин различных возрастных групп.

Материалы и методы. Были выделены следующие возрастные подгруппы: 8–25, 26–28, 29–30, 31–35, 36–40 и более 40 лет среди 715 женщин, из которых 281 были первородящие, а 434 – повторнородящие. Было проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование.

Результаты. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что течение родов у женщин разного возраста имеет свои специфические особенности, зависящие от возраста, репродуктивного анамнеза и наличия сопутствующей генитальной патологии. Частота абдоминального родоразрешения возрастает в зависимости от возраста и наличия нарушений репродуктивной функции. Уровень преждевременных родов также возрастает с

увеличением возраста беременных. Частота перенашивания беременности и запоздалых родов имеет тенденцию к снижению с увеличением возраста, что объясняется большим вниманием к ведению женщин старшей возрастной группы и активной тактикой ведения. **Заключение.** Полученные результаты необходимо учитывать при разработке тактики ведения родов у женщин различного возраста и паритета.

Ключевые слова: акушерская патология, осложнения, разный возраст.

Influence of age primipara on obstetric outcomes of a delivery V.V. Markevich

The objective: to study features of current of labors at women of various age groups.

Materials and methods. Us were allocated the following age subgroups: 8–25, 26–28, 29–30, 31–35, 36–40 more than 40 years among 715 women from whom 281 I was primipara, and 434 – multipara. Clinicfd-laboratory and tool examination was conducted.

Results. Results of the conducted researches testify that the current of labors at women of various age has the specific features which depend on age, the genesial anamnesis and existence of accompanying genital pathology. Frequency of an abdominal delivery increases depending on age and existence of disturbances of genesial function. Level of premature births also increases with augmentation of age of pregnant women. Frequency of late pregnancy and overdue labors tends to depression with age augmentation that the attention to maintaining women of the senior age group and active tactics of maintaining speaks larger.

Conclusion. The received results needs to be considered when developing tactics of maintaining labors at women of various age and parity.

Key words: labors, complications, various age.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойко В.І., Болотна М.А. 2013. Плацентарна дисфункція у юних первородящих у порівняльному аспекті. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика: 22:5:1:58-63.
2. Бойко В.І., Болотна М.А. 2015. Діагностика та профілактика плацентарної дисфункції у юних жінок, які народжують вперше. Здоров'я жінки:8:110-112.
3. Болотна М.А. 2014. Перинатальна патологія у жінок, які народжують вперше до 18 років. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика: 23:6:1:14-17.
4. Болотна М.А. 2014. Вагітні до 18 років – як група ризику акушерської та перинатальної патології. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика: 23:6:2:20-23.
5. Хаца І.І., Трещак І.І. 2008. Особенности гормонального статуса в период гестации первородящих старше 30 лет. Збірник наукових праць «Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики». Київ-Луганськ:5:119-121.
6. Яковлева Е.Б. 2011. Частота і структура перинатальної смертності у різні вікові групи жінок, які народжують вперше. Одеський медичний журнал:3:97-103.
7. Яковлева Э.Б. 2014. Юный возраст матери и состояние здоровья ребенка. Педиатрия.:3:62-65.

УДК 618.25-083:618.4/5.008-058.833

Можливості використання партнерських пологів при багатоплідній вагітності

О.В. Мельник

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

Мета дослідження: зниження частоти акушерської та перинатальної патології у жінок з багатоплідною вагітністю на підставі удосконалення та впровадження методики індивідуальної підготовки подружньої пари при вагітності та під час розродження.

Матеріали та методи. Обстежено 120 вагітних, яких було розподілено на чотири групи залежно від репродуктивного анамнезу та використання родинно-орієнтованих технологій.

Результати. Проведення партнерських пологів з попередньою індивідуальною підготовкою дозволяє знизити частоту сумарних ускладнень багатоплідної вагітності (з 76,7% до 53,3%) за рахунок загрози переривання у різні терміни (з 58,3% до 30,0%); прееклампсії (з 50,0% до 30,0%); гестаційної анемії (з 51,7% до 33,3%); плацентарної дисфункції (з 66,7% до 46,7%); затримки розвитку плода (з 23,3% до 13,3%); передчасних пологів (з 80,0% до 60,0%); абдомінального розродження (з 98,3% до 86,7%); асфіксії новонароджених середнього та тяжкого ступеня (60,0% до 40,0%) та перинатальних втрат (з 41,7 до 25,0%).

Заключення. Використання родинно-орієнтованих технологій при багатоплідній вагітності по удосконаленому нами алгоритму дозволяє покращити психологічний статус жінок, а також знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень. Це дозволяє нам рекомендувати більш широке використання родинно-орієнтованих технологій при багатоплідній вагітності.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, партнерські пологи.

Проблема багатоплідної вагітності (БВ) є однією з найбільш актуальних у сучасному акушерстві [1, 2]. Це обумовлено постійним зростанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), а також високим рівнем акушерських та перинатальних ускладнень у цих жінок і широким використанням гормональних контрацептивів [3, 4]. У сучасній літературі є різноманітні дані про частоту гестаційної патології залежно від варіанту настання вагітності – самостійно або індуковано [5–7].

Серед нових технологій ведення вагітності та розродження особливе місце посідають родинно-орієнтовані технології, частота яких зростає з року в рік, а при різних обтяжених ситуаціях такий підхід під час розродження є дієвим резервом зниження частоти акушерської і перинатальної патології [8, 9].

Проведений аналіз даних сучасної літератури свідчить про недостатню вивченість питання ведення вагітності та розродження жінок з багатоплідною

вагітністю з використанням родинно-орієнтованих технологій, хоча його актуальність не викликає сумнівів, особливо в плані розроблення ефективних лікувально-профілактичних методик.

Мета дослідження: зниження частоти акушерської та перинатальної патології у жінок з багатоплідною вагітністю на підставі удосконалення та впровадження методики індивідуальної підготовки подружньої пари при вагітності та під час розродження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети і вирішення завдань нами було обстежено 120 вагітних, яких було розподілено на чотири групи:

1-а група – 30 жінок з багатоплідною вагітністю після ДРТ та використанням родинно-орієнтованих технологій (РОТ);

2-а група – 30 жінок з багатоплідною вагітністю після ДРТ та без використання РОТ;

3-я група – 30 жінок зі спонтанною багатоплідною вагітністю, у яких були використані РОТ;

4-а група – 30 жінок зі спонтанною багатоплідною вагітністю без використання РОТ.

Ведення жінок з багатоплідною вагітністю без використання РОТ проводилось згідно з існуючими протоколами.

Використання РОТ у жінок з багатоплідною вагітністю проводилось згідно з останніми науковими розробками вітчизняних авторів [1, 5]. Враховуючи відсутність наукових публікацій з використання РОТ у жінок з багатоплідною вагітністю, ми удосконалили алгоритм ведення залежно від репродуктивного анамнезу:

- при використанні ДРТ проводилась індивідуальна психологічна корекція з формування доміанти на багатоплідну вагітність як у жінки, так і у партнера;
- використання удосконаленого комплексу фізичних вправ, направлених на встановлення та підтримку правильного положення плодів з обов'язковим залученням партнера:

- вагітна поперемінно повертається з одного боку на інший протягом години, перебуваючи на кожному боці по 10 хв, що виконується у положенні тіла лежачи на твердій кушетці 3–4 рази на день протягом 5–7 днів;
- вагітна перебуває у вихідному коліно-ліктьовому положенні протягом 10 хв, потім, не піднімаючи плечовий пояс, плавно переходить у положення лежачи на боці;
- вагітна у вихідному положенні лежачи на боці, ноги напівзігнуті в колінних і кульшових суглобах, випрямляє ногу, згинає в колінному і кульшовому суглобах (видих), знову випрямляє і відводить дещо назад, одночасно виконуючи напівоберт тулуба (видих), що виконується повільно 10 разів протягом 10 хв 2–3 рази на день;
- під час розродження шляхом операції кесарева розтину обов'язкове прикладання новонароджених до тіла батька.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, психологічні, ехографічні, функціональні і статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічний перебіг вагітності та пологів у жінок з багатоплідною вагітністю не залежить від репродуктивного анамнезу та характеризується високою частотою преєклампсії (50,0%), загрози переривання вагітності (I та II триместри – 48,3%; III – 68,3%), анемією (51,7%), що призводить до високої частоти плацентарної дисфункції (66,7%), затримки розвитку плода (23,3%), передчасних пологів (80,0%) та оперативного розродження (98,3%).

Порушення психологічного статусу мають суттєву роль у розвитку ускладнень багатоплідної вагітності та полягають у наявності високої частоти емоційної нестабільності (56,7%), зниженого або мінливого настрою (53,3%) та тривожного стану стосовно майбутньої дитини (46,7%).

Перинатальні наслідки розродження жінок із багатоплідною вагітністю не залежать від варіанту настання вагітності (самостійно або індуковано) та характеризуються значним рівнем асфіксії середнього (20,0%) та тяжкого ступеня (10,0%); внутрішньоутробного інфікування (16,7%); постгіпоксичної енцефалопатії (40,0%) та перинатальних втрат (41,7%).

Використання методики індивідуальної підготовки з використанням родинно-орієнтованих технологій дозволяє нормалізувати психологічний статус жінок з багатоплідною вагітністю, що підтверджується зниженням особової (з 83,3% до 43,3%) і ситуаційної тривожності (з 66,7% до 33,3%), а також підвищити рівень моральної задоволеності методом розродження (з 36,7% до 93,3%), високої самооцінки (з 46,7% до 93,3%) і відсутністю порушень у взаєминах з чоловіком та новонародженим (з 66,7% до 100,0%).

Проведення партнерських пологів з попередньою індивідуальною підготовкою дозволяє знизити частоту сумарних ускладнень багатоплідної вагітності (з 76,7% до 53,3%) за рахунок:

- загрози переривання у різні терміни (з 58,3% до 30,0%);
- преєклампсії (з 50,0% до 30,0%);
- гестаційної анемії (з 51,7% до 33,3%);
- плацентарної дисфункції (з 66,7% до 46,7%);
- затримки розвитку плода (з 23,3% до 13,3%);
- передчасних пологів (з 80,0% до 60,0%);
- абдомінального розродження (з 98,3% до 86,7%);
- асфіксії новонароджених середнього та тяжкого ступеня (60,0% до 40,0%);
- перинатальних втрат (з 41,7 до 25,0%).

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що використання родинно-орієнтованих технологій при багатоплідній вагітності по удосконаленому нами алгоритму дозволяє покращити психологічний статус жінок, а також знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень. Це дозволяє нам рекомендувати більш широке використання родинно-орієнтованих технологій при багатоплідній вагітності.

Возможности использования партнерских родов при многоплодной беременности О.В. Мельник

Цель исследования: снижение частоты акушерской и перинатальной патологии у женщин с многоплодной беременностью на основе усовершенствования и внедрения методики индивидуальной подготовки супружеской пары во время беременности и при родоразрешении.

Материалы и методы. Обследованы 120 беременных, которые были разделены на четыре группы в зависимости от репродуктивного анамнеза и использования семейно-ориентированных технологий.

Результаты. Проведение партнерских родов с предварительной индивидуальной подготовкой позволяет снизить частоту суммарных осложнений многоплодной беременности (с 76,7% до 53,3%) за счет угрозы прерывания в различные сроки (с 58,3% до 30,0%); преэклампсии (с 50,0% до 30,0%); гестационной анемии (с 51,7% до 33,3%); плацентарной дисфункции (с 66,7% до 46,7%); задержки развития плода (с 23,3% до 13,3%); преждевременных родов (с 80,0% до 60,0%); абдоминального родоразрешения (с 98,3% до 86,7%); асфиксии новорожденных средней и тяжелой степени (с 60,0% до 40,0%) и перинатальных потерь (с 41,7 до 25,0%).

Заключение. Использование семейно-ориентированных технологий при многоплодной беременности по усовершенствованному нами алгоритму позволяет улучшить психологический статус женщин, а также снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений. Это позволяет нам рекомендовать более широкое использование семейно-ориентированных технологий при многоплодной беременности.

Ключевые слова: многоплодная беременность, партнерские роды.

Possibilities of use of partner labors at polycarpous pregnancy O.V. Melnik

The objective: depression of frequency of obstetric and perinatal pathology at women with polycarpous pregnancy on the basis of improvement and introduction of technique of individual preparation of a married couple during pregnancy and at delivery.

Materials and methods. We surveyed 120 pregnant women who were divided into four groups depending on the genetical anamnesis and use of the family focused technologies.

Results. Carrying out partner labors with preliminary individual preparation allows to reduce the frequency of cooperative complications of polycarpous pregnancy (from 76,7% to 53,3%) due to discontinuing threat in various terms (from 58,3% to 30,0%); preeclampsias (from 50,0% to 30,0%); gestational anemia (from 51,7% to 33,3%); placental dysfunction (from 66,7% to 46,7%); fetus arrests of development (from 23,3% to 13,3%); premature births (from 80,0% to 60,0%); an abdominal delivery (from 98,3% to 86,7%); asphyxias of newborns of average and serious degree (from 60,0% to 40,0%) and perinatal losses (with 41,7 to 25,0%).

Conclusion. Use of the family focused technologies at polycarpous pregnancy on the algorithm improved by us allows to improve the psychological status of women, and also to reduce the frequency of obstetric and perinatal complications. It allows us recommend wider use of the family focused technologies at polycarpous pregnancy.

Key words: polycarpous pregnancy, partner labors.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вдовиченко Ю.П., 2011. Багатоплідна вагітність: навчальний посібник : Київ : 360.
2. Баранов І.І., 2012. Перинатальні наслідки при багатоплідних пологах // Акушерство і гінекологія : 1 : 98–102.
3. Blickstein I., 2015. Multiple Pregnancy // Epidemiology, Gestation & Perinatal outcome : Informa UK Ltd : 946.
4. Бойчук А.В., 2016. Особливості гормональної функції фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології : 1 : 42–47.
5. Вдовиченко С.Ю., 2017. Профілактика акушерської та перинатальної патології при використанні родинно-орієнтованих технологій під час вагітності та пологів // Здоровье женщины : 3 : 79–82.
6. Круть Ю.Я., 2013. Многоплодная беременность. Современный взгляд на проблему // Здоровье женщины : 6 : 83–85.
7. Бойчук О.Г., 2013. Особливості перебігу багатоплідної вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій // Медико-соціальні проблеми сім'ї : 4 : 5–8.

УДК 618.3/5-06:618.344-003.215:618.36-007.1]-036-07-084

Перинатальна патологія при аномаліях плацентації після застосування допоміжних репродуктивних технологій

Я.А. Рубан, А.М. Шлемкевич

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

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів.

Мета дослідження: зниження частоти перинатальної патології при різній патології плацентації (ретрохоріальні гематоми та аномалії розташування плаценти) на підставі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і прогностичних заходів.

Матеріали та методи. Дослідження були проведені у два етапи. На першому етапі ми провели спочатку ретроспективний аналіз клінічного перебігу вагітності та пологів у 100 жінок (ретроспективна група) з ретрохоріальною гематомою, а потім проспективно обстежено 150 вагітних, яких розподілено на три підгрупи. На другому етапі в дослідження увійшли 250 жінок віком понад 18 років – 2-а група (з яких 200 пацієнток 2 з аномальним розташуванням плаценти (АРП) і 50 – з нормальним).

Результати. Використання удосконаленого нами алгоритму ведення жінок із ретрохоріальними гематомами дозволяє знизити частоту ранніх репродуктивних втрат (з 25,0% до 10,0%), покращує перинатальні результати (відсутність випадків перинатальних втрат у проспективних дослідженнях і 40,0% у ретроспективних, зменшити перинатальну захворюваність (з 30,0% до 15,6%), а також сприяє пролонгуванню вагітності. У жінок з аномальним розташуванням плаценти дозволяє знизити частоту плацентарної дисфункції з 42,0% до 28,0%; затримки розвитку плода – з 30,0% до 18,0%; передчасних пологів – з 18,0% до 8,0%; перинатальної смертності - з 30,0% до 10,0% і постнатальної захворюваності – з 28,0% до 16,0%.

Заключення. Результати проведених досліджень свідчать, що профілактика перинатальної патології у жінок із різними варіантами патології плацентації, до яких ми віднесли наявність ретрохоріальних гематом та аномальне розташування плаценти, має носити комплексний поетапний характер з урахуванням результатів клінічних та додаткових методів досліджень, а також на підставі впровадження удосконаленого нами алгоритму.

Ключові слова: ретрохоріальна гематома, аномальне розташування плаценти, перинатальна патологія, профілактика.

Незважаючи на прогрес сучасного акушерства, проблема перинатальної патології залишається далекою від свого вирішення. За даними різних авторів, ча-

стота плодових втрат та захворюваності залишається достатньо високою порівняно з іншими країнами Європи [1–4].

Причини високого рівня перинатальної патології є різними, однак в умовах сьогодення вони вивчені недостатньо [5–7]. У результаті дії різних ушкоджувальних чинників (гормональних, генетичних, імунологічних тощо) у ділянці трофобласта (або плаценти) розвиваються локальні гормональні порушення та імунологічні реакції, що призводять до розвитку цитотоксичних дій на трофобласт, що і зумовлює відшарування хоріона (плаценти) [8, 9]. Внаслідок цього розвиваються ретрохоріальні гематоми (РХГ) та аномальне розташування плаценти (АРП), взаємозв'язок яких широко дискутується у сучасній літературі [10–12]. Можливі наслідки цих ускладнень пов'язані з розвитком плацентарної дисфункції (ПД), затримкою розвитку плода (ЗРП), передчасними пологам (ПП) та перинатальною патологією.

До сьогодні відсутній чіткий взаємозв'язок перебігу патологічного процесу між I–II–III триместрами, особливо після допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Завдяки впровадженню високоєфективних методів дослідження з'явилася можливість комплексної діагностики порушень стану плода з ранніх термінів, визначення їхнього ступеня тяжкості і патогенетичних особливостей розвитку клінічних проявів ПД [3–5].

Усе викладене вище стало для нас підставою до проведення даного наукового дослідження, що дозволяє вирішити важливу наукову проблему сучасного акушерства.

Мета дослідження: зниження частоти перинатальної патології при різній патології плацентації (ретрохоріальні гематоми та аномалії розташування плаценти) після допоміжних репродуктивних технологій на тлі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і прогностичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети дослідження були проведені у два етапи.

На першому етапі спочатку проведено ретроспективний аналіз клінічного перебігу вагітності та пологів у 100 жінок (ретроспективна група) з ретрохоріальною гематомою (РХГ) після допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), а потім проспективно обстежено 150 вагітних після ДРТ (1-а група), яких було розподілено на три підгрупи:

- підгрупа 1.1 (n=50) – першовагітні жінки з виявленою клінікою загрози переривання вагітності і ультразвуковими ознаками РХГ;
- підгрупа 1.2 (n=50) – повторновагітні жінки з клінікою загрози переривання вагітності і ультразвуковими ознаками РХГ як за даної вагітності, так і в анамнезі (дані про вагітності, що раніше ускладнилися загрозою переривання, передчасними пологам);
- підгрупа 1.3 (n=50) – вагітні без ознак загрози переривання вагітності як за даної вагітності, так і в анамнезі, при цьому дану підгрупу розглядали як контрольну на першому етапі досліджень.

На другому етапі у дослідження увійшли 250 жінок старше 18 років – 2-а група (з яких 200 – з аномальним розташуванням плаценти (АРП) і 50 – з нормальним) після ДРТ, які дали письмову інформовану згоду. У дослідження входили лише стаціонарні пацієнтки та їх новонароджені.

Усіх вагітних після ДРТ було розподілено на три підгрупи:

- підгрупа 2.1 – 100 вагітних, в яких у I триместрі (у 10–12 тиж) встановлено АРП і яких проведено по вдосконаленому нами алгоритму;
- підгрупа 2.2 – 100 вагітних, у яких в ранні терміни визначалося АРП і яких проведено згідно із загальноприйнятими діагностичними і лікувально-профілактичними заходами;
- підгрупа 2.3 – 50 здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності та нормальним розташуванням плаценти (підгрупа контролю на другому етапі).

Критерієм включення вагітних 2.1 і 2.2 підгруп було виявлене при УЗД аномальне розташування хоріону і плаценти після ДРТ.

Критерієм включення у 2.3 підгрупу було нормальне розташування плаценти після ДРТ.

Критерії виключення з дослідження:

- субкомпенсовані і декомпенсовані захворювання внутрішніх органів;
- вагітні з діагностованим АФС;
- багатоплідна вагітність;

Ми вважали необхідним виділити два наведені вище етапи, оскільки одним із клінічних проявів АРП є загроза переривання вагітності в різні терміни, що часто зумовлено наявністю саме РХГ.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи проводилися згідно із протоколами МОЗ України і локальними протоколами щодо ведення пацієнток із загрозою переривання вагітності, АРП і високим ризиком розвитку ПД.

Удосконалений нами алгоритм включає додаткове використання наступних заходів:

- рання ехографічна діагностика РГ;
- раннє доплерометричне обстеження пацієнток при встановленні діагнозу РХГ і АРП;
- використання ранніх маркерів ПД: вміст плацентарного протеїну, що асоціюється з вагітністю (РАРР-а); визначення АВГ – асоційованого з вагітністю α 2-глікопротеїну; ТБГ – трофобластичного β -глобуліну; β -субодиниць хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) та α -фетопропротеїну (АФП) з моменту встановлення діагнозу РХГ і АРП;
- використання кардіоінтервалографії (КІГ) з ранніх термінів вагітності і до розродження;
- диференційований підхід до використання медикаментозної і немедикаментозної терапії.

Диференційований підхід до використання різної терапії включав медикаментозні методи корекції гормональних (моногормонотерапія гестагенами), дисметаболических (антиоксиданти) і нейровегетативних (седативні препарати, комплекси вітамінів і мікроелементів) порушень. При виявленні РГ до лікування додавалися препарати транексамової кислоти та венотонічні препарати. З метою корекції вегетативної дисфункції використовували немедикаментозні методи корекції, а саме: консультацію перинатального психолога, фізіотерапевтичні методи лікування (електрофорез на комірцеву ділянку), фітотерапію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що провідними причинами розвитку РХГ є:

- порушення гемостазу у формі ознак гіпокоагуляції (зниження протромбінового індексу, підвищення розчинних фібрин-мономерних комплексів, активованого частково тромбластинового часу, подовження часу кровотечі і часу здатності крові згущуватися) – у 46,0%;
- гормональні порушення: недостатність лютеїнової фази в анамнезі та зниження рівня ХГЛ та прогестерону у ранні терміни вагітності – у 42,0%;
- наявність інфекційного збудника у формі мікст-інфекції – у 30,0%.

Частота клінічних проявів РХГ становить 88,0% (кров'янисті виділення – 65,0%; больовий синдром – 58,0%; їхнє поєднання – 35,0%), безсимптомно РХГ виникають тільки у 12,0% спостережень. У структурі кров'янистих виділень переважають незначні (84,0%) порівняно з помірними (14,0%) та рясними (2,0%).

РХГ частіше діагностуються з 7 до 12 тиж вагітності (83,0%) у порівнянні з 6 тиж (17,0%). За об'ємом переважають малі (об'єм 2–15 см³) – 58,0% та середні (об'єм 16–25 см³) – 32,0% на відміну від великих (об'єм 25–40 см³) – 10,0%. За місцем розташування частіше трапляються супрацервікальні (86,0%) порівняно з корпоральними, а також на передній стінці матки – 67,0%.

Під час ехографічних досліджень слід виділяти такі форми:

- «свіжа», з чітко обмеженим анехогенним вмістом РХГ, із вираженим інтенсивним кровотоком довкола (24,0%);
- «організація з ділянками відшарування», РХГ неправильної форми, інтенсивність кровотоку не змінена, кровотік інтенсивний (20,0%);
- «організація без ділянок відшарування» і відсутністю локального кровотоку (потоншення анехогенного прошарку в діаметрі, місцями повністю відсутній, без ознак кровообігу) (30,0%);
- «повністю організована», визначалася як стандартне місце стику хоріона зі стінкою матки (26,0%).

Використання удосконаленого нами алгоритму ведення жінок після ДРТ із РХГ дозволяє знизити частоту ранніх репродуктивних втрат (з 25,0% до 10,0%), покращує перинатальні результати (відсутність випадків перинатальних втрат у проспективних дослідженнях і 40,0% у ретроспективних, зменшити перинатальну захворюваність (з 30,0% до 15,6%), а також сприяє пролонгуванню вагітності.

Серед різних варіантів АРП частіше траплялися міграція плаценти (42,5%) та низьке розташування (37,5%) порівняно з повним (14,5%) та неповним передлежанням (5,5%). Сумарна кількість РХГ у цих жінок після ДРТ у І триместрі вагітності становить 32,0% (64 випадки). При цьому при міграції плаценти – 32,3%; при низькій плаценті – 26,7%; при повному передлежанні – 31,0% та при неповному передлежанні – 45,5%, що підтверджує наявність взаємозв'язку між цими формами патології плацентації.

Провідним ускладненням вагітності у жінок після застосування ДРТ з аномальною плацентацією є ПД (42,0%), яка характеризується:

- запізніним дозріванням плаценти – у 50,0%;
- порушенням гемодинаміки в артеріях пуповини, аорті плода та його внутрішніх сонних артеріях – у 60,3%;

- змінами гормонального статусу – зниження рівня некон'югованого естріолу, трофобластичного глікопротеїну і асоційованого з вагітністю протеїну А – у 86,7%.

Стан вегетативної нервової системи у жінок з АРП характеризується високою частотою депресивних спектрів (86,7%) та змінням реактивності (60,3%). Під час порівняльного аналізу структури і частоти акушерських ускладнень виявлено, що в жінок після ДРТ зі зміненою реактивністю достовірно частіше виникали такі ускладнення вагітності, як загроза її переривання, прееклампсія, ПД, розвиток та дистрес плода, а також передчасні пологи, дострокові індуковані пологи, аномалії пологової діяльності та екстремий кесарів розтин.

Для ефективного прогнозування аномального розташування плаценти необхідно використовувати складені оцінювальні таблиці ризику виникнення акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних – як перший етап системи профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних після ДРТ, який рекомендується проводити з ранніх термінів спостереження у жіночій консультації.

Використання удосконаленого нами алгоритму ведення жінок після ДРТ з аномальним розташуванням плаценти дозволяє знизити частоту ПД з 42,0% до 28,0%; ЗРП – із 30,0% до 18,0%; ПП – із 18,0% до 8,0%; перинатальної смертності – із 30,0% до 10,0% і постнатальної захворюваності – із 28,0% до 16,0%.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що профілактика перинатальної патології у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій із різними варіантами патології плацентації, до яких ми віднесли наявність ретрохоріальних гематом та аномальне розташування плаценти, має носити комплексний поетапний характер з урахуванням результатів клінічних та додаткових методів досліджень, а також на підставі впровадження удосконаленого нами алгоритму.

Перинатальна патологія при аномаліях плацентації після применення вспомогательных репродуктивных технологий Я.А. Рубан, А.М. Шлемкевич

Цель исследования: снижение частоты перинатальной патологии при различной патологии плацентации (ретрохоріальні гематомы и аномалии расположения плаценты) на основе усовершенствования и внедрения алгоритма диагностических, лечебно-профилактических и прогнозических мероприятий.

Материалы и методы. Исследования были проведены в два этапа. На первом этапе нами сначала проведен ретроспективный анализ клинического течения беременности и родов у 100 женщин (ретроспективная группа) с ретрохоріальной гематомой, а потом проспективно обследовано 150 беременных, которые были разделены на три подгруппы. На втором этапе в исследование вошли 250 женщин – 2-я группа (из которых 200 – с аномальным расположением плаценты и 50 – с нормальным).

Результаты. Использование усовершенствованного нами алгоритма ведения женщин с ретрохоріальными гематомами позволяет снизить частоту ранних репродуктивных потерь (с 25,0% до 10,0%), улучшить перинатальные результаты (отсутствие случаев пе-

ринатальных потерь в проспективных исследованиях и 40,0% в ретроспективных, уменьшить перинатальную заболеваемость (с 30,0% до 15,6%), а также способствует пролонгированию беременности. У женщин с аномальным расположением плаценты позволяет снизить частоту плацентарной дисфункции с 42,0% до 28,0%; задержки развития плода – с 30,0% до 18,0%; преждевременных родов – с 18,0% до 8,0%; перинатальной смертности – с 30,0% до 10,0% и постнатальной заболеваемости – с 28,0% до 16,0%.

Заключение. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что профилактика перинатальной патологии у женщин с различными вариантами патологии плацентации, к которым мы отнесли наличие ретрохориальных гематом и аномальное расположение плаценты, должна носить комплексный поэтапный характер с учетом результатов клинических и дополнительных методов исследований, а также на основе внедрения усовершенствованного нами алгоритма.

Ключевые слова: ретрохориальная гематома, аномальное расположение плаценты, перинатальная патология, профилактика.

Perinatal pathology at anomalies of placentation after auxiliary genesial technologies.

Ya.A. Ruban, A.M. Shlemkevich

The objective: depression of frequency of perinatal pathology at various pathology of placentation (retrochorial hematomas and anomalies of locating of placenta) on the basis of improvement and introduction of algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and prognostic actions.

Materials and methods. Researches were conducted in two stages – on 1 us at first the retrospective analysis of clinical course of pregnancy and labors at 100 women (retrospective group) with a retrochorial hematoma is carried out, and then 150 pregnant women who were divided into three subgroups prospective are surveyed. At the 2 stage 250 women entered research – 2 group (from which 200 – with misplaced of placenta and 50 – with normal).

Results. Use of the algorithm of maintaining women improved by us with retrochorial hematomas allows to reduce the frequency of early genesial losses (from 25,0% to 10,0%), to improve perinatal results (lack of cases of perinatal losses in the prospective researches and 40,0% in retrospective, to reduce perinatal case rate (from 30,0% to 15,6%), and also promotes pregnancy prolongation. At women with misplaced of placenta allows to reduce the frequency of placental dysfunction from 42,0% to 28,0%; fetus arrests of development – from 30,0% to 18,0%; premature births – from 18,0% to 8,0%; perinatal mortality – from 30,0% to 10,0% and a post-natal case rate – from 28,0% to 16,0%.

Conclusion. Results of the conducted researches testify that prophylaxis of perinatal pathology at women with various options of pathology of placentation to which we referred existence of retrochorial hematomas and placenta misplaced, has to have complex stage-by-stage character taking into account results of clinical and additional methods of researches, and also on the basis of introduction improved by us to algorithm.

Key words: retrochorial hematoma, placenta misplaced, perinatal pathology, prophylaxis.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Геник Н.І., 2012. Перебіг вагітності з відшаруванням хоріона та плаценти у різні терміни гестації / Н.І. Геник, Н.В. Литвин, Н.М. Кінш // Таврический медико-биологический вестник: 15:2 :1 (58): 48-50.
- Торчинов А.М., 2017. Беременность малого срока и ретрохориальная гематома: диагностика, лечение и прогнозы на современном этапе развития акушерства (обзор литературы) / А.М. Торчинов, М.М. Умаханова, Г.Л. Доронин // Молодой ученый: 4:659-662.

- Сидельникова В.М., 2015. Особенности ведения беременности, наступившей после ЭКО и осложнившейся кровотечением в I триместре / В.М. Сидельникова, В.В. Гнипова // Проблемы репродукции: 4:39-43.
- Schauberger C.W., 2015. Ultrasound assessment of first-trimester bleeding / C.W. Schaubberger, M.A. Mathiason, B.L. Rooney // Obstet. Gynecol.: 105 (2): 333-338.
- Tower C.L., 2016. Intrauterine haematomas in a recurrent miscarriage population / C.L. Tower, L. Regan // Hum. Reprod.: 16: 2005-2007.
- Кирющенко А.П., 2010. Патогенетическое обоснование тактики ведения отслойки хориона и плаценты на ранних сроках беременности / А.П. Кирющенко, Д.М. Белоусов, О.С. Александрова // Гинекология: 12:1:12-15.
- Михайлин Е.С., 2015. Встречаемость некоторых наследственных тромбофилий при гестозе и преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты / Е.С. Михайлин // Медицинская генетика: 4:5:230-234.
- Буранова Ф.Б., 2011. Актуальные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения плацентарной недостаточности у беременных после ЭКО / Ф.Б. Буранова // Акушерство и гинекология: 6:9-16.
- Веропотвелян П.Н., 2016. Тромбофилии и беременность / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян // Здоровье Украины: 9/10 (50): С. 30-34.
- Гейдарова К.А., 2015. Характерные морфофункциональные признаки плаценты при фетоплацентарной недостаточности / К.А. Гейдарова // Проблемы репродукции: 6:28-32.
- Hung E.C., 2016. Detection of circulating fetal nucleic acids: a review of methods and applications / E.C. Hung, R.W. Chiu, Y.M. Lo // J. Clin. Pathol.: 62:4:308-313.
- Johns J., 2016. Threatened miscarriage as a predictor of obstetric outcome / J. Johns, E. Jauniaux // Obstet. Gynecol.: 107(4):845-850.

УДК 618.39-039.11:577.161.2

Роль вітаміну D у генезі невиношування вагітності

Ж.С. Ткаченко

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

Патологічний перебіг вагітності частіше відмічається у жінок з дефіцитом вітаміну D ($\chi^2=29,9$; $p<0,01$). У вагітних з дефіцитом вітаміну D ризик розвитку переривання вагітності був у 9 разів вище, ніж у вагітних з недостатнім забезпеченням вітаміну D у крові.

Результати проведеного дослідження дозволяють віднести дефіцит вітаміну D до одного з факторів, що сприяють невиношуванню вагітності у I–II триместрах, а також маркера імунного статусу на тлі урогенітальної бактеріально-вірусної інфекції.

Ключові слова: невиношування вагітності, вітамін D.

Невиношування вагітності залишається однією зі значущих проблем сучасного акушерства. Останні десять років частота невиношування вагітності становить, за даними ВООЗ, 15–20% усіх вагітностей і не має тенденції до зниження. Серед багаточисельних причин невиношування вагітності найважливішу роль відводять урогенітальній інфекції [1, 2].

Останніми роками велику увагу стали приділяти вивченню вітаміну D, інтерес до якого зріс після відкриття його нових властивостей, пов'язаних з виявленням рецептора вітаміну D (Vitamin D Receptor – VDR) у багатьох органах і тканинах, у тому числі в імункомпетентних клітинах [3, 4]. Проте немає даних про наявність VDR у клітинах репродуктивної системи у вагітних і здорових жінок дітородного віку.

«Вітамін D» – збиральний термін, яким називають ергокальциферол D і холекальциферол D – близькі за хімічною структурою з'єднання, що належать до жиророзчинних вітамінів. Проте вітамін D не справжній вітамін, а прогормон, який синтезується із стероїдного попередника під дією ультрафіолетового випромінювання (УФ-у, 290–315 нм довжина хвиль). Ферментативна модифікація вітаміну D наводить до утворення гормональної форми з багатообразними біологічними функціями [1–4].

Мультимодальні властивості вітаміну D, у тому числі його здатність впливати на імунну систему, знижуючи ризик бактеріального або вірусного інфікування, дає підставу для вивчення вмісту вітаміну D у вагітних з наявністю інфекції. Проте в літературі відсутні відомості про забезпеченість вітаміном D вагітних з невиношуванням I–II триместрів і урогенітальною інфекцією.

Мета дослідження: вивчення ролі вітаміну D у генезі невиношування вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження засновано на результатах клініко-лабораторного обстеження 80 вагітних I–II триместрів, з яких 50 пацієнок з невиношуванням (загрозою переривання вагітності або викиднем, що почалися) і урогенітальною інфекцією увійшли до основної групи і 30 жінок з фізіологічним перебігом гестаційного процесу – у контрольну групу.

Усі пацієнтки досліджуваних груп пройшли клініко-лабораторне обстеження відповідно до базового спектру обстеження вагітних при фізіологічному перебігу і звичному невиношуванні у терміні до 22 тиж.

Діагноз загрози переривання вагітності або викидня, що розпочався, було встановлено на підставі скарг на тягучий біль унизу живота, кров'янисті виділення зі статевих шляхів, даних об'єктивного акушерсько-гінекологічного обстеження та результатів УЗД органів малого таза.

Для діагностики інфекційного фактора невиношування вагітності проведено бактеріоскопічне (мікроскопічне дослідження мазку по Граму), бактеріологічне дослідження. Методом ПЦР-діагностики визначали наявність наступних урогенітальних інфекцій: *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Gardnerella vaginalis*, *Chlamydia trachomatis* у клітинах каналу шийки матки та ДНК CMV, HSV 1-го та 2-го типу, EBV у крові та клітинах каналу шийки матки.

Визначення специфічних імуноглобулінів (IgG, IgM) до НІМ 1-го та 2-го типів, CMV, EBV проводили імуноферментним аналізом використанням тест-систем фірми DSL (США).

Для з'ясування особливостей імунного статусу проводили вивчення показників імунітету з визначенням концентрації цитокінів ІФН- γ , ІЛ-4, ІЛ-8, ІЛ-10, ТФР β 1 у сироватці крові та цитокінів ІФН- γ , ІЛ-4, ІЛ-8, ІЛ-10.

Для оцінювання рівня вітаміну D усім вагітним визначали концентрацію 25-гідроксивітаміну D (25ОНD3) у плазмі крові методом високоефективної рідинної хроматографії.

Оцінювання рівня забезпеченості жінок вітаміном D проводили на підставі «Класифікації дефіциту, недостатності та оптимальних рівнів вітаміну D» за даними клінічних рекомендацій, розроблених Асоціацією ендокринологів України (2014). Мінімально допустиме значення концентрації 25ОНD3 у крові становить 30 нг/мл, недостатність – менше 30 нг/мл та дефіцит – менше 20 нг/мл.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було проведено дослідження щодо визначення рівня вітаміну D у сироватці крові у вагітних усіх груп у I–II триместрах гестації.

Отримані результати засвідчили низький рівень вітаміну D у 48 (96%) пацієнок. Зі всіх обстежених жінок тільки у 2 (6,7%) пацієнок групи контролю рівень вітаміну D у крові відповідав нормальним значенням (більше 30 нг/мл).

В основній групі рівень вітаміну D у сироватці крові вагітних становив $16,97 \pm 0,53$ нг/мл, що достовірно менше, ніж в групі контролю, де середній рівень вітаміну D був $24,8 \pm 0,4$ нг/мл ($t=8,2$; $p<0,0001$).

Залежно від рівня вітаміну D (25ОНD3) у крові пацієнтки основної групи з невиношуванням було розподілено на дві підгрупи. У I підгрупі увійшло 30 (60,0%)

вагітних з дефіцитом вітаміну D у крові, що відповідає рівню 25ОНD3 менше 20 нг/мл, у II підгрупу – 20 (40,0%) вагітних з недостатнім рівнем вітаміну D у крові, що відповідає рівню 25ОНD3 менше 30 нг/мл.

Середній вік пацієток в основній групі становив 29,3±0,7 року, у контрольній групі – 29,1±0,8 року. Термін вагітності пацієток основної групи становив у середньому 14,1±0,5 тиж, у групі контролю – 13,4±0,5 тиж. Результати проведеного аналізу свідчать, що вагітні у групах були зіставлені за віком та терміном вагітності ($p>0,05$).

Аналіз отриманих даних продемонстрував, що у I підгрупу увійшли пацієтки з дефіцитом вітаміну D (<20 нг/мл) із середнім рівнем 25ОНD3 у крові 14,5±0,5 нг/мл, який був достовірно нижче порівняно із середнім рівнем 25ОНD3 у крові 14,5±0,5 нг/мл. Це було достовірно нижче порівняно із середнім рівнем вітаміну D у крові у вагітних контрольної групи – 24,8±0,5 нг/мл, що достовірно вище, ніж середній рівень вітаміну D у крові вагітних I і II підгруп ($p<0,05$).

З метою оцінювання стану здоров'я пацієток з різним рівнем вітаміну D нами проведено порівняльний аналіз даних анамнезу жінок усіх досліджуваних груп, що показав, що у пацієток I підгрупи з дефіцитом вітаміну D достовірно частіше зустрічались перенесені інфекційні захворювання: дитячі інфекції, ГРВІ, запальні захворювання органів дихання, ніж у групі контролю ($p<0,05$). У II підгрупі у жінок з недостатністю вітаміну D також було виявлено високу частоту перенесених інфекційних захворювань, але при порівнянні з контрольною групою не мала достовірної різниці ($p>0,05$).

Слід відзначити, що соматична патологія частіше мала місце у групі вагітних з дефіцитом вітаміну D, у яких достовірно частіше ($p<0,05$), порівняно з групою контролю, у анамнезі були захворювання травного тракту, патологія органів зору, захворювання опорно-рухового апарату, порушення жирового (ПЖО), оперативні втручання. Для визначення можливих наслідків при дефіциті або недостатності вітаміну D у крові було проведено ретроспективний аналіз з визначенням відношення шансів (ВШ)

Серед екстрагенітальної патології захворювання ШКТ у 3,5 рази частіше зустрічались у вагітних з дефіцитом вітаміну D, ніж з недостатністю і стали значущим фактором для розвитку дефіциту вітаміну В (ВШ 3,52; 95% ДІ: 1,14–10,8; $p<0,05$).

Також у вагітних I підгрупи дефіцит вітаміну D є фактором ризику захворювань опорно-рухового апарату (ВШ 5,52; 95% ДІ: 1,15–26,6; $p<0,05$).

Враховуючи високу частоту ПЖО у групі вагітних з дефіцитом вітаміну D, особливу увагу було приділено оцінюванню індексу маси тіла (ІМТ) вагітних та розподілу жінок різними показниками ІМТ у групах. Вагітні з ожирінням I–II ступеня (ІМТ=30–39,9) мали дефіцит вітаміну D порівняно з вагітними II підгрупи та контрольної групи, у яких ПЖО не було констатовано. Також слід відзначити, що у 17,3% жінок з ПЖО рівень вітаміну D відповідав вираженому дефіциту, тобто менше 12 нг/мл, і, в середньому, становив 10,4±0,5 нг/мл. Враховуючи дані щодо неможливості синтезу активного метаболіту вітаміну D 25ОНD3 при рівні вітаміну D у крові нижче 12 нг/мл, вагітні з ожирінням є групою високого ризику щодо розвитку вираженого дефіциту вітаміну D. Середній рівень вітаміну D у I підгрупі вагітних з нормальним ІМТ становив 15,4±0,6 нг/мл.

У ході дослідження було встановлено, що частота гінекологічних захворювань в обстежуваних пацієток була достовірно вище у I підгрупі порівняно з II підгрупою та

контрольною групою. Серед пацієток I підгрупи дану патологію в анамнезі виявлено у 43,3% пацієток, що було достовірно вище порівняно з 15,0% пацієтками II підгрупи ($\chi^2=4,74$; $F=0,036$; $p<0,05$). Ектопія шийки матки частіше спостерігалась у пацієток I підгрупи – у 36,7% жінок, а в II підгрупі – у 25,0%, у групі контролю – у 23,3%.

Отже, така патологія як запальні захворювання жіночих статевих органів є можливим наслідком у пацієток з дефіцитом вітаміну D (ВШ 3,52; 95% ДІ: 1,14–10,84; $p<0,05$).

Первинне або вторинне безпліддя в анамнезі відзначено тільки I підгрупі – у 10,9% пацієток, у той самий час як у II підгрупі і групі контролю пацієток з безпліддям не було. Дані порушення репродуктивної функції у пацієток I підгрупи було виявлено через 2,4±,9 року після перенесеного раніше гострого запального процесу з його наступним переходом у хронічний.

При вивченні репродуктивної функції найбільший інтерес представляло кількість вагітностей та їхні наслідки. Мимовільні викидні відзначено у 30,0% жінок у I підгрупі, що достовірно більше порівняно з 6,7% – у групі контролю ($\chi^2=4,67$; $F=0,038$; $p<0,05$). Причому у 56,7% пацієток I підгрупи фіксували повторні випадки мимовільного переривання вагітності, які прийнято називати звичним невиношуванням.

Отже, аналіз анамнестичних даних у вагітних з різним рівнем вітаміну D продемонстрував, що найбільш виражені порушення стану загального та репродуктивного здоров'я мали жінки з дефіцитом вітаміну D.

Нами проведено оцінювання інфекційного навантаження у вагітних з різним рівнем вітаміну D. Отримані результати показали, що інфекційне навантаження у вагітних I підгрупи з дефіцитом вітаміну D (менше 30 нг/мл) і в 2,8 рази перевищує інфекційне навантаження пацієток групи контролю з фізіологічним перебігом вагітності (ВР=2,78; 95% ДІ: 1,65–4,69, $p<0,05$). Слід відзначити, що у більшості спостережень у вагітних I і II підгруп інфікування було пов'язано з наявністю змішаної бактеріально-вірусної інфекції: у 43,3% ($\chi^2=15,13$; $F=0,0005$; $p<0,05$) вагітних I підгрупи і 25,0% ($\chi^2=6,68$; $F=0,0124$; $p<0,05$) вагітних II підгрупи, на відміну від контрольної групи.

Враховуючи, що великий вплив на перебіг вагітності має активація вірусної інфекції, нами було проведено аналіз щодо визначення спряженості між рівнем вітаміну D у крові і вірусного навантаження у вагітних. Установлено, що чим менше рівень вітаміну D, тим більше частота наявності або активації вірусної інфекції достовірно частіш вірусна інфекція визначається в I і II підгрупах з низьким рівнем вітаміну D, порівняно контрольною групою ($p<0,05$), у яких рівень вітаміну D наближений до нормальних значень.

Також нами було проведено дослідження мікробіоценозу піхви. Аналіз мікрофлори піхви продемонстрував, що середня інтенсивність колонізації мікроорганізмів у вагітних I підгрупи становила 5,4±0,3 lg КУО/г, у II підгрупі – 4,7±1,1 lg КУО/г; у групі контролю – 4,6±1,1 lg КУО/г, що є підтвердженням більш вираженого обсіменіння піхви у вагітних з дефіцитом вітаміну D (I підгрупа) була достовірно ($p<0,05$) вище, ніж у II підгрупі і у здорових вагітних ($p<0,05$).

З метою проведення детального аналізу зв'язку реалізації інфекційно-запального процесу і рівня вітаміну D у вагітних з невиношуванням вагітності, ми вивчили специфічний імунітет, шляхом визначення рівня прозапальних і протизапальних ци-

токінів у сироватці крові та клітинах каналу шийки матки вагітних і їхнього зв'язку з рівнем вітаміну D.

