

Здоровье женщины

№8 (154) '2020

ЖУРНАЛ ВЫХОДИТ
С ФЕВРАЛЯ 1998 ГОДА

ISSN 2307-5074 (Online)

ISSN 1992-5921 (Print)

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



**СПОСОБ КОМПЛЕКСНОЙ
ЦИТОПРОТЕКТИВНОЙ
ТЕРАПИИ БЕРЕМЕННЫХ
С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА
ПЛОДА**

14

**ОСОБЕННОСТИ
ПЛАЦЕНТАРНЫХ СТРУКТУР
У ЖЕНЩИН С
ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ
РОДАМИ**

37

**КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ
ПРИ ВРОЖДЕННОЙ
ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖЕ
У ПЛОДА**

47

**СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ ЛИШАЙ
ВУЛЬВЫ: СОВРЕМЕННЫЕ
ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О
КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ,
ДИАГНОСТИКЕ И МЕТОДАХ
ЛЕЧЕНИЯ**

76

GEDEON RICHTER

RIXTER ФерроБио

РИХТЕР FerroBio

40 таблеток

Дієтична добавка

**Низькодозова комбінація
гемового і негемового заліза**

Для жінок репродуктивного віку

**При підготовці до вагітності,
під час виношування дитини
та після пологів**

Листок-вкладка до дієтичної добавки РІХТЕР ФерроБіо.
Склад на одну порцію (1 таблетка): гемоглобін (Hovine Haemoglobin) – 519 мг; залізо сульфат (II) (Ferrofus sulfate) – 81 мг. Рекомендації щодо вживання: приймати як рідкодіє засвоєно залізо. РІХТЕР ФерроБіо особливо підходить вагітним жінкам, в стадії планування вагітності жінкам у перименопаузі, при менструаціях або в інших випадках втрати крові; особам повного віку, дітям у період активного росту, спортсменкам, а також в ситуації, коли існують певні обмеження в харчуванні, наприклад, при втраті ваги або поганому апетиті в осіб, які отримують протипухлинне лікування. Перед споживанням рекомендується консультація лікаря. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим і дітям старше 12 років по 1–2 таблетки 1 раз на день, запиваючи склянкою води, незалежно від прийому їжі. Дозова максимальна добова 2 таблетки. Препаратом не можна замінювати частини добової дози. Індивідуальна чутливість до компонентів продукту, дітям віком до 12 років. Анемія не пов'язана з дефіцитом заліза, надлишок заліза чи порушення засвоєння заліза. З обережністю лікувати не страждають на системний мастоцитоз, зі слабкою здатністю зв'язувати залізо і/або дефіцитом функції кислоти. Виробник: ГлобФер Лтд, Шатчерсон-ба Пароудін 2, 2550 Кентон, Бельгія. Випорщик: ВАТ «Біон Ріхтер», Ужгород. Не є лікарським засобом. Реклама дієтичної добавки.
Інформація про дієтичну добавку для використання у професійній діяльності медичників та фармацевтичними працівниками. Не є лікарським засобом.

СІМО АР Завантажте безкоштовно додаток Sіmo АR на Android чи ІОS та оживіть зображення

Представництво «Ріхтер Гедеон Нртл» в Україні: 01054, м. Київ, вул. Тургенівська, 17-Б.
Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.
E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua

РИХТЕР ФерроБіо



ВАЖЛИВІ СКЛАДОВІ | рішення проблеми рецидивів

хронічних запальних захворювань органів малого тазу

відновлення мікроциркуляції

комбінована антибактеріальна терапія

РЕОСОРБІЛАКТ®

ІНФУЗІЙНИЙ БАГАТОЦІЛЬОВИЙ ПРЕПАРАТ¹



Покращує мікроциркуляцію і доставку речовин у вогнище запалення²

ГРАНДАЗОЛ®

НАДІЙНИЙ ЕМПІРИЧНИЙ СТАРТ



Ефективніший за традиційну схему комбінованого лікування⁷

СОРБІТОЛ Покращення капілярного кровотоку^{1,2}
Дезінтоксикація¹
Покращення реологічних властивостей крові¹

НАТРІУ ЛАКТАТ Корекція метаболічного ацидозу^{1,3}
Нормалізація метаболічних процесів в тканинах¹

ЗБАЛАНСОВАНИЙ КОМПЛЕКС ЕЛЕКТРОЛІТІВ Корекція водно-електролітного складу крові¹

КОМБІНАЦІЯ Найширший спектр дії (грампозитивна, грамнегативна, аеробна, анаеробна флора та найпростіші)⁴

ЛЕВОФЛОКСАЦИНУ Ефективний при мікст-інфекціях в якості монотерапії⁵
Проникає крізь сформовані біоплівки⁶

ТА ОРНІДАЗОЛУ Вводиться 1 раз на добу⁴

ЮРІЯ-ФАРМ

Реосорбілакт. Склад: 1 мл розчину містить сорбітолу 60,0 мг, натрію лактату 19,0 мг, натрію хлориду 6,0 мг, кальцію хлориду дигідрату 0,1 мг, калію хлориду 0,3 мг, магнію хлориду гексагідрату 0,2 мг. Лікарська форма. Розчин для інфузії. Фармакотерапевтична група. Розчини, які впливають на електролітний баланс. Електроліти у комбінації з іншими препаратами. Код АТХ B05B B04. Фармакологічні властивості. Реосорбілакт® має реологічну, протишокову, дезінтоксикаційну, залужувальну дію та стимулює перистальтику кишечника. Показання. Для поліпшення капілярного кровотоку з метою профілактики та лікування травматичного, операційного, гемолітичного, токсичного і опікового шоку, при гострій кровотраті, опікових хворобах; при інфекційних захворюваннях, що супроводжуються інтоксикацією; при сепсисі; для передопераційної підготовки та в післяопераційний період. Спосіб застосування та дози. Реосорбілакт® вводять дорослим внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 40–60 крапель за хвилину. По 400 мл протягом 3–5 днів. Побічні реакції. Зміни в місці введення, включаючи біль та печіння, підвищення або зниження артеріального тиску та ін. Рп. UA/2399/01/01, термін дії р.п. необмежений з 21.03.2019.

Грандазол. Склад: 1 мл розчину містить орнідазолу 5 мг, левофлоксацину 2,5 мг. Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Левофлоксацин, комбінації з іншими антибактеріальними засобами. Код АТХ J01R A05. Фармакологічні властивості. Левофлоксацин – синтетичний антибактеріальний засіб групи фторхінолонів та S-енантіомер рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину. Зазвичай чутливі види аеробні грампозитивні та грамнегативні бактерії, анаеробні бактерії, Chlamydia, Legionella, Mycoplasma, Ureaplasma. Орнідазол порушує структуру ДНК у чутливих до нього мікроорганізмів, активний щодо Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia (Giardia intestinalis), а також деяких анаеробних бактерій, таких як Bacteroides, Fusobacterium spp., анаеробних грампозитивних бактерій Clostridium spp., чутливих штамів Eubacterium spp.; анаеробних грампозитивних коків Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp. Показання. Лікування змішаних інфекцій сечостатевої системи, що спричинені збудниками (мікроорганізмами і найпростішими), чутливими до компонентів препарату. Профілактика гнійно-запальних ускладнень після проведення гінекологічних операцій. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують внутрішньовенно краплинно. Додаткова доза Грандазолу становить 100 мл (500 мг орнідазолу та 250 мг левофлоксацину) – 200 мл (1000 мг орнідазолу та 500 мг левофлоксацину) за 1–2 введення. Побічні реакції. Головний біль, запаморочення, діарея та ін. Рп. UA/11535/02/01, термін дії р.п. необмежений з 05.12.2018

ЛІТЕРАТУРА: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Реосорбілакт 2. Дынюк О.Б., Мостовой С.Е., Зинченко В.Г., Бараненко В.М. Лазерная доплеровская флоуметрия как метод контроля коррекции расстройств микроциркуляции кожи препаратами сорбитола и пентоксифиллина. Український хіміотерапевтичний журнал №1 – 2(22)2008 3. Гумєнко Н.И., Горовенко Н.Г., Деркач Н.Н. Использование инфузионных препаратов для коррекции метаболического ацидоза. Український хіміотерапевтичний журнал №1–2(22)2008 4. Інструкція для медичного застосування препарату Грандазол 5. Поталов В.О., Ключові аспекти алгоритму ведення пацієнтів з запальними захворюваннями органів малого тазу. Медична газета «Здоров'я України», №2, червень 2018 6. Garcia-Castillo M., Morosini M.J., Galvez M., Baquero F., del Campo R., Meseguer M.A. Differences in biofilm development and antibiotic susceptibility among clinical Ureaplasma urealyticum and Ureaplasma parvum isolates. J Antimicrob Chemother. 2008 Nov; 62(5):1027–30 7. М. В. Майорова. Воспалительные заболевания органов малого таза: роль комбинированной терапии. Медицинские аспекты здоровья женщины № 2 (107) 2017. С. 58–64

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. ТОВ "Юрія-Фарм", 03680, м.Київ, вул. М.Амосова, 10. Тел/факс 044-275-01-08, 275-92-45

www.uf.ua

ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ 8 (154)/2020

ЗАСНОВНИКИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
імені П.Л. ШУПИКА
(НМАПО імені П.Л. Шупика)

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА
І ГІНЕКОЛОГІЇ імені АКАДЕМІКА
О.М. ЛУК'ЯНОВОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

БАХТІЯРОВА Д.О.