Проведений кореляційний аналіз між рівнем вітаміну D і цитокинами у сироватці крові вагітних I і II підгруп продемонстрував зворотній зв'язок рівня вітаміну з прозапальним цитокином IL-8 ($R_s = -0,54$; $p < 0,05$) і прямий зв'язок з TGF β ($R_s = -0,7$; $p < 0,05$) у крові. TGF β надає імуносупресивну дію, що запобігає імунному відторгненню ембріону та забезпечує диференціювання трофобласта. Він надає протизапальну дію, гальмуючи синтез прозапальних цитокинів IL-1,6,8. TGF β локалізується в плаценті, децидуальній тканині та плодових оболонках.

Кореляційний аналіз, проведений між рівнем вітаміну D та про- і протизапальними цитокинами у клітинах каналу шийки матки, виявив у вагітних наявність взаємозв'язку між показником клітинного імунітету у клітинах каналу шийки матки та рівнем вітаміну D у сироватці крові: ІНФ γ мав сильний зворотній зв'язок з рівнем вітаміну D у пацієток I підгрупи ($r = -0,774$; $p < 0,05$).

Отже, проведене дослідження підтвердило участь вітаміну D у роботі імунної системи і у вагітних з невиношуванням, що проявляється у гальмуванні Th1-клітинного диференціювання і виробництві Th1-цитокинів, зрушенні балансу Th1-/Th2 – відповіді, що продукує протизапальні цитокини, які захищають організм від розвитку інфекційного процесу.

Одним із завдань даного дослідження було вивчення зв'язку рівня вітаміну D з перебігом вагітності I–II триместрів. Основні роботи щодо дослідження рівня вітаміну D під час вагітності стосуються III триместру вагітності і пов'язані з класичними властивостями вітаміну D, тобто його участь у кальцій-фосфорному та вуглеводному обміні. Єдина робота щодо дослідження статусу вітаміну D у вагітних із загрозою переривання було спрямовано на визначення безпечних доз холекальциферолу, які можуть бути рекомендовані всім вагітним.

У даному дослідженні проведено оцінювання рівня вітаміну D у вагітних з невиношуванням у I–II триместрах та наявністю уrogenітальної інфекції, а також визначення зв'язку вітамін-D-статусу з перебігом та наслідками вагітності.

Проведений кореляційний аналіз виявив наявність взаємозв'язків між рівнем вітаміну D та ускладненнями перебігу вагітності. Значення вітаміну D, що відповідає його дефіциту, мали зворотній зв'язок із загрозою переривання вагітності, утворенням ретрохоріальної гематоми, розвитком ГСД, анемії вагітних, гіперкоагуляції під час вагітності ($\phi = 0,29$; $p = 0,001$). Також кореляційний аналіз продемонстрував наявність зворотного порівняно сильного взаємозв'язку рівня вітаміну D з ГРЗ під час першої половини гестації ($\phi = 0,5$; $p < 0,05$).

Аналіз наслідків вагітностей засвідчив високу частоту передчасних пологів у групі вагітних з дефіцитом вітаміну D ($F = 0,03$; $p < 0,05$). Проведений кореляційний аналіз виявив наявність зв'язку рівня вітаміну D з наслідками вагітності. За результатами проведеного аналізу виявлено зворотній зв'язок рівня вітаміну D з ризиком передчасних пологів та розродження шляхом кесарева розтину.

ВИСНОВКИ

Доведено, що патологічний перебіг вагітності частіше відзначається у жінок дефіцитом вітаміну D ($\chi^2 = 29,9$; $p < 0,01$). У вагітних з дефіцитом вітаміну D ризик роз-

витку переривання вагітності був у 9 разів вище, ніж у вагітних з недостатнім забезпеченням вітаміну D у крові (ВІШ 9,11; 95% ДІ: 1,11–74,84; $p < 0,05$).

Результати проведеного дослідження дозволяють віднести дефіцит вітаміну D до одного факторів, що спричинюють невиношування вагітності у I–II триместрах, а також маркеру імунної відповіді на тлі уrogenітальної бактеріально-вірусної інфекції.

Роль вітаміна D в генезі винашивання вагітності Ж.С. Ткаченко

Патологическое течение беременности чаще отмечается у женщин с дефицитом витамина D ($\chi^2 = 29,9$; $p < 0,01$). У беременных с дефицитом витамина D риск развития прерывания беременности был в 9 раз выше, чем у беременных с недостаточным обеспечением витамина D в крови.

Результаты проведенного исследования позволяют отнести дефицит витамина D к одному из факторов, способствующих невынашиванию беременности I–II триместра, а также маркера иммунного статуса на фоне уrogenитальной бактериально-вирусной инфекции.

Ключевые слова: невынашивание беременности, витамин D.

Vitamin D role in genesis of not incubation of pregnancy Zh.S. Tkachenko

By us it is shown that the pathological course of pregnancy becomes perceptible at women with deficiency of vitamin D ($\chi^2 = 29,9$ more often; $p < 0,01$). At pregnant women with deficiency of vitamin D risk of development of an abortion was 9 times higher, than at pregnant women with insufficient security of vitamin D in a blood. Results of the conducted research allow to refer deficiency of vitamin D to one of the factors, promoting not incubation of pregnancy of the I–II trimester, and also a marker of the immune status against an urogenital bacterial and virus infection.

Key words: pregnancy not incubation, vitamin D.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дергачева И.А. Особенности иммунопатогенеза герпесвирусных инфекций во время беременности. Вестник РГМУ. – 2014. – № 4. – С. 18–21.
2. Доброхотова Ю.Э. Кальцитриол у женщин с уrogenитальной инфекцией и невынашиванием беременности. – Лечение и профилактика. – 2015. – № 4 (16). – С. 43–46.
3. Савченко Т.Н. Обеспеченность беременных витамином D в первой половине гестации // Материалы Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика: диагностика, лечение, профилактика». – М., 2016. – С. 123–124.
4. Щеплягина Л.А. Витамин D как маркер иммунного статуса женщин с невынашиванием беременности инфекционного генеза // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал TERRA MEDICA. – 2016. – № 1–2 (83–84). – С. 43–46.

УДК 618.2-055.23-053.7-083-082:614.2

Особливості гіпофізарно-яєчникової системи у жінок репродуктивного віку з дифузними формами ендемічного зоба

Д. Ю. Берая

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

Результати проведених досліджень свідчать, що при дифузних формах ендемічного зоба у жінок репродуктивного віку зміни гонадотропної функції гіпофіза поєднуються зі зниженням рівня статевих гормонів у всі фази менструального циклу, більшою мірою виражених при гіперпролактинемії.

При нормальному рівні пролактину найбільші зміни відзначені у жінок із субклінічним гіпотиреозом. Вік і розміри зоба не впливають на ступінь яєчникової гіпофункції. Виявлена кореляція між концентраціями естрадіолу, прогестерону і тиреотропного гормону підтверджує взаємозв'язок функції щитоподібної залози та яєчників.

Ключові слова: тиреоїдна патологія, гіпофіз, яєчники.

Сучасні наукові дослідження переконливо довели пряму залежність стану здоров'я населення від екологічної ситуації в регіоні мешкання [1, 2]. Інтенсивна або тривала дія несприятливих чинників довкілля зазвичай призводить до порушення компенсаторно-приспосувальних реакцій організму людини, зумовлюючи розвиток різних патологічних станів [1, 2]. Особливо часто екологічно обумовлені захворювання пов'язані з дефіцитом природного мікроелемента – йоду [3]. Так, за оцінкою ВООЗ (2014), близько 2 млрд мешканців Землі постійно випробовують суттєвий його недолік, що призводить до зростання поширеності йододефіцитних захворювань (ЙДЗ), що посідають на сьогодні перше місце за територіальною експансією [4]. В Україні також гостро стоїть проблема цієї патології, оскільки її частота серед жіночого населення за останнє десятиліття зросла у декілька разів [1].

Відомо, що в організмі однієї з найбільш чутливих і тонко реагуючих на всілякі зовнішні дії систем є репродуктивна [2]. Закономірно, що в умовах йододефіциту у жіночого населення насамперед страждає саме вона: порушується статеве дозрівання і менструальна функція, знижується фертильність, зростає частота гінекологічної патології, збільшується ризик ускладненого перебігу вагітності і пологів, мимовільних абортів і мертвонароджень [1, 4].

Одним із видів ЙДЗ, що найчастіше зустрічаються, є ендемічний зоб (ЕЗ), що супроводжується серйозними порушеннями репродуктивного здоров'я [3]. Багато аспектів

цього взаємозв'язку на сьогодні не можуть вважатися остаточно вивченими. Так, майже не досліджені особливості гіпофізарно-яєчникової системи (ГЯС) жінок при дифузних формах еутиреоїдного зоба, що часто зустрічаються, а також при субклінічних формах гіпофункції щитоподібної залози (ЩЗ), не встановлена залежність між тяжкістю тиреоїдного ураження і вираженістю ендокринологічних порушень.

Слід зазначити, що в літературі, присвяченій ЕЗ, зазвичай розглядаються функціональні взаємини ЩЗ і репродуктивної системи жінок, але практично відсутні дані про супутні структурні зміни в яєчниках, матці і грудних залозах (ГЗ). Недостатньо вивчені також особливості гонадотропної функції гіпофіза і гормональної функції яєчників при ЕЗ.

Мета дослідження: вивчення особливостей ГЯС у жінок фертильного віку з дифузними формами ЕЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено обстеження 106 жінок з дифузними формами зоба (основна група), що мешкають у м. Києві і Київській області, які відносяться до йододефіцитних регіонів.

Під час вибору вікового складу пацієнток ми керувалися літературними даними про те, що у 50% випадків дифузний ендемічний зоб (ДЕЗ) розвивається до 25-річного віку, тобто ДЕЗ – хвороба осіб молодого віку [1–4]. У зв'язку з цим пацієнток за віком розподілили таким чином:

- 53 (50,0%) жінки віком 18–25 років;
- 53 (50,0%) жінки віком 26–45 років.

Середній вік пацієнток основної групи становив $27,1 \pm 0,7$ року.

Аналізуючи основні особливості клінічної характеристики пацієнток основної групи необхідно відзначити, що хронічні соматичні захворювання (окрім тиреоїдної патології) мали місце у 78,0% обстежених. Половина жінок основної групи (50,0%) мала різну кількість вагітностей у минулому. Таких, що народжували, серед 100 жінок з ДЕЗ було 40,0%. Різні гінекологічні захворювання (ерозія шийки матки, хронічний сальпінгоофорит, функціональні кисти і полікістоз яєчників, безплідність I–II ст., лейоміома матки, гіперплазія ендометрія тощо) за анамнестичними даними відзначено у 53,0% пацієнток основної групи.

У контрольну групу увійшли 46 жінок такого самого віку, в яких не лише відсутні в анамнезі, але і не виявлялися клінічно будь-які патологічні зміни з боку ЩЗ.

До комплексу діагностичних заходів були включені загальноклінічне, клініко-лабораторне і гінекологічне обстеження, тести функціональної діагностики, ультразвукове дослідження ЩЗ і ГЗ, органів малого таза, визначення гормонів передньої долі гіпофіза (ТТГ, ФСГ, ЛГ, пролактин (Прл)), ЩЗ (Т3 і Т4) і статевих гормонів (естрадіол (Е) і прогестерон (ПГ) у сироватці крові).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Були проаналізовані наявні відомості про методи діагностики, які застосовувалися у жінок з раніше усталеним зобом. Так, у 39,0% пацієнток патологію ЩЗ виявили за допомогою ультразвукового сканування, але лише в 27,0% було застосовано дослідження концентрації тиреоїдних і ТТГ у сироватці крові. Водночас більш

ніж у третини пацієток (34,0%) для діагностики зоба використовували лише малодостовірний і суб'єктивний пальпаторний метод.

Збільшення ЩЗ у всіх жінок основної групи супроводжувалось однорідною ехоструктурою органу. Ехогенність тканини залози була у нормі в 57,0%; декілька підвищена – у 35,0% і у 8,0% були виявлені дифузні гіпоехогенні ділянки без чітких меж.

Рівень тиреоїдних гормонів і ТТГ у жінок основної групи достовірно відрізнявся від контролю, причому вміст Т3 і Т4 був нижчий, а рівень ТТГ – вище порівняно зі здоровими.

Під час аналізу результатів гормональних досліджень було виявлено, що концентрація ФСГ і ЛГ у сироватці крові обстежених пацієток істотно відрізняється залежно від рівня Прл. Тому для зручності викладу отриманих даних ми вважали за доцільне окремо описати зміни гонадотропної функції гіпофіза у жінок із нормо- і гіперпролактинемією.

Серед пацієток з патологією ЩЗ нормальний рівень Прл був відзначений у 103 (97,2%) випадках, його середнє значення дорівнювало $350,8 \pm 40,8$ мМО/л. При цьому зміни в концентрації ФСГ і ЛГ були виявлені у 58 (56,3%) пацієток основної групи. Відповідно у межах норми рівні ФСГ і ЛГ відзначено у 45 (43,7%) жінок. Характер змін ФСГ і ЛГ, за нашими даними, був неоднозначним і повністю залежав від фази менструального циклу, в яку проводили дослідження. У фолікулярну фазу (6–8 днів циклу) і лютеїнову (21–23 дні) фази у частини пацієток спостерігали підвищення концентрації одного або обох із зазначених гормонів, а в периовуляторну (13–15 днів) – їхнє зниження.

Так, із 45 жінок, яким гормональне дослідження проводили у першу фазу менструального циклу, у 23 (51,1%) жінок виявлено підвищення концентрації ФСГ і ЛГ, а саме:

- підвищення ФСГ – у 8 (17,8%);
- підвищення ЛГ – у 6 (13,3%);
- підвищення ФСГ і ЛГ – у 9 (20,0%).

З 32 пацієток, в яких концентрацію гонадотропних гормонів визначали у другій фазі менструального циклу, підвищення їхніх рівнів виявлено у 17 (53,1%) пацієток:

- підвищення ФСГ – в 1 (3,1%);
- підвищення ЛГ – в 11 (34,3%);
- підвищення ФСГ і ЛГ – у 7 (21,9%).

У периовуляторний період у 18 із 26 жінок (69,2%) виявлено зниження концентрації одного або обох зазначених гормонів:

- зниження ФСГ – у 7 (26,9%);
- зниження ЛГ – у 6 (23,1%);
- зниження ФСГ і ЛГ – у 5 (19,2%).

У контрольній групі, де всі 46 жінок мали нормальний рівень Прл, концентрація ФСГ і ЛГ була змінена порівняно з нормальними значеннями у 7 (15,2%) пацієток. Вочевидь, що частота таких порушень у контролі була значно нижче, ніж в основній групі ($p < 0,01$).

Рівень гонадотропних гормонів у контрольній групі також визначали в різні фази менструального циклу. У фолікулярній фазі менструального циклу у 4 з 18 жінок (22,2%) відзначено підвищення вмісту гонадотропних гормонів: у 3 (16,7%) – підвищення ЛГ; в 1 (5,6%) – підвищення ФСГ і ЛГ. У лютеїновій фазі у 3 із 16 об-

стежених жінок (18,8%) виявився зміненим лише рівень ЛГ: у 2 (12,5%) – підвищений; в 1 (6,3%) – знижений. У периовуляторну фазу у всіх 12 пацієток, яким гормональне дослідження проводили на 13–15-й день циклу, вміст гонадотропних гормонів відповідав загальноприйнятій нормі.

Середні значення концентрації ФСГ і ЛГ протягом усього менструального циклу мають статистично достовірні відмінності при ДЕЗ і у здорових осіб: у першій і другій фазах менструального циклу в основній групі рівні гормонів достовірно вище, а в периовуляторну – достовірно нижче, ніж у контрольній ($p < 0,05$).

Зміни вмісту ФСГ і ЛГ при ДЕЗ у різних вікових підгрупах було однотипним і зустрічалось практично з однаковою частотою:

- у 28 жінок віком 18–25 років (53,8% від 52 пацієток з нормальним рівнем Прл),
- у 30 жінок віком 26–45 років (58,8% від 51 пацієтки з нормопрлактинемією).

У контрольній групі частота таких порушень становила відповідно 4 (15,4%) і 3 (15,0%) пацієтки. У той самий час статистично достовірних відмінностей рівнів гонадотропних гормонів між віковими підгрупами не встановлено ні у разі патології ЩЗ, ні у здорових жінок.

Ми порівнювали частоту змін концентрації гонадотропних гормонів у жінок основної групи залежно від стану функції ЩЗ. Було встановлено, що при субклінічному гіпотиреозі у 17 обстежених (100% від кількості жінок цієї підгрупи з нормопрлактинемією) виявлено зміна їхнього вмісту, тоді як при еутиреозі подібні порушення зафіксовані лише у 41 пацієтки (47,6% від загальної кількості жінок з еутиреозом).

Відхилення від норми концентрації ФСГ і ЛГ були виражені більшою мірою при субклінічному гіпотиреозі і статистично достовірно відрізнялися від відповідних порушень при еутиреозі: у першій і другій фазах менструального циклу вони виявилися достовірно вище, а в периовуляторний період достовірно нижче ($p < 0,05$).

Був також проведений аналіз стану гонадотропної функції гіпофіза залежно від розмірів ЩЗ. Встановлено, що зі збільшенням розмірів зоба зростає частота змін зазначеної функції. Так, за наявності зоба I ступеня порушення рівня гонадотропних гормонів зустрічалось у 40 жінок (50,6% від 79 обстежених цієї підгрупи з нормопрлактинемією); за наявності зоба II ступеня – у 16 жінок (72,7% від 22 пацієток даної підгрупи з нормопрлактинемією), а при зобі III ступеня – у 2 (100,0%) жінок.

Як свідчать отримані дані, нам не вдалося виявити статистично достовірних відмінностей у концентрації гонадотропних гормонів залежно від ступеня збільшення ЩЗ. Практично усі зміни рівнів ФСГ і ЛГ в основній групі були однотипними і достовірно відрізнялися від відповідних показників у здорових: у фолікулярну і лютеїнову фази достовірно вище, а в периовуляторну – достовірно нижче ($p < 0,05$).

У процесі статистичного оброблення результатів гормональних досліджень був проведений кореляційний аналіз між значеннями ТТГ і гонадотропних гормонів у пацієток основної групи з нормопрлактинемією. Визначено, що є помірною прямою кореляційна залежність між рівнем ТТГ і рівнем Прл ($r = 0,5$; $p < 0,05$).

Виявлений також помірний кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ і концентраціями ФСГ і ЛГ у різні фази менструального циклу: прямий – у фолікулярну і лютеїнову фази ($r = 0,3-0,4$; $p < 0,05$); зворотній – у периовуляторну фазу ($r = -0,4$).

Нам не вдалося встановити кореляційної залежності між концентрацією ФСГ у лютеїнову фазу циклу і рівнем ТТГ ($r=0,1$).

Підвищення рівня Прл відзначено у 3 пацієток основної групи (2,8% від загальної кількості обстежених). Середній рівень Прл становив $943,6 \pm 30,9$ мМО/л. У всіх пацієток лабораторно визначений субклінічний гіпотиреоз, при УЗД ШЦЗ виявлено збільшення її розмірів до зоба I ст. і до зоба II ст. у 2 жінок. Органічна природа гіперпролактинемії була виключена за допомогою комп'ютерної томографії головного мозку, тобто серед обстежених 20 пацієток з субклінічним гіпотиреозом частота гіперпролактинемії становила 15,0%.

Отже, у жінок репродуктивного віку з ДЕЗ зустрічаються два види порушень гонадотропної функції гіпофіза залежно від рівня Прл. Більше половини жінок з ДЕЗ і нормопролактинемією має порушення секреції ФСГ і ЛГ, що у 3,7 разу вище, ніж у здорових. Вони полягають у гіперпродукції ФСГ і ЛГ у фолікулярну і лютеїнову фази циклу при одночасному зниженні їхньої концентрації у периовуляторний період. Встановлений також кореляційний зв'язок між концентрацією гонадотропних гормонів і рівнем ТТГ, що якимось чином допомагає пояснити порушення з боку репродуктивної системи при ДЕЗ.

Субклінічний гіпотиреоз зумовлює високий ризик розвитку виражених порушень гонадотропної функції гіпофіза (у 2,1 разу вище ніж при еутиреозі). Зі збільшенням розмірів зоба зростає частота порушень вироблення гонадотропнів, хоча ступінь цих порушень при різній тяжкості зоба достовірно не розрізняється. Впливи вікового чинника на частоту і ступінь порушень гонадотропної функції гіпофіза нами не встановлено. Гіперпролактинемія зустрічається у жінок дітородного віку з ДЕЗ і субклінічним гіпотиреозом з частотою 15% і супроводжується пригніченням вироблення ФСГ і ЛГ.

Концентрації Е і ПГ у більшості обстежених жінок основної групи були знижені у всі фази менструального циклу незалежно від рівня Прл.

При порівнянні вмісту Е і ПГ у жінок із субклінічним гіпотиреозом і еутиреозом було встановлено статистично достовірно нижчі концентрації статевих гормонів при субклінічному гіпотиреозі ($p < 0,05$). Статистично достовірних відмінностей у рівнях статевих гормонів залежно від ступеня зоба не встановлено ($p > 0,05$).

Кореляційний аналіз рівнів статевих гормонів і ТТГ продемонстрував наявність між ними помірного зворотного кореляційного зв'язку у всіх фазах менструального циклу у пацієток основної групи з нормопролактинемією ($r = -0,4-0,5$; $p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

Отже, при дифузних формах ендемічного зоба у жінок репродуктивного віку зміни гонадотропної функції гіпофіза поєднуються зі зниженням рівня статевих гормонів у всі фази менструального циклу, більшою мірою вираженими при гіперпролактинемії.

При нормальному рівні пролактину найбільші зміни відзначені у жінок із субклінічним гіпотиреозом. Вік і ступінь зоба не впливають на ступінь яєчникової гіпофункції. Виявлена кореляція між концентраціями естрадіолу, прогестерону і тиреотропного гормону підтверджує взаємозв'язок функції щитоподібної залози та яєчників.

Особенности гипофизарно-яичниковой системы у женщин репродуктивного возраста с диффузными формами эндемического зоба

Д.Ю. Берая

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что при диффузных формах эндемического зоба у женщин репродуктивного возраста изменения гонадотропной функции гипофиза сочетаются со снижением уровня половых гормонов во все фазы менструального цикла, в большей степени выраженных при гиперпролактинемии. При нормальном уровне пролактина наибольшие изменения отмечены у женщин с субклиническим гипотиреозом. Возраст и размеры зоба не влияют на степень яичниковой гиподисфункции. Выявленная корреляция между концентрациями эстрадиола, прогестерона и тиреотропного гормона подтверждает взаимосвязь функции щитовидной железы и яичников.

Ключевые слова: тиреоидная патология, гипофиз, яичники.

Features hypophysial ovarium systems at women of genesial age with diffuse forms of an endemic struma

D. Yu. Beray

Results of the lead researches testify, that at diffusion forms endemic struma at women of reproductive age of change gonadotrope functions of hypophysis are combined with decrease in level of sexual hormones in all phases menstrual cycle, in the greater degree expressed at hyperprolactinemia.

At normal level prolactine the greatest changes are marked at women with subclinical hypothyreosis. The age and the sizes of zoba do not influence degree ovarial hypofunction. The revealed correlation between concentration estradiole, a progesterone and thyreotropical hormone confirms interrelation of function of thyroid gland and ovaries.

Key words: thyreoidal pathology, hypophysis, ovarium.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гойда Н.Г. Состояние акушерско-гинекологической помощи в Украине и пути ее улучшения // Медико-социальные проблемы семьи. – 2013. – Т. 2, № 1. – С. 3–6.
2. Йена С.С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология. – Т.2: Пер. с англ. – М.: Медицина, 2016. – 432 с.
3. Петров В.Н., Петрова С.В., Пятибратова Е.В. Состояние репродуктивной системы у женщин с гиперплазией щитовидной железы // Новые горизонты гинекологической эндокринологии. – М., 2012. – С. 52–56.
4. Measure progress. World health day safe motherhood. – Geneva: WHO, 2014. – P. 33–36.

УДК 618.14-006.36

Особливості хірургічного лікування міоми матки у жінок молодого віку з порушенням репродуктивної функції

Г.С. Бобер

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

Мета дослідження: підвищення ефективності хірургічного лікування міоми матки (ММ) у жінок репродуктивного віку на підставі передопераційного використання направленої медикаментозної корекції.

Матеріали та методи. Проведено клініко-лабораторне та функціональне обстеження 130 жінок репродуктивного віку, у 100 з яких була діагностована ММ. До 1-ї групи (основну) увійшли 50 жінок з ММ, які додатково використовували у якості передопераційної підготовки препарат, який містить улпіристалцетат, в дозі 5 мг на добу протягом 12 тиж. До 2-ї групи (порівняння) увійшли також 50 жінок з ММ, які отримували передопераційну підготовку гестагенами. До контрольної групи увійшли 30 жінок аналогічного репродуктивного віку без гінекологічної патології.

Результати. Упровадження у клінічну практику передопераційної підготовки препарату улпіристалцетат з подальшим комбінованим оперативним втручанням (гістеро- та лапароскопія) в один етап з накладанням ендоскопічних швів на стінку матки під гістероскопічним контролем сприяє зниженню інтраопераційної крововтрати, зменшенню об'єму інфузійної терапії та ранньому відновленню фертильної функції пацієнток.

Заключення. Використання удосконаленого нами алгоритму дозволить підвищити ефективність лікування безпліддя у жінок з міомою матки.

Ключові слова: міома матки, безпліддя, хірургічне лікування.

Проблему хірургічного лікування міоми матки (ММ) висвітлено у великій кількості вітчизняних та зарубіжних публікаціях, а над її розв'язанням працює багато наукових колективів. Разом із тим, на сьогодні залишається досить багато дискусійних питань, пов'язаних з наслідками перенесеного хірургічного лікування (консервативної міомектомії) у пацієнток з ММ, зокрема із субмукозним розташуванням вузла, від яких залежить прогноз відновлення їхнього репродуктивного здоров'я (РЗ), а саме: терміни та об'єктивна оцінка ступеня відновлення рецептивності та імплантаційної здатності ендометрія, анатомічної та функціональної цілісності матки як репродуктивного органу [1–4, 8].

Беззаперечним є те, що серед багатьох факторів, які визначають ефективність оперативного лікування, провідними є техніка проведення оперативного втручання та застосування сучасних хірургічних технологій.

Однак саме вдосконалення техніки ендоскопічних оперативних втручань, зокрема гістероскопічної міомектомії як «золотого стандарту» лікування субмукозних міом, на жаль, не дало суттєвого покращення ситуації з відновлення РЗ жінок із ММ. Ефективність цієї методики висока у разі субмукозних вузлів 0 підкласу (FIGO 2011 р.), а резекція субмукозних вузлів I і II підкласу супроводжується високими хірургічними ризиками у зв'язку з якими, в деяких випадках, повне видалення вузла може бути здійснено лише за умови повторної гістероскопії (двоетапний підхід).

Статистичний аналіз результатів ендоскопічної міомектомії свідчить, що повторні оперативні втручання проводяться у 55% пацієнток, а вагітність настає після операції лише у 23,5% хворих репродуктивного віку протягом перших 6 міс, у 28% – протягом 1 року, у 14,0% – протягом 3 років, а в 7% клінічних випадків – протягом більш ніж 3 років [4]. З огляду на зазначені труднощі, раціональним є проведення передопераційної підготовки, спрямованої на зменшення розмірів і васкуляризації субмукозних вузлів I і II підкласу, що зумовлює створення кращих умов для повного видалення за один етап [4].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій щодо проблеми ММ, алгоритм тактики хірургічного лікування потребує удосконалення, а дане наукове дослідження, на нашу думку, дозволить удосконалити саме тактику хірургічного лікування ММ у жінок репродуктивного віку.

Мета дослідження: підвищення ефективності хірургічного лікування ММ у жінок репродуктивного віку на підставі передопераційного використання направленої медикаментозної корекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено клініко-лабораторне та функціональне обстеження 130 жінок репродуктивного віку, у 100 з яких була діагностована ММ. До 1-ї групи (основної) увійшли 50 жінок із ММ, які додатково використовували у якості передопераційної підготовки препарат, який містить улпіристалцетат (УПА), в дозі 5 мг на добу протягом 12 тиж. До 2-ї групи (порівняння) увійшли також 50 жінок із ММ, які отримували передопераційну підготовку гестагенами. До контрольної групи увійшли 30 жінок аналогічного репродуктивного віку без гінекологічної патології.

Усі групи, включені у дослідження, були співставними за віком та основними показниками: станом соматичного здоров'я, вираженістю клінічної симптоматики та перебігом екстрагенітальної патології.

Критерії включення у дослідження:

- письмова інформована згода пацієнтки,
- вік від 20 до 40 років,
- бажання реалізувати фертильну функцію,
- індекс маси тіла 18–30 кг/м²,
- наявність ММ, зокрема з субмукозним розташуванням вузла,
- наявність порушення менструального циклу, зокрема маткових кровотеч,
- розмір матки <16 тиж вагітності.

Критерії виключення із дослідження:

- розмір матки ≥ 16 тиж вагітності,
- дисфункціональні кровотечі неясної етіології,
- ІМТ ≤ 18 або ≥ 30 ,
- онкопатологія будь-якої локалізації в анамнезі,
- кісти яєчників ≥ 4 см,
- гострі запальні процеси,
- генітальний ендометріоз в анамнезі чи на момент дослідження,
- тяжка соматична та гормональна патологія в анамнезі чи на момент дослідження,
- органічна патологія ЦНС,
- психічні розлади,
- злоякісні пухлини в даний час чи в анамнезі,
- жінки, які приймають препарати з психотропною дією,
- пацієнтки, які відмовилися підписати інформовану згоду на участь у дослідженні,
- пацієнтки, які з якоїсь причини висловили бажання вийти з програми дослідження на будь-якому з етапів.

Верифікацію діагнозу проводили згідно з клінічними протоколами, затверджених МОЗ України. Клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження пацієнток проводили амбулаторно за один чи/або три місяці (визначальним фактором була група, до якої входила пацієнтка) та тричі після проведеної міомектомії (при виписці зі стаціонару, через 1 міс та через 9 міс після оперативного втручання).

Під час обстеження пацієнток з ММ дотримувались класифікації PALM-COEIN та STEP-W, рекомендованих Міжнародною федерацією гінекології та акушерства (FIGO).

Хірургічні втручання у пацієнток виконували в межах протоколів МОЗ України. Вибір тактики проведення міомектомії: в два етапи із застосуванням гістеро- та лапароскопії або за альтернативним оптимізованим алгоритмом оперативного лікування, що залежало від письмової згоди пацієнтки брати участь у науковому дослідженні.

Усі оперативні втручання проводили із застосуванням комбінованого внутрішньовенного знеболення та штучної вентиляції легень.

Накладання ендоскопічних швів виконували напівзигнутими голками, використовуючи інтракорпоральну техніку зав'язування вузла. Гістерорезектоскопію проводили резектоскопом (зовнішній діаметр 26-Ш) із використанням неелектролітичних низькомолекулярних розчинів, що нагніталися за допомогою автоматичної помпи.

Під час проведення лапароскопічної міомектомії для екстракції макропрепарату з черевної порожнини використовували морцелятор оригінальної модифікації. Усі пацієнтки груп дослідження з діагностованою анемією ($Hb \leq 70$ г/л) отримували препарати заліза (сульфат заліза 80 мг один раз на добу).

Дослідження макроструктури матки та кровотоку в маткових артеріях проводили методом ультразвукового дослідження (УЗД) із застосуванням кольорового доплерівського картування та енергетичного доплера (ультразвуковий

комп'ютерний томограф ACUSON I28-XP) із застосуванням трансвагінального датчика (7,5–8,0 МГц) в ранню фолікулярну фазу (для виключення коливаний кровопостачання внутрішніх статевих органів). Повноцінність репарації в зоні рубця на матці оцінювали суб'єктивно за термінами зникнення характерних гіперехогенних артефактів, спричинених синтетичним шовним матеріалом, який в ході оперативного втручання використовували для ушивання ложі видалених вузлів.

Вивчення органного кровотоку матки проводили з визначенням доплерівських спектрограм:

- максимальна систолічна швидкість кровотоку (МСШК),
- кінцева швидкість діастолічного кровотоку (КШДК),
- індекс резистентності (ІР),
- пульсаційний індекс (ПІ),
- систоло-діастолічне співвідношення (СДС) [8, 9].

Для вивчення морфологічних особливостей ендометрія та міоматозної тканини вузлів у тканинах у серійних парафінових зрізах товщиною 4–5 мкм проведено імуногістохімічне дослідження рецепторів естрогену (ДАКО, ER1), прогестерону (ДАКО, PgR636), маркера проліферативної активності Ki-67 (ДАКО, SP6), інгібітору апоптозу Bcl-2 (BCL-2 alpha Ab-1 (100/D5), а також системи візуалізації EnVision FLEX (ДАКО) з діамінобензидином (ДАБ). Продуктом імуногістохімічних реакцій є дрібні коричневі гранули в ділянках локалізації антигену. Для рецепторів естрогену і прогестерону Ki-67 – це ядра клітин, для Bcl-2 – цитоплазма і ядра клітин. Результати імуногістохімічних реакцій оцінювали за допомогою напівкількісного морфометричного методу.

Окрім клініко-діагностичних та лікувальних методів застосовували медико-соціологічний підхід щодо визначення якості життя пацієнтів (адаптований опитувальник SF-36 («TheMedicalOutcomesStudy 36-ItemShort-FormHealthSurvey»)). Під час проведення аналізу результатів дослідження використовували статистичний пакет MedCalc.15.2 (MedCalcSoftwareInc, Broekstraat, Belgium, 2015) і пакет MedStat (Мінцер О.П. та співавторів, 2015).

Під час проведення порівняння показників, виражених у ранговій шкалі, використовували непараметричні статистичні критерії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час проведення аналізу анамнестичних даних пацієнток 1-ї та 2-ї груп встановлено, що середній вік жінок становив $34,0 \pm 1,1$ року, середній вік настання менархе – $13,3 \pm 1,4$ року (від 9 до 18 років). Переважну більшість пацієнток непокоїли рясні, часті та/чи тривалі менструації. Структура порушень менструального циклу співпадала з типовою для субмукозної ММ симптоматикою.

При дослідженні репродуктивного анамнезу встановлено, що тривалість безплідності і ММ у пацієнток 1-ї та 2-ї груп на момент операції коливалася від 1 до 8 років. При цьому 69,2% пацієнток не могли завагітніти понад 3 роки, тоді як про наявність лейоміоми матки у себе більше 3 років знали лише 34,6% досліджуваних.

У структурі гінекологічної патології пацієнток, включених у дослідження, вторинна безплідність зустрічалася частіше за первинну. До моменту операції 67% жінок обох груп вже встигли реалізувати свою репродуктивну функцію. Зокрема,

вагітність закінчилася пологам у 45,0%, аборт – у 41,0%, мимовільним перериванням вагітності – у 14,0%. З усіх факторів ризику (ФР) розвитку безплідності лише один чинник, а саме ММ, був присутній у 37% жінок, в усіх інших випадках ММ поєднувалася мінімум ще з одним ФР розвитку безплідності.

За результатами обстеження гормонального профілю пацієнток, включених у дослідження, встановлено патологічні зсуви гормонального профілю, що характерно для клінічної картини ановуляторних порушень менструально-оваріального циклу та гіпофізарно-оваріальної регулятивної ланки (43% пацієнток 1-ї групи та 33% жінок 2-ї групи).

Анамнестично доведено, що для пацієнток, включених у дослідження, консервативна міомектомія була першим оперативним втручанням на органах черевної порожнини у 89%. У решті випадків пацієнтки мали в анамнезі: деструктивне лікування захворювань шийки матки (46%), лікувально-діагностичні вишкрібання стінок порожнини матки і каналу шийки матки (33%), лапаротомію з приводу патології яєчників, ектопічної вагітності, кесарів розтин і консервативну міомектомію (21%).

Загалом у пацієнток, включених до дослідження, діагностовано поодинокі міоматозні вузли у 68,8%, а множинні – у 31,2%. У середньому в ході оперативного втручання було вилучено $1,5 \pm 0,1$ вузла. У випадках множинної ММ проводили розподіл на домінуючий вузол та міоматозні вузли другого порядку. Домінуючим вважали вузол більшого діаметра, видалення якого і визначало використання того чи іншого методу міомектомії. Також, за даними серійних УЗД і МРТ, доведено значне зменшення розмірів вузлів в основній групі (у середньому в усіх підгрупах першої основної групи на 25% порівняно з 2-ю групою), а також зменшення болю і скарг, обумовлених ММ, за умов застосування 5 мг УПА у передопераційній терапії.

Результати дослідження продемонстрували припинення менструальних кровотеч у 92,0% випадків при вживанні 5 мг УПА у пацієнток 1-ї групи порівняно з лише 18,0% у жінок 2-ї групи, які отримували гестагени. При цьому у 76,0% пацієнток 1-ї групи, які отримували 5 мг УПА, припинення кровотечі наступало вже на восьмий день вживання, у пацієнток 2-ї групи такого ефекту досягли лише у 6,0% пацієнток. Нормалізацію показників гемоглобіну протягом 13 тиж спостерігали у 86,0% пацієнток основної групи, які отримували УПА (5 мг УПА + препарат заліза), рівень гемоглобіну у цих пацієнток становив ≥ 120 г/л.

Середня тривалість гістероскопії становила $26,2 \pm 2,0$ хв, а при вузлах ММ класом I, діаметром 51–60 мм – $38,1 \pm 2,6$ хв відповідно. Оперативне лікування шляхом гістероскопії ММ підкласу I–II, діаметром 61–70 мм, відбувалося в два етапи, кожний з яких у середньому тривав $35,9 \pm 3,3$ хв. За наявності множинної ММ, підклас I–II, діаметром більше 70 мм, оперативне втручання проводилось в два етапи: перший етап – гістероскопія, другий етап – лапароскопія (через 3 міс).

Отже, тривалість операції – лапароскопії, як другого етапу хірургічного лікування, збільшувався прямо пропорційно (від $35,0 \pm 0,9$ хв до $115,9 \pm 5,6$ хв) до діаметра міоматозного вузла (від 50 мм до 180 мм – клас ММ II). Під час виконання операцій в обох групах здійснювали підрахунок інтраопераційної крововтрати, яка в середньому становила $74,0 \pm 2,3$ мл при гістероскопії та $434,0 \pm 2,3$ мл при лапароскопії.

Ранній післяопераційний період у пацієнток обох груп перебігав без ускладнень. З метою післяопераційного знеболення використовували ненаркотичні

анальгетики. Відновлення фізичної активності у післяопераційний період у пацієнток обох груп відбувалося через 6 год після операції.

Практично у 82% пацієнток 1-ї групи через 1 міс після оперативного втручання на доплерограмі відзначали конверсію нульового і реверсного діастолічного компоненту швидкості кровотоку в МА, що переважали до початку лікування, на позитивний високоамплітудний діастолічний тип, характерний для судинних систем з низькою резистентністю і хорошим кровопостачанням органів.

У 1-й групі показники кровотоку в маткових артеріях (МА) через 6 міс після міомектомії характеризувалися показниками як у правій, так і у лівій МА, які практично не відрізнялися від відповідних показників групи контролю, тоді як у 2-ї групі відповідні показники нормалізувалися протягом 6 міс після операції.

Про відновлення повноцінного кровопостачання в ділянці операційної альтерації матки у пацієнток 1-ї групи через 6 міс після оперативного лікування свідчили достовірно вищі показники перфузії на межі міометрії/ендометрії (індекси васкуляризації (VI), інтенсивності кровотоку (FI) та перфузії (VFI) ($p < 0,05$)) порівняно з відповідними показниками 2-ї групи.

Основними позитивними результатами наданої хірургічної допомоги є відновлення репродуктивного здоров'я та покращення якості життя гінекологічних хворих в цілому.

За результатами проведеного анкетування встановлено, що задоволеність результатом лікування пацієнток з ММ, яким було проведено передопераційну підготовку УПА та застосовано оптимізований алгоритм оперативного втручання, добра та відмінна у 94,0% респонденток, що є суттєво вище за відповідний показник групи порівняння – 78,0%.

Клінічні результати дослідження продемонстрували припинення менструальних кровотеч у 92,0% випадків на тлі вживання 5 мг УПА у пацієнток 1-ї групи порівняно з 18,0% у жінок 2-ї групи, які отримували гестагени. Водночас у 76,0% пацієнток 1-ї групи припинення кровотечі настало вже на восьмий день вживання, а серед пацієнток 2-ї групи такий ефект досягли лише 6%.

Аналіз показників відновлення репродуктивного здоров'я продемонстрував, що у 1-й групі пацієнток вагітність настала в 48,0%, у 2-й групі пацієнток – у 44,0% випадків.

ВИСНОВКИ

Застосування в якості передопераційної підготовки препарату, який містить уліпрестал ацетат в дозі 5 мг перорально по 1 таблетці на добу протягом 3 міс, дозволяє:

- досягти швидкого контролю за кровотечею у жінок із гіперменореєю, пов'язаною з ММ, що сприяє підвищенню рівня гемоглобіну;
- зменшити розміри ММ перед проведенням оперативного втручання, що значно покращує умови для проведення органозберігаючого хірургічного лікування ММ;
- дозволити швидше відновити репродуктивну функцію шляхом збереження відносної кількості функціонуючих судин мікроциркуляторного русла в зоні альтерації міометрію, що створює сприятливі умови для імплантації та розвитку фетоплацентарного комплексу.

Впровадження у клінічну практику комбінованого оперативного втручання (гістеро- та лапароскопія) в один етап з накладанням ендоскопічних швів на стінку матки під гістероскопічним контролем у ситуаціях, які потребують об'єктивної оцінки спроможності стінки матки у ділянці видаленого вузла, сприяє:

- зниженню інтраопераційної крововтрати;
- зменшенню об'єму інфузійної терапії;
- ранньому відновленню фертильної функції пацієнток шляхом максимального збереження анатомічної структури матки як органу, що забезпечує розвиток плода;
- ранньому відновленню рухової активності хворих (у першу добу після операції) та зменшенню тривалості перебування хворих у стаціонарі після оперативного лікування (у середньому 3 доби).

У перспективі необхідно продовжити вивчення особливостей перебігу вагітностей та пологів у пацієнток після застосованого в їхньому лікуванні удосконаленого способу передопераційної підготовки та удосконаленого алгоритму оперативного втручання.

Особенности хирургического лечения миомы матки у женщин молодого возраста с нарушением репродуктивной функции А.С. Бобер

Цель исследования: повышение эффективности хирургического лечения миомы матки (ММ) у женщин репродуктивного возраста на основе предоперационного использования направленной медикаментозной коррекции.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное и функциональное обследование 130 женщин репродуктивного возраста, у 100 из которых была диагностирована ММ. В 1-ю группу (основную) вошли 50 женщин с ММ, которые дополнительно использовали в качестве предоперационной подготовки препарат, содержащий улипристалацетат в дозе 5 мг в сутки в течение 12 нед. Во 2-ю группу (сравнения) вошли 50 женщин с ММ, получавшие предоперационную подготовку гестагенами. В контрольную группу вошли 30 женщин аналогичного репродуктивного возраста без гинекологической патологии.

Результаты. Внедрение в клиническую практику предоперационной подготовки препаратом улипристалацетат с последующим комбинированным оперативным вмешательством (гистеро- и лапароскопия) в один этап с наложением эндоскопических швов на стенку матки способствует снижению интраоперационной кровопотери; уменьшению объема инфузионной терапии и раннему восстановлению фертильной функции пациенток.

Заключение. Использование усовершенствованного нами алгоритма позволит повысить эффективность лечения бесплодия у женщин с миомой матки.

Ключевые слова: миома матки, бесплодие, хирургическое лечение.

Tactics of surgical treatment of hysteromyoma at women of young age with disturbance of genesial function A.S. Bobyor

The objective: to increase efficiency of surgical treatment of hysteromyoma at women of genesial age on the basis of preoperative use medicamental correction.

Materials and methods. Clinical-laboratory and functional examination of 130 women of genesial age was conducted, at 100 from which there was diagnostic hysteromyoma. 1 (main) group was made by 50 women with a hysteromyoma at whom in addition used as preoperative prepa-

ration a preparation which contains ulipristalacetat in a dosage of 5 mg per day within 12 weeks. 2 (comparisons) group made also 50 women with a hysteromyoma who received preoperative preparation gestagens. The control group was made by 30 women of similar genesial age without gynecologic pathology.

Results. Introduction in clinical practice of preoperative preparation by preparation ulipristalacetat with the subsequent combined operative measure (hystero-laparoscopy) in one stage with applying of endoscopic seams on a wall of a uterus promotes depression of an intraoperative hemorrhage; to decrease to the volume of infusional therapy and early restoration of fertility function of patients

Conclusion. Use of the algorithm improved by us will allow to increase efficiency of treatment of sterility at women with hysteromyoma.

Key words: hysteromyoma, sterility, surgical treatment.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Огоро Бонавентуре, 2016. Современные подходы к выбору лечебной тактики ведения больных с миомой матки // Міжнародний медичний журнал : 22 : 2 : 43-46.
2. Татарчук Т.Ф., 2016. Міома матки: лікування з метою довгострокового контролю // Жіночий лікар : 1 : 3-7.
3. Татарчук Т.Ф., 2016. Органосохраняющее лечение симптомной лейомиомы матки у пациенток репродуктивного возраста // Репродуктивна ендокринологія: 2(28) : 94-99.
4. Татарчук Т.Ф., 2014. Новая эра в лечении миомы матки у женщин различных возрастных групп // Репродуктивна ендокринологія: 6(20) : 9-19.
5. Наказ МОЗ № 676 України від 31.12.04 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
6. Наказ МОЗ № 905 від 27.12.06 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
7. Бурлев В.А., 2017. Локальный и системный ангиогенез у больных с миомой матки // Проблемы репродукции : 13 : 1 : 26-33.
8. Давыдов А.И., 2016. Возможности 3D трансвагинальной эхографии в диагностике доброкачественных заболеваний матки и придатков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии : 1 : 47-52.
9. Каменецкий Б., 2011. Допплерометрия кровотока в сосудах матки как прогностический фактор при лечении бесплодия методами вспомогательной репродукции // Проблемы репродукции : 4 : 4-17.