ЩЕРБІНСЬКА О.С.

*Наказом МОН України № 241 від 09.03.2016 журнал
«Здоров'я жінки» включено до переліку наукових фахових
видань України в галузі медичних наук. У виданні можуть
бути опубліковані основні результати дисертаційних робіт.*

*Згідно Додатку 8 до наказу Міністерства освіти і науки
України 15.10.2019 № 1301 науково-практичний журнал
«Здоров'я жінки» включено до Категорії «Б» Переліку
наукових фахових видань України*

*Журнал «Здоров'я жінки» реферується Інститутом
проблем реєстрації інформації НАН України*

*Журнал «Здоров'я жінки» включено у реферативну
базу «Україніка наукова», а також у міжнародні
наукометричні та пошукові бази.
Статтям журналу «Здоров'я жінки» присвоюється DOI*

РЕКОМЕНДОВАНО

Вченою радою Національної медичної академії
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Протокол № 10 від 07.10.2020.

Підписано до друку 30.10.2020.

Статті, що публікуються в журналі
«ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ», – рецензовані.
Відповідальність за достовірність фактів
та інших відомостей у публікаціях несуть автори.
Відповідальність за зміст реклами, а також за відповідність
наведених у рекламі відомостей вимогам законодавства несуть
рекламодавці.
Редакція і видавці не несуть відповідальності за достовірність
інформації, опублікованої в рекламних матеріалах.
Думка редакції може не збігатися з думкою авторів публікації.
Передрук матеріалів тільки з письмового дозволу редакції.
При передруці посилання на журнал
«ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ» обов'язкове.

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ ТЕЛЕФОНИ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦІВ

Україна, 03039, м. Київ, а/с 36
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
E-mail: alexandra@zdr.kiev.ua

НАШ ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС: 74598

З питань передплати або придбання журналу звертатися
до поштових відділень зв'язку, до редакції або на сайт:
www.med-expert.com.ua

Тираж – 5500 прим.
Періодичність видання – 10 номерів в рік.
Свідомство про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації
КВ №23678-13518 ПР від 04.01.2019.

Фотовид і друк
Друкарня «Аврора Пресс»,
м. Київ, вул. О.Довбуша, 18, тел. +38(067) 230-83-64

© Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, 2020
© ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка
О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук
України», 2020
© Бахтіярова Д.О., 2020
© Щербінська О.С., 2020

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА
І ГІНЕКОЛОГІЇ імені АКАДЕМІКА О.М. ЛУК'ЯНОВОЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ HEALTH OF WOMAN

Всеукраїнський науково-практичний журнал

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Ю. П. Вдовиченко,
член-кор. НАМН України,
д. м. н., професор,
перший проректор НМАПО
імені П.Л. Шупика,
президент Асоціації перинатологів
України

ЗАСТ. ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Н.Ю. Педаченко,
д. м. н., професор,
професор кафедри акушерства,
гінекології та перинатології
НМАПО імені П.Л. Шупика

ДИРЕКТОРИ ПРОЕКТУ

Д.О. Бахтіярова
О.С. Щербінська,
канд. мед. наук

ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ

І.М. Лукавенко

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР

О.О. Попільнюк

РЕКЛАМА

К.О. Панова

ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР

Н.О. Вікторова

КОРЕКТОР

Л. В. Тищенко

ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА

С.О. Обеднікова

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Т.В. Авраменко
В.О. Бенюк
О.О. Берестовий
Г. Бітман (Ізраїль)
В.І. Бойко
Р.Г. Ботчоришвілі (Франція)
Г.І. Брехман (Ізраїль)
І.Б. Венцківська
І.Б. Вовк
Н.І. Генік
І.З. Гладчук
О.П. Гнатко
Н.Г. Гойда
О.В. Голяновський
О.В. Горбунова
І.І. Горпинченко
Ю.О. Дубоссарська
А.Є. Дубчак
С.І. Жук
С.О. Іванюта
А.Г. Корнацька
І.В. Лахно
Т.В. Лещева
Л.Г. Назаренко
Л.В. Пахаренко
Вл. В. Подольський
В.О. Потапов
Т.Г. Романенко
О.В. Ромащенко
Н.М. Рожковська
А.А. Сенчук
Н.А. Скрипченко
О.І. Соловійов
А.А. Суханова
Т.Ф. Татарчук
Р.О. Ткаченко
В.О. Товстановська
Л.Є. Туманова
А.Г. Ципкун
О.С. Шаповал
О.М. Юзько
М.Є. Яроцький

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ 8 (154)/2020

УЧРЕДИТЕЛИ

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ имени П.Л. ШУПИКА
(НМАПО имени П.Л. ШУПИКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ,
АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ
имени АКАДЕМИКА Е.М. ЛУКЬЯНОВОЙ
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ
МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ»

БАХТИЯРОВА Д.О.

ЩЕРБИНСКАЯ Е.С.

*Приказом МОН Украины № 241 от 09.03.2016 журнал
«Здоровье женщины» включен в перечень научных
специализированных изданий Украины в области
медицинских наук. В издании могут быть опубликованы
основные результаты диссертационных работ.*

*Согласно Приказу Министерства образования
и науки Украины 15.10.2019 № 1301
научно-практический журнал «Здоровье женщины»
включен в Категорию «Б» Перечня научных
профессиональных изданий Украины*

*Журнал «Здоровье женщины» реферируется Институтом
проблем регистрации информации НАН Украины*

*Журнал «Здоровье женщины» включен в реферативную
базу «Україніка наукова», а также в международные
наукотметрические и поисковые базы.
Статьям журнала «Здоровье женщины» присваивается DOI*

РЕКОМЕНДОВАНО

Ученым советом Национальной медицинской академии
последипломного образования имени П.Л. Шупика. Протокол
№ 10 от 07.10.2020.

Подписано к печати 30.10.2020.

Статьи, публикуемые в журнале
«ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ», – рецензированы.
Ответственность за достоверность фактов и прочих сведений
в публикациях несут авторы.
Ответственность за содержание рекламы, а также за
соответствие приводимых в рекламе сведений требованиям
законодательства несут рекламодатели.
Редакция и издатель не несут ответственности за достоверность
информации, опубликованной в рекламных материалах.
Мнение редакции может не совпадать с мнением
авторов публикации.
Перепечатка материалов только с письменного разрешения
редакции. При перепечатке ссылка на журнал
«ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ» обязательна.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ И ТЕЛЕФОНЫ РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЕЙ

Украина, 03039, Киев, а/я 36
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
E-mail: alexandra@zdr.kiev.ua

НАШ ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 74598

По вопросам подписки или приобретения журнала обращаться
в почтовые отделения связи, в редакцию или на сайт:
www.med-expert.com.ua

Тираж – 5500 экз.

Периодичность издания – 10 номеров в год.
Свидетельство о государственной регистрации печатного
средства массовой информации
КВ №23678-13518 ПР от 04.01.2019.

Фотоувод и печать

Типография «Аврора-Пресс»,
г. Киев, ул. О. Довбуша, 18, тел. +38(067) 230-83-64

© Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П.Л. Шупика, 2020
© ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
Национальной академии медицинских наук Украины», 2020
© Бахтиярова Д.О., 2020
© Щербинская Е.С., 2020

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ имени П.Л. ШУПИКА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА
И ГИНЕКОЛОГИИ имени АКАДЕМИКА Е.М. ЛУКЬЯНОВОЙ
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
УКРАИНЫ»

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ HEALTH OF WOMAN

Всеукраинский научно-практический журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Ю. П. Вдовиченко,
член-корр. НАМН Украины,
д. м. н., профессор,
первый проректор НМАПО
имени П.Л. Шупика,
президент Ассоциации
перинатологов Украины

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Н.Ю. Педаченко,
д. м. н., профессор,
профессор кафедры
акушерства, гинекологии
и перинатологии НМАПО
имени П.Л. Шупика

ДИРЕКТОРА ПРОЕКТА

Д.О. Бахтиярова
Е.С. Щербинская,
канд. мед. наук

ДИРЕКТОР ПО РЕКЛАМЕ

И.Н. Лукавенко

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А.А. Попильнюк

РЕКЛАМА

Е.О. Панова

ЛИТЕРАТУРНЫЙ РЕДАКТОР

Н.А. Викторова

КОРРЕКТОР

Л. В. Тищенко

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

С.О. Обедникова

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Т.В. Авраменко
В.А. Бенюк
О.А. Берестовой
Г. Битман (Израиль)
В.И. Бойко
Р.Г. Ботчоришвили (Франция)
Г.И. Брехман (Израиль)
И.Б. Венцовская
И.Б. Вовк
Н.И. Геных
И.З. Гладчук
Е.П. Гнатко
Н.Г.Гойда
О.В. Голяновский
О.В. Горбунова
И.И. Горпинченко
Ю.А. Дубоссарская
А.Е. Дубчак
С.И. Жук
С.О. Иванюта
А.Г. Корнацкая
И.В. Лахно
Т.В. Лещева
Л.Г. Назаренко
Л.В. Пахаренко
Вл. В. Подольский
В.А. Потапов
Т.Г. Романенко
О.В. Ромащенко
Н.Н. Рожковская
А.Я. Сенчук
Н.Я. Скрипченко
А.И. Соловьев
А.А. Суханова
Т.Ф. Татарчук
Р.А. Ткаченко
В.А. Товстановская
Л.Е. Туманова
А.Г. Цыпкун
О.С. Шаповал
А.М. Юзько
Н.Е. Яроцкий

HEALTH OF WOMAN 8 (154)/2020

FOUNDERS

SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY
OF POSTGRADUATE EDUCATION (NMAPE)

STATE INSTITUTION «INSTITUTE OF PEDIATRICS
OBSTETRICS AND GINECOLOGY NAMED
ACADEMIC ELENA M. LUKYANOVA NATIONAL
ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE»

BAKHTIYAROVA D.O.