УДК 618.11-003.4-006.2.03-092.12-053.81/.84:618.17/5

Прогнозування розвитку кіст та доброякісних пухлин яєчників у жінок репродуктивного віку

А.В. Бойко

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: підвищення ефективності прогнозування кіст та доброякісних пухлин яєчників (ДПЯ) у жінок репродуктивного віку на підставі встановлення основних факторів ризику.

Матеріали та методи. Було проведено ретроспективний аналіз 500 операційних протоколів і гістологічних висновків на предмет відповідності клінічного і патоморфологічного діагнозу об'єму оперативного лікування. Усіх жінок було розподілено на відповідні підгрупи: кісти яєчників – 284 жінок та ДПЯ – 216 пацієнток. Загальноклінічні методи дослідження проводили згідно із запропонованою картою ВООЗ (2015), що включає дані по репродуктивному анамнезу, наявності гінекологічних і екстрагенітальних захворювань, терапії, що проводиться, загальному об'єктивному обстеженню, спеціальному гінекологічному обстеженню і лабораторним методам дослідження.

Результати. До групи високого ризику по захворюваності кістами і доброякісними пухлинами яєчників належать хворі з високою частотою доброякісних захворювань шийки матки (OR=7,32) і тіла матки (OR=6,23), безпліддя (OR=2,77), запальних захворювань органів малого таза (OR=2,39), з порушеннями менструального циклу (OR=2,3); з високою частотою ангіні і вірусних інфекцій (OR=6,55), захворюваннями щитоподібної залози (OR=6,4), печінки (OR=4,59) і верхніх дихальних шляхів (OR=4,32), які не використовують раціональну контрацепцію (OR=2,09).

Заключення. Отримані результати необхідно враховувати під час прогнозування кіст та доброякісних пухлин яєчників у жінок репродуктивного віку.

Ключові слова: кісти та доброякісні пухлини яєчників, репродуктивний вік, прогнозування.

Одне з перших місць серед новоутворень жіночих статевих органів посідають кісти і доброякісні пухлини яєчників (ДПЯ) [1–2]. Частота кіст і ДПЯ, за даними різних авторів, за останніх 10–15 років збільшилася з 6 до 25% [3–4].

Різноманітність клінічних проявів, труднощі диференціальної діагностики призводять до зростання числа оперативних втручань на яєчниках, втраті працездатності і порушенню репродуктивного здоров'я у жінок, що підкреслює не лише медичний, але і соціальний, й економічний аспект даної патології [5–7]. До сьогодні не си-

стематизовані дані по рівню захворюваності, оцінюванню чинників ризику, ранньої діагностики, своєчасному лікуванню і реабілітації репродуктивного здоров'я.

Не дивлячись на проведені дослідження, присвячені вивченню репродуктивного здоров'я жінок з кістами і ДПЯ [1–7], на сьогодні не вирішена проблема ефективного прогнозування кіст та ДПЯ у жінок репродуктивного віку.

Мета дослідження: підвищення ефективності прогнозування кіст та ДПЯ у жінок репродуктивного віку на підставі встановлення основних факторів ризику.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено ретроспективний аналіз 500 операційних протоколів і гістологічних висновків на предмет відповідності клінічного і патоморфологічного діагнозу об'єму оперативного лікування. Усіх жінок було розподілено на відповідні підгрупи:

- кісти яєчників – 284 жінок,
- ДПЯ – 216 пацієнток.

Загальноклінічні методи дослідження проводили згідно із запропонованою картою ВООЗ (2015), що включає дані по репродуктивному анамнезу, наявності гінекологічних і екстрагенітальних захворювань, терапії, що проводиться, загальному об'єктивному обстеженню, спеціальному гінекологічному обстеженню і лабораторним методам дослідження.

Для виявлення прогностичних чинників ризику щодо розвитку кіст і ДПЯ ретроспективно був проведений аналіз анамнестичних, клінічних і ехографічних даних, результатів томографії, лабораторних і морфологічних досліджень.

Для статистичного оброблення результатів дослідження використовували загальноприйнятні параметричні і непараметричні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведення ретельного статистичного аналізу соматичної патології звертала на себе увагу висока частота перенесених гострих респіраторних захворювань, вірусних інфекцій у жінок із кістами яєчників (92,3%) ($p < 0,001$). Із перенесених соматичних захворювань патологія печінки і жовчовивідних шляхів (ЖВШ) достовірно частіше ($p = 0,01$) зустрічалася у жінок із ДПЯ (48,1%). На захворювання ендокринної системи (патологія щитоподібної залози) і метаболічні порушення (ожиріння II і III ступеня) також найчастіше ($p < 0,001$) страждали хворі з ДПЯ (у 30,2% і 26,7% відповідно). У підгрупі кіст яєчників захворювання ендокринної системи частіше зустрічалися серед хворих із полікістозними яєчниками (у 13,3% і 53,5%) і з простими кістами яєчника (у 23,7% і 14,2%).

Оцінка характеру попередніх оперативних втручань на органах черевної порожнини, малого таза і інших ділянок засвідчила, що між основними підгрупами достовірних відмінностей при аналізі частоти окремих видів оперативних втручань виявлено не було ($p > 0,05$). Резекція яєчників в обстежених хворих в анамнезі мала місце у 12,1% хворих. Серед жінок із кістами – це хворі з кістами жовтого тіла (14,5%) і ендометріозом яєчників (14,3%). У підгрупі ДПЯ більше 66% випадків становили хворі зі зрілими кістозними тератомами (17,1%). Тубектомія і сальпінговаріоектомія в анамнезі були у жінок як із кістами яєчників, так і ДПЯ (9,4% і 11,1% відповідно) ($p = 0,47$).

Проведене аналітичне дослідження у хворих із кістами і ДПЯ дозволило виявити цілий комплекс чинників, що впливають на їхнє виникнення. Для жінок із кістами і ДПЯ були виявлені прогностичні чинники ризику.

Найбільш значущими чинниками ризику є:

- доброякісні захворювання матки і шийки матки,
- безпліддя,
- порушення менструального циклу,
- запальні захворювання придатків матки,
- перенесені раніше оперативні втручання на органах малого таза,
- серед екстрагенітальної патології – висока частота ангін і вірусних інфекцій, захворювання печінки і верхніх дихальних шляхів, патологія щитоподібної залози.

Узагальнюючи результати доопераційного ехографічного дослідження органів малого таза, хотілося б відзначити високу діагностичну цінність методу в диференціальній діагностиці кіст (94,7%) і ДПЯ (88,4%). Під час проведення колірною доплерівського картування у жінок із кістами і ДПЯ були отримані ознаки доброякісності процесу:

- відсутність внутрішньопухлинного кровотоку (99,3%),
- середній рівень резистентності судин при периферичному кровотоку різної інтенсивності (45,6%).

Магнітно-резонансна томографія після УЗД була проведена 28 хворим за наступними показаннями: розміри новоутворень яєчників менше 2 см і неможливість виявити новоутворення при УЗД ($r=0,32$; $p<0,001$), гетерогенність внутрішніх структур новоутворень за даними УЗД ($r=0,16$; $p=0,001$), що знайшло підтвердження при оперативному лікуванні ($r=-0,13$; $p<0,001$).

Загальний аналіз значень онкомаркера СА-125 серед усіх хворих засвідчив, що, не дивлячись на великий розкид величин, перевищення СА-125 відзначено у 9,2% хворих з ендометріозом яєчників і епітеліальними пухлинами яєчників ($p<0,001$), перевищення дискримінаційних значень СА-19-9 ($p<0,001$) у 32,5% хворих із епітеліальними пухлинами яєчників.

Під час дослідження гормонального профілю встановлено, що у хворих із фолікулярними кістами яєчників виявлено знижену секрецію ЛГ ($p<0,001$) при підвищеному рівні ФСГ ($p=0,05$) у I фазу менструального циклу, достовірне зниження прогестерону в лютеїнову фазу менструального циклу у 20,0% хворих. У хворих із ендометріозом яєчників виявлено збільшення концентрації ФСГ при зниженні базальної секреції ЛГ у I фазі циклу і різкому збільшенні концентрації ЛГ у II фазі циклу у 3,5 разу ($p<0,0001$) на тлі зниження рівня ФСГ у 2,5 разу.

Рівень прогестерону у II фазу менструального циклу характеризувався як у край низькими, так і високими значеннями ($p<0,0001$). У хворих із кістами жовтого тіла відзначено не лише порушення співвідношення ЛГ/ФСГ у бік збільшення показників ФСГ по відношенню до ЛГ, але і монотонний рівень ФСГ і відсутність позитивної тенденції до зростання рівня ЛГ у динаміці менструального циклу. У зв'язку з цим рівень естрадіолу мав тенденцію до незначного зростання в II фазі менструального циклу, а рівень прогестерону в 26,67% ($p<0,001$) хворих був нижче за нижню межу норми. При ДПЯ звертало на себе увагу збільшення значень ФСГ при всіх видах пухлин у II фазі менструального циклу в 1,5–2 разу. Крім того у хворих з герміногенними пухлинами

рівень ЛГ був вищий в 1,5 разу верхньої межі норми. У край низькі значення прогестерону були зафіксовані у хворих із герміногенними пухлинами.

ВИСНОВКИ

Отже, у хворих із кістами і доброякісними пухлинами яєчників (ДПЯ) виявлено низку загальних патогенетично значущих ознак порушення репродуктивної функції і соматичного здоров'я, найбільш важливими з яких є:

- порушення менструального циклу (кісти яєчників – 57,5%, доброякісні пухлини – 44,9%);
- висока частота запальних захворювань органів малого таза (кісти яєчників – 42,2%, ДПЯ – 35,9%), частіше після штучних абортів (кісти яєчників – 50,5%, ДПЯ – 40,7%);
- безпліддя різного генезу (кісти яєчників – 36,5%, ДПЯ – 22,2%);
- перенесені раніше оперативні втручання на органах малого таза і черевної порожнини (кісти яєчників – 36,5%, ДПЯ – 37,6%) і захворювання печінки і (кісти яєчників – 38,6%, ДПЯ – 48,1%).

До групи високого ризику по захворюваності кістами і ДПЯ належать хворі з високою частотою доброякісних захворювань шийки матки (OR=7,32) і тіла матки (OR=6,23), безпліддя (OR=2,77), запальних захворювань органів малого таза (OR=2,39), з порушеннями менструального циклу (OR=2,3); з високою частотою ангін і вірусних інфекцій (OR=6,55), захворюваннями щитоподібної залози (OR=6,4), печінки (OR=4,59) і верхніх дихальних шляхів (OR=4,32), які не використовують раціональну контрацепцію (OR=2,09).

Отримані результати необхідно враховувати під час прогнозування кіст та ДПЯ у жінок репродуктивного віку.

Прогнозирование развития кист и доброкачественных опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста А.В. Бойко

Цель исследования: повышение эффективности прогнозирования кист и доброкачественных опухолей яичников (ДОЯ) у женщин репродуктивного возраста на основе установления основных факторов риска.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ 500 операционных протоколов и гистологических заключений на предмет соответствия клинического и патоморфологического диагноза объема оперативного лечения. Все женщины были разделены на соответствующие подгруппы: кисты яичников – 284 женщин и ДОЯ – 216 пациенток. Общеклинические методы исследования проводились согласно предложенной карте ВОЗ (2015), включающей в себя данные по репродуктивному анамнезу, наличию гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, проводимую терапию, общее объективное обследование, специальное гинекологическое обследование и лабораторные методы исследования.

Результаты. В группу высокого риска по заболеваемости кистами и ДОЯ относятся больные с высокой частотой доброкачественных заболеваний шейки матки (OR=7,32) и тела матки (OR=6,23), бесплодия (OR=2,77), воспалительных заболеваний органов малого таза (OR=2,39), с нарушениями менструального цикла (OR=2,3), с высокой частотой ангин и вирусных инфекций (OR=6,55), заболеваниями щитовидной железы (OR=6,4),

печени (OR=4,59) и верхних дыхательных путей (OR=4,32), не использующие рациональную контрацепцию (OR=2,09).

Заключення. Полученные результаты необходимо учитывать при прогнозировании кист и доброкачественных опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: кисты и доброкачественные опухоли яичников, репродуктивный возраст, прогнозирование.

Forecasting of development of cysts and benign tumors of ovaries at women of genesial age A.V. Boyko

The objective: to increase forecasting effectiveness of cysts and benign tumors of ovaries at women of genesial age on the basis of establishment of major factors of risk.

Materials and methods. Was carried out the retrospective analysis of 500 operational protocols and the histological conclusions regarding compliance of the clinical and pathomorphologic diagnosis to the volume of expeditious treatment. All women were divided into the corresponding subgroups – cysts of ovaries – 284 women and benign tumors of ovaries – 216 patients. All-clinical methods researches were conducted according to the offered card of WHO (2015), including data on the genesial anamnesis, existence of the gynecologic and extragenital diseases, carried-out therapy, the general objective inspection, special gynecologic inspection and laboratory methods of research.

Results. In group of high risk on case rate cysts and benign tumors of ovaries treat patients with high frequency benign diseases of uterus cervix (OR=7,32) and body of the womb (OR=6,23), sterility (OR=2,77), inflammatory diseases of organs of small basin (OR=2,39), with disturbances of menstrual cycle (OR=2,3), with high frequency anginas and virus infections (OR=6,55), diseases of thyroid gland (OR=6,4), liver (OR=4,59) and the top respiratory tracts (OR=4,32), not using rational contraception (OR=2,09).

Conclusion. The received results needs to be considered when forecasting cysts and benign tumors of ovaries at women of genesial age.

Key words: cysts and benign tumors of ovaries, genesial age, forecasting.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зварич Л.І., Луценко Н.С., Шаповал О.С., 2015. Частота функціональних кіст яєчників у жінок репродуктивного віку в структурі гінекологічної патології // Сучасні медичні технології : 2 : 3 : 79–83.
2. Кузнецова Е.П., 2010. Современные представления об этиологии и патогенезе опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников // Саратовский научно-медицинский журнал : 6 : 3 : 552-558.
3. Резниченко Г.И., Шаповал О.С., 2015. Особенности реализации репродуктивной функции у женщин с доброкачественными опухолевидными образованиями яичников // Здоровье женщины : 2 (98) : 104–107.
4. Серебрянникова К.Г., Кузнецова Е.П., Халилов Р.З., 2010. Факторы риска развития опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников // Уральский медицинский журнал : 6 (71) : 111-115.
5. Шаповал О.С., 2016. Кісти яєчників. Аналіз структури патології у жінок репродуктивного віку / О.С. Шаповал // Scientific journal "ScienceRise: Medical Science" : 9 (5) : 75 – 79.
6. Shapoval O., 2016. Clinical and Diagnostic Parallels, Therapeutical Strategies in Benign Ovarian Tumor-Like Formations // The Science Advanced : Issue 02 : DOI: 10.15550/ASJ.2016.02.027 : 27–33.
7. Vorontsova L.L., Shapoval O.S., 2015. Pathogenetic rationale for the use of immunomodulating and systemic enzyme therapy in treatment of nulliparous women with endometriod ovary tumors // Journal of Education, Health and Sport : 1 : 5 : 75–86.

УДК 618.14-007.6-02:611.614:618.19-002.191-08

Тактика ведення жінок із порушеннями менструальної функції при поєднанні гіперпластичних процесів ендометрія та дифузної мастопатії

С.Є. Гладенко

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

Використання вдосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок перименопаузального періоду з поєднанням гіперпластичних процесів ендометрія і дифузної мастопатії дозволяє визначити першочерговість (статеві органи або грудні залози); метод лікування (консервативний або оперативний) і варіант медикаментозної корекції (препарати для гормональної і метаболічної терапії). У сукупності це дозволяє знизити захворюваність у жінок перименопаузального періоду і попередити розвиток онкологічної патології.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, дифузна мастопатія, тактика лікування.

Значне місце в основній патології репродуктивної системи посідають гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) [1–5]. Головними причинами розвитку різних варіантів ГПЕ є високий рівень дисгормональних порушень у репродуктивному періоді, значна частота запальних змін органів малого таза, несприятливий вплив екологічних чинників, істотний рівень супутньої соматичної захворюваності тощо [1, 4].

В умовах сьогодення дифузна мастопатія грудних залоз (ДМГМ) є патологією, що досить часто зустрічається серед жінок, а в структурі смертності жінок рак грудної залози посідає одне з перших місць [2, 3]. Серед широкого спектра причин такої несприятливої ситуації виділяють початкові дисгормональні порушення, які можуть починатися з пубертатного періоду, обтяжений репродуктивний анамнез, медико-соціальні причини тощо [1–5]. Не дивлячись на значне число наукових публікацій з проблем ГПЕ і ДМГМ окремо, наукові дослідження, що стосуються взаємозв'язку цих двох патологій, практично відсутні, а наявні в даному напрямку поодинокі публікації носять фрагментарний характер.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування порушень менструальної функції при поєднаній патології – ГПЕ і ДМГМ на підставі вивчення клініко-ехографічних, доплерометричних і ендокринологічних особливостей, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети під спостереженням перебувало 230 пацієнток з верифікованими ГПЕ, яким виконано ретельне обстеження грудних залоз. Стан грудних залоз вивчений також у 98 пацієнток аналогічного віку без гінекологічної патології – контрольна група.

Усіх обстежених пацієнток з ГЕ (n=230) було розподілено на дві групи:

- 1-а група – 65 пацієнток з ГЕ, в яких відсутні захворювання грудних залоз,
- 2-а група – 165 пацієнток з ГЕ і наявністю ДМГМ.

Дослідження проводили за спеціально розробленою схемою, яка включала ретельний аналіз соматичного, акушерсько-гінекологічного анамнезу, характеру менструальної функції і супутніх гінекологічних захворювань; аналіз гормонального статусу. При цьому враховували застосування в анамнезі гормональних препаратів з метою лікування гінекологічних захворювань і метод використаної контрацепції.

На другому етапі роботи визначені методи лікування ГПЕ і стан грудних залоз. У групу вибірки для другого етапу дослідження увійшли усі 230 пацієнток з ГПЕ, які брали участь у першому етапі дослідження.

У процесі проспективного дослідження вивчений вплив гормональних препаратів, вживаних для лікування ГПЕ на стан грудних залоз:

- у процесі вживання прогестинів (n=37),
- антагоністів гонадотропінів (n=17),
- агоністів ГНРГ (n=19),
- ЗГТ (n=10).

Дослідження проводили з метою аналізу лікування клімактеричних розладів і профілактики рецидиву патології ендометрія. З 83 пацієнток, що отримали гормональну терапію для лікування ГПЕ, у 70 патологію ендометрія поєднували з ДМГМ.

У процесі спостереження за пацієнтками з ГПЕ протягом 2–4 років вивчений стан грудних залоз: у 98 жінок – після оперативної гістероскопії (абляції ендометрія, поліпектомії), у 49 пацієнток – після гістеректомії. Виявлені чинники, що зумовлюють виникнення проліферативних ускладнень з боку грудних залоз після застосування оперативних методів лікування ГПЕ, зроблена спроба оцінити можливість зниження захворюваності рака грудної залози шляхом ранньої діагностики передракових і фонових захворювань грудних залоз у пацієнток з ГПЕ, що входять до групи найбільш високого ризику виникнення захворювань грудних залоз. Проведена також робота для визначення лікувальної тактики при виявлених ДМГМ у пацієнток з ГПЕ. Для реалізації даного завдання з обстежених 230 пацієнток з ГПЕ відібрано 165 пацієнток з поєднаними ГПЕ і ДМГМ.

Лікування хворих з поєднаними ГПЕ і ДМГМ було проведено з урахуванням як гінекологічної, так і мамологічної патології. Проведено динамічне спостереження за станом грудних залоз у пацієнток з ДМГМ і ГПЕ у процесі медикаментозної терапії, вживаної як з метою лікування патології ендометрія (70 спостережень), так і з метою терапії захворювань грудних залоз (64 спостереження). Тривалість періоду спостереження за хворими з поєднаними ГПЕ і

ДМГМ становила 2–4 роки. Клініко-ультразвукове дослідження проводили 1 раз у 6 міс, рентгенологічну мамографію – 1 раз на рік. Аналіз даних, отриманих під час спостереження, дозволив розробити обґрунтовану систему діагностичних і лікувальних заходів для пацієнток з поєднаними ГПЕ і ДМГМ у період перименопаузи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що чинниками ризику розвитку поєднаної патології ГПЕ і ДМГМ є:

- соматичні захворювання: зміни у щитоподібній залозі, часті вірусні респіраторні захворювання, дискінезія жовчних шляхів, артеріальна гіпертензія, ожиріння 2–3 ст.;
- відсутність або наявність менше двох пологів;
- відсутність або короткий період (менше 6 міс) грудного вигодовування дитини.

ГПЕ розвиваються у перименопаузальний період (73,4%), в їхній структурі переважають гіперплазія ендометрія без атипії (56,5%); поліпи ендометрія (39,7%); поєднання гіперплазії і аденоміозу (24,8%) порівняно з атиповою гіперплазією ендометрія (18,3%); поєднанням гіперплазії і поліпів ендометрія (12,2%), а також поєднання гіперплазії із субмукозною міомою матки (1,8%).

ГПЕ виявляють самостійно лише у 21,7% випадків; частіше поєднуються з аденоміозом і лейоміомою матки (42,2%); з аденоміозом (21,7%) або з лейоміомою матки (14,4%).

Сумарна частота різних форм патології грудних залоз у жінок з ГПЕ становить 73,5%, причому з переважанням ДМГМ (56,5%) порівняно з кістами грудних залоз (9,5%) і вузлової форми мастопатії (7,5%).

Частота і форма патології грудних залоз залежать від варіанту гіперплазії ендометрія:

- при простій гіперплазії сумарна частота становить 84,1% з переважанням ДМГМ (74,4%);
- за наявності ознак атипії ГПЕ сумарна частота становить лише 26,2%, загальною за рахунок ДМГМ (23,8%);
- за наявності поліпів ендометрія найбільш висока сумарна частота (94,6%) з явним переважанням вузловатих форм мастопатії (66,7%).

Основними методами лікування ГПЕ на тлі ДМГМ є гістероскопія з подальшою гормональною терапією (46,5%); лише гормональна терапія (39,5%) і гістеректомія (28,0%).

Диференційований підхід до підбору гормональних препаратів, вживаних з метою лікування ГПЕ у перименопаузі, залежить від початкового стану грудних залоз:

- при незмінених грудних залозах можливе вживання усіх видів гормональної терапії;
- при ДМГМ хворим з гіперплазією ендометрія у перименопаузі віком до 50 років доцільне призначення гестагенних препаратів як в циклічному, так і в безперервному режимі. Пацієнткам віком понад 50 років як у пре-, так і в постменопаузі найбільш ефективно вживання антагоністів або агоністів статевих гормонів;

- при вузловатих формах мастопатії як в пре-, так і в постменопаузі перевагу слід віддати антагоністам гонадотропінів, агоністам гонадотропін-релізінг гормону.

Гормональна терапія ГПЕ повинна проводитися під контролем стану грудних залоз на підставі об'єктивних методів діагностики: ехографія, мамографія і доплерометрія. При неефективності гормонотерапії необхідно використовувати оперативну гістероскопію або гістеректомію з подальшою гормональною корекцією з урахуванням стану грудних залоз.

Використання вдосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок перименопаузального періоду з поєднанням ГПЕ і ДМГМ дозволяє визначити:

- першочерговість (статеві органи або грудні залози);
- метод лікування (консервативний або оперативний);
- варіант медикаментозної корекції (препарати для гормональної і метаболічної терапії).

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать про актуальність вибраного наукового завдання. Використання розробленого нами алгоритму дозволяє знизити захворюваність у жінок перименопаузального періоду і попередити розвиток онкологічної патології.

Тактика ведення женщин с нарушениями менструальной функции при сочетании гиперпластических процессов эндометрия и диффузной мастопатии **С.Е. Гладенко**

Использование усовершенствованного нами алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у женщин перименопаузального возраста с сочетанием гиперпластических процессов эндометрия и диффузной мастопатии позволяет определить первоочередность развития (половые органы или грудные железы); метод лечения (консервативный или оперативный) и вариант медикаментозной коррекции (препараты для гормональной и метаболической терапии). В совокупности это позволяет снизить заболеваемость женщин перименопаузального возраста и предупредить развитие онкологической патологии.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, диффузная мастопатия, тактика лечения.

Tactics of maintaining women with disturbances of menstrual function at combination of hyperplastic processes an endometrium and diffuse mastopathy **S.E. Gladenko**

Use of the algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions improved by us at women perimenopausal age with combination of hyperplastic processes of

endometrium and diffuse mastopathy allows to define developments (genitals or mammary glands); treatment method (conservative or operative) and variant of medicamentous correction (preparations for hormonal and metabolic therapy). In aggregate it allows to lower disease of women perimenopausal age to warn development of an oncological pathology.

Key words: hyperplastic processes of endometrium, diffuse mastopathy, treatment tactics.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Чайка В.К. Прогнозирование рецидивирования гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста / В.К. Чайка, Т.И. Холодняк, Г.Д. Мисуна / Медико-социальные проблемы семьи. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 103–108.
2. Железнов Б.И. Клиника, диагностика и лечение полипов эндометрия / Б.И. Железнов А.Н. Стрижаков, В.А. Лебедев // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 11. – С. 73–77.
3. Клинико-патогенетические варианты гиперпластических процессов эндометрия у женщин, проживающих в различных экологических условиях / [Давидян Л.Ю., Родкана Р.А., Багдасаров А.Ю., Олейникова Д.В.] // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 83, № 2. – С. 105–107.
4. Рожковська І.М. До питання щодо оптимальної тактики ведення хворих з поліпами ендометрія / І.М. Рожковська // Одеський медичний журнал. – 2015. – № 2. – С. 49–50.
5. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – Л.: Медицина, Питерское отделение, 2015. – 463 с.

УДК 618.3/7-06:[616.8-009.24-036.4-039.35:616.151.5]-071.1-084

Актуальні аспекти повторної пreekламспії у жінок із тромбофіліями в анамнезі

Д. О. Говсєєв

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

Міський клінічний пологовий будинок № 5 м. Києва

Мета дослідження: розроблення та впровадження патогенетично обґрунтованої терапії у жінок із повторною пreekламспією та тромбофіліями в анамнезі.

Матеріали та методи. Було проведено клініко-гемостазіологічне обстеження 150 пацієнток. У ретроспективну групу увійшли 60 жінок із пreekламспією і/або втратою плода в анамнезі. Ретроспективну групу розподілено на дві підгрупи: I підгрупа – 30 пацієнток із втратою плода, у яких пreekламспія мала місце до 29 тиж; II підгрупа – 30 пацієнток, яких розродили від 29 до 34 тиж у зв'язку з пreekламспією, що почалась.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать, що в патогенезі, у тому числі і повторному, суттєву роль відіграють тромботичні фактори спадкового та коморбідного характеру. Удосконалений нами алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє попередити розвиток гемостазіологічних порушень, повторної пreekламспії та перинатальної патології.

Заключення. Широке використання даного комплексу у практичній охороні здоров'я дозволить покращити наслідки перебігу вагітності та пологів у жінок груп високого ризику.

Ключові слова: пreekламспія, профілактика, гемостаз.

Вивчення проблеми пreekламспії (ПЕ), як і раніше, залишається актуальною, оскільки вона є провідною причиною материнських і перинатальних втрат, посідає суттєве місце серед ускладнень, що негативно впливають на репродуктивне здоров'я матері і дитини [1–3]. Крім того, актуальність цієї проблеми обумовлена також негативними віддаленими наслідками ПЕ для материнського організму [4–6]. На думку багатьох авторів, у більшості жінок, що перенесли дане акушерське ускладнення, формуються хронічна патологія нирок, гіпертонічна хвороба, ендокринні порушення, проте дані про частоту повторної ПЕ є дуже суперечливими і носять достатньо дискусійний характер [7–10]. До сьогодні немає чітких критеріїв і тестів, за допомогою яких можна було оцінити ризик розвитку повторної ПЕ, прогност перебігу вагітності і пологів у жінок цієї групи.

Не дивлячись на численні наукові дослідження проблеми ПЕ, багато питань залишаються до кінця не вирішеними. На нашу думку, насамперед це стосується вив-

чення основних аспектів патогенезу повторних ускладнень та розроблення патогенетичного підходу до їхньої профілактики.

Мета дослідження: розроблення та впровадження патогенетично обґрунтованої терапії у жінок із повторною ПЕ та тромбофіліями в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено клініко-гемостазіологічне обстеження 150 пацієнток. У ретроспективну групу увійшли 60 жінок із ПЕ і втратою плода в анамнезі. Ретроспективна група розподілена на дві підгрупи:

- підгрупа I – 30 пацієнток із втратою плода, у яких ПЕ мала місце до 29 тиж;
- підгрупа II – 30 пацієнток, яких розродили від 29 до 34 тиж у зв'язку з ПЕ, що почалась.

Вік обстежених коливався від 20 до 40 років. Усіх пацієнток обстежено ретроспективно; обстеження включало клінічні, лабораторні і інструментальні методи, аналіз акушерсько-гінекологічного, тромботичного, у тому числі і родинного тромботичного анамнезу.

У проспективну частину дослідження з ретроспективною було включено 30 пацієнток із ПЕ в анамнезі, що звернулися на етапі планування вагітності (Ia підгрупа), а також 30 вагітних пацієнток із ПЕ в анамнезі (на терміні від 6 до 13 тиж) – IIa підгрупа. Усі пацієнтки Ia підгрупи спостерігалися з фертильного циклу, а пацієнтки IIa підгрупи – з моменту звернення. Була проведена комплексна профілактична підготовка до вагітності залежно від результатів клініко-гемостазіологічного обстеження і анамнестичних даних. Пацієнтки проспективної групи спостерігалися протягом всього гестаційного періоду до розродження. У контрольну групу увійшли 30 жінок із неускладненим перебігом вагітності, необтяженим акушерсько-гінекологічним і тромботичним анамнезом.

Консультування, клініко-гемостазіологічне обстеження, ведення вагітності, необхідне лікування, розродження відбувалось на базі пологового будинку № 5 м. Києва.

Критеріями включення в дослідження були:

- пацієнтки, які планують вагітність або вже вагітні (термін вагітності до 12 тиж) у віці від 18 до 40 років;
- наявність обтяженого акушерського анамнезу: попередня/і вагітність, що була ускладнена ПЕ;
- добровільна згода на участь у дослідженні: підписання форми інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критеріями виключення з дослідження були:

- супутня тяжка екстрагенітальна патологія, при яких вагітність протипоказана;
- будь-які клінічно значущі стани, які, на думку дослідника, могли вплинути на безпеку випробовуваної, результати оцінок, що проводяться в рамках дослідження, або порушити процес проведення дослідження;
- органічні ушкодження зі схильністю до кровоточивості (наприклад, гостра виразка шлунка або дванадцятипалої кишки).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У зв'язку з тим, що у дослідженні розглядаються питання тромбофілії, особливу увагу було приділено родинному тромботичному анамнезу пацієток – тромботичним ускладненням у кровних родичів, що виникли до 55 років.

Найпоширенішою патологією при аналізі родинного тромботичного анамнезу є варикозне розширення вен нижніх кінцівок (56,7%). На другому місці за частотою зустрічання знаходиться інфаркт міокарда (43,3%). Інсульт спостерігався у родичів обстежених пацієнтів у 36,7% випадків, а тромбоемболія легеневої артерії – у 10,0%. Також фіксували і поєднання декількох тромботичних ускладнень в одного з родичів.

Звертає на себе увагу і обтяжений родинний акушерський анамнез пацієток ретроспективної групи. Обтяжений акушерський анамнез у кровних родичів констатували у 66,7% пацієток: 46,7% з I підгрупи і 20,0% з II підгрупи. Найчастішим акушерським ускладненням в обох підгрупах була ПЕ.

Що ж до особистого акушерського анамнезу пацієток ретроспективної групи, розглянемо кожне ускладнення окремо: частоту загрози переривання вагітності у I, II підгрупах і загалом в ретроспективній групі виявлено у 100% пацієток, ЗРП – у 80,0%, 30,0% і 53,3%; передчасні пологи і антенатальна загибель плода – у 23,3% та 70,0%, 46,7% та в 16,7%, 0% і 6,7% відповідно.

Зазначене вище дозволяє дійти висновку про роль тромбофілії у патогенезі розвитку ПЕ: частота тромбофілії у пацієток ретроспективної групи достовірно вище, ніж у пацієток контрольної групи. Отже, встає питання доцільності патогенетично обґрунтованих заходів профілактики даних ускладнень.

У даному дослідженні ми проводили патогенетичну протитромботичну терапію з метою профілактики акушерських ускладнень з фертильного циклу і з I триместра гестації. Зрозумілим є той факт, що терапія має бути диференційованою залежно від дефектів гемостазу, проте у даному дослідженні як базисна терапія були використані протитромботичні препарати – НМГ і аспірин з фертильного циклу (за наявності високих рівнів маркерів тромбофілії), дози і тривалість, природно, підбиралися індивідуально – з урахуванням ступеня ризику ускладнень і виявлення порушень у системі гемостазу.

Пацієткам проспективної групи була призначена терапія: НМГ, антиоксиданти, вітаміни групи В, фолієва кислота, починаючи з фертильного циклу, ацетилсаліцилова кислота (за показаннями, за винятком I триместра вагітності і періоду лактації), препарати прогестерону за показаннями. Доза НМГ варіювала від мінімальної профілактичної до повної терапевтичної з урахуванням контролю змін стану системи гемостазу в динаміці. Препарат застосовували підшкірно, 1–2 рази на добу. За добу до операції НМГ відміняли через можливість розвитку ризику геморагічних ускладнень, через 8 год після операції терапія була продовжена протягом 10 днів післяопераційного періоду з подальшою оцінкою параметрів системи гемостазу.

Крім того, високі дози фолієвої кислоти (5 мг) і В-вітамінний комплекс застосовували з метою корекції гіпергомоцистемії. Ацетилсаліцилову кислоту в низьких дозах (50–75 мг на добу) призначали при гіперагрегації тромбоцитів за умови регулярного контролю їхньої функції, у пацієток із антифосфоліпідним синдромом (АФС).

Терапію ацетилсаліциловою кислотою починали з фертильного циклу, потім проводили протягом II і III триместрів вагітності і продовжували максимально до 34–35 тиж вагітності. За наявності вираженої гіперагрегації тромбоцитів низькі дози ацетилсаліцилової кислоти також використовували і в I триместрі вагітності. Окрім зазначених вище методів терапії до комплексу патогенетичної профілактики ми включали препарати натурального мікронізованого прогестерону.

Як було відзначено раніше, у пацієток досліджуваної групи наявність тромбофілічних станів діагностували ще до початку терапії з метою прогнозування вірогідності розвитку ускладнень під час вагітності і доцільності призначення антитромбофілічної терапії, а потім і контролю ефективності і безпеки лікування, а також дози антикоагулянтів.

Важливим критерієм ефективності даної терапії є зниження (до повної нормалізації) молекулярних маркерів тромбофілії, раніше всього D-димера і нормалізація агрегаційної активності тромбоцитів. Надалі у всіх пацієток проводили постійний моніторинг рівнів маркерів тромбофілії, не дивлячись на нормалізацію показників вже через 10 днів від початку терапії. Причому на даній терапії до III триместра рівні маркерів у пацієток проспективної групи були порівняні з такими у пацієток контрольної групи.

Окрім моніторингу лабораторних даних пацієткам проспективної групи проводили контроль ефективності терапії клініко-функціональними методами. Наприклад, для оцінювання стану матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку у терміні 30–32, 34–36 і 38 тиж проводили УЗД з доплерометрією.

У результаті перебіг і результати вагітностей у пацієток даної групи були наступними: ЗРП спостерігали у 10,0% пацієток: у 3,3% пацієток Ia підгрупи і в 16,7% – IIa підгрупи. Загроза переривання вагітності в проспективній групі пацієток була також в 10,0%: 3,3% і 16,7% у підгрупах Ia і IIa відповідно. Дострокового розродження у Ia підгрупі не було в жодній з пацієток, у підгрупі IIa – у 2 (6,7%), у контрольній групі так само не було в жодній з пацієток.

Що ж стосується ПЕ, то легкий ступінь фіксували у пацієток Ia, IIa і контрольних груп – 3,3%, 16,7% і 10,0% відповідно. Розподіл даних по ПЕ середнього ступеня тяжкості був наступним: 0, 6,7% і 0 відповідно. ПЕ середнього і важкого ступеня удалося запобігти, тоді як ПЕ легкого ступеня спостерігали лише у 6,7% пацієток IIa групи; у Ia підгрупі та в контрольній групі випадків ПЕ не було.

Отже, кількість акушерських ускладнень значно вище у підгрупі пацієток, спостереження яких почалося вже в період вагітності, а не з фертильного циклу (як у підгрупі Ia).

Народилося 60 живих дітей, середня маса тіла 3250 ± 250 г, зріст $51 \pm 2,0$ см, оцінка за шкалою Апгар 8–9 балів (76,7%) і 7–8 балів (23,3%). Ранній неонатальний період проходив без особливостей.

Що стосується подальшого спостереження і терапії пацієток проспективної групи, то як зазначено вище, за добу до операції препарати НМГ відміняли, відновлюючи терапію через 8 год після операції. Дози НМГ варіювали залежно від наявності тромботичного анамнезу пацієток: при обтяженому анамнезі пацієтки отримували препарати у дозі 0,6–0,9 мл, при необтяженому – 0,3 мл.

Усіх пацієнток спостерігали у ранній і пізній післяпологовий періоди, проводили аналіз клінічних симптомів і контроль молекулярних маркерів тромбофілії. До 8–10-ї доби після операції значення останніх знижувалися, так само як і показники внутрішньосудинного згортання. Тромбогеморагічних ускладнень (післяпологова кровотеча, гематометра, субінволюція матки) не виявлено в жодній з пацієнток, так само не було різниці і в об'ємі крововтрати між пацієнтками проспективної і контрольної груп, як і в необхідності гемо трансфузії. Це свідчить про безпеку вживання НМГ під час вагітності і в післяпологовий період.

Ранній початок терапії дозволив достовірно поліпшити перинатальні результати у даної групи пацієнток, які достовірно порівняли з такими у контрольній групі.

Своєчасно розпочата з фертильного циклу або ранніх термінів вагітності комплексна профілактика дозволила нам досягти сприятливих результатів вагітностей у пацієнток із обтяженим акушерським анамнезом – з ПЕ в анамнезі.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що у патогенезі ПЕ, у тому числі і повторної, суттєву роль відіграють тромботичні фактори спадкового та коморбідного характеру. Удосконалений нами алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє попередити розвиток гемостазіологічних порушень, повторної ПЕ та перинатальної патології. Широке використання даного комплексу у практичній охороні здоров'я дозволить покращити наслідки перебігу вагітності та пологів у жінок груп високого ризику.

Актуальные аспекты повторной преэклампсии у женщин с тромбофилиями в анамнезе

Д.А. Говсеев

Цель исследования: разработка и внедрение патогенетически обоснованной терапии у женщин с повторной преэклампсией и тромбофилиями в анамнезе.

Материалы и методы. Было проведено клинико-гемостазиологическое обследование 150 пациенток. В ретроспективную группу вошли 60 женщин с преэклампсией и/или потерей плода в анамнезе. Ретроспективная группа разделена на две подгруппы: I подгруппа – 30 пациенток с потерей плода, у которых преэклампсия имела место до 29 нед; II подгруппа – 30 пациенток, которых родоразрешили от 29 до 34 недель в связи с начавшейся преэклампсией.

Результаты. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что в патогенезе преэклампсии, в том числе и повторной, существенную роль играют тромботические факторы наследственного и коморбидного характера. Усовершенствованный нами алгоритм диагностических и лечебно-профилактических мероприятий позволяет предупредить развитие гемостазиологических нарушений, повторной преэклампсии и перинатальной патологии.

Заключение. Широкое использование данного комплекса в практическом здравоохранении позволит улучшить течение беременности и исходы родов у женщин групп высокого риска.

Ключевые слова: преэклампсия, профилактика, гемостаз.

Actual aspects of repeated preeclampsia at women with thrombophilias in the anamnesis

D.A. Govseev

The objective: development and deployment of pathogenetically reasonable therapy at women with repeated preeclampsia and thrombophilias in the anamnesis.

Materials and methods. We conducted clinical-gemostasiological examination of 150 patients. The retrospective group was made by 60 women with preeclampsia and/or fetus loss in the anamnesis. The retrospective group is divided into 2 subgroups: subgroup of I – 30 patients with fetus loss at whom the preeclampsia took place till 29 weeks; a subgroup of II – 30 patients, which delivery from 29 to 34 weeks in connection with begun preeclampsia.

Results. Results of the conducted researches testify that in preeclampsia pathogenesis including repeated, the essential role is played by trombotical factors of hereditary and comorbidal character. The algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions improved by us allows to prevent development the gemostasiological of disturbances, repeated preeclampsia and perinatal pathology.

Conclusion. Wide use of this complex in practical health care will allow to improve outcomes of course of pregnancy and labors at women of groups of high risk.

Key words: preeclampsia, prophylaxis, hemostasis.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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

УДК 618.1-007.415-032:611.662:303.022:314.47

Вплив різних форм та методів лікування аденоміозу на якість життя

С.Я. Гринчук

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

Мета дослідження: вивчення порівняльних аспектів впливу різних методів лікування аденоміозу на якість життя пацієнток.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 90 пацієнток віком від 18 до 45 років (середній вік – $30,8 \pm 0,4$ року) із аденоміозом. Усіх пацієнток було розподілено на три групи, які були однорідні за віком, найбільшу частину становили жінки віком 30–35 років (42,2%), зі скаргами, локалізацією аденоміозу, характеру виконаних оперативних втручань.

Результати. Для підвищення ефективності лікування і поліпшення якості життя у пацієнток із аденоміозом була рекомендована диференційована медикаментозна терапія у складі комбінованого лікування. Антигестаген може бути препаратом вибору ад'ювантної терапії аденоміозу у жінок репродуктивного віку на початкових стадіях захворювання, оскільки вираженість побічних ефектів в 4,5 разу нижче, ніж при застосуванні аналогів гонадотропін-рилізінг-гормону, його вживання значно краще переноситься пацієнтками. З метою швидкого і повного відновлення функції яєчників серед пацієнток репродуктивного віку, в яких є хоч одна з ознак аденоміозу, доцільно проводити терапію антигестагеном у складі комбінованого лікування.

Заклучення. У клінічну практику рекомендується спеціально розроблений опитувальник «Якість життя пацієнток при зовнішньому генітальному ендометріозі» з метою виявлення зміни специфічних параметрів, для індивідуального підходу до вибору медикаментозної терапії у складі комбінованого лікування.

Ключові слова: аденоміоз, лікування, якість життя.

Аденоміоз (Ад) – одна з найбільш актуальних проблем в гінекології. Частота Ад становить до 10–15% у загальній популяції, 25–30% – у жінок з безпліддям і 80% – у хворих із синдромом хронічного тазового болю [1, 2]. Не дивлячись на численність досліджень етіологія, патогенез і лікування даного захворювання продовжують залишатися предметом наукових дискусій.

Оптимальним на сьогодні є комплексне лікування Ад – поєднання хірургічної і медикаментозної терапії [3, 4]. Найчастіше серед медикаментозних препаратів у складі комплексного лікування Ад використовуються аналоги гонадотропін-рилізінг гормонів (а-ГнРГ) [5, 6]. Не дивлячись на клінічну ефективність, вживання аналогів ГнРГ обмежене через вираженість побічних ефектів, які значно впливають на якість життя пацієнток [7, 8]. До сьогодні залишається дискусійним питання щодо критеріїв вибору препарату як ад'ювантна терапія Ад [9].

Відомі дані про ефективне використання антигестагенів (аГ) при лікуванні зовнішнього генітального ендометріозу, зокрема препарату міфепристону, який блокує рецептори прогестерону, пригнічує зростання фолікула, рівня ЛГ, уповільнює секреторну фазу ендометрія [7, 9]. Результати цих досліджень послужили обґрунтуванням їхнього вживання як ад'ювантна терапія Ад.

Викладене вище визначило актуальність подальшого вивчення вибору ад'ювантної терапії Ад, використовуючи для оцінки ефективності окрім традиційних клінічних методів і показники оцінки якості життя.

Мета дослідження: вивчення порівняльних аспектів впливу різних методів лікування Ад на якість життя пацієнток.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 90 пацієнток віком від 18 до 45 років (середній вік – $30,8 \pm 0,4$ року) із Ад.

Усіх пацієнток було розподілено на три групи, які були однорідні за віком, найбільшу частину становили жінки віком 30–35 років (42,2%), зі скаргами, локалізацією та формами Ад, характером виконаних оперативних втручань.

При визначенні показань для оперативного лікування статистично достовірних відмінностей між трьома групами не було. Більшість жінок 65 (72,3%) мали поєднані показання до хірургічного лікування Ад: больовий синдром, тривале безпліддя, багаточисельні спроби консервативного лікування.

Пацієнткам 1-ї і 2-ї груп першим етапом лікування була виконана органозберігальна операція лапароскопічним доступом з подальшою ад'ювантною терапією протягом 3 міс.

У групу контролю (3-я група) увійшли 30 пацієнток, прооперованих із приводу Ад без подальшої медикаментозної терапії.

Для уточнення поширеності Ад було виконано ретроспективний аналіз скарг, анамнезу, репродуктивної функції у 60 жінок (4-а група), прооперованих з приводу даного захворювання раніше.

Для порівняльного аналізу, визначення оцінки якості життя пацієнток із Ад були опитані 30 соматично здорових жінок (5-а група) з реалізованою репродуктивною функцією, що не мали в анамнезі оперативних втручань на органах черевної порожнини.

Критерії включення пацієнток у дослідження:

- наявність діагнозу Ад (підтверджених хірургічним/гістологічним методами);
- наявність хоч би однієї з ознак (безпліддя, больовий синдром, дисменорея);
- жінки, що бажають зберегти репродуктивну функцію.

Критерії виключення із дослідження:

- підвищена чутливість або індивідуальна непереносимість компонентів використовуваних препаратів;
- жінки, які страждають гострими або хронічними запальними (у стадії загострення) захворюваннями малого таза;
- паралельна участь пацієнтки в іншому аналогічному дослідженні.

Усім пацієнткам проводили загальноклінічне обстеження – вивчали анамнез захворювання, скарги пацієнток з оцінкою гінекологічного статусу.

Для оцінювання вираженості больового синдрому (до, під час і після лікування) використовували визначення значень больового індексу (БІ) по класифікації Mac Lavery C.M., Shaw R.W. (2015), яка виділяє три ступеня вираженості больового індексу (за сумою балів):

- легкий ступінь – до 3 балів;
- середній ступінь – 4–6 балів;
- тяжкий ступінь – 7–9 балів.

Якість життя пацієнток оцінювали за допомогою загального опитувальника SF-36 (Health Status Survey) і оригінального, розробленого опитувальника «Якість життя пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом». Достовірність отриманих по загальних параметрах показників проводили з використанням опитувальника SF-36 за допомогою кореляційного аналізу з показниками цього опитувальника.

Серед інших методів обстеження використовували оцінку функції яєчників, ультразвукове дослідження органів малого таза, морфологічне дослідження видалених препаратів та статистичний аналіз отриманих результатів.

Хірургічне лікування ендоскопічним доступом з використанням апаратури фірми «Karl Storz» проводили пацієнткам із Ад за загальноприйнятною методикою залежно від ступеня поширення патологічного процесу під ендотрахеальним наркозом. Під час хірургічного етапу було виявлено чотири стадії поширення Ад згідно з класифікацією R-AFS (2008).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Групи дослідження були однотипні за стадією поширення Ад, виявленого під час оперативного втручання. Найбільшу частину (65,6%) становили пацієнтки з I–II ст. поширення Ад, згідно з класифікацією R-AFS (2015).

Усі пацієнтки на момент вступу пред'являли ті або інші скарги, тривалість яких становила у середньому $4,2 \pm 0,8$ року. Основними скаргами у трьох групах пацієнток був біль у 57 (63,4%) жінок (диспареунія, хронічний тазовий біль). Первинне безпліддя зустрічалося у 16,7%, вторинне – у 30% пацієнток. Середня тривалість безпліддя становила $5,3 \pm 1,2$ року. Порушення менструального циклу виявлено у 30 (33,4%) пацієнток.

Параметрами оцінки клінічної ефективності використовуваних груп препаратів у даному дослідженні були:

- зниження больового синдрому,
- настання вагітності,
- зменшення ризику рецидиву захворювання.

Проведений надалі порівняльний аналіз клінічних показників у групах пацієнток, що отримували ад'ювантну терапію, залежав і від стадії поширення Ад.

Аналіз клінічної ефективності ад'ювантної терапії аГ Ад, продемонстрував його високу ефективність щодо частоти больового синдрому (83,3%), відновлення репродуктивної функції (43,4%), зменшення числа рецидивів захворювання на початкових стадіях захворювання (I–II ст.), а в разі поширення процесу перевагу слід надавати гозереліну (клінічно ефективніший).

Слід зазначити, що в групі пацієнток, що приймають аГ, перше зачаття було зафіксоване під час другого менструального циклу після відміни препарату. У

пацієнток, що приймають а-ГнРГ, вагітність настала не раніше ніж через 5 менструальних циклів після припинення вживання препарату.

Після початку вживання аГ протягом перших 2–3 днів 11 (36,7%) пацієнток відзначали наявність мізерних кров'яних виділень зі статевих шляхів. Надалі у всіх пацієнток протягом першого місяця настала медикаментозна аменорея, жодна з жінок у досліджуваній групі не пред'являла скарги на дисменорею і кров'яні виділення, що мастять, зі статевих шляхів. Відновлення менструальної функції у середньому спостерігалось через $25,7 \pm 3,2$ дня після закінчення прийому аГ. У 21 (70%) пацієнтки 2-ї групи після першої ін'єкції а-ГнРГ через 10–12 днів спостерігалися помірні кров'яні виділення. При подальшому використанні препарату у всіх пацієнток настала медикаментозна аменорея. Після закінчення гормональної терапії відновлення менструальної функції у середньому спостерігали через $54,8 \pm 4,7$ днів.

Під час порівняння ефективності препаратів найменшу кількість побічних ефектів спостерігали у хворих 1-ї групи у 5 (16,7%) пацієнток, у пацієнтів 2-ї групи – у 22 (73,4%).

Основною скаргою пацієнток на тлі лікування аГ була наявність приливів у 3 (10%) пацієнток – рідкі, до 3–4 на добу, короткочасних, що супроводжуються почервонінням обличчя, слабкістю.

Протягом першого місяця вживання препарату 2 (6,7%) пацієнтки скаржилися на зниження лібідо, у 2 (6,7%) пацієнток, що приймають аГ, протягом перших 2 міс спостерігали емоційну лабільність, при подальшому використанні препарату, зазначені вище скарги припинилися. Побічні ефекти у пацієнток досліджуваної групи носили легкий характер і не вимагали відміни препарату або спеціальної медикаментозної терапії. У 2-ї групі з побічних ефектів найчастіше спостерігалися приливи жару у 27 (90%) пацієнток. Під час першого місяця медикаментозної терапії у 21 (70%) жінки був головний біль. Через 1 міс після першої ін'єкції препарату 6 (20%) пацієнток відзначили сухість у піхві, зниження лібідо було діагностовано у 5 (16,7%) жінок, з часом ці симптоми не прогресували.

За даними гормонального дослідження на тлі медикаментозної терапії аГ рівні ФСГ і ЛГ відповідали значенням першої фази менструального циклу, при відновленні менструальної функції рівні зазначених гормонів практично не відрізнялися від початкових. У групі пацієнток, що приймають а-ГнРГ, середні рівні ЛГ достовірно знизилися приблизно у 3 рази, при відновленні менструального циклу рівень ЛГ не відрізнявся від початкового, також виявлено значне зниження рівня ФСГ ($p < 0,05$).

Рівень естрадіолу у групі жінок, що приймають аГ, мав лише тенденцію до зменшення, виявлено достовірне зниження рівня естрадіолу ($p < 0,05$) у пацієнток 2-ї групи, що приймають а-ГнРГ з розвитком гіпоестрогенії.

Проводячи порівняльний аналіз вливу двох використовуваних препаратів, звертає на себе увагу статистично достовірне зниження рівня прогестерону в обох групах до значень, відповідних фолікулярній фазі (клінічно виявлялося станом аменореї)

Згідно з поставленими завданнями дослідження, порівнювали якість життя пацієнток при Ад із соматично здоровими жінками. Найбільші відмінності, а отже і вища чутливість відзначені по специфічних параметрах:

- больовий синдром – $28,9 \pm 3,45$ бала;
- емоційний стан – $16,6 \pm 1,1$ бала,
- безпліддя – $10,3 \pm 0,6$ бал.

Якість життя пацієнок, що отримували комбіновану терапію, через один рік після закінчення лікування значно вища порівняно з пацієнтками, що перенесли лише оперативне втручання.

У 14 пацієнок, що отримували ад'ювантну терапію, настали вагітності, що сприятливим чином позначилося на значенні параметра Б (безпліддя), який знизився до 8,3 бала. У пацієнок 3-ї групи (без ад'ювантної терапії) параметр Б мав лише тенденцію до зниження, що пов'язане з настанням вагітності в однієї пацієнтки, що страждала безпліддям (10,3 бала).

Параметр БС (больовий синдром) також значно знизився (до 11,7 бала) у пацієнок, що приймали ад'ювантну терапію.

Під час роботи було виявлено, що на тлі прийому аГ якість життя пацієнок із Ад вища, ніж у пацієнок, що приймають гозерелін, найімовірніше за рахунок відсутності виражених побічних ефектів аГ. Особливо це стосується параметра ЕС (емоційний стан), який у пацієнок 1-ї групи становив 6,7 бала, а у жінок 2-ї групи – 13,2 бала.

Отже, аГ по клінічній ефективності порівняний з а-ГнРГ у складі комбінованого лікування, на початкових стадіях захворювання (I–II ст.), проте вираженість побічних ефектів аГ в 4,5 рази нижче, ніж в а-ГнРГ, де тяжкість побічних ефектів пов'язана з розвитком гіпоестрогенемії. Тому при початкових стадіях захворювання з успіхом можна застосовувати аГ, а при поширенні процесу перевагу слід віддати а-ГнРГ (клінічно ефективніший), хоча аГ переноситься краще.

Під час дослідження якості життя пацієнок із Ад було виявлено 3 основних специфічних параметра шкали:

- больовий синдром (БС),
- емоційний стан (ЕС),
- безпліддя (Б),
- досягнення позитивного або негативного ефекту одного з цих параметрів,
- поліпшення або погіршення показників інших складових – самооцінка якості життя (СЯЖ), фізична працездатність (ФП), соціальна роль (СР), які дають можливість всебічно оцінити стан здоров'я жінки.

З урахуванням отриманих даних можна запропонувати аГ у клінічну практику як ад'ювантну терапію Ад у жінок репродуктивного віку, в яких є хоч би одна з ознак даного захворювання.

ВИСНОВКИ

Отже, для підвищення ефективності лікування і поліпшення якості життя пацієнок із аденоміозом (Ад) можна рекомендувати диференційовану медикаментозну терапію (аГ або а-ГнРГ) у складі комбінованого лікування. аГ може бути препаратом вибору ад'ювантної терапії Ад у жінок репродуктивного віку на початкових стадіях захворювання, оскільки вираженість побічних ефектів в 4,5 рази нижче, ніж при вживанні а-ГнРГ, його застосування значно краще переноситься пацієнтками.

З метою швидкого і повного відновлення функції яєчників серед пацієнок репродуктивного віку, в яких є хоч би одна з ознак Ад, доцільно проводити терапію аГ у складі комбінованого лікування. У клінічну практику слід рекомендувати

спеціально розробленого опитувальника «Якість життя пацієнок при зовнішньому генітальному ендометріозі» з метою виявлення зміни специфічних параметрів, для індивідуального підходу до вибору медикаментозної терапії (аГ або а-ГнРГ) у складі комбінованого лікування.

Влияние различных форм и методов лечения аденомиоза на качество жизни С.Я. Гринчук

Цель исследования: изучение сравнительных аспектов влияния различных методов лечения аденомиоза на качество жизни пациентки.

Материалы и методы. В исследование были включены 90 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст – 30,8±0,4 года) с аденомиозом. Все пациентки были разделены на три группы, которые были однородны по возрасту, наибольшую часть составили женщины в возрасте 30–35 лет (42,2%); преобладающим жалобам, локализации аденомиоза, характеру выполненных оперативных вмешательств.

Результаты. Для повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни у пациенток с аденомиозом можно рекомендовать дифференцированную медикаментозную терапию в составе комбинированного лечения. Антигестаген может быть препаратом выбора адьювантной терапии аденомиоза у женщин репродуктивного возраста на начальных стадиях заболевания, так как выраженность побочных эффектов в 4,5 раза ниже, чем при приеме аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона и его применение значительно лучше переносится пациентками. С целью быстрого и полного восстановления функции яичников среди пациенток репродуктивного возраста, у которых имеется хотя бы один из признаков аденомиоза, целесообразно проводить терапию антигестагеном в составе комбинированного лечения.

Заключение. В клиническую практику можно рекомендовать специально разработанный опросник «Качество жизни пациенток при наружном генитальном эндометриозе» с целью выявления изменения специфических параметров, для индивидуального подхода к выбору медикаментозной терапии в составе комбинированного лечения.

Ключевые слова: аденомиоз, лечение, качество жизни.

Influence of various forms and methods of treatment of adenomyose on quality of life S. Ya. Grynychuk

The objective: to study comparative aspects of influence of various methods of treatment of adenomyose on quality of life of patients.

Materials and methods. Were included in research of 90 patients aged from 18 till 45 years (middle age of 30,8±0,4 years) with an adenomyose. All patients were divided into three groups which were uniform in the age, the greatest part was made by women at the age of 30–35 years (42,2%); to shown complaints, localization of adenomyose, nature of the executed surgeries.

Results. For rising of efficiency of treatment and improvement of quality of life at patients with adenomyose to recommend differentiated medicament therapy as part of the combined treatment. Antigestagen can be a preparation of choice of adjuvante therapy of adenomyose at women of genesial age at initial stages of disease as expression of side effects is 4,5 times lower, than at reception of analogs of a Gonadotropinum-releasing-hormone and its application is much better transferred by patients. For the purpose of fast and complete recovery of function of

ovaries among patients of genesial age who have at least one of signs of adenomyose, it is expedient to carry out therapy antigestagene as a part of the combined treatment.

Conclusion. In clinical practice to recommend specially developed questionnaire «Quality of life of patients at an external genital endometriosis» for the purpose of identification of change of specific parameters, for an individual approach for choice of medicamental therapy as a part of the combined treatment.

Key words: adenomyose, treatment, quality of life.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамьян Л.В., Бобкова М.В., 2015. Современные подходы к лечению эндометриоза // Акушерство и гинекология: 3: 10-14.
2. Адамьян Л.В., Кулаков В.И., 2010. Эндометриозы. – М.: Медицина : 317.
3. Баскаков В.П., 2009. Клиника и лечение эндометриоза. – Л.: Медицина : 240.
4. Баскаков П.М., Хомуленко І.А., 2009. Використання декапептилу-3,75 у комплексі реабілітаційних заходів після лапароскопічного лікування ендометріозу // Педіатрія, акушерство та гінекологія: 5 : 120-121.
5. Давыдов А.И., Пашков В.М., 2010. Генитальный эндометриоз / Клинические лекции по акушерству и гинекологии. – М.: Медицина : 241-261.
6. Коханевич Е.В., Дудка С.В., Судома И.О., 2001. Современные методы диагностики и лечения генитального эндометриоза // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: 340-342.
7. Antoni J. Duleba, 2008. Diagnosis of endometriosis // Obstet. Gynecol. Clin. : 24 : 331-332.
8. Audebert A.J.M., 2010. Formes occultes et minimes de l'endometriose: strategie therapeutique // Rev. Franc. Gynecol. Obstet. : 85 : 2 : 79-84.
9. Barbieri R.L., 2012. Etiology and epidemiology of endometriosis // Am. J. Obstet. Gynecol. : 162 : 2 : 565-567.

УДК 618.14-002-006.5-097-039

Клініко-імунологічні та морфологічні особливості поліпів ендометрія

О.К. Ігнат'єва

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

Результати проведених досліджень свідчать, що поліпи ендометрія мають специфічні клініко-імунологічні та морфологічні особливості, які треба враховувати під час розроблення тактики діагностичних та лікувально-профілактичних заходів. Отримані результати мають суттєво значення як з теоретичної, так і з практичної точки зору та можуть бути використані у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: поліпи ендометрія, клініка, імунологія, морфологія.

Поліпи ендометрія (ПЕ) у структурі гінекологічної патології становлять 3–5% [1–3], у пацієнтів з матковими кровотечами у клініці – 30–40% [4–7]. Не дивлячись на впровадження ендоскопічних методів лікування, частота рецидивів захворювання залишається високою, коливається від 26% до 78% [1, 7].

Поліпи матки є екзофітно локально залозистим утворенням, що витікає з базального шару ендометрія або ендощервіксу, і мають судинну ніжку [2, 3]. Значущість поліпів матки зумовлена як клінічними, так і соціальними аспектами. Симптомами поліпів матки найчастіше є маткові кровотечі, анемізація хворих, що призводить до тимчасової непрацездатності жінок, безплідність [4, 5].

Не дивлячись на розвиток нових методів діагностики у гінекології, немає єдиної думки щодо причин виникнення поліпів матки. Деякі автори [1, 3] дотримуються запальної теорії походження поліпів матки, інші [6, 7] пов'язують їх розвиток з гормональними порушеннями при гіперестрогенії.

Ураховуючи усі наведені вище відомості і суперечливі думки про генез виникнення поліпів матки, високу частоту рецидивів після їхнього видалення і проведення гормональної терапії, часом малообґрунтованої, виник інтерес до вивчення різних параметрів гормонально-метаболічного гомеостазу при ПЕ і шийки матки.

Мета дослідження: вивчення клініко-імунологічних та морфологічних особливостей ПЕ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено обстеження 100 пацієток з діагнозом ПЕ. Критерієм для відбору пацієток стала наявність гістологічно підтверджених поліпів матки і відсутність супутньої патології матки і яєчників.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, мікробіологічні імунологічні, ендоскопічні, ендокринологічні та морфологічні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані мікробіологічні дані засвідчили, що 94% обстежуваних жінок основної групи з ПЕ інфіковано. Під час дослідження виявлено:

- вірус простого герпесу другого серотипу – у 53% пацієнток,
- ентеровірус – у 49%,
- уреоплазми – у 24%,
- мікоплазми – у 21%,
- хламідії – у 6%,
- трихомонади – у 2% жінок.

Лише у 3% пацієнток не виявлено генітальної інфекції.

Водночас лише вірусна інфекція була у 14% пацієнток, лише бактеріальна – у 4%, змішана вірусна інфекція – у 25%, змішана бактеріальна – в 1%, змішана вірусно-бактеріальна – у 49%, змішана вірусна – у 6% жінок. Поєднання ВПГ-2 і ентеровірусу було в 11% пацієнток, ВПГ-2, ентеровірусу і уреоплазми – у 10%, що з'явилося найпоширенішою комбінацією інфекційних агентів.

Отже, враховуючи інфікованість порожнини матки генітальною інфекцією 94% пацієнток з ПЕ, запальний генез захворювання стає безперечним.

Під час проведення кольпоскопії у хворих з ПЕ були виявлені наступні маркери запалення:

- множинні дрібні везикули з прозорим вмістом по всій поверхні ектоцервіксу у 35% пацієнток основної групи,
- загострені кондиломи вульви і піхви – у 30%,
- плоскі кондиломи шийки матки – у 13%,
- тонка лейкоплакія шийки матки – у 16%,
- ектоцервіцит у формі підслизових крововиливів – у 47%.

Після статистичного оброблення показників запальних змін на шийці матки, а також незмінній слизовій оболонці, отримані дані, що свідчать про однорідність обох груп (критерій Стьюдента t для запальних змін був 1,6, для незміненої шийки матки – 1,7). В основній групі статистично достовірно переважали запальні зміни ($t=16,3$).

Під час аналізу імунологічних показників аспірата з порожнини матки пацієнтів основної групи отримані наступні показники: рівні IgA в аспіраті з порожнини матки становили $2,39 \pm 0,9$ г/л, IgG – $14,3 \pm 0,4$ г/л, IgM – $0,49 \pm 0,2$ г/л. Статистичний аналіз досліджуваних груп продемонстрував однорідність показників концентрацій, імуноглобулінів А, G, M в аспіраті з порожнини матки ($p > 0,05$); достовірні відмінності між пацієнтами основної групи і здоровими жінками по концентраціях IgA і IgG ($p < 0,05$); відсутність відмінностей у рівнях IgM ($p > 0,05$).

Отже, підвищення IgA і IgG в аспіраті з порожнини матки свідчить про хронічний запальний процес.

Аналіз коефіцієнта кореляції Пірсона під час вивчення зв'язку виявленої генітальної інфекції у пацієнток з ПЕ з проявами запалення і рівнем імуноглобулінів IgA і IgG в аспіраті з порожнини матки засвідчив достовірний зв'язок змін усіх отриманих показників.

Гормональне обстеження пацієнток з ПЕ передбачало виявлення можливих змін в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі з метою визначення їхнього впливу на формування ПЕ, а також зв'язок із запальними змінами у порожнині матки.

Середні показники рівня пролактину у жінок основної групи були $415,03 \pm 19,4$ мМО/мл, у здорових жінок – $493,63 \pm 33,5$ мМО/мл. При цьому не було виявлено статистично значущих відмінностей за даними показниками ($t=0,4$) у пацієнток основної групи, а також між показниками пролактину у здорових жінок ($t=1,0$). Виявлено статистично достовірні відмінності між пацієнтками основної групи і здоровими жінками ($t=2,0$) по концентрації пролактину у плазмі крові.

Середній рівень естрадіолу у плазмі крові пацієнток основної групи і у здорових жінок становив $61,4 \pm 3,6$ пг/мл, $58,7 \pm 3,3$ пг/мл і $51,3 \pm 4,1$ пг/мл відповідно. Усі досліджувані групи після статистичного аналізу були однорідні, критерій Стьюдента t під час аналізу даних основної групи становив 0,6, основної групи і здорових жінок – 1,9.

Середні показники концентрації прогестерону у плазмі крові пацієнток основної групи і здорових жінок становили $34,3 \pm 14,1$ нг/мл, $15,2 \pm 3,9$ нг/мл відповідно.

Достовірно значущих відмінностей по даному критерію не виявлено ($t=0,3$; 0,8).

Стан менструально-оваріального циклу у пацієнток основної групи з ПЕ і у здорових жінок оцінено за станом овуляції. Монофазний менструально-оваріальний цикл був у 33% пацієнток основної групи, у 40% здорових жінок. Двофазний нормопонуючий менструально-оваріальний цикл був у 25% пацієнток основної групи та у 25% здорових. Двофазний менструально-оваріальний цикл з недостатністю лютеїнової фази був у 28% пацієнток основної групи та у 34% здорових. В основній групі пацієнток було 14% пацієнток у постменопаузальному періоді. Порівняння груп пацієнток з ПЕ і здорових жінок продемонструвало їхню достовірну однорідність за всіма показниками.

Кореляційний аналіз стану гормонального фону у пацієнток основної групи з ПЕ і здоровими жінками засвідчив взаємозв'язок виявлених змін гормонального фону у пацієнток основної групи. Отже, вплив гормональних змін на формування ПЕ викликає сумнів.

Гістологічне дослідження ПЕ проведене усім пацієнткам з даною патологією з метою верифікації маркерів запалення.

У структурі гістологічних форм ПЕ частіше за інших верифіцировані:

- залозисто-фіброзні ПЕ – у 61% пацієнток основної групи,
- залозистий ПЕ базального типу – у 18% жінок,
- залозистий ПЕ функціонального типу – у 17% пацієнток,
- стромальні ПЕ – у 2% випадків,
- аденоматозні ПЕ – в 1% жінки основної групи.

Незалежно від гістологічної будови ПЕ характерними особливостями даного захворювання були:

- наявність овальних і щілиноподібних залоз – у 78% пацієнток,
- лише овальні залози – у 13% жінок,
- лише щілиноподібні залози – у 8% пацієнток.

Водночас кількість залоз становила до 30 у 51% пацієнток, у межах 50 залоз – у 37%, більше 50 – лише у 12%. Дрібні крипти залозистого епітелію спостерігалися у 90% пацієнток, крупні крипти епітелію з невеликою кількістю слизу – у 10%. Просторове розташування залоз у всіх гістологічних картинах було порушене. Центральне розташування ядра у залозистому епітелії спостерігалося у 82% пацієнток, базальне – у 18%. Строма ПЕ представлена у всіх спостереженнях щільною сполучною тканиною, зміна строми у формі фіброзу виявлена у 64% жінок, поєднання

фіброзу і набряку строми відзначено у 36% пацієнток. Поєднання лімфоцитарно-гістіоцитарної інфільтрації строми спостерігалось у 42% пацієнток, лімфоцитарної – у 48%, гістіоцитарної – у 10% жінок відповідно.

Кореляційний аналіз запальних змін, виявлених при ПЕ з генітальною інфекцією, з кольпоскопічними змінами у шийчному епітелії і маркерами запалення в гістологічних картинах ПЕ достовірно свідчить про інфекційну природу ПЕ.

Проведено дослідження експресії естрогенових і прогестеронових рецепторів у поліпах і довоколишньому ендометрії для оцінювання чутливості тканини до гормональної терапії.

Було обстежено 32 пацієнтки з ПЕ. Досліджували 14 залозистих поліпів функціонального типу, включаючи 7 поліпів у фазі секреції і 7 поліпів у фазі проліферації, 10 залозистих поліпів базального типу і 8 залозисто-фіброзних ПЕ. Рівень експресії рецепторів порівнювали з тими самими показниками у нормальному ендометрії у фазі секреції і у фазі проліферації, застосовуючи зазначений вище імуногістохімічний індекс. У залозистих ПЕ функціонального типу у фазі секреції експресія естрогенових рецепторів була оцінена від 0 до 1, розподілена нерівномірно з переважанням вогнищ експресії в ядрах строми, де ІГХІ становив від 1 до 2,5.

Експресія прогестеронових рецепторів у поліпах даного типу оцінена від 0,5 до 1,5 з вогнищами експресії до ІГХІ, що становив 2 і в стромі, і в епітелії. У залозистих ПЕ функціонального типу у фазі проліферації рівень експресії естрогенових рецепторів був оцінений від 0 до 1, розподілений рівномірно, але з переважанням вогнищ експресії в ядрах епітелію, де ІГХІ був від 1 до 2,5. ІГХІ експресії прогестеронових рецепторів у поліпах даного типу був від 0,5 до 1,5 з вогнищами експресії до ІГХІ, що становив 2 і в стромі, і в епітелії. У нормальному ендометрії у фазі проліферації рівень експресії стероїдних рецепторів статистично не відрізнявся ($p < 0,05$), ІГХІ не перевищував 2. У залозистих ПЕ базального типу у фазі секреції рівень експресії естрогенових рецепторів був оцінений від 0 до 1,5, розподілений рівномірно, поодинокі вогнища експресії в цитоплазмі епітеліальних кліток, де ІГХІ був від 1 до 3.

ІГХІ експресії прогестеронових рецепторів у поліпах даного типу був від 1 до 2 з вогнищами експресії до ІГХІ, що становив 2 і в стромі, і в епітелії. У нормальному ендометрії у фазі секреції рівень експресії стероїдних рецепторів статистично не відрізнявся ($p < 0,05$) ІГХІ не перевищував 2.

У залозисто-фіброзних ПЕ у фазі секреції експресія естрогенових рецепторів була оцінена від 1 до 1,5, розподілена нерівномірно з переважанням вогнищ експресії в ядрах стромальних клітин, де ІГХІ був від 1 до 2. Експресія прогестеронових рецепторів у поліпах даного типу оцінена від 0 до 1, розподілена рівномірно як в епітеліальних клітинах, так і в клітинах строми. Дані показники експресії рецепторів статистично нижче ($p > 0,05$), ніж такі в нормальному ендометрії фази секреції.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що поліпи ендометрія мають специфічні клініко-імунологічні та морфологічні особливості, які треба враховувати при розробці тактики діагностичних та лікувально-профілактичних заходів. Отримані результати мають суттєво значення як з теоретичної, так і з практичної точки зору та можуть бути використані у практичній охороні здоров'я.

Клинико-иммунологические и морфологические особенности полипов эндометрия Е.К. Игнатьева

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что полипы эндометрия имеют специфические клинико-иммунологические и морфологические особенности, которые необходимо учитывать при разработке тактики диагностических и лечебно-профилактических мероприятий. Полученные результаты имеют существенное значение как с теоретической, так и с практической точки зрения и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: полипы эндометрия, клиника, иммунология, морфология.

Clinical-immunological and morphological features of polyps endometrium E.K. Ignatyeva

Results of the conducted researches testify that polyps an endometrium have specific clinical-immunological and morphological features which need to be considered when developing tactics of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions. The received results have essential value both with theoretical, and from the practical point of view and can be used in practical medicine.

Key words: polyps an endometrium, clinic, immunology, morphology.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аблакулова В.С. О риске рецидивирования полипов эндометрия / В.С. Аблакулова // Второй мед. журн. Узбекистана. – 2016. – № 1. – С. 53–55.
2. Железнов Б.И. Клиника, диагностика и лечение полипов эндометрия/ Б.И. Железнов, А.Н. Стрижаков, В.А. Лебедев// Акушерство и гинекология. – 2015. – № 11. – С. 73–77.
3. Коханевич Е.В. Кольпоцервикоскопия/ Е.В. Коханевич, К.П. Ганина; В.В. Суменко. – К., 2007. – 56 с.
4. Рудакова Е.Б. Иммуногистохимическая оценка рецепторов стероидных гормонов в полипах эндометрия/ Е.Б. Рудакова, А.В. Кононов, И.Н. Зенина // Тез. докл. X Российского форума «Мать и дитя». – М., 2015. – С. 277–278.
5. Сметник В.П. Неоперативная гинекология / В.Н. Сметник, Л.Г. Тумилевич. – СПб: «Сотис», 2015. – С. 157–158.
6. Kobiashvili H. Organ preserving method in the management of atypical endometrial hyperplasia/ H. Kobiashvili, L. Charkviani, T. Charkviani // Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2016. – № 4. – P. 297–299.
7. Ozsaran A.A. Endometrial hyperplasia co-existing with cervical polyp / A.A. Ozsaran, I.M. Itil, S. Sagol // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2017. – № 2. – P. 185–186.

УДК 618.11-007.251-089

Особливості оваріального резерву у жінок із апоплексією яєчників

О.М. Іщак

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

Мета дослідження: вивчення впливу різних варіантів оперативного лікування апоплексії яєчників на стан оваріального резерву.

Матеріали та методи. Було проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 65 хворих з апоплексією яєчника, яким вперше виконано лапароскопічні операції. Ці пацієнтки були включені в проспективне дослідження і розподілені на дві групи залежно від використаного під час операції методу гемостазу. До 1-ї групи увійшли 35 хворих, гемостаз яким здійснювався за допомогою біполярної коагуляції, до 2-ї групи – 30 хворих, кровотеча з яєчника в яких була зупинена за допомогою накладення швів.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать, що використання гемостазу під час операції у хворих з апоплексією яєчника, яким би способом його ні проводили (біполярний струм або накладання швів), призводить до втрати частини оваріального резерву. До більших втрат оваріального резерву призводить використання для зупинки кровотечі біполярної електрохірургії.

Заключення. Отримані результати необхідно враховувати як під час оперативного лікування жінок з апоплексією яєчника, так і для відновлення репродуктивної функції.

Ключові слова: апоплексія яєчника, оваріальний резерв.

Апоплексія яєчника (АЯ) – хвороба жінок репродуктивного віку, 75% яких віком молодше 30 років, близько 40% підлягають операції у зв'язку з анемічною формою апоплексії яєчника (АФАЯ), а 40–62% з них оперуються неодноразово у зв'язку з рецидивом захворювання [1–4]. АЯ може бути однією з причин жіночої безплідності, лікування якої зумовлює певні труднощі на сучасному етапі [5–7]. У зв'язку з цим, поза сумнівом, актуальним є вивчення стану оваріального резерву у жінок, прооперованих з приводу АЯ, як до, так і після операції.

Мета дослідження: вивчення впливу різних варіантів оперативного лікування апоплексії яєчників на стан оваріального резерву.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено клініко-лабораторне обстеження 140 жінок, з яких 65 хворих на АЯ, яким уперше виконані лапароскопічні операції. Цих пацієнток було включено у проспективне дослідження і розподілено на дві групи залежно від використаного під час операції методу гемостазу. До 1-ї групи увійшли 35 хворих, гемостаз яким здійснювали за допомогою біполярної ко-

агуляції, до 2-ї групи – 30 хворих, кровотеча з яєчника в яких була зупинена за допомогою накладення швів. До тієї або іншої групи хворі відбиралися «сліпим» методом.

Критерії включення у дослідження:

- стабільність показники гемодинаміки перед втручанням,
- тривалість госпіталізації не більше 24 год.

Усі операції були виконані однією і тією самою хірургічною бригадою.

Критерії виключення з дослідження:

- внутрішньочеревна кровотеча унаслідок розриву доброякісної пухлини або ендометріодної кісти яєчника;
- наявність в анамнезі оперативних втручань на яєчниках;
- вживання комбінованих оральних контрацептивів або методів стимуляції суперовуляції екзогенними гонадотропінами менш ніж за 3 міс до операції.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток у 1-й групі становив $30,8 \pm 3,2$ року, у 2-й групі – $31,35 \pm 2,95$ року та статистично не розрізнявся ($p > 0,05$).

Згідно з отриманими даними, пацієнтки груп дослідження характеризувалися високою частотою перенесених інфекційних захворювань у дитячому віці (76,7–90,5%), гострих респіраторних інфекцій і ангіні (85,7–94,3%). У структурі супутньої патології АЯ переважали захворювання травного тракту: виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, хронічний гастрит і хронічний некалькульозний холецистит (14,2–16,7%) і соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи (11,4–15,7%). Відмінності між групами у частоті перенесених і супутніх екстрагенітальних захворювань не мали статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$).

Найчастіше серед перенесеної гінекологічної патології зустрічалися захворювання запальної етіології. Серед них переважали інфекції, що передаються статевим шляхом (ШСШ) (70%), гострий і підгострий неспецифічний сальпінгоофорит (45%) і ерозія шийки матки (46%). Жодних інших порожнинних гінекологічних операцій у хворих 1-ї та 2-ї груп не було, окрім розродження шляхом кесарева розтину, частота якого у групах статистично не відрізнялася і становила від 10,5: до 14,3% ($p > 0,05$).

Переважна більшість жінок у групах (85,7–100%) до операції жили статевим життям ($p > 0,05$). Більш ніж 80% пацієнток у групах були у шлюбі (цивільному, церковному або фактичному), і велика частина їхніх сексуальних контактів відбувалася з єдиним статевим партнером.

Частка жінок, що жили статевим життям і на момент операції (у випадках неодноразово оперованих – останньої) тих, що планували настання вагітності в найближчі 5 років, була у 1-ї і 2-ї групах 26,7% і 25,0% відповідно.

Аналізуючи дані анамнезу у хворих АЯ, можна зробити деякі висновки. Не було виявлено будь-яких відмінностей між групами у середньому віці жінок, частоті перенесеної і супутньої екстрагенітальної патології. Для всіх жінок була характерною наявність несприятливого преморбідного фону, особливо щодо інфекційних захворювань, перенесених у дитячому віці, гострих респіраторно-вірусних захворювань і ангіні, а також куріння. Значних відмінностей у менструальній функції між групами виявлено не було.

Для уточнення попереднього діагнозу АЯ, встановленого на підставі даних анамнезу, фізикального і бімануального дослідження, виконували ехографічне обстеження органів малого таза. У всіх хворих була виявлена вільна рідина у порожнині таза позаду матки. Кількість вільної рідини у хворих 1-ї групи коливалася від 150 і до 430 мл і в середньому становила $300,64 \pm 26,87$ мл, у 2-й групі – від 250 і до 390 мл і в середньому становила $292,92 \pm 24,51$ мл ($p > 0,05$).

Для уточнення характеру вільної рідини, виявленої у черевній порожнині під час трансвагінального ультразвукового дослідження (ТВУЗД) у кількості менше 100 мл, восьми (22,8%) хворим 1-ї групи і 8 (26,6%) пацієнткам 2-ї групи виконано кульдоцентез. У всіх випадках у пунктаті була виявлена кров.

У всіх групах апоплексія правого яєчника спостерігалася значно частіше, ніж лівого.

Остаточний діагноз у всіх хворих досліджуваних груп і групи порівняння був встановлений під час проведення діагностичної лапароскопії.

Показаннями до проведення діагностичної лапароскопії вважали:

- виражені клінічні ознаки внутрішньочеревної кровотечі (біль, наявність симптомів роздратування очеревини, зниження рівня гемоглобіну у крові);
- наявність вільної рідини у матково-ректальному поглибленні у кількості, що перевищує 100 мл за даними ехографії;
- наявність крові у черевній порожнині, підтверджена результатами кульдоцентезу;
- відсутність ефекту від консервативної гемостатичної терапії;
- необхідність диференціальної діагностики з іншими захворюваннями черевної порожнини, що виявляються симптоматикою «гострого живота».

Усі хворі мали стабільні показники гемодинаміки до втручання, а тривалість їх госпіталізації не перевищувала 24 год.

Після підтвердження діагнозу АЯ усім хворим було здійснено оперативне лікування. Тривалість операції визначали як проміжок часу між початком першого розрізу шкіри черевної стінки і закінченням накладення шва на останню шкірну рану.

Під час оцінювання тривалості операції, а також тривалість етапу здійснення гемостазу була виявлена статистично значущі відмінності між досліджуваними групами. Так, тривалість оперативного втручання у 1-й групі варіювала від 20 до 45 хв (у середньому – $26,9 \pm 8,7$ хв), тоді як у 2-й групі вона коливалась від 25 до 60 хв (у середньому – $39,5 \pm 9,5$ хв) ($p < 0,05$). Слід зазначити, що середня тривалість здійснення гемостазу у 2-й групі ($11,3 \pm 2,8$ хв) також була більшою, ніж у 1-й підгрупі ($6,6 \pm 3,5$ хв), що і відобразилось на відмінностях у загальній тривалості операції ($p < 0,05$). Об'єм операційної крововтрати становив у 1-й групі від 150 до 1800 мл (у середньому – $498,4 \pm 150,8$ мл) і від 100 до 1900 мл у 2-й групі (у середньому – $415,3 \pm 134,0$ мл). Відмінності у середньому об'ємі крововтрати не мали ні клінічного, ні статистичного значення ($p > 0,05$).

Усі операції були виконані повністю лапароскопічним доступом, не було жодного переходу до лапаротомії. Інтраопераційних ускладнень не було. Дренування черевної порожнини було здійснене лише 2 (3,1%) хворим.

У 13 (37,1%) хворих 1-ї групи зупинки кровотечі з яєчника поєднувалися з іншими втручаннями ($p > 0,05$). Найчастішою поєднаною операцією було розділення спайок у порожнині малого таза, яке було виконано 8 (23%) хворим 1-ї групи і

6 (20%) пацієнткам 2-ї групи ($p > 0,05$). Трьом (8,6%) хворим 1-ї групи і 4 (13,3%) пацієнткам 2-ї групи виконана коагуляція вогнищ ендометріозу ($p > 0,05$). Двом хворим 1-ї групи було виконано видалення дрібних (до 2 см у діаметрі) субсерозних міоматозних вузлів на ніжці.

Рівні антимюллерова гормону (АМГ) досліджувалися до операції, а також у 1, 3 і 6 менструальному циклі після втручання. Статистично значущих відмінностей середніх рівнів АМГ у передопераційний період у 1-й і 2-й досліджуваних групах і групі порівняння не виявлено ($p > 0,05$). Передопераційний рівень АМГ у 1-й групі становив $2,81-4,9$ нг/мл (у середньому – $3,79 \pm 0,67$ нг/мл), у 2-й групі – $2,58-6,0$ нг/мл (у середньому – $3,94 \pm 0,7$ нг/мл). У всіх групах рівень АМГ був оцінений як високий.

Середні рівні АМГ, визначені в 1, 3 і 6 менструальних циклах після операції, були нижчі передопераційних в обох досліджуваних групах.

Середній рівень АМГ у 1 циклі після операції був статистично значуще нижче у 1-й групі ($1,6-3,96$ нг/мл, у середньому – $2,85 \pm 0,65$ нг/мл), ніж у 2-й групі ($2,51-4,13$ нг/мл, у середньому – $3,38 \pm 0,55$ нг/мл).

Надалі відзначено значне зниження рівня АМГ у 1-й групі протягом шести менструальних циклів до 56,2% від його передопераційного рівня ($p < 0,05$). Так, рівень АМГ у 1-й групі у 3 циклі становив $1,37-3,4$ нг/мл (у середньому – $2,33 \pm 0,63$ нг/мл), а в 6 циклі – $1,0-3,35$ нг/мл (у середньому – $2,13 \pm 0,68$ нг/мл; $p < 0,05$).

У 2-й групі середні рівні АМГ були статистично значуще нижче:

- $2,51-4,13$ нг/мл (у середньому – $3,38 \pm 0,55$ нг/мл) у 1 циклі після операції;
- $2,13-3,75$ нг/мл (у середньому – $2,96 \pm 0,52$ нг/мл) у 3 циклі;
- $1,8-3,7$ нг/мл (у середньому – $2,6 \pm 0,57$ нг/мл) у 6 циклі.

Проте середні рівні АМГ у 2-й групі перевищували відповідні показники у 1-й групі ($p < 0,05$). Тенденція до значного зниження рівня АМГ, починаючи з 3 менструального циклу після операції, у 2-й групі відсутня. До 6 циклу доля втрат середнього рівня АМГ становила у цій групі 34%.

Дані про втрату оваріального резерву (ОР), отримані у процесі дослідження АМГ, повністю підтвердилися і під час дослідження числа антральних фолікулів (ЧАФ). Найменшим цей показник був у 1-й групі:

- 3–7 (у середньому – $5,3 \pm 1,1$) у 1 циклі;
- 2–7 (у середньому – $4,6 \pm 1,1$) у 3 циклі;
- 2–7 (у середньому – $4,3 \pm 1,1$) у 6 циклі ($p < 0,05$).

ЧАФ знизилося у 1-й групі протягом 6 циклів на 19%. У 2-й групі ЧАФ було значно нижче:

- 3–9 (у середньому – $6,4 \pm 1,3$) у 1 циклі;
- 2–8 (у середньому – $6,2 \pm 1,4$) у 3 циклі;
- 2–8 (у середньому – $5,5 \pm 1,3$) у 6 циклі, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$).

У 2-й групі зниження ЧАФ до 6 циклу порівняно з передопераційним становило 14%.

Слід зазначити, що, не дивлячись на значні втрати ОР, визначений в 6 менструальному циклі, рівень АМГ у 1-й групі відповідав середньому рівню, а в 2-й групі – високому. ЧАФ в 6 менструальному циклі у 1-й групі було низьким, а в 2-й групі відповідало середнім показникам.

Аналіз даних, отриманих під час дослідження ОР в оперованих хворих, дозволяє зробити деякі висновки. Здійснення гемостаза під час операцій у хворих на АЯ, яким би способом воно не здійснювалося (біполярний струм або накладання швів), призводить до втрати частини ОР. До великих втрат ОР наводить використання для зупинки кровотечі біполярної електрохірургії.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що здійснення гемостаза під час операцій у хворих з апоплексією яєчника, яким би способом воно не здійснювалося (біполярний струм або накладання швів), призводить до втрати частини овариального резерву. До великих втрат овариального резерву призводить використання для зупинки кровотечі біполярної електрохірургії. Отримані результати необхідно враховувати як під час оперативного лікування жінок репродуктивного віку з апоплексією яєчника, так і для відновлення репродуктивної функції, у тому числі і з використанням допоміжних репродуктивних технологій.

Особенности овариального резерва у женщин с апоплексией яичника О.Н. Ищак

Цель исследования: изучение влияния различных вариантов оперативного лечения апоплексии яичников на состояние овариального резерва.

Материалы и методы. Было проведено клиничко-лабораторное и инструментальное обследование 65 больных с апоплексией яичника, которых первый раз оперировали лапароскопическим доступом. Эти пациентки были включены в проспективное исследование и разделены на две группы в зависимости от использованного во время операции гемостаза. В 1-ю группу вошли 35 больных, гемостаз которым осуществляли с помощью биполярной коагуляции, во 2-ю группу – 30 больных, кровотечение из яичника было остановлено с помощью наложения швов.

Результаты. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что осуществление гемостаза во время операций у больных с апоплексией яичника, каким бы способом оно ни осуществлялось (биполярный ток или наложение швов), приводит к потере части овариального резерва. К большим потерям овариального резерва приводит использование для остановки кровотечения биполярной электрохирургии.

Заключение. Полученные результаты необходимо учитывать как при оперативном лечении женщин с апоплексией яичника, так и при восстановлении репродуктивной функции.

Ключевые слова: апоплексия яичника, овариальный резерв.

Features of an ovarium reserve at women with an ovarium apoplexy O.N. Ishchak

The objective: to study influence of various options of expeditious treatment of apoplexy of ovaries on a condition of ovarium reserve.

Materials and methods. Clinical-laboratory and tool examination of 65 patients with an apoplexy of an ovarium whom the first time operated with laparoscopic access was conducted. These patients were included in prospective research and divided into two groups depending on the hemostasis used during operation. 1 group included 35 patients, hemostasis with which car-

ried out by means of bipolar coagulation, into the 2nd group – 30 patients, bleeding from ovary was stopped by means of suture.

Results. Results of the conducted researches testify, that hemostasis exercise at operations at patients with it was carried out by an apoplexy of the ovarium, whatever way (bipolar current or suture), leads to loss of part of an ovarium reserve. To larger losses of ovarium reserve leads use for a stopping of bleeding of bipolar electrosurgery.

Conclusion. The received results need to be considered as at expeditious treatment of women with an ovarium apoplexy, and at restoration of genesial function.

Key words: ovarium apoplexy, ovarium reserve.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балакшина Н.Г., 2017. Факторы риска апоплексии яичника // Сибирский медицинский журнал: 4: 22: 45–48.
2. Кириллов А.В., 2016. Клиничко-морфологические особенности различных форм апоплексии яичника // Бюллетень сибирской медицины: 1: 7: 76–79.
3. Кох Л.И., 2016. Особенности эхографической картины с цветной доплерометрией после перенесенной апоплексии яичника // Материалы XII Российской научно-практической конференции «Нерешенные и дискуссионные вопросы в акушерстве и гинекологии»: Медицина в Кузбассе, г. Кемерово: 4: 47–49.
4. Содномова Н.В., 2015. Морфологические аспекты различных форм апоплексии яичников // Сборник научных трудов межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии»: Красноярск: 55–58.
5. Pontiroli A.E., Ruga S., 2014. Invecchia mentoe controllo gipofisario della funzione gonadica // G. Gerontol.:41: 8: 293–298.
6. Purdy R.H., Grant K.A., 2011. Behavioral effect of neuroactive steroids related to alcohol deperedence and withdrawal // The Brain: source and target for sex steroid hormones: New York – London: 103–112.
7. Shien S.M., Shen M.D.M., Fuh M., 2016. Plasma lipid and lipoprotein concentration in chines maize with coronary artery disease after apoplexia // Atherosclerosis: 67: 49–55.

УДК 618.17/5-092-06:618.14

Поєднана патологія матки як причина порушення репродуктивної функції

Г.В. Колесник, В.С. Страховецький, В.А. Шамрай

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

Результати проведених досліджень свідчать, що поєднана патологія матки є причиною порушення репродуктивної функції жінок. Встановлені патогенетичні особливості свідчать про необхідність більш поглибленого вивчення даної проблеми для розроблення ефективного алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: порушення репродуктивної функції, поєднана патологія матки.

Порушення репродуктивної функції жінок є наслідком безлічі причин, де матково-яєчниківий чинник становить 24–62%. [1]. У структурі внутрішньоматкової патології (ВМП) переважає хронічний ендометрит (ХЕ), більш ніж в 2 рази перевищуючи поширеність інших захворювань [2, 3]. Його частота найбільш висока (17,2–67,7%) у пацієнок з трубно-перитонеальним безпліддям, невдачами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [1–5], при невиношуванні вагітності (НВ) (34–73,1%) [1]. Рідше зустрічаються поліпи ендометрія, частота виявлення яких коливається від 12,3 до 32%. Частка жінок із внутрішньоматковими синехіями (ВМС) становить від 3 до 13%, з міомою матки при субмукозній локалізації вузлів від 4 до 20% [2, 3].