SHCHERBINSKA O.S.

*The command of the Ministry of Education and Science of
Ukraine № 241 from 09.03.2016 Journal «Health of Woman»
is included in the list of scientific specialized publications in
Ukraine in the field of medical sciences.
In the publication can be published key results of dissertations.*

*According to the order of the Ministry of Education and Science
of Ukraine 15.10.2019 № 1301 scientific and practical journal
«Health of woman» is included in Category «B» of the List of
scientific professional publications of Ukraine*

*Journal «Health of Woman» is reviewed by the Institute
of Information Recording of NAS of Ukraine*

*Journal «Health of Woman» is included
in the abstracts database «Ukrainika naukova»,
in the international scientometric and search databases.
Articles of the journal «Health of Woman» are assigned DOI*

RECOMMENDED BY

Academic Council Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education
Protocol №10 from 07.10.2020.

Passed for printing 30.10.2020

Articles published in the journal «Health of Woman» – reviewed.
Authors are responsible for accuracy of the facts and other information in the publication. Advertisers are responsible for the content of advertising, as well as those appearing in the advertisement information requirements of the law. The editors and publishers are not responsible for the accuracy of the information published in promotional materials.

Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors of the publication.

Reprinting material only with the written permission of the publisher.

When reprinting reference to the journal «Health of Woman» is obligatory.

EDITORIAL OFFICES ADDRESS AND TELEPHONE OF PUBLISHERS

Ukraine, 03039, Kyiv, p/b 36
Tel: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
E-mail: alexandra@zdr.kiev.ua

OUR SUBSCRIPTION INDEX: 74598

To subscribe or purchase contact the post offices,
editorial office or web-site: www.med-expert.com.ua

Circulation – 5500 copies.
Periodicity – 10 issues per year.
Certificate of registration
KB №23678-13518 IIP of 04.01.2019

Imagesetter and Printing

«Aurora-Press»,
Kyiv, O.Dovbusha str, 18, tel. +38(067) 230-83-64

© Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, 2020

© SI «Institute of pediatrics obstetrics and gynecology named academic Elena M. Lukyanova National academy of medical sciences of Ukraine», 2020

© D.O.Bakhtiyarova, 2020

© O.S.Shcherbinskaya, 2020

SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION (NMAPE)

STATE INSTITUTION
«INSTITUTE OF PEDIATRICS OBSTETRICS
AND GINECOLOGY NAMED ACADEMIC
ELENA M. LUKYANOVA NATIONAL ACADEMY
OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE»

HEALTH OF WOMAN

ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ

Ukrainian scientific-practical journal

EDITOR-IN-CHIEF

Yu.P. Vdovychenko,
corresponding member
of NAMS of Ukraine,
Dr. med. Sciences, professor,
First Vice rector of NMAPE,
president of the Ukraine Perinatology
Association

DEPUTY OF CHIEF EDITOR

N. Yu. Pedachenko,
Dr. med. Sciences, professor,
professor of the Department
of Obstetrics, Gynaecology
and Perinatology, Shupyk National
Medical Academy of Postgraduate
Education

PROJECT DIRECTORS

D.O. Bakhtiyarova
O.S. Shcherbinska,
PhD

ADVERTISING DIRECTOR

I.M. Lukavenko

RESPONSIBLE SECRETARY

O.O. Popilniuk

ADVERTISEMENT

K.O. Panova

LITERARY EDITOR

N.O. Viktorova

CORRECTION

L.V. Tischenko

DESIGN AND IMPOSITION

S.O. Obednikova

EDITORIAL BOARD

T.V. Avramenko
V.O. Beniuk
O.O. Berestovyi
G. Bitman (Israel)
V.I. Boiko
R.G. Botchorishvili (France)
G.I. Brekhman (Israel)
I.B. Ventskivska
I.B. Vovk
N.I. Henyk
I.Z. Hladchuk
O.P. Hnatko
N.G. Goyda
O.V. Holianovskiy
O.V. Gorbunova
I.I. Gorpynchenko
Yu.O. Dubossarska
A.Ye. Dubchak
S.I. Zhuk
S.O. Ivanyuta
A.H. Kornatska
I.V. Lakhno
T.V. Leshcheva
L.G. Nazarenko
L.V. Pakharenska
Vi. V. Podolskyi
V.O. Potapov
T.G. Romanenko
O.V. Romashchenko
N.M. Rozhkovska
A.Ya. Senchuk
N.Ya. Skrypchenko
O.I. Soloviev
A.A. Suhanova
T.F. Tatarchuk
R.O. Tkachenko
V.O. Tovstakovska
L.Ye. Tumanova
A.G. Tsypkun
O.S. Shapoval
O.M. Yuzko
M.Ye. Yarotskyi

СОДЕРЖАНИЕ 8 (154)/2020

НОВОСТИ. СОБЫТИЯ

Світові новини щодо здоров'я та якості життя жінок	8
Український медичний клуб рекомендує	12

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

Спосіб комплексної цитопротективної терапії вагітних із затримкою росту плода В.Г. Сюсюка, Н.Г. Колокот, І.Ф. Беленічев, Л.І. Кучеренко, О.В. Хромильова.....	14
---	----

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Профілактика та корекція дисгормональних порушень репродуктивної системи у сучасних умовах хронічного стресу С.І. Жук, О.А. Ночвіна	17
Ефективність застосування препарату Неотризол для лікування бактеріального вагінозу як компонента профілактики цервікальної інтраепітеліальної неоплазії О.П. Манжура, І.О. Маєвська	24
Ультразвукові параметри і стан гемодинаміки матки у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період О.А. Ковалишин	30

АКУШЕРСТВО

Особливості плацентарних структур у жінок з передчасними пологам В.О. Ткаліч, І.В. Поладич, В.І. Купчік	37
Перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених у жінок з рубцем на матці після попереднього кесарева розтину Н.Р. Ковида, Н.П. Гончарук.....	42

ПЕРИНАТОЛОГИЯ

Клінічні наслідки при вродженій діафрагмальній грижі у плода Г.О. Гребінченко, І.Ю. Гордієнко, О.К. Слепов	47
---	----

ГИНЕКОЛОГИЯ

Шляхи підвищення ефективності лікування жінок із запальними захворюваннями органів малого таза І.В. Лахно, А.Є. Ткачов, О.В. Грищенко	54
Оцінка якості життя після гістеректомії з приводу міоми матки І.Б. Венцківська, О.М. Проценко, Я.М. Вітовський, С.В. Маркітанюк	59
Роль комплексного оцінювання показників гемодинаміки і гомеостазу при гострих гінекологічних станах В.А. Терехов	64

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Клініко-статистичний аналіз особливостей репродуктивного здоров'я жінок при повторних невдалих спробах застосування допоміжних репродуктивних технологій Т.Г. Романенко, А.Д. Гайдук, С.В. Турбаніст	68
---	----

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Склеротизувальний лишай вульви: сучасні уявлення про клінічні прояви, діагностику і методи лікування (Аналітичний огляд та власний досвід) Т.Ф. Татарчук, Т.В. Проценко, В.В. Дунаєвська, Д.О. Церковський, Н.В. Косей	76
---	----

Уважаемые авторы!
Стоимость публикации научных статей
в журнале «Здоровье женщины» составляет
150 грн./1800 знаков.

ПОЛІЖИНАКС®

Ністатин, Неоміцин, Поліміксин В

ЕМПІРИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНОГО ВАГІНІТУ



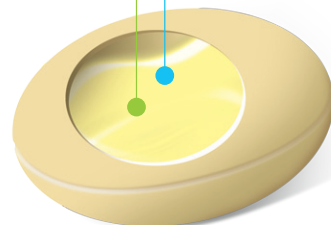
Не містить
глюкокортикоїдів

1 ПРОТИГРИБКОВИЙ КОМПОНЕНТ

НІСТАТИН
100 000 МО

2 АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ КОМПОНЕНТИ

ПОЛІМІКСИН В
35 000 МО
НЕОМІЦИН
35 000 МО



- МІСЦЕВЕ ЛІКУВАННЯ ВАГІНІТУ, СПРИЧИНЕНОГО ЧУТЛИВИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ
- ЛІКУВАННЯ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВАГІНІТУ³



КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ
ВІД 85,4% ДО 96,4%¹
В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЕТІОЛОГІЇ
ВАГІНІТУ² * За виключенням ПІСШ



ЗБЕРЕЖЕННЯ
ВАГІНАЛЬНОЇ
ФЛОРИ²



ШВИДКЕ ПОЛЕГШЕННЯ
СИМПТОМІВ¹



Представництво "Лаборація Іннотек Інтернаціональ" в Україні,
01001, м. Київ, вул. Мала Житомирська/Михайлівська, буд.6/5.

ПОЛІЖИНАКС®

1. Bohbot JM, Mas Y, Verrière F. Relevance of a Nystatin-Neomycin-Polymyxin B association for first-line empirical local treatment of infectious vaginitis. Poster (ID 39) presented at the 12th Congress of the European Society of Gynecology-18/21 October 2017-Barcelona, Spain. Data on file. 2. Neut C, Verrière F, Neils HJ, Coenye T. Topical treatment of infectious vaginitis: effects of antibiotic, antifungal and antiseptic drugs on the growth of normal vaginal Lactobacillus strains. Open J Obstet Gynecol. 2015;5:173-80. http://dx.doi.org/10.4236/ojog.2015.53024. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Поліжинакс.

ПОЛІЖИНАКС (POLYZHINAKS). Склад: 1 капсула вагінальна містить неоміцин сульфату 35 000 МО, поліміксин В сульфату 35 000 МО, ністатин 100 000 МО. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються в гінекології. Антибіотики, Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51. **Показання.** Місцеве лікування вагініту, спричиненого чутливими до компонентів препарату мікроорганізмами, та лікування неспецифічного вагініту. Необхідно враховувати офіційні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних препаратів. **Протипоказання.** Цей лікарський засіб протипоказаний у разі підвищеної чутливості до діючих або допоміжних речовин (або підвищеної чутливості до відповідної групи речовин); алергії на арахіс або сою, через наявність у складі олії соєвої; застосування діафраги та латексних презервативів. Не рекомендується застосовувати в комбінації зі сперміцидами. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Вести одну капсулу глибоко у піхву, бажано в положенні лежачи. Курс лікування – 12 діб. **Побічні реакції.** Можливий розвиток контактної алергічної екзми, частіше при тривалому застосуванні ураження можуть поширюватися далеко за межі ділянок застосування препарату. У поодиноких випадках можливе виникнення реакцій місцевого подразнення, включаючи почервоніння, набряк, свербіж слизової оболонки піхви, контактний дерматит, алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, кропив'янку. Ризик виникнення токсичних системних ефектів (з боку нирок, органів слуху) обмежений через коротку тривалість рекомендованої терапії. Можлива наявність підвищеної чутливості пацієнтів до допоміжного компонента препарату олії соєвої. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Іннотек ШІУІ, Франція/Innothera Chouzy, France. **РП** UA/10193/01/01 Наказ МОЗ №91 від 17.01.2020. **Матеріал для розповсюдження в рамках спеціалізованих семінарів, конференцій, симпозіумів з медичної тематики та у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.** Підписано до друку 20.01.2020.

флебодія 600 МГ діосмін

Дві проблеми – одне рішення!



**Полегшення
симптомів
лімфовенозної
недостатності^{1,2,3}**

біль • тяжкість • трофічні розлади

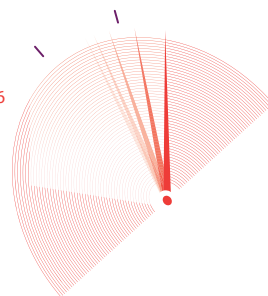
1 таблетка
на добу



**Швидке
зменшення
симптомів
геморою^{3,4,5,6}**

біль • набряк • кровотеча

3 таблетки
на добу



Флеботонік та ангіопротектор³

1. R. Barbe Etude de la durée d'action du Diovenor avec contrôle par pléthysmographie. Tribune médicale, 1988, n°270, p49-50.
2. Cazaubon M. et al. Etude comparative d'acceptabilité, d'efficacité et de tolérance de deux formes galéniques de diosmine 600 mg, dans le traitement des symptômes de la maladie veineuse chronique. Angiologie, 2011, vol.63, n°2.
3. SmPC PhleboDIA 600 mg (diosmin). Im-coated tablet.
4. Chauvenet M., Libeskind M. Intérêt de la diosmine d'hémisynthèse dans la poussée hémorroïdaire aiguë. Essai multicentrique randomisé en double insu versus placebo. Rev Fr Gastro-Enterol 1994; 303 : 3-8.
5. Kesmanovic D. et al. The use of PhleboDIA® in the management of bleeding non-prolapsed haemorrhoids. Acta Chirurgica Iugoslavia 2005, 52, 1, 115-116.
6. Debieu P., Denis J. Traitement des signes fonctionnels de la crise hémorroïdaire aiguë : Essai multicentrique, randomisé, diosmine d'hémisynthèse versus association extrait de Ginkgo biloba-heptaminol troxerutine. Med Chir Dig 1996; 25 (5) : 259-64.

Склад лікарського засобу: 1 таблетка містить діосмін, що відповідає діосміну безводного чистого 600 мг. **Фармакотерапевтична група.** Ангіопротектори. Капіляростабілізуючі засоби. Біофлавоноїди. Код АТХ C05C A03. **Показання для застосування** для полегшення симптомів, обумовлених лімфовенозною недостатністю, таких як відчуття тяжкості у нижніх кінцівках, біль, трофічні розлади; у комплексному лікуванні загострення геморою; як додатковий метод лікування підвищеної ламкості капілярів, порушення мікроциркуляції. **Спосіб застосування та дози.** Для перорального застосування. При хронічній лімфовенозній недостатності: 1 таблетка на день вранці перед сніданком. Тривалість курсу лікування визначає лікар залежно від перебігу захворювання. Тривалість лікування залежить від показань до застосування та від стадії захворювання. Середня тривалість лікування складає 2 місяці. При гострому геморої: 2-3 таблетки на день під час прийому їжі протягом 7 днів, у разі необхідності, лікування продовжують по 1 таблетці 1 раз на добу до 1 – 2 місяців. Якщо після лікування гемороєм залишилися симптоми захворювання, необхідно звернутися до проктолога для корекції лікування. Максимальна добова доза – 1800 мг (3 таблетки). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, особливо у пацієнтів, схильних до алергічних реакцій на кошінелі червону А (Е 124). Препарат звичайно не рекомендується застосовувати у період годування груддю. **Побічні ефекти.** Можливі алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, свербіж. Рідко можливі диспептичні розлади, головний біль.

Регістраційне посвідчення № UA/8590/01/01 Наказ Міністерства охорони здоров'я України 01.08.18 № 1422

Матеріал для розповсюдження в рамках спеціалізованих семінарів, конференцій, симпозіумів з медичної тематики та у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

TABLE OF CONTENTS 8 (154)/2020

NEWS. EVENTS

World news on women's health and quality of life.....	8
Ukrainian Medical Club recommends	12

TOPICAL ISSUES

Method of complex cytoprotective therapy of pregnant women with fetal growth retardation V.G. Syusyuka, N.G. Kolokot, I.F. Belenichev, L.I. Kucherenko, O.V. Hromylova	14
--	----

FOR PRACTICING PHYSICIANS

Prevention and correction of dyshormonal disorders of the reproductive system in modern conditions of chronic stress S.I. Zhuk, E.A. Nozhvina.....	17
The effectiveness of the drug Neotrizol for the treatment of bacterial vaginosis as a component of the prevention of cervical intraepithelial neoplasia E.P. Manzura, I.O. Mayevskaya.....	24
Ultrasound parameters and the state of uterine hemodynamics in women with menstrual dysfunction in puberty O.A. Kovalishin.....	30

OBSTETRICS

Peculiarities of placental structures in women with preterm labor V.O. Tkach, I.V. Poladich, V.I. Kupchik	37
The course of pregnancy, delivery and the condition of newborn in women with uterus scar after previous cesar section N. Kovyda, N. Honcharuk.....	42

PERINATOLOGY

Clinical outcomes in congenital diaphragmatic hernia of the fetus G.O. Grebinichenko, I.Y. Gordienko, O.K. Sliepov.....	47
--	----

GYNECOLOGY

The ways to ameliorate the efficiency of treatment for women with pelvic inflammatory disease I.V. Lakhno, A.E. Tkachov, O.V. Grischenko.....	54
Assessment of quality of life after hysterectomy with uterine myoma I. Ventskivska, O. Proshchenko, Ya. Vitovsky, S. Markitanyuk	59
Role of indicators of hemodynamics and homeostasis in patients with acute gynecological diseases V.A. Terehov	64

INFERTILITY AND FAMILY PLANNING

Clinical and statistical analysis of the characteristics of women's reproductive health in repeated unsuccessful attempts at IVF T.G. Romanenko, A.D. Haiduk, S.V. Turbanist	68
---	----

LECTURES AND REVIEWS

Sclerosing vulva lichen: a modern overview of the clinical symptoms,diagnostics and treatment methods (Analytical survey and actual expertise) T.F. Tatarchuk, T.V. Protsenko, V.V. Dunaevskaya, D.A. Tzerkovsky, N.V. Kosei.....	76
---	----



Bionorica®

Порушення менструального циклу?