У літературі, присвяченій проблемам ДРТ і НВ, описані різні зовні нозологічні структурно-функціональні зміни в ендометрії, які можуть бути самостійною причиною порушень репродуктивної функції:

- розлади субендометріального кровотоку,
- невідповідність структури ендометрія дню менструального циклу,
- склеротичні та імунологічні зміни в ендометрії [1–5].

Лікування при ВМП, як правило, медикаментозне при ХЕ або хірургічне за наявності поліпів ендометрія, ВМС, перегородки, субмукозної міоми матки (СММ). Хірургічне втручання дозволяє відновити анатомічну цілісність порожнини матки в 93–96% випадків, тоді як вагітність настає лише у 15–50% жінок [1]. Лікарська терапія ХЕ недостатньо результативна, про що свідчить його висока частота у жінок з порушенням репродуктивної функції, що багато разів застосовували медикаментозне лікування.

Не дивлячись на значне число наукових публікацій з проблеми жіночого безпліддя, не можна вважати всі питання повністю вирішеними, особливо в аспекті вивчення патогенетичних особливостей порушень репродуктивної функції при поєднаній матковій патології.

Усе викладене вище свідчить про актуальність наукової проблеми, що вивчається.

Мета дослідження: вивчення патогенетичних аспектів порушень репродуктивної функції при поєднаній патології матки (ППМ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами було проведено комплексне клініко-лабораторне, функціональне і імуногістохімічне обстеження 109 жінок з ППМ і порушенням репродуктивної функції. Жінки були розподілені на три групи:

- 1-а група (n=69) – жінки із ХЕ і супутньою генітальною патологією,
- 2-а група (n=19) – пацієнтки із ХЕ і супутньою генітальною патологією,
- 3-я група (n=21) – жінки після різних внутрішньоматкових маніпуляцій.

Критерії включення у дослідження:

- вік 18–39 років;
- наявність маткового чинника безпліддя або НВ;
- регулярний цикл менструацій;
- відсутність порушень гормонального гомеостазу і гемостазіограми;
- для 1-ї і 2-ї груп – наявність гістологічної верифікації ХЕ;
- для 3-ї групи – наявність ехо-доплерометричних ознак структурно-функціональних порушень в ендометрії.

Для вивчення нових аспектів патогенезу порушення репродуктивної функції у жінок із ППМ імуногістохімічне дослідження (ІГХД) ендометрія проводили методом подвійних антитіл з імунопероксидазною (стрептовідін-біотиною) міткою, використовували серійні парафінові зрізи. Як первинні антитіла використовували наступні моноклональні антитіла:

- CD138 – маркер плазматичних клітин («Novocastra Lab. Ltd»);
- CD68 – маркер моноцитів/макрофагів («Dako Cytomation»);
- EGF – епідермальний чинник зростання («Sigma»);
- VEGF – судинний ендотеліальний чинник зростання («Dako Cytomation»);
- TNF- α – чинник некрозу пухлини- α («R&D systems»);
- TGF- β – трансформуючий чинник зростання- β («R&D systems»);
- ER – рецептори до естрогену типу α («Novocastra Lab. Ltd»);
- PR – рецептори до прогестерону типу А і В («Novocastra Lab. Ltd»);
- Ki-67 – маркер клітинної проліферації («Dako Cytomation»);
- Apo-protein – маркер апоптозу («Novocastra Lab. Ltd»);
- колаген III і IV типів («Dako Cytomation»).

Визначення концентрації чинників ангиогенезу (VEGF, sVEGF-R1, sVEGF-R2) у сироватці крові і цервікального слизу (ЦС) проводили згідно зі стандартним протоколом імуноферментним методом за допомогою тест-систем фірми «R&D Systems» (США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що вік обстежених жінок варіював від 22 до 39 років, достовірно по групах не відрізнявся і становив у середньому $32,0 \pm 0,7$ року. Переважали пацієнтки віком 30 і більше років.

Провідними чинниками, що обумовлюють порушення сприйнятливості ендометрія до вагітності, є запальні захворювання нижнього відділу статеві системи, хронічний салпінгофорит (ХС), ускладнений перебіг вагітності і пологів, лікарські маніпуляції.

У проведеному дослідженні частка хворих із захворюваннями, що передаються статевим шляхом, становила 37,2%, неспецифічні вагініти перенесли 71,3% жінок. ХС виявлений у 59,7% пацієток, що в 4 рази перевищувало показники фертильних жінок. НВ в анамнезі і ускладнений перебіг післяабортного періоду відмічено в 5 разів частіше, ніж у жінок без порушень репродуктивної функції. У 18,2% хворих виявлена звична втрата вагітності. В анамнезі всіх обстежених жінок були внутрішньоматкові втручання, причому в кожній другій – двічі, а в кожній четвертій – три і більше (до 6 разів). Середній показник кількості внутрішньоматкових втручань на одну жінку становив $2,5 \pm 0,4$, що є досить високим показником та свідчить про високий ризик травматичного чинника порушення сприйнятливості ендометрія до вагітності.

Під час оцінювання причин жіночого безпліддя велике значення мають супутні гінекологічні захворювання. Тому ми приділили особливу увагу вивченню супутньої патології репродуктивної системи. У 28,5% жінок, що увійшли до дослідження, виявлена лейоміома матки (ЛМ), у 15,9% – генітальний ендометріоз (ГЕН-з), що не вимагають на даному етапі хірургічного лікування або після нього. Кількість хворих з ЛМ і ГЕН-з у досліджуваних групах достовірно не відрізнялася.

У пацієток з безпліддям його середня тривалість становила $6,2 \pm 0,4$ року. Переважало вторинне безпліддя – 64,2%. Тривалість ХЕ у пацієток 1-ї і 2-ї груп становила $7,4 \pm 0,7$ і $6,5 \pm 0,7$ року відповідно. Ретроспективне вивчення наданої медичної допомоги продемонструвало, що бажання мати дітей стало причиною активного лікування у більшості обстежених жінок. Протизапальна (включаючи антибактеріальну) терапія раніше була проведена у 93,3% хворих, причому в половині випадків – неодноразово. Гормональні препарати раніше призначалися 66,2% пацієнтам. Ендоскопічні хірургічні втручання на органах репродуктивної системи виконані у 46,7% пацієток. Більше половини жінок використовували програми ДРТ, які не принесли бажаного ефекту. Кількість спроб варіювала від 1 до 18 (у середньому – $2,9 \pm 0,6$ спроб на пацієтку). При цьому 82,2% хворих мали неодноразові невдачі. Аналіз даних про попереднє лікування дозволяє констатувати, що обстежених жінок тривало і безуспішно лікували з використанням медикаментів, хірургічних методів і ДРТ.

Оцінювання клінічної картини у пацієток з патологічними змінами порожнини матки і ендометрія, після завершення хірургічного і медикаментозного етапів лікування, виявила низку симптомів. Лише у 32,2% жінок єдиною скаргою було порушення репродуктивної функції. Перименструальні виділення, що мастять, відзначені у 40,6% (1-а група – 46,7%; 2-а група – 36,8%; 3-я група – 23,8%), біль у нижніх відділах живота в 17% (1-а група – 17,9%; 2-а група – 18,4%; 3-я група – 11,9%), гіпоменорея – у 10,2% (1-а група – 8,6%; 2-а група – 10,5%; 3-я група – 11,9%) хворих.

Результати лабораторно-інструментального обстеження підтвердили наявність різних структурно-функціональних змін ендометрія, які могли бути самостійним чинником, що перешкоджає імплантації і успішному розвитку вагітності.

Морфологічне дослідження ендометрія після лікування ХЕ, проведене у 20 хворих 2-ї групи, виявило повне відновлення морфологічної структури ендометрія лише в десятій частині пацієток. В останніх випадках плазматичні клітини були відсутні, але зберігалися запальні інфільтрати і фіброз. ІГХД ендометрія в жінок цієї групи констатувало, що кількість макрофагів (CD 68) була підвищена на 33,2%; рівень експресії EGF – на 23,2% порівняно з експресією аналогічних маркерів у здорових жінок. Зберігалися порушення ангіоархітеконики тканини у формі накопичення колагену III (підвищений у 2 рази) і IV типів (підвищений на 7,2%) з утворенням зон інтерстиціального і периваскулярного склерозу, формуванням судин капілярного типу і експресія TGF- β . Виявлений дисбаланс вмісту рецепторів естрогену (E) і прогестерону (ПГ) у стромі і паренхімі (гіперекспресія у залозах) і порушення їхнього співвідношення (переважання PR у проліферативну фазу).

Слід зазначити, що медикаментозне лікування позитивно вплинуло на динаміку усіх перелічених вище маркерів, але не сталося зміни експресії колагену III типу, що переважає при ХЕ, і відновлення фізіологічного співвідношення стероїдних рецепторів.

Останніми роками при дослідженні патогенезу різних захворювань жіночої статеві системи, значущих для реалізації репродуктивної функції, велику увагу приділяють стану системи ангіогенезу. Оцінювання концентрації чинників ангіогенезу, проведена у 37 обстежених нами хворих 1-ї і 2-ї груп, виявила підвищення вмісту VEGF-A в 2,7 разу у плазмі крові і в 3,5 разу в ЦС, якому передувала зміна концентрації його рецепторів. Виявлений високий проангіогенний потенціал дистантно визначуваних маркерів, який зберігався після медикаментозного етапу лікування, підтверджений даними ІГХД ендометрія, що демонструє активність неоангіогенезу в даній когорті хворих, судячи по щільності новоутворених судин і експресії EGF. Відомо, що важливу роль у синтезі VEGF відіграють ішемія і гіпоксія, тому, можливо, при ППМ саме ішемія тканини, обумовлена її патологічною просторою організацією з накопиченням колагену або локальною гіперкоагуляцією унаслідок дії Th-1 цитокінів, підтримує високий рівень ангіогенезу в ендометрії.

Особливий інтерес представляє виявлене нами суттєве підвищення рівнів VEGF-A і sVEGF-R1 в ЦС у пацієток із ХЕ і супутніми ЛМ і ГЕН-з (у жінок без супутніх ЛМ і ендометріозу: VEGF-A – $187,5 \pm 79,3$ пг/мл, sVEGF-R1 – $50,7 \pm 13,8$ пг/мл; за наявності зазначених захворювань: VEGF-A – $211,8 \pm 86,4$ пг/мл, sVEGF-R1 – $64,0 \pm 21,5$; $p < 0,05$) за відсутності достовірних відмінностей на системному рівні (VEGF-A у сироватці крові відповідно $304 \pm 89,1$ пг/мл і $292,1 \pm 54,6$ пг/мл; $p > 0,05$). Тобто підвищення проангіогенного потенціалу відіграє значну роль у патогенезі ППМ і порушень репродуктивної функції, що може пояснювати виявлені нами відмінності.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що поєднана патологія матки є причиною порушень репродуктивної функції жінок. Встановлені патогенетичні особливості свідчать про необхідність більш поглибленого вивчення даної проблеми для розроблення ефективного алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Сочетанная патология матки как причина нарушений репродуктивной функции

А.В. Колесник, В.С. Страховецкий, В.А. Шамрай

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что сочетанная патология матки является причиной нарушений репродуктивной функции женщин. Установленные патогенетические особенности свидетельствуют о необходимости более углубленного изучения данной проблемы для разработки эффективного алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: нарушения репродуктивной функции, сочетанная патология матки.

Complex uterine pathologies as reason of infringement of reproductive function

A.V. Kolesnik, V.S. Strahovezky, V.A. Shamray

Results of the spent researches testify, that complex the uterus pathology is the reason of infringements of reproductive function of women. The established clinical features testify to necessity of more profound studying of the given problem for working out of effective algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Key words: infringements of reproductive function, complex uterus pathology, patogenesis.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Грищенко В.И., Щербина Н.А. Женское бесплодие: состояние проблемы // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 89–92.
2. Сметник В.П. Неоперативная гинекология / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – Санкт-Петербург: СОТИС, 2015. – 134 с.
3. Светлаков А.В. Формирование blastocyst и частота наступления имплантации у женщин разных возрастных групп в зависимости от длительности бесплодия в анамнезе // Проблемы репродукции. – 2015. – Т. 3, № 4. – С. 59–65.
4. Шарипова О.В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – Т. 2, № 1. – С. 7–10.
5. Шуршалина А.В. Патогенетические подходы к терапии хронического эндометрита // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 6. – С. 54–56.

УДК 618.1-071:616.35-018

Вплив гістеректомії на зміни вегетативної нервової системи у жінок з надмірною масою тіла

В.В. Костіков

У результаті проведених досліджень встановлено, що при синдромі постгістеректомії у жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла (НМТ) розвивається вегетативна дистонія, яка характеризується переважанням тону парасимпатичної нервової системи, збоченим типом вегетативного реагування і недостатнім вегетативним забезпеченням (54,1%). Крім того, виявлені зміни біоелектричної активності і кровопостачання головного мозку у вигляді дезорганізації біоелектричної активності, підвищення бета-індексу, синхронізації бета-ритму (69,0%) і підвищення судинного тону (59,0%). Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення комплексу реабілітаційних заходів для жінок репродуктивного віку з НМТ, що перенесли гістеректомію.

Ключові слова: гістеректомія, репродуктивний вік, вегетативна нервова система, надмірна маса тіла.

В умовах сьогодення у клінічну практику широко упроваджуються оперативні методи лікування основних гінекологічних захворювань [1–4]. Визначення раціональних свідчень до операції, адекватний анестезіологічний посібник, використання точної техніки, бурхливий розвиток ендоскопічної хірургії призвели до того, що оперативне втручання у гінекології стало розглядатися як досить безпечна і ефективна лікувальна процедура, що забезпечує, а в низці випадків і гарантує пацієнтці повне одужання [2, 3]. Ця клінічна і соціальна ситуація призвела до значного зростання числа оперативних втручань в гінекології, зокрема, гістеректомій (ГЕ), частка яких становить від 15% до 45% у структурі всіх гінекологічних операцій [1–4].

Не дивлячись на незначну кількість післяопераційних ускладнень у ранній післяопераційний період, віддалені наслідки ГЕ, виконаної у репродуктивному віці у жінок із надмірною масою тіла (НМТ) вивчені недостатньо, що призводить до незначної ефективності використовуваних реабілітаційних заходів. Особливого значення набувають нейровегетативні порушення у віддаленому періоді після операції, для адекватної оцінки яких необхідне динамічне вивчення вегетативної нервової системи (ВНС).

Усе зазначене вище свідчить про необхідність вивчення ВНС після ГЕ у жінок репродуктивного віку з НМТ.

Мета дослідження: вивчення стану ВНС після ГЕ у жінок репродуктивного віку з НМТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети у дослідження включено 299 жінок репродуктивного віку з НМТ, 277 з них з різною гінекологічною патологією, 252 пацієнткам була виконана ГЕ. Хворі були розподілені на чотири групи.

- 1-а група – 122 пацієнтки репродуктивного віку з НМТ, що перенесли субтотальну ГЕ (середній вік – 37,7±2,9 року; на момент операції вік був у межах 29–41 року; середній вік – 34,5±1,9 року);
- 2-а група – 130 пацієнток репродуктивного віку з НМТ, що перенесли тотальну ГЕ (середній вік – 39,9±2,4 року; на момент операції вік був в межах 29–43 року; середній вік – 36,7±2,1 року).
- 3-я група – 25 жінок репродуктивного періоду з НМТ із ММ невеликих розмірів, що знаходяться на диспансерному спостереженні і не вимагають оперативного лікування на момент проведення дослідження (середній вік – 42,7±2,2 року);
- 4-а група – 22 практично здорові жінки ідентичного віку (середній вік – 39,5±2,5 року).

Основним свідченням до видалення матки у пацієнток 1-ї і 2-ї груп була міома матки (ММ). Крім того, 39,8% пацієнток 1-ї групи і 52,2% пацієнток 2-ї групи відзначали менометрорагії, що призводять до анемізації. Великі розміри міоми діагностовано у 57,5% хворих 1-ї і в 65,0% пацієнток 2-ї групи відповідно. Субмукозне розташування вузлів зустрічалось у кожної третьої пацієнтки (33,2%). Швидке зростання виявлено у 2 рази частіше у пацієнток, яким надалі була виконана тотальна ГЕ (19,5% і 39,5% відповідно). Больовий синдром також частіше зустрічався у пацієнток 2-ї групи (22,1% і 37,5% відповідно). Необхідно відзначити, що більш ніж у половини хворих цих груп спостерігалось поєднання декількох показань для оперативного лікування.

Тривалість захворювання ММ у пацієнток 1-ї і 2-ї груп не перевищувала 3 роки – у 57 (22,7%) пацієнток; від 3 до 5 років – у 136 (64,8%) і більше 5 років – у 32 (12,5%) хворих. До операції 203 (80,7%) хворі 1-ї і 2-ї груп отримували різні варіанти консервативного лікування (гормональна і симптоматична терапія). Проте усі ці пацієнтки були прооперовані зважаючи на неефективність консервативного лікування. Хворі 1-ї і 2-ї груп як під час оперативного лікування, так і до моменту проведення обстеження знаходилися в репродуктивному віці і в ході операції у всіх пацієнток були збережені яєчники.

Пацієнток 1-ї і 2-ї груп було розподілено на три підгрупи залежно від тривалості післяопераційного періоду (1, 3 і 5 років після операції).

Аналіз даних анамнезу досліджуваних пацієнток засвідчив, що жінки усіх 4 груп практично не мали достовірних відмінностей ні за характером і частотою перенесених раніше захворювань, ні за наявною супутньою патологією. У всіх жінок констатували НМТ.

Дослідження ВНС проводили за наступними методиками:

- вегетативний тонус досліджували за допомогою методу Кредо (вегетативний індекс Кредо, VI):

$$VI = (1 - D / ЧСС) \times 100,$$

де D – тиск діастоли; ЧСС – частота серцевих скорочень за 1 хв;

- для виявлення синдрому вегетативної дистонії використовували спеціальний опитувальник Вейна;

- дослідження вегетативної реактивності проводили за допомогою холодової проби;
- дослідження вегетативного забезпечення виконували за допомогою ортокліностатичної проби.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Доопераційне дослідження хворих ММ не виявило достовірних відмінностей з контрольною групою. Діагностована лише деяка тенденція до збільшення гонадотропних гормонів і естрадіолу, а також незначне збільшення об'єму яєчників і зниження доплерометричних індексів у хворих ММ. Відзначена істотна зміна емоційного статусу пацієнток 1-ї і 2-ї груп, що, безумовно, закономірно перед операцією.

Виявлені зміни анатомо-функціонального стану яєчників, а також перенесений у зв'язку з операцією стрес, дія наркозу, астенізація зумовили появу характерних скарг у оперованих пацієнток із НМТ.

Так, у ранній післяопераційний період з'являлися деякі нейровегетативні симптоми, посилювалося емоційне напруження, що статистично підвищувало значення модифікованого індексу (ММІ) менопаузи у 1-ї і 2-ї групах. Тотальна гістеректомія (ТГЕ) викликала більш виражену клінічну симптоматику. Деяке зниження рівня нейровегетативних і емоційних розладів виявлено до 5-го дня після операції, у зв'язку з чим значення ММІ дещо вирівнювалося, хоча і залишалось таким, що значно перевищує контрольні цифри.

Надалі під час дослідження вегетативної реактивності у віддалений період після ГЕ виявлено значне зменшення нормальної реактивності і збільшення збоченої (29,0% у 1-ї групі; 34,7% – у 2-ї і 12,5% – у 3-ї групі). Водночас у здорових жінок (4-а група) подібного типу вегетативної реактивності не виявлено.

Показовим є той факт, що вегетативне забезпечення було недостатнім (54,8%, 62,5%, 25,0% і 28,6% відповідно) у пацієнток усіх досліджуваних груп. Зазначені зміни прогресували зі збільшенням тривалості віддаленого періоду після ГЕ.

Проведене дослідження дозволило виявити синдром вегетативної дистонії у 48,4% пацієнток 1-ї групи та у 59,4% жінок 2-ї групи.

Діагностовані нами зміни з боку емоційного і вегетативного статусу супроводжувалися і змінами біоелектричної активності (47,6%) і кровопостачання головного мозку (60,0%).

Найчастіше зустрічалися дезорганізація біоелектричної активності (23,8%), зниження альфа-ритму і переважання бета-ритму (16,7%), а також прояв патологічних ритмів (7,1%), гіперсинхронізація альфа-ритму, розподіл його на передні відділи (7,1%). У пацієнток з ММ виявлена дезорганізація біоелектричної активності головного мозку в 12,5% випадків.

Проведення реоенцефалографії дозволило визначити зміну форми реографічної хвилі: менш крута висхідна частина хвилі закруглена, або сплюснена вершина, а також зміна форми низхідної частини географічної хвилі, що свідчить про підвищення компонента діастоли, характерного для збільшення судинної напруги (60,0%). Крім того, на підвищення судинного тонузу вказували і дані ультразвукової доплерографії судин головного мозку.

Використання спеціального статистичного оброблення дозволило визначити так звані чинники ризику, що підвищують вірогідність розвитку тривожно-депресивного синдрому:

- 1 – максимальна відсутність ознаки;
- 0,9 – відсутність скарг до операції і молодий вік (менше 35 років);
- 0,8 – швидке зростання міоми і ТГЕ;
- 0,7 – епізоди гіпофункції яєчників в анамнезі.

ВИСНОВКИ

Отже, при синдромі постгістеректомії у жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла (НМТ) розвивається вегетативна дистонія, яка характеризується переважанням тону парасимпатичної нервової системи, збоченим типом вегетативного реагування і недостатнім вегетативним забезпеченням (54,1%). Крім того, виявлені зміни біоелектричної активності і кровопостачання головного мозку у формі дезорганізації біоелектричної активності, підвищення бета-індексу, синхронізації бета-ритму (69,0%) і підвищення судинного тону (59,0%). Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення комплексу реабілітаційних заходів для жінок з НМТ, що перенесли гістеректомію у репродуктивному віці.

Влияние гистерэктомии на изменения вегетативной нервной системы у женщин с избыточной массой тела

В.В. Костиков

В результате проведенных исследований установлено, что при синдроме постгистерэктомии у женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела (ИМТ) развивается вегетативная дистония, которая характеризуется преобладанием тону парасимпатической нервной системы, извращенным типом вегетативного реагирования и недостаточным вегетативным обеспечением (54,1%). Кроме того, выявлены изменения биоэлектрической активности и кровоснабжения головного мозга в форме дезорганизации биоэлектрической активности, повышение бета-индекса, синхронизации бета-ритма (69,0%) и повышение сосудистого тону (59,0%). Полученные результаты необходимо учитывать при разработке комплекса реабилитационных мероприятий для женщин с ИМТ, перенесших гистерэктомия в репродуктивном возрасте.

Ключевые слова: гистерэктомия, репродуктивный возраст, вегетативная нервная система, избыточная масса тела.

Influence of hysterectomy on changes of vegetative nervous system at women with excess body weight

V. V. Kostikov

In results of the lead researches it is established, that at syndrome posthysterectomy at women of reproductive age with excess body weight the vegetative dystonia which is characterized by prevalence of a tone parasympathical nervous system, the perverted type of vegetative reaction and insufficient vegetative maintenance (54,1%) develops. Besides changes of bioelectric activity and blood supply of a brain as disorganization bioelectric activity, increase

of a β -index, synchronization of a β -rhythm (69,0%) and increase vascular tone (59,0 %) are revealed. The received results are necessary for taking into account by development of a complex of rehabilitation actions for the women with excess body weight who have transferred hysterectomy at reproductive age.

Key words: hysterectomy, reproductive age, vegetative nervous systems, excess body weight.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Лейоміома матки (причини виникнення, діагностика, принципи лікування) // Діагностика та лікування. – 2012. – № 3. – С. 44–48.
2. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Практическая гинекология. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 720 с.
3. Коханевич С.В., Суханова А.А., Суменко В.В. Фіброміома матки, диференційований підхід до вибору методу лікування // Практична медицина. – 2006. – № 1–2. – С. 22–26.
4. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Оперативная гинекология – хирургические энергии: Руководство. – М.: Медицина, 2010. – 860 с.

Поєднання гіперпластичних процесів ендометрія та грудних залоз у жінок перименопаузального віку: діагностика та лікування

О.Ю. Крук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Київ

Використання вдосконаленого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок перименопаузального періоду з поєднанням гіперпластичних процесів ендометрія і фіброзно-кістозної мастопатії дозволяє визначити першочерговість (статеві органи або грудні залози); метод лікування (консервативний або оперативний) і варіант медикаментозної корекції (препарати для гормональної і метаболічної терапії). У сукупності це дозволяє знизити захворюваність у жінок перименопаузального періоду і попередити розвиток онкологічної патології.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, фіброзно-кістозна мастопатія, тактика лікування.

Серед основної патології репродуктивної системи у перименопаузальному періоді (ПМП) посідають гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) [1–5]. Основними причинами розвитку різних варіантів ГПЕ є високий рівень дисгормональних порушень е репродуктивному періоді, значна частота запальних змін органів малого таза, несприятливий вплив екологічних чинників, істотний рівень супутньої соматичної захворюваності тощо [1, 4].

На сьогодні фіброзно-кістозне ураження грудних залоз (ФКГ) є патологією, що досить часто зустрічається серед жінок перименопаузального віку, а в структурі смертності жінок рак грудної залози посідає одне з перших місць [2, 3]. Серед широкого спектра причин такої несприятливої ситуації виділяють початкові дисгормональні порушення, які можуть починатися з пубертатного періоду, обтяжений репродуктивний анамнез, медико-соціальні причини тощо [1–5].

Не дивлячись на значне число наукових публікацій з проблеми ГПЕ і ФКГ окремими, наукові дослідження, що стосуються взаємозв'язку цих двох патологій, практично відсутні, а наявні в даному напрямку поодинокі публікації носять фрагментарний характер. Усе зазначене вище свідчить про актуальність наукового завдання, що піднімається.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування поєднаної патології – ГПЕ і ФКГ на підставі вивчення клініко-ехографічних, доп-

плерометричних і ендокринологічних особливостей, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети під спостереженням було 230 пацієнток ПМП з верифікованими ГПЕ, яким виконано ретельне обстеження грудних залоз. До перименопаузи належали пацієнтки з 45 до 55 років, що мали клімактеричні симптоми до менопаузи і протягом 2 років після останньої менструації. Стан грудних залоз вивчений також у 98 пацієнток ПМП без гінекологічної патології – контрольна група.

Усіх обстежених пацієнток з ГПЕ (n=230) було розподілено на дві групи:

- 1-а група – 65 пацієнток з ГПЕ, в яких відсутні захворювання грудних залоз,
- 2-а група – 165 пацієнток з ГПЕ і наявністю захворювань грудних залоз.

Дослідження проводили за спеціально розробленою схемою, яка включала ретельний аналіз соматичного, акушерсько-гінекологічного анамнезу, характеру менструальної функції і супутніх гінекологічних захворювань; аналіз гормонального статусу. При цьому враховували застосування в анамнезі гормональних препаратів з метою лікування гінекологічних захворювань і метод використаної контрацепції.

На другому етапі роботи визначені методи лікування ГПЕ і стан грудних залоз. У групу вибірки для другого етапу дослідження увійшли усі 230 пацієнток, які брали участь у першому етапі дослідження.

У процесі проспективного дослідження вивчений вплив гормональних препаратів, вживаних для лікування, ГПЕ в період перименопаузи на стан грудних залоз:

- у 37 – у процесі вживання прогестинів,
- у 17 – антагоністів гонадотропінів,
- у 19 – агоністів ГнРГ,
- у 10 – замісна гормональна терапія (ЗГТ), яку застосовували з метою лікування клімактеричних розладів і профілактики рецидиву патології ендометрія.

З 83 пацієнток, які отримали гормональну терапію для лікування ГПЕ, у 70 патології ендометрія поєднувалася з ФКГ.

У процесі спостереження за пацієнтками з ГПЕ протягом 2–4 років вивчений стан грудних залоз у 98 жінок – після оперативної гістероскопії (абляції ендометрія, поліпектомії), у 49 – після гістеректомії. Виявлені чинники, що зумовлюють виникнення проліферативних ускладнень з боку грудних залоз після застосування оперативних методів лікування ГПЕ у пацієнток ПМП, зроблена спроба оцінити можливість зниження захворюваності раком грудної залози шляхом ранньої діагностики передракових і фонових захворювань грудних залоз у пацієнток ПМП з ГПЕ, що входять до групи найбільш високого ризику виникнення захворювань грудних залоз. Проведена також робота для визначення лікувальної тактики при виявлених доброякісних захворюваннях молочних залоз у пацієнток з ГПЕ ПМП. Для реалізації даного завдання з обстежених 230 пацієнток з ГПЕ відібрано 165 пацієнток з поєднаними ГПЕ і грудних залоз.

Лікування хворих з поєднаними ГПЕ і ФКГ було проведено з врахуванням як гінекологічної, так і мамологічної патології. Проведено динамічне спостереження за станом грудних залоз у пацієнток з ФКГ і ГПЕ у процесі медикаментозної те-

рапії, вживаної як з метою лікування патології ендометрія (70 спостережень), так і з метою терапії захворювань грудних залоз (64 спостереження). Тривалість періоду спостереження за хворими з поєднаними ГПЕ і ФКГ становила 2–4 роки. Клініко-ультразвукове дослідження проводили 1 раз у 6 міс, рентгенологічну мамографію – 1 раз на рік. Аналіз даних, отриманих під час спостереження, дозволив розробити обґрунтовану систему діагностичних і лікувальних заходів для пацієнок з поєднаними ГПЕ і ФКГ у ПМП.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що чинниками ризику розвитку поєднаної патології ГПЕ і ФКГ є:

- соматичні захворювання: зміни у щитоподібній залозі, часті вірусні респіраторні захворювання дискінезія жовчних шляхів, артеріальна гіпертензія, ожиріння 2–3 ст.;
- відсутність або наявність менше двох пологів;
- відсутність або короткий період (менше 6 міс) грудного вигодовування дитини.

ГПЕ розвиваються у пременопаузальний період (73,4%), в їхній структурі переважають гіперплазія ендометрія без атипії (56,5%); поліпи ендометрія (39,7%); поєднання гіперплазії і аденоміозу (24,8%) порівняно з атиповою гіперплазією ендометрія (18,3%); поєднанням гіперплазії і поліпів ендометрія (12,2%), а також поєднання гіперплазії із субмукозною міомою матки (1,8%).

ГПЕ зустрічаються самостійно лише у 21,7% випадків; частіше поєднуються з аденоміозом і лейоміомою матки (42,2%); з аденоміозом (21,7%) або з лейоміомою матки (14,4%).

Сумарна частота різних форм ФКГ у жінок з ГПЕ становить 73,5%, причому з переважанням дифузної форми ФКГ (56,5%) порівняно з кістами грудних залоз (9,5%) і вузловою формою ФКГ (7,5%).

Частота і форма ФКГ залежать від варіанту гіперплазії ендометрія:

- при простій гіперплазії сумарна частота становить 84,1% з переважанням дифузної форми ФКГ (74,4%);
- за наявності ознак атипії ГПЕ сумарна частота становить лише 26,2%, загалом за рахунок дифузної форми ФКГ (23,8%);
- за наявності поліпів ендометрія найбільш висока сумарна частота (94,6%) з явним переважанням вузловатих форм ФКМ (66,7%).

Основними методами лікування ГПЕ на тлі ФКГ є гістероскопія з подальшою гормональною терапією (46,5%); лише гормональна терапія (39,5%) і гістеректомія (28,0%).

Диференційований підхід до підбору гормональних препаратів, вживаних з метою лікування ГПЕ у перименопаузі залежить від початкового стану грудних залоз:

- при незмінених грудних залозах можливе вживання усіх видів гормональної терапії.
- при дифузних формах ФКГ хворим з гіперплазією ендометрія у пременопаузі у віці до 50 років доцільне призначення гестагенних препаратів як в циклічному, так і в безперервному режимі. Пацієнткам віком понад 50 років як у пре-, так і в постменопаузі найбільш ефективно вживання антагоністів або агоністів статевих гормонів.

- при вузловатих формах ФКМ як в пре-, так і в постменопаузі перевагу слід віддати антагоністам гонадотропінів, агоністам гонадотропін-релізинг гормону.

Гормональна терапія ГПЕ повинна проводитися під контролем стану грудних залоз на підставі об'єктивних методів діагностики: ехографія, мамографія і доплерометрія. При неефективності гормонотерапії необхідно використовувати оперативну гістероскопію або гістеректомію з подальшою гормональною корекцією з урахуванням стану грудних залоз.

Використання вдосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок ПМП з поєднанням ГПЕ і ФКГ дозволяє визначити:

- першочерговість (статеві органи або грудні залози);
- метод лікування (консервативний або оперативний);
- варіант медикаментозної корекції (препарати для гормональної і метаболічної терапії). В сукупності це дозволяє знизити захворюваність в жінок ПМП і попередити розвиток онкологічної патології.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать про актуальність вибраного наукового завдання. Використання розробленого нами алгоритму дозволяє знизити захворюваність у жінок перименопаузального періоду і попередити розвиток онкологічної патології.

Сочетание гиперпластических процессов эндометрия и грудных желез у женщин перименопаузального возраста: диагностика и лечение О.Ю. Крук

Использование усовершенствованного нами алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у женщин перименопаузального возраста с сочетанием гиперпластических процессов эндометрия и фиброзно-кистозной мастопатии позволяет определить первоочередность развития (половые органы или грудные железы); метод лечения (консервативный или оперативный) и вариант медикаментозной коррекции (препараты для гормональной и метаболической терапии). В совокупности это позволяет снизить заболеваемость женщин перименопаузального возраста и предупредить развитие онкологической патологии.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, фиброзно-кистозная мастопатия, тактика лечения.

Combination of hyperplastic processes an endometrium and mammary glands at women of perimenopause age: diagnostics and treatment O.Yu. Kruk

Use of the algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions improved by us at women perimenopausal age with a combination of hyperplastic processes of endometrium and fibroce-cysts mastopatia allows to define developments (genitals or mammary glands); a treat-

ment method (conservative or operative) and a variant of medicamentous correction (preparations for hormonal and metabolic therapy). In aggregate it allows to lower disease of women perimenopausal age to warn development of an oncological pathology.

Key words: hyperplastic processes of endometrium, fibroce-cysts mastopatia, treatment tactics.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Чайка В.К. Прогнозирование рецидивирования гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста / В.К. Чайка, Т.И. Холодник, Г.Д. Мисуна / Медико-социальные проблемы семьи. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 103–108.
2. Железнов Б.И. Клиника, диагностика и лечение полипов эндометрия / Б.И. Железнов А.Н. Стрижаков, В.А. Лебедев // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 11. – С. 73–77.
3. Клинико-патогенетические варианты гиперпластических процессов эндометрия у женщин, проживающих в различных экологических условиях / [Давидян Л.Ю., Родкана Р.А., Багдасаров А.Ю., Олейникова Д.В.] // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 83, № 2. – С. 105–107.
4. Рожковська І.М. До питання щодо оптимальної тактики ведення хворих з поліпами ендометрія / І.М. Рожковська // Одеський медичний журнал. – 2015. – № 2. – С. 49–50.
5. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – Л.: Медицина, Питерское отделение, 2015. – 463 с.

УДК 618.15-002-022-07

Діагностичне значення оцінки цитокінового статусу при порушеннях мікробіоценозу статевих шляхів

С.А. Пандей

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

Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль цитокінового статусу при оцінці стану місцевих чинників захисту у пацієнок з інфекційно-запальними захворюваннями піхви. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: порушення мікробіоценозу статевих шляхів, цитокіновий статус.

Чисельні дослідження останніх років продемонстрували, що інфекційно-запальні процеси, зокрема у піхві, беруть участь в розвитку акушерсько-гінекологічної патології, що визначає не лише здоров'я матері, але і плода [1–6]. У клініці захворювань просліджуються дві тенденції:

- по-перше, невідповідність тяжкості зовнішніх проявів і рівня патологічних змін у репродуктивній сфері,
- по-друге, невисока ефективність лікування, що приводить до фульмінантного перебігу з летальним результатом або до хронізації процесів [1–6].

Етіологічна структура збудників інфекційних процесів в останнє десятиліття істотно змінилася, що пов'язане з постійною еволюцією бактерій і залученням до патологічних процесів умовно-патогенних мікроорганізмів [2, 3]. У зв'язку з подвійною природою останніх – умовно-патогенні мікроорганізми (УПМ) як комасали присутні у складі нормальної мікрофлори здорових людей, а також реєструються як етіопатогени при різних місцевих і генералізованих процесах – у клініцистів часто виникають складнощі під час оцінювання результатів обстеження, визначенні доцільності лікування, що призначається, і виборі лікарських препаратів [4, 5].

У діагностиці неспецифічних інфекцій до останнього часу вирішальне значення при визначенні етіологічної значущості надавалося чисельності виявлених мікроорганізмів в ураженому органі, а в разі мікст-інфекції – встановленню кількісних співвідношень між асоціантами. Проте багатьма дослідниками [1–6] у подібних ситуаціях часто істотнішим визнається визначення у виділених культур чинників патогенності. Цінність цього критерію підвищується при виявленні не одного, а декількох чинників вірулентності, і особливо в патогенетично значущій дозі і рівні активності.

Комплексний підхід, що враховує як біологічні особливості УПМ, так і специфіку локальної відповіді реакції макроорганізму, розробка нових інформативних і доступних для практики критеріїв, що дозволяють визначити роль ізолюва-

них штамів у патологічному процесі при неспецифічних інфекційних захворюваннях піхви (НІЗП), є актуальною проблемою.

Не дивлячись на значне число наукових досліджень з проблеми НІЗП, не можна вважати всі питання повністю вирішеними, особливо в аспекті змін цитокінового статусу при даній патології.

Мета дослідження: вивчення особливостей цитокінового статусу при НІЗП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для детального аналізу інфекційних захворювань репродуктивної сфери була розроблена власна карта обліку, в якій виділені змішані форми інфекції різної етіології (вірусно-бактеріальні, бактеріально-грибкові тощо).

Після оформлення згоди на медичне втручання і відповідно до критеріїв включення і виключення були сформовані відповідні групи.

Критерії включення у дослідження:

- вік обстежуваних від 20 до 45 років;
- скарги на патологічні виділення із статевих шляхів;
- встановлення діагнозу вульвовагінального кандидозу (ВВК), бактеріального вагінозу (БВ), неспецифічного вульвовагініту (НВВ) або змішаних бактеріально-грибкових або аеробно-анаеробних бактеріальних інфекцій піхви;
- пацієнтки, обстежені особисто автором.

Критерії виключення:

- вживання гормональної або внутрішньоматкової контрацепції;
- наявність ектопії шийки матки, гострого або загострення хронічного екстрагенітального або гінекологічного захворювання;
- позитивний тест на ВІЛ, сифіліс;
- позитивні тести на *M. genitalium*, *C. trachomatis*, вірус папіломи людини (ВПЛ), вірус простого герпесу (ВПГ), цитомегаловірус (ЦМВ), *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*.

У результаті було виділено 9 профільних груп:

- I група – умовно здорові (42 пацієнтки),
- II група – кандидозостійство (45 пацієнток),
- III група – БВ (112 пацієнток),
- IV група – неспецифічний вульвовагініт (107 пацієнток),
- V група – гострий вульвовагінальний кандидоз (61 пацієнтка),
- VI група – хронічний вульвовагінальний кандидоз (76 пацієнток),
- VII група – БВ + кандидозна інфекція (71 пацієнтка),
- VIII група – НВВ + кандидозна інфекція (84 пацієнтки),
- IX група – БВ + НВВ (63 пацієнтки).

Після розподілу пацієнток за групами проведені поглиблені імунологічні дослідження.

Цитологічне, бактеріоскопію і бактеріологічне дослідження вагінального секрету проводили традиційними методами.

Визначення рівня цитокінів периферичної крові і вагінальної рідини проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу відповідно до загальноприйнятих рекомендацій. Для дослідження використовували набори стандартних реагентів ProCon IL-1, IL-2, IL-6, IL-4, TNF- α , IFN- γ .

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що характерні клінічні ознаки («сирнисті» виділення, запах «гнилої» риби, виражена дифузна гіперемія слизової оболонки) реєструються лише при моноформах захворювання (кандидоз, БВ, НВВ), а утворення різних бактеріальних і бактеріально-грибкових асоціацій мікроорганізмів у вагінальному біотопі призводить до зміни клінічної картини і формування малосимптомних форм захворювання.

Приєднання грибів роду *Candida* до мікробіоценозу, характерного для БВ, частіше реалізується у вигляді кандидозостійства (76,1%). У протилежність цьому, при НВВ гриби залучаються до інфекційного процесу значно частіше (58,3%), при цьому їхня участь у складі бактеріально-грибкових асоціацій формує складний комплекс змін, що спотворюють клінічні симптоми як НВВ, так і власне кандидозу.

Оцінка якісного і кількісного складу мікрофлори вагінального біотопа заснована на екологічних принципах. Використання оригінальних індексів відносної різноманітності і домінування облигатних і транзитних видів мікроорганізмів забезпечує велику стандартність і об'єктивність обліку результатів бактеріологічного дослідження.

Аналіз функціональної активності умовно-патогенних мікроорганізмів, що ізолюються при НІЗП, дозволяє розрізнити штами у міру патогенності, може бути додатковим критерієм у визначенні їхньої етіологічної значущості і диференціюванні стану «здорового носійства» від інфекційного процесу.

Як відомо, умовно-патогенні бактерії є сапрофітами-коменсалами і розвиток інфекційного процесу за їхньої участі можливий у разі порушення в системі протиінфекційного захисту. З урахуванням особливостей етіології і переважно локальної природи НІЗП, можна було чекати різний ступінь участі компонентів цитокінового статусу.

Згідно з отриманими нами результатами, підвищення активності IL-4 спостерігали при кандидозній інфекції, переважання Th2 ефектів стає більш вираженим при хронічній формі, що наводить до порушень антитілоутворення (IgA – $0,21 \pm 0,035$ г/л, IgG – $0,31 \pm 0,127$ г/л, $p1-6 < 0,05$) і фунгіцидній активності макрофагів (здорові: кількість макрофагів – $391,8 \pm 98,16$ абс. число клітин в мкл., ФП – 34,7%, ФЧ – $0,6 \pm 0,06$, ФІ – $1,7 \pm 0,17$; хронічний ВВК: кількість макрофагів – $2197,1 \pm 205,63$ абс. число клітин в мкл., ФП – $19,9 \pm 1,24$, ФЧ – $0,3 \pm 0,05$, ФІ – $1,4 \pm 0,24$).

При аеробно-грибкових асоціаціях відзначений виражений дисбаланс цитокінів: достовірне підвищення рівня IL-4, IL-6 при зменшенні кількості IL-1, IL-2, TNF- α , INF γ . Такі зміни цитокінового каскаду поєднуються із зміною вираженості запальної реакції (кількість нейтрофільних гранулоцитів: БВ + кандидозна інфекція – $7623,1 \pm 215,13$, НВВ + кандидозна інфекція – $16148,4 \pm 164,96$ клітин в мкл.; кількість макрофагів: БВ + кандидозна інфекція – $1676,2 \pm 277,36$, НВВ + кандидозна інфекція – $2302,6 \pm 337,44$ клітин у мкл) і зниженням активності лізоциму ($0,27 \pm 0,074$ у.о. і $0,25 \pm 0,056$ у.о. відповідно).

Змішана аеробно-анаеробна інфекція супроводжувалася значними порушеннями системи локального імунітету. Активний синтез прозапальних цитокінів, що поєднується з депресією протизапальної ланки, супроводжується зниженням кількості і поглинальної активності фагоцитів (кількість нейтрофільних гранулоцитів – $11801,2 \pm 1309,90$ клітин в мкл., ФП – $22,0 \pm 4,84\%$, ФЧ – $0,3 \pm 0,06$, ФІ – $1,2 \pm 0,44$), зменшенням кількості IgA, IgM в порівнянні з НВВ. Наголошується ви-

ражене зниження активності чинників неспецифічного захисту (кількість лізоциму – $0,22 \pm 0,041$ у.о.).

Дослідження з вивчення інфекційної патології часто неоднозначні, тобто розглядають або якісні і кількісні характеристики мікрофлори, або оцінюють стан макроорганізму, що не веде до формування цілісної картини етіопатогенезу захворювання. Крім того, при вивченні взаємодії макро- і мікроорганізму разом з визначенням видової приналежності особливу увагу слід приділяти ступеню патогенності збудника. На сьогодні вже неприпустимо діагностувати генітальні інфекції при застосуванні лише одного методу і лише за результатами виявлення будь-якого одного мікроорганізму, який потенційно може бути причиною запального процесу.

Був встановлений зв'язок між клініко-лабораторними особливостями вивчених станів і біологічними властивостями штамів *S. albicans*, виділених від різних пацієнток. Разом з порівняльним аналізом морфологічних і культуральних характеристик грибкових культур, особливий інтерес представляло визначення їхньої фосфоліпазної активності (ФЛА), яка розглядається як основний, корелюючий з іншими, чинник патогенності *S. albicans*. Відмічено, що в тих випадках, коли можна було передбачати участь *S. albicans* в інфекційному процесі як монозбудник або співчлен паразитоценозу, реєстрували достовірно значуще збільшення ступеня їхньої вірулентності. Розміри клітин варіювали, але частіше були нижче за середні величини. Коефіцієнт вірулентності, що корелює з рівнем фосфоліпазної активності, коливався у межах 0,3–0,9 і, як правило, перевищував 0,5.

Відмічена також залежність від температурного чинника: швидкість росту «вірулентних» варіантів за кімнатної температури значно сповільнювалася, або зростання взагалі було відсутнє, що типово для збудників інфекційно-запальних захворювань. У тих випадках, коли кандиди виявляли у практично здорових жінок або як «випадкові», транзиторні компоненти на тлі неспецифічного вагініту або бактеріального вагінозу, коефіцієнт вірулентності виділених штамів був завжди нижчий 0,3, просліджувалася тенденція до збільшення розмірів клітин. При цьому культури однаково добре зростали і при кімнатній температурі, і при 37 °С. Вочевидь, при уточненні діагнозу для диференціації станів, пов'язаних з інфікуванням *S. albicans*, і оцінювання їхнього вкладу в інфекційний процес, разом з традиційними клініко-лабораторними тестами, доцільне вивчення перерахованих властивостей мікробних культур, що виділяються.

Вважаємо, що вживання такого підходу доцільне і при інших НІЗП, оскільки це сприяє розшифровці етіологічної значущості ізольованих УППМ.

При виникненні і розвитку патологічних процесів у піхві істотне значення має рН вагінального секрету, рівень якого може впливати і на стан мікрофлори, і на фармакологічні властивості вживаних препаратів. У нормі рН вагінального середовища становить 3,8–4,2, що стримує зростання і розмноження «небажаних» транзиторних видів мікроорганізмів, що реєструються у вагінальному біотопі. Порушення у складі мікрофлори, пов'язані з надлишковим зростанням аеробних і факультативно анаеробних бактерій, що виявляються, як правило, клінікою неспецифічного вагініту, супроводжуються зміною рН у лужний бік. Ще більш виражений зсув у лужний бік виявлено у піхві при інтенсивному розмноженні анаеробних бактерій, що асоціюються з БВ. Це призводить не лише до зміни властивостей *S. albicans*, але і впливає на антимікотичну дію препаратів як безпосередньо (за ра-

хунок зміни їхньої фунгіцидної активності), так і опосередковано (через зміну морфологічного стану клітин збудника).

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль цитокинового статусу під час оцінювання стану місцевих чинників захисту у пацієнток з інфекційно-запальними захворюваннями піхви. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Диагностическое значение оценки цитокинового статуса при нарушениях микробиоценоза половых путей С.А. Пандей

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о существенной роли цитокинового статуса при оценке состояния местных факторов защиты у пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями влагалища. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: нарушение микробиоценоза половых путей, цитокиновый статус.

Diagnostic value of an estimation cytokine status at disturbances of microbiocenosis of sexual ways S.A. Pandey

Results of the spent researches testify about an essential role cytokine status at an estimation of a condition of local factors of protection at patients with infectious-inflammatory diseases of a vagina. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Key words: infectious-inflammatory diseases of a vagina, cytokine status.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Карпунина Т.И. Сложности диагностики и лечения вагинального кандидоза, ассоциированного со стафилококковой инфекцией // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение. – 2017. – Ч. 1. – № 1 (17). – С. 487.
2. Карпунина Т.И. Микрофлора влагалища и сенсбилизация к микробным антигенам у женщин с привычным невынашиванием беременности // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение. – 2018. – Ч. II. – № 2 (22). – С. 569–570.
3. Олина А.А. Местный иммунитет и локальная иммунотерапия эктопии шейки матки // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. LV. – Вып. 4. – С. 71–76.
4. Олина А.А. Эпидемиологические и микробиологические аспекты неспецифических инфекционных заболеваний влагалища / А.А. Олина // Уральский медицинский журнал. Гигиена и эпидемиология. – 2018. – №8 (48). – С. 160–163.
5. Падруль М.М. Состояние микробиоценоза влагалищного биотопа при бактериальном вагинозе // Бюллетень ВСЦН СО РАМН. – 2012. – Т. 1. – № 4. – С. 119–121.
6. Ширева Ю.В. Аэробный вагинит – реальная угроза сохранению репродуктивного здоровья // Здоровье и образование ребенка: материалы I Всерос. науч.-практ. конф. – Пермь, 2012. – С. 428–430.

УДК 618.14-007-039-08:616.381-072.1

Використання сучасних ендоскопічних технологій у жінок з аномаліями розвитку матки

А.П. Садовий

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

Мета дослідження: підвищення ефективності оперативного лікування жінок з аномаліями розвитку матки на підставі наукового обґрунтування та впровадження удосконаленого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Було обстежено 50 жінок репродуктивного віку з аномаліями розвитку матки (основна група) та 30 жінок репродуктивного віку без аномалій розвитку матки (контрольна група). У комплексі проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, ендоскопічні, лабораторні та статистичні методи.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать, що застосування вдосконаленого нами алгоритму дозволяє нормалізувати стан всіх ланок системного гемостазу, що, зрештою, сприяє зниженню частоти тромбоембологічних ускладнень і поліпшенню відновного лікування після лапароскопічних гінекологічних операцій у жінок з аномаліями розвитку матки.

Заключення. Застосування диференційованого підходу до оперативного лікування аномалій розвитку матки у поєднанні з удосконаленим алгоритмом лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити тривалість операції на 7,5% та операційну крововтрату на 10,0%, а також попередити розвиток тромбоембологічних ускладнень

Ключові слова: аномалії розвитку матки, діагностика, ендоскопічне лікування.

У сучасній літературі приведена безліч визначень поняття аномалії розвитку матки (АРМ), але найчастіше цим терміном позначають різні анатомічні і функціональні дефекти з боку матки [1, 2]. АРМ є однією з причин розвитку порушень менструальної та репродуктивної функцій жінок [3, 4].

Діагностика та лікування АРМ з одного боку є дуже простою [5, 6], а з іншого має певні труднощі, до яких належать поліетіологічність, гетерогенність і поліморфізм, що призводить до суттєвих відмінностей діагностичних підходів, трактування результатів обстеження, інтерпретації клінічних проявів, особливостей перебігу захворювання і визначення лікувальної тактики.

В останні роки у світі широко використовують ендоскопічні методи діагностики та лікування основних варіантів гінекологічної захворюваності [1–7], але у жінок з АРМ алгоритм застосування лапаро- та гістероскопічних втручань визначено не повністю, а поодинокі публікації мають несистематизований характер. За-

значене вище підтверджує актуальність проблеми, переконує в необхідності вдосконалення методів обстеження жінок з АРМ, пошуку оптимальних діагностичних критеріїв, що дозволяють точно виділити форму АРМ, що безумовно важливе для призначення ефективної тактики лікування.

Усе зазначене вище стало підставою до проведення наукового дослідження, що дозволяє вирішити важливе наукове завдання сучасної гінекології.

Мета дослідження: підвищення ефективності оперативного лікування жінок з АРМ на підставі наукового обґрунтування та впровадження удосконаленого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення встановленої мети було обстежено 50 жінок репродуктивного віку з АРМ (основна група) та 30 жінок репродуктивного віку без АРМ (контрольна група).

Критерії включення у дослідження:

- репродуктивний вік;
- наявність АРМ: різні внутрішньоматкові перегородки, одно- або двоорога матка; подвоєна матка.

Критерії виключення:

- порушення формування підлоги;
- аплазія піхви та матки;
- аноректальні вади розвитку;
- екстрофія сечового міхура;
- наявність новоутворень генітальної та соматичної локалізації.

З метою зниження частоти тромбо-геморагічних ускладнень, 50 жінок основної групи було розділено на дві підгрупи залежно від використаного алгоритму профілактичних заходів:

- підгрупа 1.1 – 25 жінок, у яких застосовували загальноприйняті профілактичні заходи,
- підгрупа 1.2 – 25 жінок, у яких використовували удосконалений нами алгоритм:
- зменшений кут положення Тренделенбурга до 15 градусів
- зменшений час перебування хворої в положенні Тренделенбурга під карбоперонеумом (до 2 год)
- зменшення інсуфляційного тиску до 7–10 мм рт.ст.
- літотомічне положення з розігнутими кульшовими суглобами (стегно паралельно животу)
- використання медикаментозної корекції препаратами рослинного походження.

У комплексі проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, ендоскопічні, лабораторні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що в структурі АРМ у жінок, яким необхідне оперативне лікування, переважають внутрішньоматкові перегородки (32,0%) у порівнянні з одно- (28,0%); двоорогою (26,0%); поєднаною (22,0%) та сітло-подібною маткою (20,0%). Комбіновані варіанти спостерігали у 28,0% випадків.

АРМ є провідною причиною порушень репродуктивної функції у 84,0% випадках (первинне безпліддя – 44,0% та вторинне – 40,0%), а також невиношування вагітності – 32,0%.

Частота супутньої генітальної патології у жінок з АРМ становить 100,0%, причому у структурі переважають порушення менструальної функції (50,0%) порівняно з новоутвореннями яєчників (18,0%); патологічних змін шийки матки (18,0%) та запальних захворювань органів малого таза (14,0%). Частота супутніх аномалій розвитку нирок (аплазії та дистопії) у жінок з АРМ становить 50,0%, причому у 46,0% вони розвиваються у жінок з подвоєною маткою і тільки у 4,0% при односторонній матці.

У жінок, які отримували вдосконалений нами алгоритм, наголошувалося статистично значуще ($p < 0,01$) скорочення тривалості операції і об'єму інтраопераційної крововтрати порівняно з жінками, яким проводили традиційну терапію (табл. 1). Середня тривалість операції у групах дослідження становила $43,3 \pm 0,7$ хв і $46,5 \pm 0,8$ хв відповідно, об'єм крововтрати – $54,7 \pm 0,9$ і $59,6 \pm 1,1$ мл

Тривалість перебування пацієнток у стаціонарі у двох підгрупах достовірно не відрізнялася один від одного.

У підгрупі жінок з АРМ, що отримували традиційне лікування, післяопераційний період ускладнився у 3 (12,0%) спостереженнях розвитком тромбофлебіту м'язових вен правої гомілки. У всіх спостереженнях після проведення консервативного лікування післяопераційні ускладнення були купіровані. У підгрупі жінок, що отримували вдосконалений нами алгоритм, тромбогеморагічних ускладнень відзначено не було. Післяопераційної летальності в обох підгрупах не відзначено.

Отже, у жінок, які приймали вдосконалений нами алгоритм, наголошувалося статистично значуще ($p < 0,05$) скорочення тривалості втручання і зменшення об'єму інтраопераційної крововтрати. Частота післяопераційних тромбоемболічних ускладнень на тлі вдосконаленого нами алгоритму виявилася достовірно нижче ($p < 0,05$), ніж у підгрупі 1.1. Загальна тривалість перебування пацієнток у стаціонарі і післяопераційна летальність достовірно не відрізнялися у підгрупах.

Таблиця 1

Перебіг операцій і раннього післяопераційного періоду

Показник	1.1 підгрупа, n=25	1.2 підгрупа, n=25
Тривалість операції $M \pm m$, хв	$46,5 \pm 0,8$	$43,3 \pm 0,7^*$
Об'єм крововтрати $M \pm m$, мл	$59,6 \pm 1,1$	$54,7 \pm 0,9^*$
Загальна тривалість перебування у стаціонарі, $M \pm m$ (доба)	$8,25 \pm 0,23$	$8,03 \pm 0,17$
Тромбогеморагічні ускладнення, n (%)	3 (3,79)	0 (0)*
тромбофлебіт м'язових вен правої гомілки	1 (1,26)	0 (0)
тромбоемболія легеневої артерії		
Загальна кількість ускладнень, n (%)	4 (5,06)	0 (0)*

Примітка: * – достовірні показники, що відрізняються ($p < 0,05$) з підгрупою 1.1

Таблиця 2

Стан коагуляційного гемостазу під час застосування вдосконаленого нами алгоритму

Показник	До операції, n=25	1-а доба, n=25	3-4-а доба, n=25	5-7 доба, n=25
АЧР, с	$65,4 \pm 3,2$	$75,1 \pm 3,5^*$	$82,3 \pm 6,2^*$	$71,5 \pm 3,4$
АЧТЧ, с	$41,2 \pm 1,8$	$43,4 \pm 1,7$	$43,6 \pm 1,6$	$44,3 \pm 1,8$
ТЧ, с	$20,7 \pm 1,1$	$27,0 \pm 2,4^*$	$26,6 \pm 0,4^*$	$22,7 \pm 1,7$
ПВ	$1,3 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,2^*$	$2,2 \pm 0,2^*$	$1,6 \pm 0,2$
МНВ	$1,3 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,2^*$	$2,4 \pm 0,3^*$	$1,7 \pm 0,2$
ФГ г/л	$2,9 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,2$
РФМК, мг/100 мл	$3,4 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,2^*$	$3,7 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,1$
ПДФ, мг %	$0,557 \pm 0,01$	$0,608 \pm 0,02^*$	$0,578 \pm 0,01$	$0,566 \pm 0,01$
АТ III, %	$100,1 \pm 5,1$	$85,5 \pm 4,1^*$	$83,3 \pm 4,4^*$	$93,2 \pm 4,5$
ІРП, %	$102,7 \pm 4,7$	$76,6 \pm 4,1^*$	$80,1 \pm 6,0^*$	$96,5 \pm 5,3$

Примітка: * – достовірні значущі відмінності ($p > 0,05$) з показниками до операції.

До оперативного лікування АРМ показники коагуляційного гемостазу жінок, що отримували традиційне лікування, достовірно не відрізнялися від показників здорових жінок дітородного віку і пацієнток, що отримували вдосконалений нами алгоритм.

У жінок, що отримували традиційне лікування, у першу добу після операції наголошувалося достовірно значуще ($p < 0,05$) збільшення показників АЧР – на 18,4%, активованого частково тромбoplastинового часу (АЧТЧ) – на 19,1%, ПВ – на 46,6%, МНВ – на 43,75%, ФГ – на 25,9%, РФМК – на 39,4%, ПДФ – на 11,9% і достовірно значиме зниження значень АТ III – на 17,9%, індекс резерву плазмінотену (ІРП) – на 29,7%. Достовірно значущі відмінності АЧР, ПВ, МНВ, ПДФ зберігалися до третьої доби після операції, АЧТЧ, РФМК, антитромбін III (АТ-III) і ІРП – до 7-ої доби післяопераційного періоду.

У жінок, що застосовували вдосконалений нами алгоритм, зміни показників коагуляційного гемостазу були менш вираженими (табл. 2). У першу добу після операції наголошувалося достовірно значуще ($p < 0,05$) збільшення показників АЧР – на 14,8%, ТЧ – на 30,4%, ПВ – на 30,8%, МНВ – на 38,4%, РФМК – на 26,5%, ПДФ – на 9,12% і зниження значень АТ-III – на 14,6%, ІРП – на 25,4%. Статистично значущі зміни показників АЧР, ТЧ, ПВ, МНВ, АТ-III і ІРП зберігалися до 3–4-ої доби після операції. На 5–7-у добу достовірних відмінностей порівняно з доопераційними показниками ми не знаходили.

У передопераційний період у пацієнток, що отримували традиційне лікування, кількість тромбоцитів була на 47,8% вище ($p < 0,05$) порівняно із здоровими жінками.

Достовірно вищими виявилися показники числа малих агрегатів (ЧМА) – в 2,2 разу, числа великих агрегатів (ЧВА) – в 2,9 разу, ЧА – в 2,3 разу вище. Інші показники тромбоцитарного гемостазу достовірно не відрізнялися від контрольної групи.

У жінок, що застосовували вдосконалений нами алгоритм, достовірно значущих відмінностей порівняно із здоровими жінками дітородного віку ми не знаходили. Водночас достовірно нижчими у порівнянні з пацієнтками, що отримували традиційну профілактику, були число тромбоцитів – на 29,4%, дискоєхіноцити (ДЕ) – на 18,8%, СЕ – на 19,6%, ЧМА – на 47,5%, ЧВА – на 82,7%, ЧА – на 52,4%.

У жінок, що отримували традиційну профілактику, у першу добу після операції відбувалося статистично значуще зниження дискоцитів (Д) – на 16,6% і підвищення сфероєхіноцитів (СЕ) – на 11,7%, числа агрегатоутворювальних тромбоцитів (ЧАУ) – на 19,7%, ЧМА – на 29,7%, ЧВА – на 51,7%, ЧА – на 32,8%, чинника 3 тромбоцитів (РЗ) – на 50,3%.

Достовірно значущі зміни Д, С, ЧВА, РЗ порівняно з доопераційними показниками зберігалися до 3–4-ї доби, після операції, а СЕ і ЧАУ – до 5–7-ї доби післяопераційного періоду. Число тромбоцитів на 1–7-у добу після операції достовірно не відрізнялося від передопераційних показників і у всі терміни спостереження було вищим ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими жінками дітородного віку. З перших по 7-у добу після операції відбувалося статистично значуще зменшення ЧМА, ЧВА, ЧА, але в той же час навіть на 5–7-у добу після операції ці показники залишалися достовірно вищими порівняно зі здоровими жінками.

Дещо іншу картину ми спостерігали у підгрупі жінок, що застосовували вдосконалений нами алгоритм (табл. 3). У першу добу після операції відбувалося статистично значуще збільшення числа тромбоцитів – на 22,6%, СЕ – на 25,6%,

Таблиця 3

Тромбоцитарний гемостаз у жінок, що застосовували вдосконалений нами алгоритм

Показник	До операції, n=25	1-а доба, n=25	3-4-а доба, n=25	5-7-а доба, n=25
Тромбоцити, $\times 10^9$	258,9 \pm 10,7	317,4 \pm 17,2*	258,5 \pm 19,7	275,6 \pm 17,3
Д, %	51,6 \pm 2,1	45,6 \pm 1,7*	49,0 \pm 1,2	52,6 \pm 1,3#
ДЕ, %	22,0 \pm 1,1	23,5 \pm 1,0	24,3 \pm 1,5	24,0 \pm 0,7
С, %	18,9 \pm 1,1	17,9 \pm 1,2	20,5 \pm 1,0	16,9 \pm 0,7
СЕ, %	8,2 \pm 0,7	10,3 \pm 0,5*	9,2 \pm 0,6	9,1 \pm 0,5
ЧАУ (на 500 кл.)	48,4 \pm 2,2	54,6 \pm 1,8*	52,0 \pm 1,7	47,6 \pm 1,3#
ЧМА (на 100 кл.)	9,2 \pm 1,5	9,8 \pm 0,7	13,4 \pm 1,6	6,6 \pm 0,6#
ЧВА (на 100 кл.)	0,5 \pm 0,2	0,9 \pm 0,3	1,1 \pm 0,3	1,0 \pm 0,3
ЧА (на 100 кл.)	9,7 \pm 1,7	10,7 \pm 1,0	14,5 \pm 2,1	7,6 \pm 0,2#
РЗ, %	34,4 \pm 3,8	50,3 \pm 3,5*	39,6 \pm 3,2	35,1 \pm 3,4#

Примітки: * – достовірні значущі відмінності ($p < 0,05$) порівняно із здоровими жінками, # – з першою добою після операції

Таблиця 4

Стан ПОЛ і АОА при застосуванні удосконаленого алгоритму

Показник	До операції, n=25	1-а доба, n=25	3-4-а доба, n=25	5-7-а доба, n=25
ДК, нмоль/л	112,8 \pm 3,6	122,9 \pm 3,4*	118,3 \pm 3,7	115,1 \pm 3,9
МДА, нмоль/л	10,9 \pm 0,4	12,1 \pm 0,3*	11,5 \pm 0,4	11,1 \pm 0,2
Вітамін Е, нмоль/л	4,4 \pm 0,2	4,1 \pm 0,3	4,3 \pm 0,2	4,6 \pm 0,4

Примітка: * – достовірно значущі відмінності ($p < 0,05$) з показниками до операції.

ЧАУ – на 12,8%, РЗ – на 46,2% і зменшення Д на 11,7% ($p < 0,05$). Починаючи з 3–4-ї доби після операції достовірних відмінностей показників тромбоцитарного гемостазу порівняно з доопераційними даними ми не знаходили.

У передопераційний період показники перекисного окислення ліпідів жінок з АРМ, що отримували традиційне лікування і які застосовували вдосконалений нами алгоритм, достовірно не відрізнялися один від одного і від показників здорових жінок.

У пацієток, що отримували традиційне лікування, у першу добу після операції наголошувалося статистично значуще підвищення показників дієнових кон'югатів (ДК) на 9,7%, МДА – на 15,6% і зниження рівня вітаміну Е – на 12,1%). Достовірні відмінності показників ДК і МДА зберігалися до 3–4-ї доби після операції. На 5–7-у добу отримані результати достовірно не відрізнялися від передопераційних даних і показників здорових жінок.

У жінок, що застосовували вдосконалений нами алгоритм, достовірно підвищувалися показники ДК на 8,9% і МДА – на 11,0% (табл. 4). Рівень вітаміну Е достовірно не змінювався порівняно з передопераційними даними.

Починаючи з 3–4-ї доби після операції статистично значимих відмінностей порівняно з результатами, отриманими до операції, ми не знаходили.

Показники перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної активності перебували у тісному кореляційному зв'язку із значеннями коагуляційного і тромбоцитарного гемостазу, що ілюструють дані табл. 5.

В обох групах обстежених жінок показники АЧТЧ, ТЧ, МНВ, ПДФ, кількість тромбоцитів, ЧАУ, ЧА і рівень РЗ знаходилися у прямій кореляційній залежності від рівня первинних і вторинних продуктів ПОЛ і в зворотній з рівнем вітаміну Е. Разом з цим визначали прямий корелятивний зв'язок показників АТ Ш і ІРП з рівнем вітаміну Е і зворотний – із значеннями ДК і МДА.

У підгрупі жінок, що отримували традиційну профілактику, була встановлена висока міра кореляційної залежності продуктів ППВ з ТЧ, ПДФ, АТ Ш, ІРП, ЧАУ, ЧА, РЗ і кількістю тромбоцитів.

Взаємозв'язок МДА, ДК з МНВ був середнього ступеня, з АЧТЧ – слабкого. Між рівнем вітаміну Е і ТЧ, ПДФ, АТ Ш, ІРП, ЧАУ, ЧА, РЗ і кількістю тромбоцитів існував сильний кореляційний зв'язок, МНВ – середнього ступеня, АЧТЧ – слабкого.

Таблиця 5

Коефіцієнти кореляції (rs) показників ПОЛ, АОА, коагуляційного і тромбоцитарного гемостазу (p<0,05)

Показники	Підгрупа 1.1, n=25			Підгрупа 1.2, n=25		
	ДК	МДА	Вітамін Е	ДК	ДМА	Вітамін Е
АЧР, с	0,4	0,4	-0,4	0,2	0,4	-0,4
АЧТЧ, с	0,8	0,8	-0,8	1	0,8	-0,8
ТЧ, с	0,63	0,63	-0,63	0,8	0,4	-0,6
ПВ	0,8	0,8	-0,8	1	0,6	-0,8
МНВ	-1	-1	1	-0,8	-0,4	0,6
ФГ г/л	-1	-1	1	-1	-0,8	0,8
РФМК, мг/100 мл	0,8	0,8	-0,8	0,6	0,2	-0,8
ПДФ, мг %	0,8	0,8	-0,8	0,6	0,2	-0,8
АТ III, %	0,8	0,8	-0,8	0,4	0,8	-0,2
ІРП, %	1	1	-1	1	0,8	-0,8

У підгрупі жінок, що застосовували вдосконалений нами алгоритм, визначався високий ступінь кореляційного зв'язку первинних продуктів ПОЛ з ТЧ, МНВ, ПДФ, АТ III, ІРП, РЗ, середнього ступеня – з числом тромбоцитів, ЧАУ і слабого – з АЧТЧ і ЧА. Зв'язок МДА з ТЧ, ІРП, ЧА, тромбоцитарним чинником оцінювався як сильний, з ПДФ – як середнього ступеня, з АЧТЧ, МНВ, кількістю тромбоцитів і ЧАУ – як дуже слабкий. Між рівнем вітаміну Е і значеннями ТЧ, ПДФ, ЧАУ, кількістю тромбоцитів, Рз існував сильний кореляційний зв'язок, МНВ, АТ III – середнього ступеня, АЧТЧ – слабкий, ЧА – дуже слабкий.

Отримані результати свідчили про те, що у підгрупі жінок, що застосовували вдосконалений нами алгоритм, на показники коагуляційного і тромбоцитарного гемостазу більшою мірою впливали первинні продукти перекисного окислення ліпідів, чим вторинні.

Зіставлення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена у досліджуваних підгрупах продемонструвало, що значення його у підгрупі жінок, що застосовували вдосконалений нами алгоритм, були нижчими, ніж у пацієнток, що отримували традиційне лікування. На наш погляд, отримані результати могли свідчити про те, що вживання вдосконаленого нами алгоритму обмежує вплив первинних і вторинних продуктів ПОЛ на стан тромбоцитарного і коагуляційного гемостазу.

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що використання вдосконаленого нами алгоритму дозволяє нормалізувати стан всіх ланок системного гемостазу, що, зрештою, сприяє зниженню частоти тромбоембологічних ускладнень і поліпшенню відновного лікування пацієнток після лапароскопічних гінекологічних операцій у жінок з АРМ.

ВИСНОВКИ

Використання диференційованого підходу до оперативного лікування аномалій розвитку матки у поєднанні з удосконаленим алгоритмом лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити тривалість операції на 7,5% та операційну крововтрату на 10,0%, а також попередити розвиток тромбоембологічних ускладнень.

Использование современных эндоскопических технологий у женщин с аномалиями развития матки А.П. Садовой

Цель исследования: повышение эффективности оперативного лечения женщин с аномалиями развития матки на основе научного обоснования и внедрения усовершенствованного алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Были обследованы 50 женщин репродуктивного возраста с аномалиями развития матки (основная группа) и 30 женщин репродуктивного возраста без аномалий развития матки (контрольная группа). В комплекс проведенных исследований были включены клинические, эхографические, эндоскопические, лабораторные и статистические методы.

Результаты. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что использование усовершенствованного нами алгоритма позволяет нормализовать состояние всех звеньев системного гемостаза, что способствует снижению частоты тромбембологических осложнений и улучшению восстановительного лечения после лапароскопических гинекологических операций женщин с аномалиями развития матки.

Заключение. Использование дифференцированного подхода к оперативному лечению аномалий развития матки в сочетании с усовершенствованным алгоритмом лечебно-профилактических мероприятий позволяет снизить длительность операции на 7,5% и операционную кровопотерю на 10,0%, а также предупредить развитие тромбембологических осложнений.

Ключевые слова: аномалии развития матки, диагностика, эндоскопическое лечение.

Use of modern endoscopic technologies at women with anomalies of development of a uterus A.P. Sadovoy

The objective: rising of efficiency of expeditious treatment of women with anomalies of development of uterus on the basis of scientific justification and introduction of advanced algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Materials and methods. We surveyed 50 women of genesial age with anomalies of development of uterus (the main group) and 30 women of genesial age without anomalies of development of a uterus (control group). The complex of the conducted researches included clinical, ehografical, endoscopic, laboratory and statistical methods.

Results. Results of the conducted researches testify that use of the algorithm improved by us allows to normalize condition of all links of systemic hemostasis that frequency depression is promoted by the trombogemorragical of complications and to improvement of recovery treatment after laparoscopic gynecologic operations of women with anomalies of development of uterus.

Conclusion. Use of the differentiated approach to expeditious treatment of anomalies of development of uterus in combination with advanced algorithm of treatment-and-prophylactic actions allows to reduce duration of operation by 7,5% and an operational hemorrhage for 10,0%, and also to prevent development the trombogemorragical of complications.

Key words: anomalies of development of uterus, diagnostics, endoscopic treatment.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л.В., 2014. Клиническое наблюдение аномалии тазовых органов / Л.В. Адамян, С.П. Даренков, Ю.А. Шельгин // Акушерство и гинекология : 7 : 15-17.
2. Демидов В.Н., 2016. Ультразвуковая диагностика пороков развития матки и влагалища / В.Н. Демидов // Клиническая визуальная диагностика : М. : Триада-Х : 120.
3. Fatum M., 2017. Septate uterus with cervical duplication: rethinking the development of mullerian anomalies / M. Fatum, N. Rojansky, A. Shushan // Gynecol. Obstet. Inv. : 55 : 3 : 186–188.
4. Engmann L., 2016. An unusual variation of a unicornuate uterus with normal external uterine morphology / L. Engmann, N.J. Schmidt, C. Benadiva // Fertil Steril. : 82 : 4 : 950–953.
5. Gell J.S., 2015. Mullerian anomalies / J.S. Gell // Semin. Reprod. Med. : 21 : 4 : 375–388.
6. Giraldo J. L., 2017. Septate uterus associated with cervical duplication and vaginal septum / J.L. Giraldo, A. Habana, A.J. Duleba, A. Dokras // J. Am. Ass. Gynecol. Lapar. : 7 : 2 : 277–279.
7. Muragaki Y., 2017. Altered growth and branching patterns in synpolydactyly caused by mutations in HOXD13 / Y. Muragaki, S. Mundlos, J. Upton // Science : 272 : 548-551.

УДК 618.11-008.64-02-092-06:618.177-08:618.17-089.888.11

Застосування гормону росту у поганих відповідачів

Г.В. Стрелко, В.В. Уланова

Медичний центр «Родинне джерело», м. Київ

Мета дослідження: оцінювання ефективності протоколів стимуляції яєчників із застосування гормону росту у пацієнок – поганих відповідачів з вивченням впливу на клінічні та ембріологічні показники у схемах контрольованої стимуляції яєчників з антагоністами гонадотропін-рилізінг-гормону.

Матеріали та методи. Проведено аналіз основних клінічних та ембріологічних характеристик пацієнок досліджуваної групи, а саме: кількість та якість отриманих у схемах КСО ооцитів, зрілих ооцитів, ембріонів та частоти настання вагітності порівняно з контрольною групою жінок (без додаткового застосування гормону росту). Досліджено ефективність схеми контрольованої стимуляції яєчників з використанням пролонгованого ФСГ у протоколі з антагоністами ГнРГ з додаванням гормону росту у програмах КСЯ у поганих відповідачів.

Результати. Дослідження продемонструвало покращення реакції на стимуляцію в протоколах КСО у жінок зі зниженим оваріальним резервом, а саме: зменшення тривалості стимуляції та додаткової дози гонадотропінів. Додаткове застосування гормону росту під час проведення КСО також може покращувати ембріологічні показники, збільшувати кількість та якість ооцитів та ембріонів. Нами також було показано тенденцію до підвищення частоти настання вагітності у жінок, що застосовували ГР у протоколах стимуляції яєчників.

Заключення. Застосування гормону росту у протоколах КСО у жінок зі зниженою відповіддю на стимуляцію з метою покращення клінічних та ембріологічних показників можна вважати цілком доцільним та безпечним.

Ключові слова: погані відповідачі, гормон росту, контрольована стимуляція яєчників, коріфолітропін-альфа.

Фертильність людей у всьому світі зазнає дуже суттєвих змін в останні десятиліття. І хоча ситуація відрізняється у різних регіонах, країнах, релігійних спільнотах, глобальна тенденція полягає в зниженні народжуваності. Так, згідно з даними World Fertility Pattern (2015), загальносвітова середня кількість дітей на одну жінку становить 2,5. Слід відзначити, що для Східної Європи та для України характерні значно нижчі показники – у межах 1,6–1,7. Сьогодні 46% населення світу живе в країнах з низьким рівнем народжуваності, де у жінок менше 2,1 дітей у середньому. Ще однією з основних тенденцій сучасного західного суспільства є поступове та постійне збільшення віку вступу в шлюб та народження дітей. Це спостерігається не тільки в Україні, але і в інших європейських країнах. Можна помітити, що за останні 40 років середній вік жінок, які вступають у шлюб,

збільшився в європейських країнах більш ніж на 2,5 року. Зважаючи на це, успішність лікування безпліддя набуває особливої актуальності.

Прогноз лікування методами ДРТ значно залежить від відповіді яєчників, що визначається кількістю ооцитів, та від якості ооцитів. Обидва чинники визначають кількість ембріонів хорошої якості, доступних для подальшого переносу в порожнину матки. Так звана погана відповідь на стимуляцію у протоколах контрольованої супервулції (КСО) стає все більш поширеною проблемою. Частота подібної проблеми в циклах ДРТ може досягати 30% залежно від застосованих критеріїв та даних різних досліджень [1].

Незважаючи на використання різних стратегій лікування, частота настання вагітності залишається низькою у жінок зі зниженою відповіддю на стимуляцію. Це часто призводить до відмови від лікування або до переходу на донацію ооцитів. Мета-аналізи продемонстрували, що серед усіх недавно запропонованих протоколів додавання гормону росту може покращувати успішність лікування у поганих відповідачів [2, 3, 4]. Одне з перших досліджень у 1988 році засвідчило, що застосування гормону росту (ГР) у протоколах КСО покращує чутливість яєчників до менопаузальних гонадотропінів у жінок. Цей ефект теоретично може бути пов'язаний з модулюванням активності ФСГ шляхом підвищення локального синтезу інсуліноподібного фактору росту (ІФР – І). Він, у свою чергу, посилює дію гонадотропінів на клітини гранульози [5, 6, 12, 13].

Незважаючи на численні більш пізні дослідження, ефективність та доцільність застосування ГР додатково до гонадотропінів у циклах ДРТ у поганих відповідачів, залишається не до кінця з'ясованою [7, 8, 9, 11]. Можливо це пов'язано із застосуванням різних критеріїв включення у дослідження, особливостями статистичного аналізу, включенням пацієнтів з різними додатковими факторами ризику, такими, як вік, тяжкий чоловічий чинник безпліддя, ендометріоз та ін. Крім того, аналізувались різні лікувальні протоколи стимуляції, різні форми ФСГ, різні критерії введення триггеру фінального дозрівання ооцитів [9, 10, 14].

Мета дослідження: оцінювання ефективності протоколів стимуляції яєчників із застосування гормону росту у пацієнок – поганих відповідачів з вивченням впливу на клінічні та ембріологічні показники у схемах контрольованої стимуляції яєчників з антагоністами гонадотропін-релізинг-гормону.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено проспективне дослідження серед жінок – поганих відповідачів, які проходили лікування методами ДРТ у клініці «Родинне джерело» (Київ) у період з січня 2016 року по грудень 2017 року.

Погані відповідачі були визначені відповідно до Болонських критеріїв:

1) пізній репродуктивний вік матері (≥ 40 років) або будь-який інший фактор ризику НВЯ (оперативні втручання на яєчниках, перенесені запальні захворювання тощо);

2) низька відповідь яєчників (НВЯ) у попередньому циклі контрольованої оваріальної стимуляції (КОС) (≤ 3 ооцити у стандартному протоколі стимуляції);

3) низький тест оваріального резерву (ОРТ) (тобто чисті антральні фолікули (ЧАФ) $< 5-7$ або антимюллерів гормон (АМГ) $< 0,5-1,1$ нг/мл).

Два з цих критеріїв дають змогу вживати термін «поганий відповідач» стосовно пацієнтки. Два епізоди НВЯ після максимальної стимуляції більшість дослідників вважають достатніми для визначення «поганого відповідача» за відсутності пізнього репродуктивного віку матері або зниженого ОРТ. Прогностичні критерії, такі, як пізній репродуктивний вік пацієнтки або знижені показники ОРТ, відміна у попередньому циклі екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), отримання менше чотирьох ооцитів у попередньому циклі сьогодні найчастіше використовуються для оцінки ризику НВЯ [2].

Клінічне обстеження пацієнок проводили за спеціально розробленою анкетною, яка включала перш за все детальний збір анамнестичних даних, стан менструальної та репродуктивної функції, гінекологічний та соматичний статус. Прогнозування відповіді яєчників на стимуляцію проводили шляхом визначення оваріального резерву, а саме за допомогою оцінки сонографічних та ендокринних показників на 2-й або 3-й день спонтанного менструального циклу до початку контрольованої стимуляції яєчників. Саме сироватковий рівень АМГ показав найкращу кореляцію з кількістю ооцитів порівняно з іншими предикторами оваріальної відповіді.

Так, визначення рівня антимюллерового гормону проводили методом твердофазного імуоферментного аналізу (ELISA) із тест-системами Beckman Coulter (США). Рівні інших гормонів – фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та естрадіолу (Е2) визначали шляхом хемілюмінесцентного імуоаналізу. Базові рівні концентрації гонадотропних гонадотропінів і гормонів яєчників (естрадіол (Е2), гормону (АМГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) вимірювали на 2-й або 3-й день циклу.

Ультразвукове сканування проводили на апаратах PHILIPS ATL-HDI 4000, PHILIPS HD 11-XE.

Для контрольованої стимуляції яєчників використовували новий гормональний препарат для лікування безпліддя, що належить до нового класу рекомбінантних гонадотропінів пролонгованої дії – коріфолітропін альфа. Особливістю цієї молекули є вдвічі більший період напіввиведення порівняно зі стандартним рекомбінантним ФСГ. Ця властивість дозволяє ініціювати та підтримувати мультифолікулярний ріст протягом 7 днів після одноразової підшкірної ін'єкції. Згідно з даними літератури, коріфолітропін альфа у дозі 150 мкг ініціює у середньому трохи сильнішу відповідь яєчників порівняно з добовою щоденною дозою ФСГ 200 МЕ.

Це дозволило використовувати препарат з метою контрольованої стимуляції яєчників у поганих відповідачів у поєднанні з додатковими дозами ФСГ та антагоністами гонадотропін-релізинг-гормону для спрощення дизайну схеми стимуляції, мінімізації кількості ін'єкцій та вкорочення тривалості циклу. З моменту досягнення фолікулами середнього діаметру 14 мм розпочинали введення антагоністів гонадотропного релізинг-гормону – ганіреліксу (Органон/Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ і Ко КГ, Нідерланди/Німеччина) ін'єкційно, 0,25 мг/0,5 мл по 0,5 мл у шприцах (один одноразовий шприц містить ганіреліксу ацетату 0,25 мг (у перерахунку на вільну основу) в 0,5 мл водного розчину) до досягнення середнього діаметру 18 мм більшістю фолікулів. З 7-го дня стимуляції додатково вводили

рекомбінантний ФСГ (Пурегон) у дозі 200–300 МО залежно від швидкості росту та кількості фолікулів.

Після досягнення фолікулами зазначених вище критеріїв призначали тригерну дозу людського хоріонічного гонадотропіну 10000 МО (Хорагон, «Ferring GmbH», Німеччина). Пункція яєчників відбувалась через 35 год у стерильних умовах під ультразвуковим контролем.

Критерії виключення з дослідження:

- рівень антимюллерівського гормону (АМГ) $\leq 0,1$ нг/мл,
- індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м² та виражений чоловічий чинник безпліддя,
- аномальний каріотип,
- гострі запальні захворювання будь-якої локалізації на початок лікувальної програми ДРТ,
- уроджені вади розвитку або набуті деформації порожнини матки, за яких неможлива імплантація ембріона (ів) та виношування вагітності,
- доброякісні пухлини матки, що деформують порожнину матки та (або) вимагають оперативного лікування,
- злоякісними новоутвореннями будь-якої локалізації.

Пацієнтки були розподілені на дві групи:

Основна група – 32 пацієнтки, які отримували додатково до стандартного короткого протоколу з антагоністами 4 МО гормону соматропіну – ідентичного гіпофізарному гормону росту людини з аналогічним фармакокінетичним профілем (Зомактон, Феррінг ГмбХ/Вассербургер Арцнейміттельверк ГмбХ/Феррінг Інтернешнл Сентер СА, Німеччина/Німеччина/Швейцарія. Гормон росту вводили щоденно підшкірно ін'єкційно 1,33 мг (еквівалент 4IU) починаючи з першого дня стимуляції яєчників до дня введення тригерної дози людського хоріонічного гонадотропіну (ЛХГ).

Група порівняння – 72 пацієнтки, яким застосовували стандартний антагоністичний протокол без гормону росту.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнти в обох групах істотно не відрізнялися за віком та анамnestичними даними, так само як і за рівнями гормонів. Також не було виявлено суттєвої різниці у причинах (відсоток подружніх пар з наявністю чоловічого чинника безпліддя) та тривалості безпліддя (табл. 1).

У табл. 2 представлені основні характеристики протоколів контрольованої стимуляції овуляції у жінок досліджуваних груп.

За даними табл. 2, рівні АМГ, ФСГ та Е2 – тобто основних маркерів функції яєчників, статистично не відрізнялися в обох клінічних групах. У жінок основної групи, які застосовували гормон росту додатково до стандартного протоколу контрольованої супероуляції яєчників, тривалість стимуляції виявилась достовірно коротшою ($10,5 \pm 0,04$ діб у жінок групи порівняння та $9,3 \pm 0,05$ діб у пацієнток основної групи), додаткова доза ФСГ у жінок основної групи також достовірно зменшилась ($1325 \pm 60,2$ МО проти $1550 \pm 78,7$ МО відповідно). Крім того спостерігалось збільшення кількості ооцитів, що було отримано у день пункції у жінок основної групи ($6,78 \pm 0,22$ та $5,43 \pm 0,38$ відповідно).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика клінічних показників у жінок досліджуваних груп

Показник	Група порівняння, n=72	Основна група (з додаванням ГР), n=32	P
Середній вік	38,6 \pm 5,2	37,7 \pm 4,8	P>0,05
Середній індекс маси тіла (кг/м ²)	24,2 \pm 3,9	23,5 \pm 4,1	P>0,05
Середня тривалість безпліддя, роки	7 \pm 1,4	8 \pm 1,6	P>0,05
Чоловічий чинник	26/36,1%	12/37,5%	P>0,05
Трубно-перитонеальний чинник	32/44,5%	14/43,8	P>0,05
Ендометріоз (за даними лапароскопії)	9/12,5%	4/12,5%	P>0,05
Лейоміома матки	14/19,4%	6/18,8%	P>0,05

Таблиця 2

Порівняльна характеристика протоколів стимуляції у жінок досліджуваних груп

Показник	Група порівняння, n=72	Основна група (з додаванням ГР), n=32	P
Середній ФСГ, мМО/мл	12 \pm 2,5	13 \pm 1,3	P>0,05
Середній Е2, пг/мл	57 \pm 12,4	62 \pm 11,6	P>0,05
Середній АМГ, нг/мл	0,85 \pm 0,75	0,79 \pm 0,65	P>0,05
Середня тривалість стимуляції, доба	10,5 \pm 0,04	9,3 \pm 0,05	P<0,05
Середня додаткова доза ФСГ після 7-го дня (МО)	1550 \pm 78,7	1325 \pm 60,2	P<0,05
Середня кількість ооцитів	5,43 \pm 0,38	6,78 \pm 0,22	P<0,05

Дані, що демонструють вплив гормону росту на ембріологічні показники, наведено у табл. 3.

Отже, аналізуючи дані табл. 3, стартова доза гонадотропінів не відрізнялася між двома групами, адже було застосовано Коріфолітропін альфа 150 МО. Тривалість стимуляції виявилась коротшою у групі, де було додатково застосовано гормон росту. Крім того, було виявлено покращення ембріологічних показників, а саме: кількість ооцитів, кількість зрілих ооцитів (МІІ), відсоток запліднення та дроблення. Відрізнявся також рівень виходу бластоцист. Якість ембріонів було дещо вищою у групі з додаванням гонадотропінів. Відсутність перенесення у зв'язку із зупинкою розвитку ембріонів, спостерігалась у 9 (28%) пацієнток основної групи та у 28 (39%) жінок групи порівняння. Частота настання вагітності становила 21,9% та була вищою, ніж у групі порівняння, хоча різниця і не вия-

Таблиця 3

Порівняльна характеристика ембріологічних показників у жінок досліджуваних груп

Показник	Група порівняння, n=72	Основна група (з додаванням ГР), n=32	P
Середня кількість МП	3,72±0,17	4,63±0,21	P<0,05
Запліднення, %(2pn)	2,26±0,01 (61%)	3,32±0,05 (72%)	P<0,05
Дроблення,%	1,76±0,02 (78%)	2,85±0,01 (86%)	P<0,05
Кількість бластоцист, %	0,89±0,03(51%)	1,59±0,02 (56%)	P<0,05
Кількість ембріонів на перенос	1,1±0,01	1,2±0,02	P<0,05
Частота настання вагітності	11/15,2%	7/21,9%	P>0,05
Відсоток пацієнтів, що мали кріоконсервацію	5/6,9%	7/21,9%	P<0,05

вилась статистично достовірною. Ще однією відмінністю між групами була достовірно вища доля жінок в основній групі, що мали ембріони для кріоконсервації. Це, у свою чергу, може збільшувати кумулятивну частоту настання вагітності у жінок з додаванням гормону росту до схем контрольованої стимуляції яєчників.

Потенційні побічні ефекти, які можуть спостерігатися під час застосування гормону росту, що можуть включати збільшення затримки рідини, набряки, головний біль та/або біль у суглобах, новоутворення, цереброваскулярні події та зміна метаболізму глюкози [17] не було виявлено в основній групі пацієнок порівняно з групою порівняння.

ВИСНОВКИ

1. Результати дослідження продемонстрували покращення реакції на стимуляцію у протоколах КСО у жінок зі зниженим оваріальним резервом, а саме – зменшення тривалості стимуляції та додаткової дози гонадотропінів.
2. Додаткове застосування гормону росту під час проведення КСО може покращувати ембріологічні показники, збільшувати кількість та якість ооцитів.
3. Дослідження продемонструвало підвищення частоти настання вагітності, але різниця не мала статистичної достовірності.
4. Ще однією з переваг призначення гормону росту у циклах КСО у поганих відповідачів може бути збільшення кількості пацієнтів, що мали кріоконсервацію, та, відповідно, будуть мати можливість подальших переносів ембріонів. Це, у свою чергу, може збільшити кумулятивну частоту настання вагітності.
5. Частота побічних ефектів у досліджуваній групі не перевищувала таку у контрольній групі, саме тому застосування гормону росту в протоколах КСО можна вважати безпечним.

Применение гормона роста у плохих ответчиков Г.В. Стрелко, В.В. Уланова

Цель исследования: оценка эффективности протоколов стимуляции с применения гормона роста у пациенток – плохих ответчиков с изучением влияния на клинические и эмбриологические показатели в схемах контролируемой стимуляции яичников с антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона.

Материалы и методы. Проведен анализ основных клинических и эмбриологических характеристик пациенток исследуемой группы, а именно: количество и качество полученных в схемах КСО ооцитов, зрелых ооцитов, эмбрионов и частоты наступления беременности по сравнению с контрольной группой женщин (без дополнительного применения гормона роста). Исследована эффективность схемы контролируемой стимуляции яичников с использованием пролонгированного ФСГ в протоколе с антагонистами ГнРГ с добавлением гормона роста в программах КСЯ у плохих ответчиков.

Результаты. Исследование продемонстрировало улучшение реакции на стимуляцию в протоколах КСО у женщин с пониженным овариальным резервом, а именно – уменьшение продолжительности стимуляции и дополнительной дозы гонадотропинов. Дополнительное применение гормона роста во время проведения КСО также может улучшать эмбриологические показатели, увеличивать количество и качество ооцитов и эмбрионов. Нами также было показано тенденцию к повышению частоты наступления беременности у женщин, применявших ГР в протоколах стимуляции яичников.

Заключение. Применение гормона роста в протоколах КСО у женщин со сниженным ответом на стимуляцию с целью улучшения клинических и эмбриологических показателей можно считать вполне целесообразным и безопасным.

Ключевые слова: плохие ответчики, гормон роста, контролируемая стимуляция яичников, корифолитропин-альфа.