Циклодинон®



нормалізує менструальний цикл¹



відновлює гормональну рівновагу²



не містить гормонів³

Розкриваючи силу рослин

Циклодинон®. Показання. Порушення менструального циклу і/або безпліддя пов'язане з недостатністю жовтого тіла. **Застосування.** Препарат приймають по 1 таблетці 1 раз на день. Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації. **Протипоказання.** Не можна застосовувати у випадку підвищеної чутливості до плодів прутняку звичайного або до будь-якого із допоміжних компонентів препарату. **Особливі застереження.** У випадку виникнення болю або набухання молочних залоз, а також при порушеннях менструального циклу рекомендується проконсультуватися з лікарем, оскільки ці симптоми можуть свідчити про захворювання, що потребує медичного дослідження. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Не можна застосовувати у період вагітності або годування груддю (може спричинити зменшення лактації). **Побічні реакції.** Після застосування лікарських засобів, які містять плоди прутняку звичайного, повідомлялось про такі симптоми, як головний біль, свербіж або шлунково-кишковий дискомфорт, який проявляється нудотою, болем у ділянці шлунка. Можливі прояви підвищеної чутливості у вигляді висипу, кропив'янки, набряку Квінке, утруднення дихання та ковтовання.

1. В.П. Сметник, Л.Б. Бутарева Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології РАМН, Москва. Журнал «Проблеми репродукції», том 11, 5/2005, стр. 50-54

2. W.Wuttke et al 1997. Geb Fra 57, 569-574

3. Інструкція для медичного застосування препарату

Циклодинон®. Краплі оральні. Р.П. № UA/0267/01/01 від 24.01.19. **Циклодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою.** Р.П. № UA/0267/02/01 від 24.01.19.

ТОВ «Біонорика» Україна, вул. Княжий Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095. тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



Світові новини щодо здоров'я та якості життя жінок

Дотримуючись традиції, яка була започаткована 15 років тому, компанія «Ріхтер Гедеон» організувала зустріч лікарів, для яких піклування про жіноче здоров'я та якість їхнього життя – щоденна праця. Щорічну фахову школу-семинар компанії «Ріхтер Гедеон» «Світові новини щодо здоров'я та якості життя жінок» було проведено 30 жовтня 2020 р. в онлайн-форматі, що дозволило долучитися до участі в ній більше ніж 3000 лікарів. Цьогорічну конференцію було присвячено новинам і новинкам, які з'явилися в акушерстві та гінекології протягом 2020 р., новим підходам до вирішення найбільш гострих проблем стосовно здоров'я та самопочуття жінок у світі. Захід було організовано Всеукраїнською асоціацією безперервної професійної освіти лікарів та фармацевтів за підтримки Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика та Представництва фармацевтичної компанії «Ріхтер Гедеон» в Україні.



Модератором заходу була **Світлана Іванівна Жук**, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, лауреат Державної премії у галузі медицини, віце-президент Асоціації перинатологів України.

Світлана Іванівна представила першу доповідь у рамках школи-семинару, присвячену особливостям репродуктивної поведінки покоління міленіалів та їхнім наслідкам. Доповідач звернула увагу на значні досягнення у сфері контрацепції, велику роль у чому відіграв індивідуальний підхід до підбору засобів контрацепції, що дозволив забезпечити комфортні умови її застосування для жінок. З іншого боку, результати досліджень свідчать про низький рівень обізнаності жінок щодо важливості прегравідарної підготовки.

Зокрема, 70% жінок, що брали участь в опитуванні, не мали уявлення про користь вживання фолієвої кислоти у

прегравідарний період з метою зниження рівня гестаційних ускладнень. Саме для уникнення останніх компанія «Gedeon Richter» розробила дієтичну добавку Ріхтер ЦиклоБаланс, до складу якої входять міо-інозитол та фолієва кислота, що впливають на баланс гормонів та цикл, підвищуючи ймовірність настання вагітності.

Зокрема, фолієва кислота сприяє зниженню ймовірності розвитку вад нервової та серцево-судинної систем плода. Основною функцією міо-інозиту є участь у внутрішньоклітинній передачі сигналу та забезпеченні функціонування цілої низки рецепторів (до інсуліну, репродуктивних гормонів, факторів росту та ін.). Міо-інозитол бере участь у розщепленні жирів та регуляції рівня холестерину в крові, модуляції активності нейротрансмітерів. За даними досліджень, міо-інозитол відновлює спонтанний менструальний цикл, овуляцію та фертильність, при цьому не сприяє настанню багатоплідної вагітності. За його вживання у 72% пацієнток із синдромом полікістозних

яєчників була відновлена овуляція. Міо-інозитол буде корисним також і для чоловіків, адже впливає на функціонування сперматозоїдів, регулює експресію білків, необхідних для ембріогенезу, рухливість сперматозоїдів та об'єм сім'яної плазми.

Інша проблема, яка стосується майже всіх жінок репродуктивного віку, – залізодефіцитні стани. Переважаючи більшість жінок входять до групи ризику щодо розвитку залізодефіцитної анемії (ЗДА), загалом 500 млн жінок у світі мають різні прояви анемії. І це стає серйозною проблемою під час вагітності. «Особливо чутлива до нестачі заліза центральна нервова система плода, оскільки для її розвитку необхідна колосальна кількість кисню та енергії», – підкреслила спікерка. ВООЗ рекомендує вживання препаратів заліза всім жінкам, які менструують, як групі ризику щодо залізодефіциту. Саме для цих жінок компанія «Ріхтер Геден» випустила дієтичну добавку Ріхтер ФерроБіо, що містить комбінацію гемового та негемового заліза.

У 67% дітей діагностують гіпоксію за наявності ЗДА у матері, а 40% дітей народжуються з гіпоксичними травмами головного мозку, що впливає на їхнє подальше життя (психічні розлади, відставання у розвитку тощо). Крім того, ЗДА на 1,5% підвищує ризики перинатальної загибелі плода.

Отже, завчасна прегравідарна підготовка значно покращує умови для настання вагітності, забезпечує фізіологічний її перебіг, знижує ймовірність народження дітей із вродженими вадами розвитку, достовірно позитивно впливає на соматичне здоров'я, когнітивні здібності та тривалість життя новонародженого, знижує акушерські та перинатальні ризики, у тому числі рівень материнської та перинатальної захворюваності і смертності.

Олександр Михайлович Юзько, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, проректор Буковинського державного медичного університету, президент Української асоціації репродуктивної медицини, лауреат Державної премії України, представив доповідь на тему «Біоінженерія: фантастика, яка стала реальністю». У ній він розповів про останні досягнення у сфері репродуктології. Зокрема, про успішні приклади пересадки матки від живого донора, здебільшого близького родича, із подальшим народженням дитини, а також про збереження та відновлення репродуктивного потенціалу яєчників, попередження їхнього старіння за використанням методів кріотехнології та «штучного яєчника».

Іншою революційною технологією, про яку доповів Олександр Михайлович, було використання методу редагування генетичного коду CRISPR для перепрограмування людських ембріонів. Також доповідач детально зупинився на можливостях методів генетичної інженерії у сфері біофармакології, за допомогою яких було створено рекомбінантні препарати фолікулоstimулювального та лютеїнізуючого гормонів, які отримують з використанням культури клітин яєчників китайського хом'яка. Саме за допомогою цього методу було створено препарат Бемфола компанії «Gedeon Richter» – лікарський засіб, який містить рекомбінантний фолікуло-



мулювальний гормон. Він випускається у формі попередньо заповненої ручки із різними дозами.

Іншою вдалою розробкою компанії, яку відзначив Олександр Михайлович, став продукт Ріхтер ЦиклоБаланс, компоненти якого дозволяють відновити овуляцію у пацієнток із синдромом полікістозних яєчників та без.

Лариса Володимирівна Мартиненко, виконавчий директор редакції журналу «Жіночий лікар», заступник голови ради ГС «Українська медична спілка», описала юридичні аспекти роботи лікаря, зокрема, в контексті застосування в медичній практиці стандартів, клінічних настанов, протоколів та ін. Лектор підкреслила, що близько 70% кримінальних проваджень щодо лікарів в Україні відкривають через недотримання галузевих стандартів, результатом чого стало запізнє чи неправильне діагностування або лікування, що призвело до каліцтва, інвалідизації або смерті.