Growth hormone co-treatment in poor responders patients G. V. Strelko, V. V. Ulanova

The objective: evaluation of controlled ovarian stimulation protocols with gonadotropin releasing hormone antagonists with and without application of growth hormone in patients – poor responders with a study of the effect on clinical and embryological parameters.

Materials and methods. The analysis of the general clinical and embryological characteristics of the patients of the study group, namely, the quantity and quality of oocytes, mature oocytes, embryos and pregnancy rates obtained in the controlled ovarian stimulation protocols compared to the control group of women (without the additional use of the growth hormone) was performed. The effectiveness of the controlled ovarian stimulation regimen with prolonged FSH in the protocol with antagonists of GnRH with the addition of growth hormone in ART cycles in poor responders was studied.

Results. The study demonstrated an improvement in the response to stimulation in controlled ovarian stimulation protocols in poor responders women, namely, a decrease in the duration of stimulation and an additional dose of gonadotrophins. Additional use of the growth hormone during controlled ovarian stimulation can also improve embryo performance, increase the number and quality of oocytes and embryos. We also showed a tendency to increase the incidence of pregnancy in women who used HR in ovarian stimulation protocols.

Conclusion. The use of the growth hormone in controlled ovarian stimulation protocols in poor responders women for improvement of clinical and embryological parameters can be considered as quite feasible and safe.

Key words: poor responders, growth hormone, controlled ovarian stimulation, coriophylotropin alpha.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Kyrou D, Kolibianakis EM, Venetis CA, et al. How to improve the probability of pregnancy in poor responders undergoing in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*, 2009;91:749–66.
2. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BCJM, et al. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod* 2011;26:1616–24.
3. Owen EJ, West C, Mason BA, Jacobs HS. Co-treatment with growth hormone of sub-optimal responders in IVF-ET. *Hum Reprod*, 1991;6:524–8.
4. Homburg R, Eshel A, Abdalla HI, Jacobs HS. Growth hormone facilitates ovulation induction by gonadotrophins. *Clin Endocrinol*, 1988;29:113–17.
5. Schwarzler P, Untergasser G, Hermann M, et al. Selective growth hormone/placental lactogen gene transcription and hormone production in pre- and postmenopausal human ovaries. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997;82:3337–41.
6. Abir R, Garor R, Felz C, et al. Growth hormone and its receptor in human ovaries from fetuses and adults. *Fertil Steril* 2008;90:1333–9.
7. Kucuk T, Kozinoglu H, Kaba A. Growth hormone cotreatment within a GnRH agonist long protocol in patients with poor ovarian response: a prospective, randomized, clinical trial. *J Assist Reprod Genet*, 2008;25:123–7.
8. De Ziegler D, Streuli I, Meldrum DR, Chapron C. The value of growth hormone supplements in ART for poor ovarian responders. *Fertil Steril* 2011;96:1069–76.
9. Kolibianakis EM, Venetis CA, Diedrich K, et al. Addition of growth hormone to gonadotrophins in ovarian stimulation of poor responders treated by in-vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2009;15:613–22.
10. Hazout A, Junca AM, Menezo Y, et al. Effect of growth hormone on oocyte competence in patients with multiple IVF failures. *Reprod BioMed Online* 2009;18:664–70.
11. Duffy JMN, Ahmad G, Mohiyiddeen L, et al. Growth hormone for in vitro fertilization (Review). *Cochrane Database Syst Rev*, 2010;CD000099.
12. Rajesh H, Yong YY, Zhu M, et al. Growth hormone deficiency and supplementation at in-vitro fertilization. *Singapore Med J* 2004;8:514–18.
13. Hsu C, Hammond J. Concomitant effects of growth hormone on secretion of insulin-like growth factor I and progesterone by cultured porcine granulosa cells in vitro. *Endocrinology* 1988;120:198–207.
14. Kokshoorn NE, Biermasz NR, Roelfsema F, et al. GH replacement therapy in elderly GH-deficient patients: a systematic review. *Eur J Endocrinol* 2011;164:657–65.

УДК 616.62-008.222/.223:616.45-001.1/3-055.2-08

Власний досвід лікування жінок зі стресовим нетриманням сечі шляхом встановлення середньоуретрального слінгу: аналіз за якісними віковими періодами

Д.М. Федорова

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

Київський міський пологовий будинок № 3

Середньоуретральний слінг (СУС) є визнаним світовим стандартом хірургічного лікування стресового нетримання сечі (СНС).

Мета дослідження: аналіз історії жінок різних вікових періодів з неускладненим демонстративним СНС, які були проліковані шляхом встановлення СУС.

Матеріали та методи. Ретроспективно вивчені історії пацієнтів, яким встановили СУС для лікування СНС. Операція проводилась стандартно з використанням урогінекологічного набору для трансвагінального встановлення вагінальної поліпропіленової стрічки без натягу, яка проходить через obturatorний отвір зсередини назовні. За основу розподілу за віком прийнято якісні вікові періоди, рекомендовані ВООЗ. Статистичне оброблення даних проводили з використанням методів біометричного аналізу, розрахунку показників варіаційного ряду.

Результати. Проаналізовано 23 хворих, які з приводу неускладненого демонстративного СНС у період з 2010 по 2017 рр. пройшли хірургічне лікування із застосуванням урогінекологічного набору у КМПБ № 3. З об'єктивних методів клінічного обстеження використовували кашльову пробу, що була позитивною у всіх пацієнтів перед операцією. Результат операції оцінювали суб'єктивно – за наявністю скарг на нетримання сечі та об'єктивно – за кашльовою пробою. Усі пацієнти спостерігалися через 1 тиждень, 2 місяці, і в подальшому пропонувалося щорічне відвідування. Видужання становило 95,7%. Порушень сечовипускання та болю, що вимагали б мобілізацію або видалення стрічки, не було. Ерозій піхви у проекції розташування стрічки не було.

Заключення. Лікування жінок з неускладненим СНС шляхом встановлення СУС є ефективним. Жінки різного віку зі СНС мають подібні результати лікування після СУС. Однак жінки старшого віку мають більш стійке ургентне нетримання сечі та гірше враження про поліпшення стану сечовивідних шляхів.

Ключові слова: стресове нетримання сечі, середньоуретральний слінг, якісні вікові періоди.

Середньоуретральні слінги (СУС) є визнаним світовим стандартом хірургічного лікування стресового нетримання сечі (СНС) [1, 2]. Синтетичні СУС широко використовуються, оскільки рівень захворюваності за цієї методики істотно знижується [3]. Останніми роками СУС застосовують як операцію першого вибору для всіх видів нетримання сечі за наявності чи при відсутності гіпермобільності уретри [4]. Концепція операції заснована на інтегральній теорії Е. Рапа Петрос та У. Улмстен.

Існують різні методики встановлення СУС. Одна із найбільш популярних на сьогодні є методика встановлення слінгу через обтураторний отвір зсередини назовні, запропонована de Laval.

Оперативні втручання зі встановлення СУС проводяться з або без попереднього уродинамічного дослідження. Незважаючи на те, що уродинамічні тести широко використовуються при дослідженні СНС, їх місце у діагностиці та виборі хірургічного лікування залишається суперечливим [5]. Передопераційна уродинамічна оцінка має на меті підтвердити діагноз (у разі сумніву), продемонструвати механізм та визначити фактори, які можуть вплинути на результати лікування. Однак чи покращують уродинамічні оцінки довгострокові наслідки після хірургічного втручання, залишається суперечливим [6]. Дослідження у цьому напрямку продовжуються [7].

СУС не позбавлені післяопераційних ускладнень. Серед ускладнень виділяють:

- утруднення сечовипускання,
- біль у паху/стегні,
- ургентне нетримання сечі,
- ерозія слизової оболонки в проекції сітки, що можуть потребувати мобілізації або видалення сітки частково чи повністю [8, 9, 10].

Більшість спричинених операцією симптомів нижніх сечових шляхів зникають спонтанно протягом перших 6 міс після операції [8].

Жінки різного віку зі СНС мають подібні результати лікування після СУС. Однак жінки старшого віку мають більш стійке ургентне нетримання сечі та гірше враження про поліпшення стану сечовивідних шляхів [11]. Прогностичним фактором післяопераційних ускладнень після СУС є менопауза [12].

Мета дослідження: аналіз результатів лікування жінок різних вікових періодів з неускладненим демонстративним СНС, які були проліковані шляхом встановлення СУС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано 23 жінки, які з приводу неускладненого СНС у період з 2010 по 2017 рр. пройшли хірургічне лікування із застосуванням урогінекологічного набору у КМПБ № 3 м. Києва.

Усім хворим перед госпіталізацією в амбулаторних умовах проводили загальноклінічне обстеження, що включало лабораторні та інструментальні методи. Об'єктивним методом клінічного обстеження була кашльова проба, що була позитивною у всіх пацієнтів перед операцією.

Критерії виключення із дослідження:

- пацієнти із генітальним пролапсом більше ніж 1 ст., яким було проведене хірургічне лікування щодо відновлення анатомії тазового дна,
- хірургічне лікування СНС із застосуванням урогінекологічного набору,

- пацієнти зі скаргами, яким попередньо були зроблені антистресові операції,
- пацієнти, які відмовились від оперативного втручання.

Статистичне оброблення даних проводили з використанням методів біометричного аналізу, розрахунку показників варіаційного ряду, зокрема критерію Стьюдента (t). Різницю між порівнювальними величинами вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

За основу розподілу за віком прийнято якісні вікові періоди, рекомендовані ВООЗ: репродуктивний (молодий + зрілий) до 44 років, середній 45–59 років (приблизно відповідає перименопаузі + рання постменопауза) та похилий 60–74 (відповідає пізній постменопаузі).

Для оцінювання скарг пацієнтів використовували спеціальний опитувальник (частину, що стосується СНС, при відсутності скарг на інші види нетримання сечі, на біль у малому тазі та порушення функції прямої кишки), що запропонований К. Goeschen і Р. Рапа Петрос.

Усі жінки були обстежені в день або переддень операції, у стаціонарі оглянуті анестезіологом. Знеболення проводилось шляхом спінальної або внутрішньовенної анестезії. Умовою проведення операції була згода пацієнтки. Усі пацієнти отримали профілактику антибіотиком широкого спектра дії внутрішньовенно інтраопераційно. Операцію проводили шляхом встановлення поліпропіленового слінгу без натягу, проведеного трансобтураторним шляхом зсередини назовні, стандартно. Кашльовий стрес-тест проводився інтраопераційно, щоб коригувати натяг стрічки. Пацієнтів залишали на ніч та виписували з призначенням антибіотиків чи антисептиків місцево.

Усі пацієнти спостерігалися через 1 тиждень, 2 міс і у подальшому пропонувалось щорічне відвідування. Додаткові питання вирішували шляхом телефонування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізовано 23 хворих, які з приводу неускладненого демонстративного СНС у період з 2010 по 2017 рр. пройшли хірургічне лікування із застосуванням урогінекологічного набору у КМПБ № 3.

Жінок турбувало нетримання сечі під час бігу, стрибків, сміху, чханні, піднятті важких предметів, у декількох випадках під час ходьби. Вік досліджуваних пацієнтів становив 33–73 років (середній вік – $52,7 \pm 10,0$ року). Для оцінювання і порівняння методів лікування жінки були розподілені на три вікові групи:

- репродуктивний вік ($n=5$),
- середній вік ($n=12$),
- похилий вік ($n=6$).

Тривалість захворювання жінки відзначали від 4 міс до більше 20 років, у середньому 5,5 року.

Таблиця 1

Тривалість захворювання за віковими групами

Вікові групи	Тривалість захворювання, років	Різниця між групами
Репродуктивний	5,2	$t=0,45$ ($p=0,66$) недостовірною
Середній	6,6	$t=0,87$ ($p=0,40$) недостовірною
Похилий	4,1	$t=0,50$ ($p=0,63$) недостовірною

Таблиця 3

Видужання по вікових групах

Вікові групи	Суб'єктивне видужання	Об'єктивне видужання
Репродуктивний	100%	100%
Середній	100%	100%
Похилий	83,3%	100%

Результат операції оцінювали суб'єктивно – наявність скарг на нетримання сечі та об'єктивно – за кашльовою пробою. Усі пацієнти спостерігалися через 1 тиждень, 2 міс і в подальшому пропонувалось щорічне відвідування. Після оперативного втручання скарги на СНС було в 1 випадку з групи похилого віку при негативному кашльовому тесті у всіх випадках протягом всього часу спостереження за жінками. Отже, що одужання становило 95,7%.

Ранньої затримки сечовипускання видалення не було; пізніх порушень сечовипускання та болю, що вимагали б мобілізацію або видалення стрічки, не було. Ерозії піхви в проекції розташування стрічки не було.

ВИСНОВКИ

Відповідно до отриманих даних, лікування жінок з неускладненим демонстративним СНС шляхом встановлення СУС є ефективним. Жінки різних вікових періодів зі СНС мали подібні результати лікування після СУС. Однак жінки старшого віку мають більш стійке ургентне нетримання сечі та гірше враження про поліпшення стану сечовивідних шляхів. Подальшими напрямками досліджень у цьому питанні слід вважати наступні: проведення порівняльного аналізу з іншими методами лікування у різні вікові періоди, пошук більш раціональних методів проведення операцій та удосконалення операційного інструментарію.

Собственный опыт лечения женщин со стрессовым недержанием мочи путем установки среднеуретрального слинга: анализ по качественным возрастным периодам
Д.М. Федорова

Среднеуретральный слинг (СУС) является признанным мировым стандартом хирургического лечения стрессового недержания мочи (СНМ).

Цель исследования: анализ истории женщин различных возрастных периодов с неосложненным, демонстративным СНМ, которые были пролечены путем установки СУС.

Материалы и методы. Ретроспективно изучены истории пациентов, которым установили СУС для лечения СНМ. Операцию проводили стандартно с использованием урогинекологического набора для трансвагинальной установки вагинальной полипропиленовой ленты без натяжения, которая проходит через obturatorное отверстие изнутри наружу. За основу распределения по возрасту приняты качественные возрастные периоды, рекомендованные ВООЗ. Статистическую обработку данных проводили с использованием методов биометрического анализа, расчета показателей вариационного ряда.

Супутні екстрагенітальні захворювання:

- хронічний бронхіт – у 3 жінок,
- гіпертонічна хвороба – у 6,
- ВСД за гіпертонічним типом – у 2,
- варикозна хвороба нижніх кінцівок – у 5,
- звичний вивих плечового суглоба – у 2 жінок,
- ожиріння – у 2 жінок,
- нефроптоз – в 1 жінки,
- аутоімунний тиреоїдит – в 1 жінки,
- тиреоїдектомія з приводу вузлового зоба і тиреоїдиту Хашимото проводилась

в 2 випадках, холецистектомія в 3 випадках, заміна кришталика ока з приводу катаракти в 1 випадку, апендектомія – 2 випадки, травма тазу в 1 випадку.

Раніше проведені урологічні і гінекологічні операції – видалення матки в 1 жінки, видалення поліпу каналу шийки матки у 2 жінок, видалення кісти великої статевої губи в 1 жінки, кістектомія нирки в 1 випадку, операції з приводу нетримання сечі – не було.

Кількість пологів становила від 1 до 3, з них великим плодом у 1 жінки, кесарева розтину не було у жодної з жінок.

Під час огляду жінок у 17 тілобудова була оцінена як нормостенічна, в 1 жінки як астенична, у 5 як гіперстенічна. Усі жінки попередньо були оглянуті терапевтом і, при необхідності, вузькими спеціалістами. Протипоказань для проведення оперативного втручання з боку суміжних органів не було. У всіх жінок кашльова проба була позитивною, а цистоцеле не перевищувало 1 ст.

Операція проводилась стандартно з використанням урогинекологічного набору для трансвагіального встановлення вагінальної поліпропиленової стрічки без натягу, яка проходить через obturatorний отвір зсередини назовні.

Знеболення проводилось шляхом спінальної (в 11 випадках) або внутрішньовенної анестезії (в 12 випадках). Тривалість операції коливалась від 15 до 40 хв, у середньому – 20,5 хв. Середня крововтрата становила 43 мл. Різницю в крововтраті можна пояснити особливостями соматичного статусу жінок різних вікових груп.

Таблиця 2

Тривалість операції та середня крововтрата за віковими групами

Вікові групи	Тривалість операції, хв	Різниця між групами	Середня крововтрата, мл	Різниця між групами
Репродуктивний	23	t = 0,06 (p = 0,95) недостовірна	21	t=3,55 (p=0,004) достовірна
Середній	22	t = 0,65 (p = 0,52) недостовірна	49	t=0,52 (p=0,61) не достовірна
Похилий	19	t = 0,64 (p = 0,54) недостовірна	57	t=2,71 (p=0,03) достовірна

Результаты. Проанализированы 23 больные, которые по поводу неосложненного демонстративного СНМ в период с 2010 по 2017 г. прошли хирургическое лечение с применением урогинекологического набора в КМПБ № 3. Из объективных методов клинического обследования использовали кашлевую пробу, которая была положительной у всех пациентов перед операцией. Результат операции оценивали субъективно – по наличию жалоб на недержание мочи и объективно – по кашлевой пробой. Все пациентки наблюдались через 1 нед, 2 мес, в дальнейшем предлагалось ежегодное посещение. Выздоровление составило 95,7%. Нарушений мочеиспускания и боль, которые требовали бы мобилизацию или удаление ленты, не было. Эрозий влагиалища в проекции расположения ленты не было.

Заключение. Лечение женщин с неосложненным СНМ путем установления СУС является эффективным. Женщины разных возрастных периодов с СНМ имеют подобные результаты лечения после СУС. Однако женщины старшего возраста имеют более устойчивое urgentное недержание мочи и худшее впечатление об улучшении состояния мочевыводящих путей.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи, среднеуретральный слинг, качественные возрастные периоды.

Own experience in treatment of women with stress urinary incontinence by midurethral sling insertion: qualitative age periods analysis
D.M. Fedorova

Midurethral sling (MUS) operations are a recognised worldwide standard of care for the surgical treatment of stress urinary incontinence (SUI).

The objective: to conduct analysis of women of different age periods with uncomplicated, clinically demonstrable SUI, who had a midurethral mesh sling insertion.

Materials and methods. The histories of patients who had a midurethral mesh sling insertion for SUI were retrospectively studied. The operation is carried out typically using the urogynecological set for the transvaginal insertion of vaginal polypropylene tape without tension, which passes through the obturator foramen from inside to outside. As a basis for age distribution, qualitative age periods recommended by WHO are taken. Statistical processing of data was carried out using methods of biometric analysis, calculation of variance series.

Results. A total of 23 patients with uncomplicated, clinically demonstrable SUI, who underwent surgical treatment with urogynecological set in Kyiv City Maternity Hospital № 3 between 2010 and 2017 were analyzed. Objective clinical examination method was a cough test that was positive in all patients before surgery. The result of the operation was evaluated subjectively - by the presence of complaints on incontinence of urine and objectively – by a cough test. All patients were observed after 1 week, 2 months and subsequently offered an annual visiting. Cure rate was 95,7%. There were no such voiding dysfunction and pain, that required mobilization or removal of the tape, nor tape erosion.

Conclusion. The treatment of women with uncomplicated, clinically demonstrable SUI by midurethral mesh sling insertion is effective. Women of different age periods have similar SUI outcomes after MUS; but olderly women have a worse impression of improvement of their urinary tract condition.

Key words: stress urinary incontinence, midurethral sling, qualitative age periods.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women / A.A. Ford, L. Rogerson, J.D. Cody [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jul 31;7:CD006375.
2. Dobberfuhr A.D. Female stress urinary incontinence and the mid-urethral sling: is obstruction necessary to achieve dryness? / A.D. Dobberfuhr, E.J. De // World J Urol. 2015 Sep;33(9):1243-50.

3. Bladder neck placement of a synthetic polypropylene sling for the treatment of stress urinary incontinence / L.C. McLoughlin, M. Gleeson, S. Francis [et al.] // Can Urol Assoc J. 2018 Nov;12(11):E461-E465.
4. Горювий В.?. Вибір методу хірургічного лікування стрессового нетримання сечі у жінок без пролапсу тазових органів / В.?. Горювий, О.?. Яцина, Л.?.Ю. Трифонюк, Р.?.К. Балацький // Медичні аспекти здоров'я жінки. – 2017. – № 5 (110). – С. 36–45.
5. Rachaneni S. Urodynamics before stress incontinence surgery-A systematic review and meta-analysis [Electronic resource] / S. Rachaneni, P. Latthe // ICS2013. – Electronic data. – [University of Birmingham, Birmingham Women's Hospital]. – Mode of access: World Wide Web: <https://www.ics.org/2013/abstract/1> (viewed on December 21, 2018). – Title from the screen.
6. Osman N.I. Evaluation and Classification of Stress Urinary Incontinence: Current Concepts and Future Directions / N.I. Osman, V. Li Marzi, J.N. Cornu, M.J. Drake // Eur Urol Focus. 2016 Aug;2(3):238-244.
7. Invasive urodynamic testing prior to surgical treatment for stress urinary incontinence in women: cost-effectiveness and value of information analyses in the context of a mixed methods feasibility study / T. Homer, J. Shen, L. Vale [et al.] // Pilot Feasibility Stud. 2018 Mar 23;4:67.
8. Transobturator midurethral sling: What should patients expect after surgery? / T. Rechberger, A. Wrobel, A. Zietek [et al.] // Int Urogynecol J. 2018 Jan;29(1):55-61.
9. Glavind K, Shim S. Incidence and treatment of postoperative voiding dysfunction after the tension-free vaginal tape procedure. Int Urogynecol J 2015;26:1657–60.
10. Long-term Rate of Mesh Sling Removal Following Midurethral Mesh Sling Insertion Among Women With Stress Urinary Incontinence / I. Gurol-Urganci, R.S. Geary, J.B. Mamza [et al.] // JAMA. 2018 Oct 23;320(16):1659-1669.
11. The effect of age on stress and urgency urinary incontinence outcomes in women undergoing primary midurethral sling / J.M. Malek, D.R. Ellington, V. Jauk [et al.] // Int Urogynecol J. 2015 Jun;26(6):831-5.
12. Impact of Preoperative Patient Characteristics and Flow Rate on Failure, Early Complications, and Voiding Dysfunction After a Transobturator Tape Procedure: A Multicentre Study / Andrea Cocci, Giovanni E. Cacciamani, Giorgio Ivan Russo [et al.] // Int Neurourol J. 2017 Dec; 21(4): 282–288.

Психологічні аспекти допоміжних репродуктивних технологій

О.О. Берестовий

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

Мета дослідження: вивчення психологічних аспектів різних програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Матеріали та методи. Було обстежено 227 жінок з безплідністю, яким були показані ДРТ. Пацієнткам проведено клініко-психопатологічне обстеження за критеріями Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду. В основну групу увійшли 100 жінок з межовими психічними розладами. До контрольної групи увійшли 50 психічно здорових жінок фертильного віку. Усім пацієнткам було проведено повне клініко-лабораторне обстеження за схемою, прийнятою у клініках репродуктології. Для з'ясування причини виникнення межових психічних розладів до алгоритму обстеження включено клініко-психопатологічне інтерв'ювання і загальноприйняті психологічні тести.

Результати. Розвиток межових психічних розладів зумовлює поєднання декількох чинників, таких, як неадаптивна поведінка, яка сприяла посиленню внутрішньої напруги, дисфункції вегетативної нервової системи, що виявлялося у вегетативних порушеннях. Тривала внутрішня напруга призводила до розвитку високого рівня тривожності, викиду кортикостероїдів і надалі – до імунодефіцитного стану, що спричиняло загострення хронічних соматичних захворювань. Копінг-стратегія «втеча в хворобу» призводила до розвитку психосоматичних захворювань, головною метою яких було уникнення лікування.

Заключення. Зазначене вище є переконливим науковим обґрунтуванням виділення психологічної платформи допоміжних репродуктивних технологій як самостійної наукової проблеми, від якості вирішення якої залежить ефективність лікування безплідності.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, психологічні аспекти.

Безплідність сама по собі несе елемент зміненого психічного стану жінки, якого звичайна фертильна жінка не має. Безплідність змушує змінювати життєві установки, родинне життя, життєві цінності. Для жінки діагноз безплідності само по собі є психогенією. Можливість використання сучасних методів лікування безплідності – допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), допоміжного (сурогатного) материнства в умовах сьогодення дозволяє жінці отримати генетично власну дитину у процесі лікування безплідності [1].

Сьогодні, на наш погляд, існує три платформи, з позицій яких можна говорити про безплідність у процесі лікування в програмі ДРТ [1–3].

Соціальна платформа заснована на переконанні, що роль жінки у суспільстві, у сім'ї полягає в народженні дитини. Нереалізована можливість стати матір'ю призводить до різних змін у психічній сфері жінки, тому їй необхідна підтримка, допомога.

Медична платформа заснована на переконанні, що відповідальність за лікування безплідності несуть лікарі. Тут не враховується своєрідність особливостей жінки, яка пізно звертається по медичну допомогу до гінекологів, коли потрібні вже радикальні методи лікування. Тривала безплідність призводить до розвитку межових психічних розладів. Жінки звертаються до екстрасенсів, знахарів, магів, але не до психіатрів, психотерапевтів, у кращому разі – до терапевтів із соматичними скаргами, які з'являються після тривалого періоду лікування безплідності. Необхідно з дитинства формувати правильне мислення про збереження репродуктивного здоров'я.

В основі психологічної платформи лежать преморбідні особливості особистості, які накладають відбиток на психічний стан жінки у процесі лікування безплідності методами ДРТ. Зміни у психоемоційному статусі негативно впливають на ефективність лікування, запускаючи механізм розвитку неадаптивної реакції на стрес. У процесі лікування відбувається зміна копінг-стратегій і жінка приспонується до тривалого лікування і подальша негативна спроба лікування, яка не призвела до вагітності, сприймається адекватно. Жінка стає більш витриманою і стійко продовжує цілеспрямоване лікування безплідності [4–7].

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

Отже, вивченню гінекологічних аспектів безплідності присвячена велика кількість досліджень, але проблема розвитку поліморфізму клінічних проявів межових психічних розладів під час лікування методами ДРТ, впливи самого методу лікування на психічний стан жінок залишається мало висвітленою, а наявні зарубіжні дослідження носять психодинамічний характер.

Мета дослідження: вивчення психологічних аспектів ДРТ під час проведення різних програм.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети було обстежено 227 жінок із безплідністю, яким були показані ДРТ. Усім пацієнткам проведено клініко-психопатологічне обстеження за критеріями Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду. В основну групу увійшли 100 жінок з межовими психічними розладами. До контрольної групи увійшли 50 психічно здорових жінок фертильного віку.

Усім пацієнткам було проведено повне клініко-лабораторне обстеження за схемою, прийнятою у клініках ДРТ [1].

Для з'ясування причини виникнення межових психічних розладів в алгоритм обстеження включено клініко-психопатологічне інтерв'ювання і загальноприйняті психологічні тести [2–7]:

- тест Т.Д. Крюкової – 50 питань, виявлення ситуативно-специфічних стратегій (шкал);

- індекс життєвого стилю (LSI);
- опитувальник Леонгарда Шмішека;
- шкала депресії Бека.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок обстежених груп достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$) і становив в основній групі $31,4 \pm 2,8$ року, в контрольній – $29,7 \pm 2,9$ року.

Оцінювання соціально-демографічних особливостей засвідчило, що серед пацієнок основної групи переважали службовці (72,0%). Питома вага безробітних і домогосподарок трохи впливала на соціальний склад вивченої групи (28,0%). З числа всіх обстежених жінок із безплідністю 27 (74,0%) мали матеріальний достаток вище середнього прожиткового рівня. Пацієнтки з високим рівнем матеріального достатку становили 26,0%.

Мали постійних статевих партнерів 34,0% жінок, подружжя – 66,0% пацієнок, 90,0% жінок були одружені, а 10,0% – самотні.

Під час аналізу репродуктивного анамнезу було встановлено, що тривалість безплідності у пацієнок досліджуваної групи становила у середньому $6,7 \pm 0,6$ року. Частота первинної безплідності була 52,0% і вторинної – 48,0% відповідно.

Під час обстеження 227 жінок досліджуваної групи перед програмою ДРТ було з'ясовано, що проблема безплідності була для них раніше неактуальною. У процесі спільного життя зі статевим партнером вагітність не наставала протягом року, але 86 (37,9%) жінок вирішили, що причиною безплідності є партнер, 60 (26,4%) зазначити, що причина безплідності закладена в них самих, 42 (18,5%) – причина в обох, 39 (17,2%) не знали про свою безплідність. Після звернення до лікаря, коли встановлювали діагноз безплідності, з'являлася тривожність, яка поступово наростала, і наставляв стан фрустрації.

Найчастіше жінки досліджуваної групи засвідчували подив, заклопотаність, гнів, самотність, образу, депресію, неадекватну поведінку при оцінюванні своїх відчуттів, коли вперше стикалися з питанням про відсутність настання вагітності. Найчастіше ставиться питання: «Чому я?», «Чому зі мною так сталося?». Більше половини жінок вважали, що вагітність все-таки настане самотійно, і не зверталися за лікуванням багато років.

У зв'язку з цим до лікаря зверталися у віці старше 35 років лише 37,2% жінок досліджуваної групи. Адекватна позиція щодо лікування сучасними методами наголошувалася у групі пацієнок віком 25–30 років (12,4%).

Жінки відзначали, що на їхнє рішення з приводу лікування від безплідності впливали стосунки в сім'ї, з партнером. Водночас важливим було відношення лікаря до їх проблеми, запропонований метод лікування. При цьому, просліджується тенденція, що у досліджуваній групі більше половини пацієнок вільно обговорює проблеми безплідності з партнером, практично всі відчувають підтримку партнера, половина відзначають взаємини теплими, задоволеність у сексуальних контактах у більше половини всіх жінок. Кореляційний аналіз продемонстрував позитивний вплив доброго відношення в сім'ї і настання вагітності.

Виходячи з отриманих результатів анкетування встановлено, що в досліджуваній групі найчастіше жінка обговорює проблему безплідності з матір'ю (82,1%) і

сібсами (75,9%). Переважна більшість жінок, за винятком 13,8%, вважають за краще не обговорювати на роботі проблеми лікування безплідності.

Вирішення проблеми безплідності за допомогою методу ДРТ багато пацієнок вважають «неправильним», оскільки на їхню думку, це знижує їхню самооцінку і оцінку в очах оточення.

Взаємна підтримка з боку матері зустрічалася у більше половини пацієнок досліджуваної групи (71,9%), рівною мірою з боку братів/сестер (74,3%), більше половини пацієнок отримували підтримку від батька (55,8%), що має велике значення під час усього періоду лікування.

Вирішення проблеми лікування безплідності виникало не відразу. Це був тривалий процес, коли жінка, нарешті, приймала рішення, коли усвідомлювала необхідність лікування. Це відбувалося, коли фаза фрустрації змінювалася фазою усвідомлення і прийняття проблеми. Мотивація на рішення проблеми вимагала мобілізації з боку психічної сфери. Виникала необхідність здобуття знань про можливі варіанти лікування. Можливості використання сучасних методів лікування сприяло зміцненню жінки у своєму рішенні, підвищенню самооцінки, появі упевненості в правильності обраного шляху.

Для більше половини пацієнок лікування програмами ДРТ є єдиним методом вирішення питання безплідності. Проте не всі жінки використовують цю можливість з метою завагітніти. Майже третина вирішують для себе пройти програму, аби потім сказати собі, що вона виконала свій борг, але безуспішно. Проте велика частина жінок прагне завагітніти за допомогою програм ДРТ.

Проведення лікування починалося з підготовчого періоду перед застосуванням ДРТ, коли жінки проходила багато параклінічних методів дослідження. Момент здобуття дозволу на лікування для жінки був таким, що ініціалізував, оскільки підсумок має бути одним: настання вагітності. Рівень тривожності починав зростати ще у період, що передував ДРТ і на момент початку лікування визначався як легкий. Залежно від типу особи, копінг-стратегії, жінки по-різному сприймали проведення першої спроби лікування методом ДРТ. Багаточисельні ін'єкції, ультразвуковий контроль ще більше надавали упевненість у 100% результаті, «стільки зусиль потрібно, звичайно я буду вагітною». Проведення трансвагінальної пункції і забір яйцеклітин сприймався як один з етапів лікування. Максимально рівень тривожності зростав на момент здачі крові на вагітність.

У результаті проведеного лікування під час першої спроби ДРТ вагітність наставала лише у 48,2% пацієнок досліджуваної групи. Рівень тривожності і депресії за 2–3 дні до початку лікування (Т1) і після проведеного лікування після тесту на вагітність (Т2) відрізнявся у жінок досліджуваної групи.

Згідно з отриманими даними, рівень особової тривожності до і після лікування у програмі ДРТ практично не змінювався і залишався у межах 39,4 бала. Показники ситуативної тривожності недостовірно підвищилися 35,5 проти 38,7 до і після лікування відповідно. Рівень депресії по Беку недостовірно підвищився з 4,8 до 6,8 бала. День здачі крові на вагітність є найбільш стресогенним, був зареєстрований максимальний рівень тривожності. Крім того, ми вважаємо, що тривале лікування безплідності спричинює розвиток депресивних розладів, тоді як тривожний розлад виникає після безуспішно проведеної програми після першої спроби лікування.

Чекання позитивного результату тесту на вагітність після першої спроби лікування призводило до наростання тривожної симптоматики і припинення подальшого лікування.

Після першої спроби припинили лікування майже третина жінок, які не досягли позитивного результату. Найбільший відсоток припинення лікування відзначали у групі після четвертої невдалої спроби майже у половини жінок досліджуваної групи. Причиною припинення наступних спроб ДРТ стали фінансові проблеми у 47,3% жінок, процедура ДРТ сприймалася як стресова ситуація у 79,2%, погіршення самопочуття (загострення соматичних захворювань, психосоматичні скарги) наголошувалися в 48,4%, родинні проблеми – у 64,3% пацієнток.

У групі вагітних після позитивного результату рівень тривожності депресії відрізнявся від групи жінок, в яких вагітність не настала. Рівень ситуативної і особової тривожності достовірно знижувався у жінок, у яких настала вагітність після лікування порівняно з тими, у кого виявився негативний результат на вагітність: рівень особової тривожності 32,6 проти 34,5 і достовірно знижувався рівень ситуативної тривожності 28,8 проти 34,9 відповідно. У групі вагітних рівень особової тривожності після лікування знизився порівняно з показниками до лікування 32,1 проти 33,6 відповідно. У групі жінок після негативної спроби лікування рівень ситуативної тривожності підвищився (34,9 проти 32,2 бала). Отже, що позитивний результат лікування сприяє зниженню глибини прояву пограничних психічних розладів практично у всіх жінок досліджуваної групи.

Проведений факторний аналіз виявив низку чинників, які впливали на психічний стан жінок з безплідністю у програмі лікування методами ДРТ. Жінки відзначали, що при думках і розмовах про безплідність, їй тривалість виникало внутрішнє напруження, інколи підпірала «грудка до горла», частіше серцебиття. Нав'язливі спогади з приводу невдалого лікування, відсутність дітей заважали концентруватися на роботі, удома, порушувалася звичний графік життя. Перед новою спробою лікування у жінок виникали різні прояви психосоматичних захворювань. Переконавання в необхідності проведення лікування йшли в протиріччя із внутрішнім переконанням про правильність вибору методу. Загострювалися хронічні захворювання, виникали ознаки простудних захворювань або з'являлася нова симптоматика соматичного захворювання. «Втеча в хворобу» виправдовувала «відтермінування» початку лікування. Прояв психосоматичних розладів під час процедури ДРТ вимагав психотерапевтичної допомоги з метою зміни переконання і копінг-стратегії для успішного проведення лікування.

ВИСНОВКИ

Отже, розвиток межових психічних розладів спричинює поєднання декількох чинників, таких, як неадаптивна поведінка, яка сприяла посиленню внутрішнього напруження, дисфункції вегетативної нервової системи, що проявлялося у вегетативних порушеннях. Тривале внутрішнє напруження призводило до розвитку високого рівня тривожності, викиду кортикостероїдів і надалі імунодефіцитному стану, що спричинювало загострення хронічних соматичних захворювань. Копінг-стратегія «втеча в хворобу» призводила до розвитку психосоматичних захворювань, головною метою яких було уникнення лікування.

Усе викладене вище є переконливим науковим обґрунтуванням виділення психологічної платформи ДРТ як самостійної наукової проблеми, від якості вирішення якої залежить ефективність лікування безплідності.

Психологические аспекты вспомогательных репродуктивных технологий О.А. Берестовой

Цель исследования: изучение психологических аспектов различных программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материалы и методы. Обследованы 227 женщин с бесплодием, которым были показаны ВРТ. Пациенткам проведено клинико-психопатологическое обследование по критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра. В основную группу вошли 100 женщин с пограничными психическими расстройствами. В контрольную группу вошли 50 фертильных психически здоровых женщин. Всем пациенткам было проведено полное клинико-лабораторное обследование по схеме, принятой в клиниках репродуктологии. Для выяснения причины возникновения пограничных психических расстройств в алгоритм обследования включены клинико-психопатологическое интервьюирование и общепринятые психологические тесты.

Результаты. Развитию пограничных психических расстройств способствует сочетание нескольких факторов, таких, как неадаптивное поведение, способствующее усилению внутреннего напряжения, дисфункции вегетативной нервной системы, проявляющиеся в вегетативных нарушениях. Длительное внутреннее напряжение приводило к развитию высокого уровня тревожности, выбросу кортикостероидов и в дальнейшем – к иммунодефицитному состоянию, что способствовало обострению хронических соматических заболеваний. Копинг-стратегия «бегство в болезнь» приводило к развитию психосоматических заболеваний, главной целью которых было избежание лечения.

Заключение. Вышеизложенное является убедительным научным обоснованием выделения психологической платформы вспомогательных репродуктивных технологий в самостоятельную научную проблему, от качества решения которой зависит эффективность лечения бесплодия.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, психологические аспекты.

Psychological aspects of auxiliary reproductive technologies O.A. Berestovy

The objective: to study of psychological aspects of various programs the auxiliary reproductive technologies.

Materials and methods. 227 women with sterility by which auxiliary reproductive technologies were shown were surveyed. To all of them psychopathologic examination by criteria of the international classification of illnesses of the 10th revision is conducted. It was thus taped that 100 women suffered boundary alienations – the main group. The control group was made by 50 fertile mentally healthy women. To all patients full clinical-laboratory examination according to the scheme accepted in clinics of reproductive was conducted. For clarification of the reason of emergence of boundary alienations the algorithm of inspection included clinical-psychopathologic interviewing and the standard psychological tests.

Results. development of boundary alienations is promoted by combination of several factors, such as not adaptive behavior which promoted intensifying of an internal strain, dysfunction of

vegetative nervous system that was shown in vegetative disturbances. Long internally the strain led to development of high level of alarm, emission corticosteroides and further to an immunoscarce state that promoted an exacerbation of chronic somatopathies. A strategy «flight in illness» led the coping to development of the psychosomatic diseases which main goal there was treatment avoidance.

Conclusion. The above is convincing scientific justification allocation of psychological platform of auxiliary reproductive technologies – as an independent scientific problem on which quality of the decision efficiency of treatment of sterility depends.

Key words: *auxiliary reproductive technologies, psychological aspects.*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Суслікова Л.В., 2017. Сучасні допоміжні репродуктивні технології в Україні / Л.В. Суслікова. // Мистецтво лікування. Журнал сучасного лікаря : 4 : 13–15.
2. Александровский Ю.А., 2016. Пограничные психические расстройства: Учебное пособие. – М.: Медицина, 2016. – 496 с.
3. Дейнека Н.В., Мельченко Н.И., 2015. Психосоматические соотношения при бесплодии у женщин // Психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии и педиатрии : Иваново : 147-150.
4. Крутова В.А., 2015. Роль психологических факторов при бесплодии (Обзор литературы) / В.А. Крутова, Б.Г. Ермошенко // Успехи современного естествознания : 8 : 17-21.
5. Baram D, Tourtelot E., 2016. Psychological adjustment following unsuccessful in vitro fertilization. J Psychosom Obstet Gynaecol : 8 : 181.
6. Callan V.J., Hennessey J.F., 2016. The psychological adjustment of women experiencing infertility. British Journal of Medical Psychology : 61 : 137-140.
7. Kainz K., 2017. The role of the psychologist in the evaluation and treatment of infertility. Womens Health Issues : 11: 481-485.

УДК 618.177-089.888.11-089.168-07

Порівняльний кореляційний аналіз невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій

О.Д. Лещова

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

Результати проведених досліджень свідчать, що основними причинами невдалих спроб ДРТ є: тривале безпліддя, неодноразові оперативні втручання на органах малого таза, велике число внутрішньоматкових операцій, наявність ендометріозу і високий інфекційний індекс. Окрім цього, тривале і неуспішне лікування безпліддя само собою є негативним чинником, що посилює наявні порушення. Ці чинники ризику спричиняють зрив адаптаційно-гомеостатичних резервів організму, хронізації запалення, посилення анатомо-функціональних дефектів репродуктивної системи, що, у свою чергу, знижує репродуктивний потенціал пацієнток і зумовлює невдалі спробам ДРТ.

Проведений кореляційний аналіз продемонстрував істотну роль дисгормональних порушень і патологій ендометрія в невдалих спробах допоміжних репродуктивних технологій. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму підвищення ефективності допоміжних репродуктивних технологій.

Ключові слова: *допоміжні репродуктивні технології, невдалі спроби.*

Методи допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є найбільш ефективними у подоланні різних форм чоловічого і жіночого безпліддя. Вони розвиваються і удосконалюються, з їх допомогою у світі народилися понад 2 млн дітей. Проте, не дивлячись на всі досягнення, частота розвитку вагітності все ще залишається порівняно низькою і становить 25–30% на цикл лікування, причому за останніх 10 років цей показник значно не змінився [1–12].

Найімовірніше, це пов'язано з великою кількістю всьляких чинників, що впливають на репродуктивний процес. Низка авторів, розділяючи думку про вплив чоловічого і жіночого чинників на зачаття і розвиток ембріона, звертають увагу, що поєднання цих складових може коливатись від 40 до 80% [1–12].

Пошук прогностичних критеріїв ефективності ДРТ представляє широке поле для науково-практичних досліджень, що підтверджують матеріали 27-ї щорічної конференції Європейського суспільства репродукції та ембріології людини (Стокгольм, 2011).

Усе викладене вище свідчать про необхідність підвищення ефективності ДРТ.

Мета дослідження: підвищення ефективності ДРТ на підставі проведення кореляційного аналізу їх неефективних спроб.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до мети дослідження була виділена основна група з жіночими чинниками безпліддя (100 подружніх пар з невдалими спробами ДРТ в анамнезі). При цьому в основній групі були виділені наступні підгрупи:

- трубно-перитонеальне безпліддя;
- ендокринне безпліддя;
- ендометріоз;
- поєднані чинники безпліддя.

У групу порівняння увійшли 50 жінок без порушень фертильності. У цих жінок була підтверджена нормальна структура ендометрія.

До початку циклу ДРТ проводили ретельне обстеження партнерів:

- збір соматичного, акушерсько-гінекологічного і андрологічного анамнезу,
- ультразвукове дослідження,
- клініко-лабораторні, біохімічні і гормональні дослідження.

У разі виявлення будь-якої супутньої патології, в першу чергу урогенітальної інфекції, призначали відповідну терапію, яку проводили в об'ємі, необхідному для досягнення санувального ефекту.

Усі дослідження виконувалися відповідно до Хельсинської декларації Всесвітньої асоціації «Етичні принципи наукових і медичних досліджень за участю людини» (2010).

Лікувальні заходи проводили відповідно до нормативних документів, затверджених Міністерством охорони здоров'я України.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ендокринологічні і морфологічні.

Усі обстежені особи давали інформовану згоду на участь у дослідженні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що жінки 1-ї підгрупи основної групи (трубно-перитонеальне безпліддя) відрізняються наступними характеристиками:

- віковий інтервал від 36 до 39 років;
- переважання в анамнезі ГРВІ, хронічних тонзилітів, дитячих інфекцій і захворювань серця;
- початок статевого життя з 16 років з одним статевим партнером (78,2%);
- найбільше число в анамнезі штучних абортів (77,1%);
- більше 3 спроб ДРТ в анамнезі (70,4%);
- початок менархе після 14 років (56,3%), частіше без порушень (53%), тривалість безпліддя більше 5–10 років (48,9%);
- переважання операцій з приводу діагностики і відновлення прохідності маткових труб (44,8% і 13,8% відповідно);
- переважання вторинного безпліддя (44,6%);
- переважання ектопічних вагітностей (35,6%), тубектомії (31%);
- переважання ендометріозу (26,4%);
- переважання пологів (25,3%).

Серед інфекцій найчастіше були виявлені *C.albicans* і *Chl.trachomatis*.

У другій підгрупі (ендокринне безпліддя) були молодші жінки віком від 30 до 35 років з порушеннями менархе (86,2%), раннім початком статевого життя – до 16

років, але в переважно з одним статевим партнером (82,5%). У пацієток даної підгрупи відзначено:

- переважання первинного безпліддя (57,9%), тривалість якого більше 5–10 років (68,4%);
- поліменорея і міжменструальні виділення, виявлені у 50%;
- у кожній третій була проведена резекція яєчників в анамнезі (29,8%);
- кісти яєчників, ендометріоз і аденоміоз (21,5%, 19,3% і 16% відповідно);
- ендокринні порушення (19%).

У цій підгрупі зареєстровано найменша кількість перенесених штучних абортів (8,7%). Саме у цих жінок із ендокринним безпліддям практично у кожній третій фіксували тривалий і нерегулярний цикл.

Для третьої підгрупи (ендометріоз) характерними є:

- переважання в анамнезі гастритів і циститів;
- наявність хворобливого менструального циклу;
- оперативні втручання на органах черевної порожнини і малого таза (67% і 31,6% відповідно);
- понад три спроби ДРТ в анамнезі (63,3%);
- переважання первинного безпліддя (43,3%);
- в анамнезі до перших спроб ДРТ вже діагностували ендометріоз (24,2%), лейоміому матки з переважанням субсерозних і інтерстиціальних вузлів (20,2%);
- найбільша кількість викиднів в анамнезі (10,7%).