Серед всього іншого Л.М. Мартиненко пояснила різницю між уніфікованим протоколом та новим клінічним протоколом (НКП), зупинилась на рекомендаціях щодо процедури їхнього вибору та на ключових моментах, які стосуються саме НКП і є важливими для забезпечення достатнього рівня юридичного захисту лікаря.

У фіналі своєї доповіді Лариса Володимирівна підкреслила, що Українська медична спілка запустила освітній портал для медичних працівників intermedicus.org, де можна знайти багато корисної інформації, зокрема і на юридичну тематику.



Дуже актуальну та водночас дискусійну тему представив **Андрій Борисович Гордійчук**, бренд-менеджер компанії «Геден Ріхтер Нрт» в Україні, висвітливши питання, пов'язані із перевагами та ризиками застосування замісної менопаузальної терапії. Адже використання цього методу ґрунтується на ретельному аналізі переваг і ризиків.

За багато років застосування замісної гормональної терапії опубліковано дані не тільки щодо її ефективності, але й про можливі ризики. Одним з останніх став мета-аналіз 58 клінічних досліджень, опублікований у 2019 р. «Більшість експертів сходяться на думці, що користь від МГТ значно переважає ризики, але за умови її правильного застосування», – наголосив Андрій Борисович.

У цьому контексті увагу привертає препарат Лензетто, лікарський засіб, розроблений на основі сучасної технології дозованого трансдермального розпилення. Ця технологія забезпечує оптимальне поглинання і розподілення діючої речовини. Важливу роль у цьому відіграє октисалат – допоміжна речовина, що сприяє проходженню активної речовини через шкіру й захищає її. При застосуванні спрею, порівняно з таблеткованими формами, відсутній ефект першого проходження через печінку і є нижчими тромборизики. Спрей зручний у використанні, не залишає слідів на одязі і його легко дозувати. Лікування за допомогою Лензетто починають з мінімальної дози з подальшою її корекцією залежно від ефекту і вираженості симптомів менопаузи.





І далі слово взяв **Олег Созонтович Чабан**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії медико-психологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

На початку своєї доповіді на тему: «Пологи – як сум, або Чому кількість післяпологової астенії та депресії зросла і як будемо лікувати?» доповідач відзначив актуальність зазначеної проблеми, зауваживши, що у світі вже є більше ніж 300 млн людей з депресіями, і наголосив, що ситуація буде поглиблюватися, у тому числі у зв'язку зі світовою психопандемією, що ініційована пандемією COVID-19.

Спікер зазначив, що не може дати точної відповіді, з якої причини жінка, народивши дитину, замість щастя відчуває сум. Але відзначив, що згідно зі статистикою жінки мають депресивні та тривожні розлади у 3–4 рази частіше, ніж чоловіки. Він наголосив, що навіть фізіологічні пологи – це ендокринне і психічне випробування для організму, яке може призвести до розвитку ДР у жінок, що належать до групи ризику. Спікер описав типовий портрет жінки із групи ризику, зазначив фактори, у тому числі лікарські засоби, що підвищують ризики розвитку цих станів. Лектор назвав препарати, які можна призначати під час вагітності, а також розповів про продукти харчування, що можуть сприяти покращенню психічного стану вагітних.



Питання застосування контрацептивних засобів у зрілому віці та підходи щодо подальшого переходу на замісну гормональну терапію висвітлювала **Ауріка Альбертівна Суханова**, доктор медичних наук, професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Ауріка Альбертівна охарактеризувала портрет сучасної жінки, яка в будь-якому віці хоче залишатися активною і красивою, цінує свій час,

піклується про здоров'я. Тому пацієнток цікавлять ефективні контрацептивні препарати з ультранизькими дозами гормонів, що добре переносяться та не впливають на лібідо. Як

відомо, з віком фертильність знижується, але жінкам віком понад 40 років, які бажають уникнути вагітності, як і раніше, потрібна ефективна контрацепція.

Сучасні ультранизькодозовані комбіновані оральні контрацептиви, такі, як Вендіол компанії «Ріхтер Гедеон», окрім ефективного захисту від вагітності мають неконтрацептивні переваги, їх можна призначати жінкам з лікувальною метою. Вендіол вживають у режимі 24 + 4, він містить низьку дозу естрогенів – 15 мкг і гестодену – 60 мкг. Гестоден у складі Вендіолу позитивно впливає на ліпідний профіль, не має впливу на вуглеводний обмін, артеріальний тиск і масу тіла. Завдяки метаболічній нейтральності може застосовуватися у жінок віком понад 40 років. Для препарату характерна відсутність канцерогенного ефекту, доведені його профілактичні властивості щодо раку ендометрія і яєчників.

Доповідь **Ольги Олександрівни Білодід**, кандидата медичних наук, доцента кафедри онкогінекології, акушерства і гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, була присвячена питанням скринінгу та ранньої діагностики онкологічних захворювань жіночої статеві сфери, зокрема раку шийки матки, ендометрія, яєчників та раку грудної залози.

Доповідка детально зупинилася на важливості скринінгу РШМ, але відзначила низьку специфічність первіального скринінгу в Україні, наголосивши, що результат дуже залежить від правильності забору мазка. Тому було відзначено більшу ефективність рідинної цитології через відсутність людинозалежного методу (на 95% знижено кількість неадекватних мазків). Особливо було підкреслено щодо необхідності проходження ВПЛ-тестування раз на рік. Ольга Олександрівна нагадала, що ВПЛ – це проблема молодих і сексуально активних жінок.



З темою наступного виступу «Генетична карта репродуктивного здоров'я. Новини від генетиків» виступила **Вікторія Михайлівна Бадюк**, кандидат медичних наук, завідувачка клініко-діагностичної лабораторії МЦ ТОВ «Клініка генетики репродукції «ВІКТОРІЯ». Спікерка зазначила, що в Україні доступні усі генетичні методи, які є у світі: частину проводять у нас, а частину – у найкращих лабораторіях світу.

Доповідка зупинилася на класифікації генетичних хвороб, окремо розглянула кожну з груп захворювань (хромосомні, моногенні, мультифакторні) та наголосила на важливості скринінгів і правильного консультування пар з груп ризику.

Лекторка також торкнулася теми хромосомних аномалій та особливостей їхньої діагностики (окремо розглянула синдром Тернера, трипло-Х тощо) та детально проаналізувала хромосомні причини репродуктивних втрат.

У кінці виступу В.М. Бадюк підкреслила, що серед іншого парам, які планують вагітність, та під час консультацій потрібно надати інформацію щодо можливих генетичних ризиків та способів їхнього зменшення, про доступність різних видів генетичних досліджень.



Володимир Ісакович Медведь, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, заслужений лікар України, терапевт вищої категорії, завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» представив доповідь на тему «Залізодефіцит у жінок — нова світова пандемія? Причини і наслідки, попередження та лікування».

За даними ВООЗ, у 500 млн жінок діагностують анемію, що, на думку дослідників, пов'язано зі зміною портрету пацієнтки, а саме: різким зростанням кількості менструацій протягом життя через зменшення тривалості періодів вагітності та лактації. При цьому за фізіологічних умов протягом кожної менструації жінка втрачає 15–30 мг заліза. Отже, у 40–55% жінок європейського регіону спостерігається латентний дефіцит заліза. Серед вагітних поширеність анемії становить 21–35% у Європі і до 80% у країнах, що розвиваються. В Україні цей показник становить майже 25%.

Особливо схильні до розвитку дефіциту заліза вагітні з ожирінням. При цьому щонайменше у половині випадків анемію у вагітних можна усунути вживанням препаратів заліза. ВООЗ рекомендує всім жінкам репродуктивного віку за частоти анемії у популяції 20–39% вживати по 60 мг заліза 1 раз на тиждень протягом 3 міс, потім робити перерву на 3 міс. Дефіцит заліза під час вагітності може негативно впливати на розвиток нервової системи, сприяти формуванню гіпоксії, розвитку когнітивної недостатності та смерті плода.

Компанія «Gedeon Richter» спеціально для цієї когорти пацієнтів розробила дієтичну добавку Ріхтер ФерроБіо, що містить легкозасвоюване гемове залізо та негемове залізо.

Важливими перевагами гемового заліза порівняно з негемовим є його висока абсорбція (15–45%) у всьому тонкому кишечнику, значно менша кількість побічних ефектів та відсутність впливу споживання їжі на його засвоєння. Ріхтер ФерроБіо дозволяє швидко поповнити запаси заліза в організмі без небажаних побічних ефектів, які стають причиною поганої прихильності до вживання інших препаратів заліза.

Отже, щорічна конференція, організована компанією «Ріхтер Геден», зібравши плеяду світил у галузі акушерства та гінекології, дозволила висвітлити найсвіжіші новини, дала можливість отримати відповіді на ті запитання, які найчастіше ставлять практикуючі лікарі.



Український медичний клуб рекомендує

Жіноче здоров'я – це більш ніж медичне питання, це глобальне питання здоров'я нації. Найкращий спосіб підтримати його – профілактика патологічних станів, що супроводжують жінок протягом життя. Тому впровадження сучасних засобів для підтримання жіночого здоров'я доволі актуально.

30 вересня 2020 року відбулося засідання експертної ради Українського медичного клубу, під час якого була дана позитивна оцінка наступним гігієнічно-профілактичним засобам гінекологічного призначення: Гіаль-Ероз, Гіаль-Мено, Кольпофлор (компанія «Мітек»).



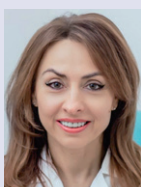
Склад експертної ради Українського медичного клубу



Сорока Іван Миколайович, президент ГО «Український медичний клуб», генеральний секретар Світової федерації українських лікарських товариств, секретар Київської лікарської ради, голова медико-фармацевтичного комітету Громадської ради МОЗ України, засновник і член координаційної ради Української медичної експертної спільноти, член Національної лікарської ради, методист ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»¹, старший викладач УВМА², акушер-гінеколог вищої категорії, експерт Національної служби здоров'я України, заслужений працівник охорони здоров'я України.

Татарчук Тетяна Феофанівна

акушер-гінеколог вищої категорії, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»¹, керівник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «ЦІМТ НАН України»³, президент АГЕУ⁴, віце-президент УАКЦП⁵, член президії Асоціації акушерів-гінекологів України, член Асоціації пластичної та реконструктивної хірургії тазового дна.



Косей Наталія Василівна, акушер-гінеколог вищої категорії, доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»¹, керівник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «ЦІМТ НАН України»³, голова Київського осередку АГЕУ⁴, член УАКЦП⁵.

Яроцька Наталія Вікторівна

психолог, психотерапевт, науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»¹, науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «ЦІМТ НАН України»³.



¹ Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»

² Українська військово-медична академія

³ Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій НАН України»

⁴ Асоціація гінекологів-ендокринологів України

⁵ Українська Асоціація з кольпоскопії та цервікальної патології

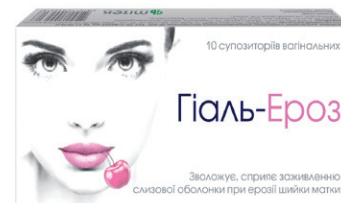
Під час плідної дискусії експерти обговорили загальні проблеми жіночого здоров'я, у тому числі і в умовах пандемії COVID-19, необхідність налагодженої співпраці з лікарями первинної ланки та важливість системної своєчасної профілактики захворювань статевих органів. У цьому контексті були розглянуті властивості гігієнічно-профілактичних засобів Гіаль-Ероз, Гіаль-Мено, Кольпофлор та їхній потенціал у профілактиці низки патологічних станів.

На актуальності проблематики наголосив І.М. Сорока: «На жаль, у нашій країні немає державних програм із захисту материнства і дитинства, що працюють ефективно і системно, у нас велика малокова смертність, не працюють програми профілактики. І якраз прихід нових профілактичних засобів дозволить нам забезпечити покращення життя і здоров'я жінки. Відзнака «Український медичний клуб рекомендує» стане для лікарів-гінекологів серйозним аргументом для вибору цих засобів».

Розглянемо рекомендації та поради експертів щодо кожного з них.

Супозиторії вагінальні ГІАЛЬ-ЕРОЗ – це комбінація гіалуронової кислоти 5 мг та епігалокатехіну галлату (EGCG) 50 мг з рослинними екстрактами.

Активні компоненти Гіаль-Ероз чинять зволожувальну, регенеративну, антисептичну, протизапальну дію для швидкого відновлення слизової оболонки піхви та шийки матки (ШМ).



Експерти Українського медичного клубу підкреслили, що Гіаль-Ероз – єдині овулі в Україні*, які містять стандартизований EGCG 50 мг для топічного використання. І це є його безумовною клінічною перевагою, оскільки дія EGCG спрямована саме на пригнічення надмірної проліферації патологічних клітин, у тому числі уражених вірусом папіломи людини (ВПЛ). Такий ефект особливо актуальний при дисплазіях ШМ.

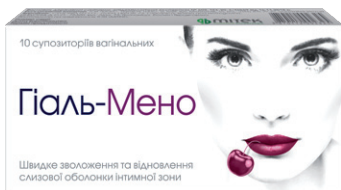
Т.Ф. Татарчук: «Для профілактики метапластичних змін в епітелії шийки матки доцільно застосування епігалокатехіну у топічній формі. EGCG загалом має виражену протизапальну та антипухлинну активність. Підкреслю, що при ВПЛ-асоційованих патологіях шийки матки локальна форма епігалокатехіну галлату проявляє ефективність».

І.М. Сорока: «Відзначимо, що у даному випадку мова йде не про медичний препарат, а про гігієнічно-профілактичний засіб. Застосування Гіаль-Ерозу забезпечує саме профілактику рецидивів і розвитку злоякісних новоутворень».

Т.Ф. Татарчук: «У засобі є інші складові, які чинять зволожувальну, протизапальну, антисептичну дію. Тому він може бути номером один під час застосування деструктивних технологій лікування патологій шийки матки у період відновлення».

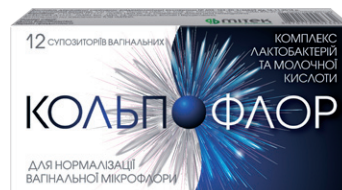
Н.В. Косей: «У складі «Гіаль-Ероз» є фіто-антисептики, які, що дуже важливо, не агресивні до власної мікрофлори жінки. Це робить його безпечним і ефективним профілактичним засобом. До речі, деякі інші засоби з гіалуроновою кислотою мають у складі антисептик - декаметоксин, який пошкоджує вагінальну мікробіоту жінки».

Супозиторії вагінальні ГІАЛЬ-МЕНО



це комбінація гіалуронової кислоти 10 мг та вітаміну Е 100 мг з рослинними екстрактами. Активні компоненти чинять зволожуючу, регенеративну, антисептичну, протизапальну дію, застосовуються для швидкого відновлення слизової оболонки піхви та збереження зволоженості вагіни при запальних процесах та сухості.

Супозиторії вагінальні КОЛЬПОФЛОР



вагінальний пробіотик з молочною кислотою 100 мг і комплексом кисломолочних бактерій (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. crispatus*, *L. vaginalis*), рекомендований для ефективного відновлення біоценозу мікрофлори піхви та профілактики рецидивів вагінальних інфекцій.

Експерти відзначили важливу роль вітаміну Е у відновленні трофіки епітелію піхви та еластичності тканин, зменшенні точкової кровоточивості. Наголосили на доцільності його застосування в преклімактеричний період та для профілактики атрофічного кольпіту.

Н.В. Косей: «Вагомою перевагою засобу є велика кількість гіалуронової кислоти у його складі. Сухість слизових оболонок піхви суттєво впливає на якість сексуального життя жінки, а інколи ставить під загрозу саму можливість статевих відносин. І це може трапитися ще в період менопаузи. А цей засіб може вирішити таку проблему».

І.М. Сорока: «Зазначимо, що експерти УМК рекомендують додати до наявного переліку переваг Гіаль-Мено можливість створення комфортних умов для жінки, збереження її інтимного здоров'я».

Н.В. Яроцька: «Додам, що з проблемами у статевому житті, рано чи пізно, стикаються усі жінки. Але далеко не всі можуть говорити про це на прийомі у лікаря, бо ця проблема інтимного характеру викликає сором. Проте проблеми у сексі впливають на психоемоційний стан жінки, а значить, і на якість її життя, на реалізованість у стосунках з чоловіком, дітьми, на роботі. Наявність простих профілактичних засобів допоможе вирішити багато проблем. Тим більше, що всі продукти, які ми сьогодні обговорюємо, зроблені з любов'ю до жінки. Це тішить».

І.М. Сорока: «Отже, ми відзначаємо необхідність стимулювання жінок до профілактичних заходів, що включають використання цих продуктів, не лише для підтримання фізичного здоров'я, але й для покращення психоемоційного стану. Резюмуємо, що овулі з гіалуроновою кислотою повинні стати звичним засобом для індивідуального реагування жінки на проблеми із сухістю як свідомою профілактикою, щоб ситуація не переросла у клінічну чи субклінічну форму».

Н.В. Косей: «Є низка нормальних станів шийки матки (у тому числі ті, які раніше називали «ерозією ШМ»), що пов'язані з недостатньою епітелізацією. Проте такі ділянки є воротами для інфекцій, у тому числі і для ВПЛ. У цьому випадку застосування профілактичних засобів Гіаль-Ероз та Гіаль-Мено стануть у нагоді, бо допоможуть пришвидшити епітелізацію та запобігти розвитку патологічних станів».

Т.Ф. Татарчук: «Наведу деякі цифри: 50% жінок мають рецидиви інфекційних захворювань протягом перших 6 місяців, до 70% – протягом року. Тому для профілактики рецидивів бактеріальних вагінозів доцільно використовувати Кольпофлор – це єдиний вагінальний пробіотик, який містить молочну кислоту 100 мг^{**}. Молочна кислота швидко знижує рН піхви, тим самим створює оптимальні умови для лактофлори. Мої пацієнтки відзначають ще одну перевагу супозиторіїв Кольпофлор перед твердими формами вагінальних пробіотиків – це додаткове зволоження та комфортне застосування засобу».