Для четвертої підгрупи (поєднані чинники безпліддя) характерними є: віковий інтервал від 26 до 29 років; переважання операцій з приводу діагностики і відновлення прохідності маткових труб (89,2%); менархе до 14 років (78,5%); переважання в анамнезі кіст яєчників (67,8%); захворювань шийки матки (64,3%); до двох спроб (у середньому 1,74) ДРТ в анамнезі (64,3%); порушення циклу у половини пацієток; наявність більш за одного сексуального партнера (57,2%); тривалість безпліддя 2–4 роки (57,1%); дитячих інфекцій (57%); переважання в анамнезі ендокринних порушень (39%); ендометріозу (32,1%); постійне виділення у вмісті піхви *C.albicans*, *G.vaginalis*, *U.urealiticum* у різних титрах; найбільша кількість абортів (32,3%); хронічних бронхітів (25,4%) і викиднів (10,7%) в анамнезі.

Представлені дані переконливо свідчать про те, що не дивлячись на різні форми безпліддя, визначені у пацієток по домінуючих чинникам безпліддя, чітко просліджується спільність системних порушень репродуктивного здоров'я: тривале безпліддя, оперативні втручання на органах малого таза, деколи неодноразові, велике число внутрішньоматкових операцій, наявність ендометріозу у значної частини пацієток, високий інфекційний індекс. До того ж тривале і неуспішне лікування безпліддя само по собі є негативним чинником, що посилює наявні порушення.

Аналіз клініко-анамнестичних даних дозволяє передбачити, що ці чинники ризику спричинюють зрив адаптаційно-гомеостатичних резервів організму, хронізацію запалення, посилення анатомо-функціональних дефектів репродуктивної системи, яка зі свого боку знижує репродуктивний потенціал пацієток.

У чоловіків, що перебувають у шлюбі з обстежуваними жінками першої когорти, виявлено:

- середній вік чоловіків становив $30,5 \pm 4,5$ року,
- достовірних міжгрупових відмінностей за цим показником виявлено не було;
- у цілому контингент чоловіків був представлений робочими і службовцями, які ведуть переважно сидячий спосіб життя;
- серед обстежуваних чоловіків 65% палять і 32% регулярно (приблизно 1–2 рази в місяць) вживають спиртні напої;
- усі чоловіки перехворіли у дитинстві дитячими інфекціями;
- кожен третій (30,7%) хворів на вітряну віспу, кожен п'ятий (20,16%) переніс кір, а кожен десятий (10,1%) – краснуху.

Кожен третій чоловік відзначав у себе часті (у середньому 2–3 рази на рік) ГРВІ. Кожен п'ятий вказував на наявність у нього хронічного гастриту. У кожного шостого в анамнезі констатували хронічний тонзиліт.

На наступному етапі наших досліджень усіх пацієнток залежно від результатів ДРТ було розподілено на 2 підгрупи.

- підгрупа В+ – вагітність позитивна (31 жінка),
- підгрупа В- – вагітність після ДРТ не настала (69 пацієнток).

Коефіцієнти кореляції вірогідності настання вагітності після ДРТ з анамнестичними даними і з рівнями гормонів у плазмі крові і експресією рецепторів стероїдних гормонів в ендометрії

Фактори анамнезу	R (p<0,05)
Апендектомії	-0,41
Тубектомії	-0,37
СПКЯ	-0,32
Міомектомії	-0,35
Лапаротомії	- 0,32
Лапароскопії	0,38
РДВ	0,30
ФСГ	0,42
Пролактин	0,39
Естрадіол	0,28
ТЗ	0,31
ДГАЕ - SO4	0,47
ЕР прогестерону в стромі ендометрія	0,23
ЕР прогестерону в епітелії ендометрія	0,36
ЕР естрогену в стромі ендометрія	0,32
ЕР естрогену в епітелії ендометрія	0,40

У пацієнток підгрупи В- був дещо вищий рівень ТТГ у плазмі крові, хоча достовірних міжгрупових відмінностей при цьому виявлено не було. У той самий час концентрація ФСГ у пацієнток з позитивним результатом ДРТ становила $9,7 \pm 0,8$ МО/л, достовірно (p<0,05) перевищуючи відповідний показник у пацієнток підгрупи В- ($6,5 \pm 0,9$ МО/л). Зіставлення концентрації гормонів щитоподібної залози дозволило встановити достовірне (p<0,05) збільшення рівня ТЗ у плазмі крові у жінок з позитивним результатом ДРТ ($4,7 \pm 0,4$ пг/мл) щодо відповідного показника у пацієнток з негативним результатом – $3,7 \pm 0,5$ пг/мл. У пацієнток даної підгрупи дещо вище був рівень зв'язаного Т4 ($18,2 \pm 2,8$ нг/дл), що проте достовірно не перевищувало значення у групі В+ ($14,0 \pm 3,1$ нг/дл).

Наявність зворотних зв'язків помірної сили виявлена між позитивним ефектом ДРТ і наявністю в анамнезі апендектомії (r=-0,41), тубектомії (r=-0,37), СПКЯ (r=-0,32), міомектомії (r=-0,35) і лапаротомії (r=0,32) (таблиця). І навпаки, були виявлені позитивні зв'язки чинника настання вагітності після ЕКЗ з наявністю в анамнезі таких пацієнток відомостей про лапароскопії (r=0,38) і РДВ (r=0,30).

Аналізуючи результати ДРТ з проведенням лікуванням, частота коагуляції вогнищ ендометрія у пацієнток з негативним результатом ЕКЗ становила 28,2%, більш ніж в 2 рази перевищуючи відповідне значення у підгрупі пацієнток з позитивним результатом ДРТ.

Оцінка взаємозв'язку позитивного ефекту ДРТ з гормональним чинником показала наявність позитивних зв'язків помірної сили з концентраціями гормонів ФСГ (r=0,42), пролактину (r=0,39) і ТЗ (r=0,31) (див. таблицю). Зв'язок настання вагітності з рівнем естрадіолу був достовірним, проте слабким (r=0,28).

Також слабким був зв'язок позитивного ефекту ДРТ з рівнем ЕРП у стромі ендометрія (r=0,23), проте кореляції зі всіма іншими показниками ЕР ендометрія до стероїдних гормонів були прямими і помірної сили:

- з ЕРП в епітелії – r=0,42,
- ЕРЕ у стромі – r=0,32,
- ЕРЕ в епітелії ендометрія r=0,40.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що основними причинами невдалих спроб ДРТ є: тривале безпліддя, неодноразові оперативні втручання на органах малого таза, значна кількість внутрішньоматкових операцій, наявність ендометріозу і високий інфекційний індекс. Окрім цього, тривале і неуспішне лікування безпліддя само по собі є негативним чинником, що посилює наявні порушення. Ці чинники ризику сприяють зриву адаптаційно-гомеостатичних резервів організму, хронізації запалення, посиленню анатомо-функціональних дефектів репродуктивної системи, що, зі свого боку, знижує репродуктивний потенціал пацієнток і сприяє невдалим спробам ДРТ.

Проведений кореляційний аналіз продемонстрував істотну роль дисгормональних порушень і патологій ендометрія у невдалих спробах допоміжних репродуктивних технологій. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму підвищення ефективності допоміжних репродуктивних технологій.

Сравнительный корреляционный анализ неудачных попыток вспомогательных репродуктивных технологий О.Д. Лещова

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что основными причинами неудачных попыток ДРТ являются: длительное бесплодие, неоднократные оперативные вмешательства на органах малого таза, большое количество внутриматочных операций, наличие эндометриоза и высокий инфекционный индекс. Кроме этого, длительное и неуспешное лечение бесплодия само по себе является негативным фактором, усугубляющим имеющиеся нарушения. Эти факторы риска способствуют срыву адаптационно-гомеостатических резервов организма, хронизации воспаления, усилению анатомо-функциональных дефектов репродуктивной системы, что, в свою очередь, снижает репродуктивный потенциал пациенток и способствует неудачным попыткам ДРТ.

Проведенный корреляционный анализ показал существенную роль дисгормональных нарушений и патологии эндометрия в неудачных попытках вспомогательных репродуктивных технологий. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, неудачные попытки.

The comparative correlation analysis of unsuccessful attempts of auxiliary reproductive technologies O.D. Leshova

Results of the spent researches testify, that principal causes of unsuccessful attempts ART are: long barrenness, numerous operative interventions on bodies of a small basin, the big number intrauterine operations, presence of an endometriosis and a high infectious index. Besides, long and unsuccessful treatment of barrenness in itself is the negative factor aggravating available infringements. These risk factors promote failure adaptation-gomeostasis reserves of an organism, inflammation synchronisation, to strengthening of anatomo-functional defects of reproductive system, that, in turn, reduces reproductive potential of patients and promotes unsuccessful attempts ART. The carried out correlation analysis has shown an essential role dysgormonal infringements and a pathology of endometrium in unsuccessful attempts of auxiliary reproductive technologies.

The received results are necessary for considering by working out of algorithm of increase of efficiency of auxiliary reproductive technologies.

Key words: auxiliary reproductive technologies, unsuccessful attempts.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аншина М.Б. ДРТ: прошлое, настоящее, будущее // Проблемы репродукции. – 2012. – № 3. – С. 6–15.
2. Артифесов С.Б., Артифесова А.А., Одинцов А.А. Анализ структуры мужской инфертильности // Актуальные вопросы урологии и андрологии. – Н. Новгород, 2016. – С. 71–78.
3. Баскаков В.П. Состояние репродуктивной системы женщины при эндометриозе // Проблемы репродукции. – 2015. – № 2. – С. 15–18.
4. Божедомов В.А., Лоран О.Б., Сухих Г.Т. Этиология и патогенез мужского аутоиммунного бесплодия. Часть 1. // Андрология и генитальная хирургия. – 2017. – № 1. – С. 27–33.

5. Божедомов В.А., Лоран О.Б., Сухих Г.Т. Этиология и патогенез мужского аутоиммунного бесплодия. Часть 2. // Андрология и генитальная хирургия. – 2017. – № 1. – С. 34–39.
6. Бондарев Д.А., Скорова Н.Е., Курносова Т.Р. Иммунологический аспект вспомогательных репродуктивных технологий // Андрология и генитальная хирургия. – 2018. – № 2. – С. 30–39.
7. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М., 2011. – 708 с.
8. Гаспаров А.С., Волков Н.И., Корнеева М.Е. Трубно-перитонеальное бесплодие у женщин // Проблемы репродукции. – 2009. – № 5. – С. 43–44.
9. Герасимов А.М. Причины бесплодия при наружном эндометриозе (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2012. – № 5. – С. 51–54.
10. Гьюдайс Л.С. Имплантирующаяся оплодотворенная яйцеклетка и материнский организм // Проблемы эндокринологии. – 2016. – № 5. – С. 30–32.
11. Гилязутдинов И.А. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве. Руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 416 с.
12. Горюнов В.Г., Жиборев Б.Н., Евдокимов В.В. Причины и признаки мужского бесплодия. – Рязань, 2016. – 321 с.

Порівняльні аспекти патології ендометрія у жінок з безпліддям

Ю.М. Садигов

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

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування безпліддя у жінок з патологічними змінами ендометрія на підставі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Проведено комплексне клініко-інструментальне, лабораторне та морфологічне обстеження 120 пацієток із нереалізованою репродуктивною функцією та різною патологією ендометрія, які були розподілені на чотири групи.

Результати. Використання удосконаленого диференційованого підходу до тактики ведення жінок з нереалізованою репродуктивною функцією на тлі різних варіантів патології ендометрія дозволяє на 10,0% підвищити ефективність лікування безпліддя (33,3% порівняно з 23,3%).

Заключення. Удосконалений нами алгоритм дозволяє підвищити ефективність допоміжних репродуктивних технологій у цих жінок на 10,0%, що дає нам право рекомендувати його для широкого використання в практичній охороні здоров'я.
Ключові слова: патологія ендометрія, безпліддя, діагностика, лікування.

Частота безплідного шлюбу за даними вітчизняних і зарубіжних дослідників становить від 10% до 20% [2, 8, 9]. У структурі жіночого безпліддя матковий чинник з кожним роком посідає вище місце і досягає 20–30% [1, 3].

Завдяки широкому використанню сучасних ендоскопічних технологій у сучасній репродуктології підвищується ефективність діагностики і відповідно лікування різної внутрішньоматкової патології: гіперпластичні процеси і поліпи ендометрія, хронічний ендометрит тощо [5, 6]. Особливо це стосується пацієток з поєднаними варіантами безпліддя, яким рекомендують широкий спектр лікувально-профілактичних заходів протягом тривалого часу [7].

Останніми роками в Україні широко використовуються допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), у тому числі і при жіночому безплідді різного генезу, до якого належить і матковий чинник безпліддя [2]. При цьому ефективність ДРТ залишається не завжди високою, що дозволяє виділити пацієток після невдалих спроб ДРТ, ведення яких викликає певні труднощі не лише з медичної, але й з психологічної точки зору [5].

Не дивлячись на значну кількість наукових досліджень щодо проблеми безпліддя у жінок з різною патологією ендометрія, не можна вважати усі питання повністю вирішеними, особливо з точки зору ефективності діагностики та тактики лікувально-профілактичних заходів.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування безпліддя у жінок з патологічними змінами ендометрія на тлі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети та завдань було проведено комплексне клініко-інструментальне, лабораторне та морфологічне обстеження 120 пацієток з нереалізованою репродуктивною функцією та різною патологією ендометрія.

Критерії включення пацієтки у дослідження:

- репродуктивний вік (від 20 до 40 років);
- безплідний шлюб більше 1 року;
- патологія ендометрія, виявлена на підставі інвазивних і морфологічних методів дослідження;
- відсутність тяжких соматичних захворювань, що представляють загрозу перебігу вагітності, пологів, життя для матері і плода.

Критерії виключення пацієтки:

- вік до 20 та старше 40 років;
- тяжкі соматичні захворювання, що представляють загрозу перебігу вагітності, пологів, життя для матері і плода;
- психічні захворювання, при яких вагітність не рекомендується;
- оперативні втручання в анамнезі (відсутність матки і придатків);
- добровільна відмова від участі в дослідженні.

Усіх 120 пацієток було розподілено на чотири групи за результатами гістероскопії з подальшим гістологічним дослідженням ендометрія.

1-а група – 30 пацієток з гістологічно верифікованим діагнозом гіперплазія ендометрія (ГЕ).

2-а група – 30 пацієток, в яких після проведення гістологічного дослідження був встановлений діагноз поліп ендометрія (ПЕ).

3-я група – 30 пацієток з гістологічно верифікованим хронічним ендометритом (ХЕ).

4-а група – 30 жінок з недостатністю лютетінової фази (НЛФ) на тлі дисбалансу рецепторної активності ендометрія та відсутності його морфологічних змін.

Ми передбачали отримати адекватні результати у досліджуваних групах, статистично достовірні і клінічно значущі.

Із загального числа обстежених пацієток 30 жінкам не була проведена підготовка ендометрія до програми ДРТ за удосконаленим нами алгоритмом (з причин, що не залежать від клініки – пацієтки відмовилися від удосконаленого алгоритму). Таким чином була сформована група порівняння з метою здобуття достовірних результатів за перебігом і результатами програми ДРТ.

Удосконалена нами тактика ведення жінок з різною патологією ендометрія визначалася станом рецепції ендометрія і експресією проліферативних білків.

Порушенням рецептивності ендометрія вважалися наступні показники:

- ЕРа залози – середні і високі показники експресії;
- ПР строма – відсутність експресії і слабка експресія;

- Ki67 – підвищення експресії маркера проліферації,
- CD34, CD56, CD68, CD 138, VEGF.

Отримані результати порівнювали з визнаними за еталонні результати [4] за імуногістохімічним статусом при нормальному вікні імплантації.

При порушенні рецепції ендометрія використовували комплексну терапію, що включала як гормональну терапію, так і посилення ангіогенезу і трофічних процесів ендометрія, фізіотерапію, імуномодельюючу та антиоксидантну терапію. Гормональну терапію призначали з урахуванням виду порушення експресії, зважаючи, що естрадіол стимулює синтез як власних рецепторів, так і рецепторів прогестерону, а прогестерон навпаки – пригнічує синтез як власних рецепторів, так і естрогенових рецепторів. У разі потреби посилення експресії рецепторів застосовували препарати трансдермального режиму. При необхідності знизити експресію естрогенових рецепторів, або підвищити експресію прогестеронових рецепторів призначали дідрогестерон (враховуючи його вищу спорідненість до прогестеронових рецепторів порівняно з мікронізованим прогестероном) у дозі 20 мг/добу. Режим і тривалість гормональної терапії визначали індивідуально з урахуванням клінічної ситуації. Гормональну терапію призначали у 2–3 передуючих програмі ДРТ менструальних циклах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що під час аналізу характеру безпліддя встановлено, що у жінок з ПЕ і ХЕ переважає вторинне безпліддя (66,7% і 73,3%), а у пацієнок з ГЕ та НЛФ – первинне (60,0% і 66,7% відповідно).

Серед основних чинників безпліддя у жінок з ГЕ переважає ендокринний – 56,7%; при ПЕ – трубно-перитонеальний (43,3%) та ендокринний (40,0%); при ХЕ – трубно-перитонеальний чинник (83,3%); при НЛФ – ендокринний чинник (83,3%).

Гістероскопічна діагностика внутрішньоматкової патології у період передбачуваного вікна імплантації залежить від товщини ендометрія у II фазі циклу. При цьому схожість гістероскопічної картини різних видів внутрішньоматкової патології при безплідді часто призводить до гіпердіагностики або неправильної інтерпретації гістероскопічної картини, що свідчить про необхідність гістологічної діагностики отриманих зразків ендометрія.

Гістологічна картина ендометрія у пацієнок з безпліддям у період передбачуваного вікна імплантації характеризується гетерогенністю і великою часткою поєднання різних патологічних процесів в ендометрії. Вивчення патогенетичних механізмів формування патології ендометрія при безплідді є ключем до розроблення методів корекції цих патологічних процесів і тим самим дозволяє підвищити відсоток настання вагітності.

Результати проведеного ультрамікроскопічного дослідження свідчать, що порушення в розвитку піноподій визначаються практично у всіх пацієнок з безпліддям. При цьому зміни у формуванні піноподій при різних видах внутрішньоматкової патології є відносно специфічними, що необхідно враховувати під час розроблення тактики лікувально-профілактичних заходів.

При оцінюванні експресії рецепторів до стероїдних гормонів в ендометрії у період передбачуваного вікна імплантації встановлено певні особливості: експресія естрогенових рецепторів як в епітелії залоз, так і в стромі ендометрія перевищує

очікувані для передбачуваного вікна імплантації показники. Встановлено суттєві відмінності у показниках експресії естрогенових рецепторів в епітелії залоз для різних видів внутрішньоматкової патології; показники експресії естрогенових рецепторів у стромі ендометрія статистично значущо не розрізняються між собою; у епітелії залоз прогестеронова експресія розрізнялася між обстеженими групами та виявилася найменшою у пацієнок з ПЕ; у стромі ендометрія прогестеронова експресія достовірно не розрізнялася, проте була нижче очікуваної у період передбачуваного вікна імплантації.

Використання удосконаленого диференційованого підходу до тактики ведення жінок з нереалізованою репродуктивною функцією на тлі різних варіантів патології ендометрія дозволяє на 10,0% підвищити ефективність лікування безпліддя (33,3% порівняно з 23,3%).

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать про необхідність диференційованого підходу до тактики ведення жінок з нереалізованою репродуктивною функцією на тлі різних варіантів патології ендометрія. Удосконалений нами алгоритм дозволяє підвищити ефективність допоміжних репродуктивних технологій у цих жінок на 10,0%, що дає нам право рекомендувати його для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

Сравнительные аспекты патологии эндометрия у женщин с бесплодием Ю.М. Садыгов

Цель исследования: повышение эффективности диагностики и лечения бесплодия у женщин с патологическими изменениями эндометрия на основе усовершенствования и внедрения алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинко-инструментальное, лабораторное и морфологическое обследование 120 пациенток с нереализованной репродуктивной функцией и различной патологией эндометрия, которые были разделены на четыре группы.

Результаты. Использование усовершенствованного дифференцированного подхода к тактике ведения женщин с нереализованной репродуктивной функцией на фоне различных вариантов патологии эндометрия позволяет на 10,0% повысить эффективность лечения бесплодия (33,3% по сравнению с 23,3%).

Заключение. Усовершенствованный нами алгоритм позволяет повысить эффективность вспомогательных репродуктивных технологий у этих женщин на 10,0%, что дает нам право рекомендовать его для широкого использования в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: патология эндометрия, бесплодие, диагностика, лечение.

Comparative aspects of pathology an endometriya at women with sterility Yu.M. Sadigov

The objective: rising of efficiency of diagnostics and sterility treatment at women with pathological changes an endometrium on the basis of improvement and introduction of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Materials and methods. Complex clinical-tool, laboratory and morphological examination of 120 patients with unrealized genesial function and various pathology an endometrium which were divided into four groups was conducted.

Results. Use of the advanced differentiated approach to tactics of maintaining women with unrealized genesial function against various options of pathology the endometriya allows to increase for 10,0% efficiency of treatment of sterility (33,3% in comparison with 23,3%).

Conclusion. The algorithm improved by us allows to increase efficiency of auxiliary genesial technologies at these women for 10,0% that grants to us the right to recommend it for wide use in practical health care.

Key words: *pathology endometrium, sterility, diagnostics, treatment.*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Булавенко О.В. Оцінка ролі гемодинамічного забезпечення матки в генезі трубно-перитонеальної форми безпліддя в жінок із ожирінням у програмах допоміжних репродуктивних технологій / О.В. Булавенко, І.Ю. Коцюбська // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2017. – № 1. – С. 37–41.
2. Грищенко М.Г. Показники системного клітинного імунітету як предиктори ефективності допоміжних репродуктивних технологій у жінок з безпліддістю, зумовленою хронічними запальними захворюваннями органів малого таза / М.Г. Грищенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 4. – С. 189–192.
3. Жук С.І. Динаміка показників системи гемостазу як прогностичний критерій наслідків програм допоміжних репродуктивних технологій / С.І. Жук, В.М. Воробей-Віховська // Здоров'я жінчини. – 2016. – № 5. – С. 165–170.
4. Задорожна Т.Д. Імуногістохімічні особливості експресії прогестеронових рецепторів плацентарного бар'єра в жінок із багатоплідною вагітністю, що зумовлена ДРТ / Т.Д. Задорожна, Б.М. Венціківський, С.М. Кирихевич, І.В. Поладич // Патологія. – 2016. – № 1. – С. 61–67.
5. Запорожан В.М. Фактори ризику розвитку хронічного ендометриу та міоми матки у жінок репродуктивного віку / В.М. Запорожан, С.М. Непорада // Одес. мед. журнал. – 2014. – № 2. – С. 37–40.
6. Корнацька А.Г. Сучасні погляди на етіологію, патогенез та лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку: (огляд літератури) / А.Г. Корнацька, І.І. Ракша, І.С. Колесніченко, Г.В. Чубей // Здоров'я жінчини. – 2015. – № 1. – С. 10–13.
7. Пирогова В.І. Лікування хронічного ендометриу у жінок з безпліддям / В.І. Пирогова, І.В. Козловський, Л.І. Голота // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2014. – № 2. – С. 116–118.
8. Aflatoonian A. The effect of endometrial injury on pregnancy rate in frozen-thawed embryo transfer: A randomized control trial // A. Aflatoonian, R.B. Bagheri, R. Hosseinisadat // Int J Reprod BioMed. – 2016. – Vol. 14, № 7. – P. 453–458.
9. Brady P.C. Uterine fibroids and subfertility: an update on the role of myomectomy / P.C. Brady, A.K. Stanic, A.K. Styer // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 25, № 3. – P. 255–259.

Тези науково-практичного семінару у форматі телемосту «МІЖНАРОДНІ ТА ВІТЧИЗНЯНІ СТАНДАРТИ НАДАННЯ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ»

21 травня 2019 року,
КИЇВ–ЧЕРКАСИ–КРОПИВНИЦЬКИЙ–ЧЕРНІГІВ

Вплив дифузної форми ендемічного зоба на ендокринологічний статус жінок репродуктивного віку

Д.Ю. Берая

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

Метою справжнього наукового дослідження було вивчення особливостей гіпофізарно-яєчникової системи у жінок фертильного віку з дифузними формами ендемічного зоба. Для вирішення поставленої мети було проведено обстеження 106 жінок з дифузними формами зоба (основна група), що проживають у місті Києві і Київській області, які відносяться до йододефіцитних регіонів.

Отримані результати свідчать, що при дифузних формах ендемічного зоба у жінок репродуктивного віку зміни гонадотропної функції гіпофіза поєднуються зі зниженням рівня статевих гормонів у всіх фазах менструального циклу, більшою мірою вираженими за наявності гіперпролактинемії. При нормальному рівні пролактину найбільші зміни відзначені у жінок із субклінічним гіпотиреозом. Вік і розміри зоба не впливають на ступінь яєчникової гіпофункції. Виявлена кореляція між концентраціями естрадіолу, прогестерону і тиреотропного гормону підтверджує взаємозв'язок функції щитоподібної залози і яєчників.

Тактика допоміжних репродуктивних технологій залежно від психологічного статусу

О.О. Берестовий

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

Мета дослідження: вивчення психологічних аспектів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) під час проведення різних програм. Відповідно до поставленої мети нами було обстежено 227 жінок з безплідністю, яким були показані ДРТ. Усім пацієнткам було проведено клініко-психопатологічне обстеження за критеріями Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду. При цьому було виявлено, що 100 жінок страждали межовими психічними розладами (основна група). У контрольну групу увійшли 50 фертильно психічно здорових жінок.

Отримані результати свідчать, що розвитку межових психічних розладів зумовлює поєднання декількох чинників, таких, як неадаптивна поведінка, яка сприяла посиленню внутрішнього напруження, дисфункції вегетативної нервової системи, що виявлялося у вегетативних порушеннях. Тривале внутрішнє напруження призводило до розвитку високого рівня тривоги, викиду кортикостероїдів і надалі – імунodefіцитному стану, що спричинило загострення хронічних соматичних захворювань. Копінг-стратегія «втеча в хворобу» призводила до розвитку психосоматичних захворювань, головною метою яких було уникнення лікування.

Усе зазначене вище є переконливим науковим обґрунтуванням виділення психологічної платформи ДРТ як самостійної наукової проблеми, від якості вирішення якої залежить ефективність лікування безплідності.

Безплідність у жінок молодого віку із міомою матки: діагностика і тактика лікування

Г.С. Бобер

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
МОЗ України

Метою дослідження було підвищення ефективності хірургічного лікування міоми матки у жінок репродуктивного віку на підставі передопераційного використання направленої медикаментозної корекції.

Для вирішення поставленої мети було проведено клініко-лабораторне та функціональне обстеження 130 жінок репродуктивного віку, у 100 з яких була діагностована міома матки. У 1-у групу (основну) увійшли 50 жінок з міомою матки, які додатково використовували в якості передопераційної підготовки препарат, що містить уліпристалацетат (УПА) у дозі 5 мг на добу протягом 12 тижнів. У 2-у групу (порівняння) також увійшли 50 жінок з міомою матки, які отримували передопераційну підготовку гестагенами. У контрольну групу включені 30 жінок аналогічного репродуктивного віку без гінекологічної патології.

Застосування в якості передопераційної підготовки препарату, який містить уліпрестал ацетат (УПА) в дозі 5 мг перорально по 1 таблетці на добу протягом 3 міс, дозволяє:

- досягти швидкого контролю за кровотечею у жінок з гіперменореєю, пов'язаною з міомою матки, що сприяє підвищенню рівня гемоглобіну;
- зменшити розміри міоми матки перед проведенням оперативного втручання, що значно покращує умови для проведення органозберігального хірургічного лікування міоми матки;
- дозволити швидше відновити репродуктивну функцію шляхом збереження відносної кількості функціонуючих судин мікроциркуляторного русла у зоні альтерації міометрія, що створює сприятливі умови для імплантації та розвитку фетоплацентарного комплексу.

Упровадження у клінічну практику комбінованого оперативного втручання (гістеро- та лапароскопії) в один етап з накладанням ендоскопічних швів на стінку матки під гістероскопічним контролем у ситуаціях, які потребують об'єктивного оцінювання спроможності стінки матки у ділянці видаленого вузла сприяє:

- зниженню інтраопераційної крововтрати;
- зменшенню об'єму інфузійної терапії;
- ранньому відновленню фертильної функції пацієнток шляхом максимального збереження анатомічної структури матки як органа, що забезпечує розвиток плода;
- ранньому відновленню рухової активності хворих (у першу добу після операції);
- зменшенню тривалості перебування хворих у стаціонарі після оперативного лікування (у середньому 3 доби).

У перспективі необхідно продовжити вивчення особливостей перебігу вагітностей та пологів у пацієнток після застосованого в їхньому лікуванні удосконаленого способу передопераційної підготовки та удосконаленого алгоритму оперативного втручання.

Сучасні аспекти прогнозування розвитку кіст та доброякісних пухлин яєчників у жінок репродуктивного віку

А.В. Бойко

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: підвищення ефективності прогнозування кіст та доброякісних пухлин яєчників (ДПЯ) у жінок репродуктивного віку на підставі встановлення основних факторів ризику.

Для вирішення поставленої мети було проведено ретроспективний аналіз 500 операційних протоколів і гістологічних висновків на предмет відповідності клінічного і патоморфологічного діагнозу об'єму оперативного лікування. Усіх жінок було розподілено на відповідні підгрупи: кісти яєчників – 284 жінок та ДПЯ – 216 пацієнток.

Отримані результати свідчать, що у хворих із кістами і ДПЯ виявлено низку загальних патогенетично значущих ознак порушення репродуктивної функції і соматичного здоров'я, найбільш значущими з яких є:

- порушення менструального циклу (кісти яєчників – 57,5%, ДПЯ – 44,9%);
- висока частота запальних захворювань органів малого таза (кісти яєчників – 42,2%, ДПЯ – 35,9%), частіше після штучних абортів (кісти яєчників – 50,5%, ДПЯ – 40,7%);
- безплідність різного генезу (кісти яєчників – 36,5%, ДПЯ – 22,2%);
- перенесені раніше оперативні втручання на органах малого таза і черевної порожнини (кісти яєчників – 36,5%, ДПЯ – 37,6%);
- захворювання печінки і верхніх дихальних шляхів (кісти яєчників – 38,6%, ДПЯ – 48,1%).

До групи високого ризику щодо захворюваності кістами і ДПЯ входять хворі з високою частотою доброякісних захворювань шийки матки (OR=7,32) і тіла матки (OR=6,23), безплідності (OR=2,77), запальних захворювань органів малого таза (OR=2,39), з порушеннями менструального циклу (OR=2,3); з високою частотою ангін і вірусних інфекцій (OR=6,55), захворюваннями щитоподібної залози (OR=6,4), печінки (OR=4,59) і верхніх дихальних шляхів (OR=4,32), що не використовують раціональну контрацепцію (OR=2,09). Отримані результати необхідно враховувати під час прогнозування кіст та ДПЯ у жінок репродуктивного віку.

Корекція порушень менструальної функції при поєднанні гіперпластичних процесів ендометрія та дифузної мастопатії

С.Є. Гладенко

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

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування порушень менструальної функції при поєднаній патології – гіперпластичних процесів ендометрія та дифузної дисплазії грудних залоз на підставі вивчення клініко-ехографічних, доплерометричних і ендокринологічних особливостей, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Для вирішення поставленої мети під спостереженням перебувало 230 пацієнток з верифікованими гіперпластичними процесами ендометрія, яким виконано ретельне обстеження грудних залоз (основна група). Стан грудних залоз проаналізований також у 98 пацієнток аналогічного віку без гінекологічної патології (контрольна група).

Використання вдосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок перименопаузального періоду з поєднанням гіперпластичних процесів ендометрія і дифузної мастопатії дозволяє визначити:

- першочерговість (статеві органи або грудні залози);
- метод лікування (консервативний або оперативний);
- варіант медикаментозної корекції (препарати для гормональної і метаболічної терапії).

У сукупності це дозволяє знизити захворюваність у жінок перименопаузального періоду і попередити розвиток онкологічної патології.

Вплив тромбофілії в анамнезі на розвиток повторної преекламсії

Д.О. Говсєєв

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

Міський клінічний пологовий будинок № 5 м. Києва

Мета дослідження: розроблення та впровадження патогенетично обґрунтованої терапії у жінок із повторною преекламсією та тромбофіліями в анамнезі.

Нами було проведено клініко-гемостазіологічне обстеження 150 пацієнток. У ретроспективну групу увійшли 60 жінок із ПЕ і втратою плода в анамнезі. Ретроспективна група була розподілена на 2 підгрупи: підгрупа I – 30 пацієнтки із втратою плода, у яких ПЕ діагностували до 29 тиж; підгрупа II – 30 пацієнток, яких розродилися від 29 до 34 тиж у зв'язку з ПЕ, що почалася.

Вік обстежених коливався від 20 до 40 років. Усіх пацієнток обстежено ретроспективно. Обстеження включало клінічні, лабораторні та інструментальні методи, аналіз акушерсько-гінекологічного, тромботичного, у тому числі і родинного тромботичного анамнезу.

Результати проведених досліджень свідчать, що в патогенезі преекламсії, у тому числі і повторної, суттєву роль відіграють тромботичні фактори спадкового та коморбідного характеру. Удосконалений нами алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє попередити розвиток гемостазіологічних порушень, повторної преекламсії та перинатальної патології. Широке використання даного комплексу у практичній охороні здоров'я дозволить покращити наслідки перебігу вагітності та пологів у жінок груп високого ризику.

Клініко-патогенетичні аспекти розвитку поліпів ендометрія

О.К. Ігнат'єва

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

Мета дослідження: аналіз клініко-імунологічних та морфологічних особливостей поліпів ендометрія. Було проведено обстеження 100 пацієнток з діагнозом поліпа ендометрія. Критерієм для відбору пацієнток стала наявність гістологічно підтверджених поліпів матки і відсутність супутньої патології матки і яєчників.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, мікробіологічні імунологічні, ендоскопічні, ендокринологічні та морфологічні методи.

У структурі гістологічних форм поліпів ендометрія частіше за інших верифіковані залозисто-фіброзні поліпи ендометрія, які виявлені у 61% пацієнток основної групи, залозистий поліп ендометрія базального типу – у 18% жінок. Залозисті поліпи ендометрія функціонального типу виявлені у 17%, стромальні поліпи ендометрія – у 2% і аденоматозні поліпи ендометрія – в 1% жінок основної групи. Не-

залежно від гістологічної будови поліпа ендометрія характерними особливостями даного захворювання були:

- наявність овальних і щілиноподібних залоз у 78% пацієток,
- лише овальні або лише щілиноподібні залози виявлені у 13% і у 8% пацієток відповідно.

Кореляційний аналіз запальних змін, виявлених при прееклампсії з генітальною інфекцією, з кольпоскопічними змінами в шийчному епітелії і маркерами запалення в гістологічних картинах поліпів ендометрія достовірно свідчить про інфекційну природу поліпів ендометрія. Результати проведених досліджень свідчать, що поліпи ендометрія мають специфічні клініко-імунологічні та морфологічні особливості, які треба враховувати під час розроблення тактики діагностичних та лікувально-профілактичних заходів. Отримані результати мають суттєво значення як з теоретичної, так і з практичної точки зору та можуть бути використані у практичній охороні здоров'я.

Вплив апоплексії яєчників на стан оваріального резерву

О.М. Іщак

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

Мета дослідження: вивчення впливу різних варіантів оперативного лікування апоплексії яєчників (АЯ) на стан оваріального резерву (ОР).

Для вирішення поставленої мети було проведено клініко-лабораторне обстеження 140 жінок, з яких 65 хворих на АЯ, що вперше піддалися лапароскопічним операціям. Ці пацієнтки були включені у проспективне дослідження і розподілені на дві групи залежно від використаного під час операції методу гемостазу. До 1-ї групи увійшли 35 хворих, гемостаз яким здійснювали за допомогою біполярної коагуляції, у 2-у групу – 30 хворих, кровотеча з яєчника в яких була зупинена за допомогою накладення швів. Аналіз даних, отриманих під час дослідження ОР в оперованих хворих, дозволяє зробити деякі висновки.

Здійснення гемостазу при операціях у хворих на АЯ, яким би способом воно не здійснювалося (біполярний струм або накладення швів), призводить до втрати частини ОР. До великих втрат ОР призводить використання для зупинки кровотечі біполярної електрохірургії.

Результати проведених досліджень свідчать, що здійснення гемостазу під час операцій у жінок з апоплексією яєчника, яким би способом воно не здійснювалося (біполярний струм або накладення швів), призводить до втрати частини ОР. До великих втрат ОР призводить використання для зупинки кровотечі біполярної електрохірургії. Отримані результати необхідно враховувати як під час оперативного лікування жінок репродуктивного віку з апоплексією яєчника, так і при відновленні репродуктивної функції, у тому числі і з використанням допоміжних репродуктивних технологій.

Особливості перебігу вагітності у жінок із ретрохоріальними гематомами

В.В. Козаченко

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

Мета дослідження: вивчення особливостей перебігу вагітності і пологів, оптимізація діагностики і лікування вагітних з ретрохоріальною гематомою.

Для досягнення мети і вирішення поставлених завдань нами проспективно обстежено 100 вагітних.

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 у I триместрі вагітності.

На підставі даних дослідження показано ефективність комплексного патогенетичного лікування, що дозволяє знизити частоту репродуктивних втрат, сприяє пролонгації вагітності та покращує перинатальну захворюваність і наслідки.

Особливості змін вегетативної нервової системи у жінок з надмірною масою тіла після гістеректомії

В.В. Костіков

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

Метою справжнього дослідження є вивчення стану вегетативної нервової системи після гістеректомії у жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла.

Відповідно до поставленої мети дослідження у роботу включено 299 жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла, які були розподілені на групи. Різна гінекологічна патологія була виявлена у 277 пацієток, 252 з них була виконана гістеректомія (ГЕ).

Отримані результати свідчать, що при синдромі постгістеректомії у жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла розвивається вегетативна дистонія, яка характеризується переважанням тону парасимпатичної нервової системи, збоченим типом вегетативного реагування і недостатнім вегетативним забезпеченням (54,1%). Крім того, виявлені зміни біоелектричної активності і кровопостачання головного мозку у вигляді деорганізації біоелектричної активності, підвищення бета-індексу, синхронізації бета-ритму (69,0%) і підвищення судинного тону (59,0%).

Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення комплексу реабілітаційних заходів для жінок з надмірною масою тіла, що перенесли гістеректомію у репродуктивному віці.

Тактика ведення жінок перименопаузального віку із поєднанням гіперпластичних процесів ендометрія та грудних залоз

О.Ю. Крук

Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування поєднаної патології – гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) і фіброзно-кістозна мастопатія (ФКМ) на підставі вивчення клініко-ехографічних, доплерометричних та ендокринологічних особливостей, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Для досягнення поставленої мети під спостереженням перебувало 230 пацієнток перименопаузального періоду з верифікованими гіперпластичними процесами ендометрія, в яких виконано ретельне обстеження грудних залоз.

Використання вдосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок перименопаузального періоду з поєднанням ГПЕ і ФКМ дозволяє визначити першочерговість (статеві органи або грудні залози); метод лікування (консервативний або оперативний) і варіант медикаментозної корекції (препарати для гормональної і метаболічної терапії). У сукупності це дозволяє знизити захворюваність у жінок перименопаузального періоду і попередити розвиток онкологічної патології.

Особливості взаємозв'язку віку жінок, що народжують уперше, з акушерськими наслідками розродження

В.В. Маркевич

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

Мета дослідження: вивчення особливостей акушерської патології у жінок різних вікових груп.

Для вирішення поставленої мети нами були виділені наступні вікові підгрупи: 18–25, 26–28, 29–30, 31–35, 36–40, більше 40 років серед 715 жінок, серед яких 281 були первородящі, а 434 – повторнородящі.

Результати проведених досліджень свідчать, що перебіг пологів у жінок різного віку має свої специфічні особливості, які залежать від віку, репродуктивного анамнезу та наявності супутньої генітальної патології. Частота абдомінального розродження підвищується залежно від віку пацієнток та наявності порушень репродуктивної функції. Рівень передчасних пологів також зростає зі збільшенням віку вагітних. Частота переносування вагітності і пологів, що запізнилися, має тенденцію до зниження зі збільшенням віку, що пояснюється пильнішою увагою до «старшої» групи вагітних і активнішою тактикою ведення.

Отримані результати слід враховувати під час розроблення тактики ведення пологів у жінок різного віку та паритету.

Багатоплідна вагітність та партнерські пологи

О.В. Мельник

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

Метою дослідження було зниження частоти акушерської та перинатальної патології у жінок з багатоплідною вагітністю на підставі удосконалення та впровадження методики індивідуальної підготовки подружньої пари під час вагітності та при розродженні.

Для вирішення поставленої мети нами обстежено 120 вагітних жінок, яких було розподілено на чотири групи.

Результати проведених досліджень свідчать, що використання родинно-орієнтованих технологій при багатоплідній вагітності по удосконаленому нами алгоритму дозволяє покращити психологічний статус жінок, а також знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень. Це дозволяє нам рекомендувати більш широке використання родинно-орієнтованих технологій при багатоплідній вагітності.

Сучасні аспекти діагностики порушень мікробіоценозу статевих шляхів

С.А. Пандей

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

Метою справжнього наукового дослідження стало вивчення особливостей цитокінового статусу при неспецифічних інфекційних захворюваннях піхви.

Для детального аналізу інфекційних захворювань репродуктивної сфери була розроблена власна карта обліку, в якій виділені змішані форми інфекції різної етіології (вірусно-бактеріальні, бактеріально-грибкові тощо). Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль цитокінового статусу під час оцінювання стану місцевих чинників захисту у пацієнток з інфекційно-запальними захворюваннями піхви.

Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Шляхи зниження перинатальної патології при аномаліях плацентазії після застосування допоміжних репродуктивних технологій

Я.А. Рубан

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

Мета дослідження: зниження частоти перинатальної патології при різній патології плацентазії (ретрохоріальні гематоми та аномалії розташування плаценти) після застосування допоміжних репродуктивних технологій на підставі удоскона-

лення і впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і прогностичних заходів.

Для досягнення поставленої мети дослідження були проведені у два етапи. Використання удосконаленого нами алгоритму ведення жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій з аномальним розташуванням плаценти дозволяє знизити частоту плацентарної дисфункції з 42,0% до 28,0%; затримки розвитку плода – з 30,0% до 18,0%; передчасних пологів – з 18,0% до 8,0%; перинатальної смертності – з 30,0% до 10,0% і постнатальної захворюваності – з 28,0% до 16,0%.

Тактика лікування безплідності у жінок з патологією ендометрія **Ю.М. Садигов**

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

Метою дослідження було підвищення ефективності діагностики та лікування безплідності у жінок з патологічними змінами ендометрія на підставі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Для вирішення поставленої мети було проведено комплексне клініко-інструментальне, лабораторне та морфологічне обстеження 120 пацієнток з нереалізованою репродуктивною функцією та різною патологією ендометрія. Під час оцінювання експресії рецепторів до стероїдних гормонів в ендометрії у період передбачуваного вікна імплантації встановлено певні особливості:

- експресія естрогенових рецепторів як в епітелії залоз, так і в стромі ендометрія перевищує очікувані для передбачуваного вікна імплантації показники;
- суттєві відмінності у показниках експресії естрогенових рецепторів в епітелії залоз для різних видів внутрішньоматкової патології;
- показники експресії естрогенових рецепторів у стромі ендометрія статистично значущо не розрізняються між собою;
- в епітелії залоз прогестеронова експресія розрізнялася між обстеженими групами та виявилася найменшою у пацієнток з поліпами ендометрія;
- у стромі ендометрія прогестеронова експресія достовірно не розрізнялася, проте була нижче очікуваної у період передбачуваного вікна імплантації.

Використання удосконаленого диференційованого підходу до тактики ведення жінок з нереалізованою репродуктивною функцією на фоні різних варіантів патології ендометрія дозволяє на 10,0% підвищити ефективність лікування безплідності (33,3% порівняно з 23,3%).

Тактика ендоскопічних технологій у жінок із аномаліями розвитку матки

А.П. Садовий

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

Мета дослідження: підвищення ефективності оперативного лікування жінок з аномаліями розвитку матки (АРМ) на підставі наукового обґрунтування та впровадження удосконаленого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Для досягнення мети було обстежено 50 жінок репродуктивного віку з АРМ (основна група) та 30 жінок репродуктивного віку без АРМ (контрольна група). Результати проведених досліджень свідчать, що використання вдосконаленого нами алгоритму дозволяє нормалізувати стан всіх ланок системного гемостазу, що, зрештою, сприяє зниженню частоти тромбгеморагічних ускладнень і поліпшенню відновного лікування після лапароскопічних гінекологічних операцій у жінок з АРМ.

Використання диференційованого підходу до оперативного лікування аномалій розвитку матки у поєднанні з удосконаленим алгоритмом лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити тривалість операції на 7,5% та операційну кровотрату на 10,0%, а також попередити розвиток тромбгеморагічних ускладнень.

Тактика ведення жінок із не виношуванням вагітності з урахуванням вмісту вітаміну D

Ж.С. Ткаченко

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

Наукова робота заснована на результатах клініко-лабораторного обстеження 80 вагітних у I–II триместрах, з яких 50 пацієнток з невиношуванням (загрозою переривання вагітності або викиднем, що розпочався) та урогенітальною інфекцією увійшли до основної групи і 30 жінок з фізіологічним перебігом гестаційного процесу – у контрольну групу.

Усі пацієнтки досліджуваних груп пройшли клініко-лабораторне обстеження відповідно до базового спектра обстеження вагітних при фізіологічному перебігу і звичному невиношуванні у терміні до 22 тиж.

Було продемонстровано, що патологічний перебіг вагітності частіше відзначається жінок з дефіцитом вітаміну D ($\chi^2=29,9$; $p<0,01$). У вагітних з дефіцитом вітаміну D ризик розвитку переривання вагітності був у 9 разів вище, ніж у вагітних з недостатнім забезпеченням вітаміну D у крові (ВШ 9,11; 95% ДІ: 1,11–74,8; $p<0,05$).

Результати проведеного дослідження дозволяють віднести дефіцит вітаміну D до одного з факторів, що сприяє невиношуванню вагітності у I–II триместрах, а також маркера імунного статусу на тлі урогенітально бактеріально-вірусної інфекції.

Наукове видання
ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ
НМАПО імені П.Л. ШУПИКА

Випуск 35

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

Формат 60x84/16. Папір офсетний. Гарнітура Peterburg
Обл. видав. арк. – 9,88. Ум.-друк.арк. – 8,75.
ТОВ «Професіонал-Івент»
Тел./факс: (044) 257-27-27