Н.В. Косей: «Крім того, молочна кислота з її здатністю руйнувати біоплівку – чудова профілактика вагінального кандидозу».

Т.Ф. Татарчук: «Наголошу, що вагінальний пробіотик показаний при лікуванні системними антибіотиками. Як тільки жінка почала вживати антибіотики, вона повинна одразу ставити вагінальну свічку з пробіотиком. Слід відзначити і потенціал засобів чи їхнє спільне використання при безсимптомному носійстві ВПЛ. У таких випадках може бути доречним тривале застосування – у молодому віці Гіаль-Ероз + Кольпофлор, а в період менопаузи – Гіаль-Мено та Кольпофлор. Розроблення дієвих схем для таких випадків має велику перспективу. І ще одним з показань для цих засобів може стати сухість слизової оболонки піхви у післяпологовий період».

Н.В. Яроцька: «Підкреслю, що жінки, які є безсимптомними носіями ВПЛ, часто живуть в очікуванні прогресування захворювання. І призначення таких профілактичних засобів може знизити рівень їхньої тривожності та матиме психотерапевтичний ефект».

І.М. Сорока: «Після попереднього узгодження з рештою експертів Українського медичного клубу та одноголосного голосування експертної ради повідомляємо: засобам Гіаль-Ероз, Гіаль-Мено, Кольпофлор надано рекомендацію «Український медичний клуб рекомендує».

Підготувала – Оксана Шевченко.

Користуючись нагодою, представники компанії «Мітек» звернули увагу на ще одну проблему: зростання антибіотикорезистентності під час лікування вагінальних інфекцій, а також обмеженість безпечних місцевих засобів для санації вагітних. Саме бажання знайти вирішення цієї проблеми задля покращення репродуктивного здоров'я жінки та створення сприятливих умов для перебігу вагітності знайшло втілення у Тріорізол-Фіто.

Супозиторії вагінальні ТРІОРИЗОЛ-ФІТО – це комбінація потужних природних антисептиків: екстрактів грейпфруту 60 мг, алое вера 10 мг, олії чайного дерева 11 мг з гіалуроновою кислотою 5 мг. Тріорізол-Фіто рекомендовано застосовувати у пацієнток з частими вагінальними інфекціями з метою зниження частоти рецидивів, для профілактики внутрішньополіпного інфікування плода і плаценти, для поліпшення еластичності пологових шляхів з метою зменшення травматизму (розривів) м'яких тканин під час пологів.



Тріорізол-Фіто супозиторії вагінальні №10. Виробник: ТОВ «Мітек», 03057, Україна, м. Київ, вул. Металістів, 16. Виробничі потужності: БІОДУЕ С.П.А, Віа Лоренцетті, 3/А, Локаліта Самбука Вал ді Песа, 50028, Барберіно Таварнелле (ФІ), Італія. Декларація про відповідність медичного виробу №001.02 від 12.05.2020.

Гіаль-Мено супозиторії вагінальні №10. Виробник: ЦИДОНІА Д.О.О., 75320, вул. Ліпа, 73, Грачаниця, Боснія і Герцеговина. Гігієнічно-профілактичний засіб висновок ДСЕС №602-123-20-3 / 46569 від 16.11.2018.

Гіаль-Ероз супозиторії вагінальні №10. Виробник: ЦИДОНІА Д.О.О., 75320, вул. Ліпа, 73, Грачаниця, Боснія і Герцеговина. Гігієнічно-профілактичний засіб висновок ДСЕС №602-123-20-3 / 46569 від 16.11.2018.

Кольпофлор супозиторії вагінальні №12. Виробник: ЦИДОНІА Д.О.О., 75320, вул. Ліпа, 73, Грачаниця, Боснія і Герцеговина. Гігієнічно-профілактичний засіб висновок ДСЕС №602-123-20-3 / 46569 від 16.11.2018. Ексклюзивний дистриб'ютор: ТОВ «Мітек», 03057, Україна, м. Київ, вул. Металістів, 16, тел. (044) 495-29-29.

* – Станом на 11.2020 згідно бази даних Pharmxplore серед вагінальних засобів з ранозагоювальною дією. ** – Станом на 11.2020 згідно бази даних Pharmxplore серед вагінальних пробіотиків.

Інформаційний лист

Про нововведення в системі охорони здоров'я

№ 161 – 2020

м. Київ

Спосіб комплексної цитопротективної терапії вагітних із затримкою росту плода

В.Г. Сюсюка, Н.Г. Колокот, І.Ф. Бєленічев, Л.І. Кучеренко, О.В. Хромильова
Запорізький державний медичний університет

Основними проблемами в сфері репродуктивного здоров'я населення України залишаються: високий рівень материнської та дитячої смертності, ускладнення під час вагітності та пологів тощо [Гойда Н.Г. та співавт., 2016]. Однією з головних причин перинатальної захворюваності і смертності розглядають плацентарні порушення, які супроводжуються метаболічними порушеннями та розвитком затримки росту плода (ЗРП), станом, при якому плід не досягає свого біологічно зумовленого росту [Коростіль М.О. та співавт., 2016; Ahmad A. et al., 2018]. Об'єктивним показником здоров'я новонароджених, який корелює з очікуваною тривалістю життя і дитячою смертністю, є їхній фізичний розвиток, зокрема за параметром маси тіла при народженні. Вона характеризує умови внутрішньоутробного розвитку плода і є інтегральним показником стану репродуктивного здоров'я жінки, перебігу гестаційного процесу та якості життя матері [Слабкий Г.О. та співавт., 2018].

Дослідження проведено у Запорізькому державному медичному університеті. У дослідженні взяли участь 93 жінки з одноплідною вагітністю у терміні 28–34 тиж гестації.

До І групи (основної) включені 30 вагітних із затримкою росту плода (ЗРП). Діагноз ЗРП встановлено за даними ультразвукового дослідження (УЗД). Для діагностики функціонального стану плода використовувались біофізичні методи згідно з Наказами МОЗ України № 900 від 27.12.2006 р. та № 782 від 29.12.2005 р. Вагітним даної групи призначена комплексна цитопротективна терапія, яка включала призначення тіотриазоліну (250 мг в 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду на добу, внутрішньовенно, крапельно) в комплексі з L-аргініну гідрохлоридом (4,2% по 100 мл розчину на добу, внутрішньовенно, крапельно) протягом 10 днів, а надалі – з питним розчином L-аргініну аспартату (4,2% 5 мл 6 разів на добу) протягом 14 днів. У комплексній терапії вагітні також отримували препарат Флебодія (діосмін 600 мг на добу) з початку лікування протягом 30 днів.

Експериментальними і клінічними дослідженнями встановлено роль дефіциту NO в системі мати–плацента–плід, що призводить до ЗРП і подальшим порушенням в постнатальний період [Сюсюка В.Г., Бєленічев І.Ф., 2018–2020]. L-Аргінін є субстратом для утворення в клітинах NO і проявляє ендотеліопротективну, протиішемічну та цитопротективну дію. NO є нестабільним короткоживучим радикалом, і для його стабілізації та подальшого транспортування передбачені такі механізми, як утворення з тіолвміщуючими низькомолекулярними сполуками стійких S-нітрозольних комплексів.

При оксидативному стресі, ішемії, гіпоксії порушується транспорт NO, тому що він при взаємодії з активними формами кисню перетворюється в цитотоксичний продукт – пероксинітрит. Комбінування L-аргініну з тіотриазоліном приводить до значного протекціонізму NO, підвищуючи його біодоступність, посилюючи його синтез і нормалізуючи транспорт [Бєленічев І.Ф., Кучеренко Л.І., 2008–2020]. Тіотриазолін, який є тіолвміщуючим антиоксидантом, здатний виступати в ролі транспортної молекули NO.

Крім того, покращуючи енергетичний метаболізм (гальмування формування мітохондріальної дисфункції, зниження енергодефіциту за рахунок активації аеробної продукції АТФ, зменшення лактацидозу), тіотриазолін здатний зменшувати ступінь ішемічних порушень в системі плацента–плід [Бєленічев І.Ф., Сюсюка В.Г., 2018]. Враховуючи, що одним з провідних патогенетичних механізмів формування ЗРП є порушення кровотоку в системі мати–плацента–плід, застосування ангіопротекторів є доцільним та обґрунтованим.

Так, при застосуванні препарату «Флебодія 600» доведено нормалізацію порушеної матково-плацентарної гемодинаміки, покращання кровопостачання стовбурових структур мозку плода, оптимізацію кровотоку у вені пуповини завдяки стимуляції власної міогенної активності і підтриманні синхронізації з материнським кардіоритмом, що відіграє роль у компенсаторно-приспосовувальних реакціях та позитивно впливає на стан плода і новонародженого [Ляхно І.В. та співавт., 2011; Манжула Л.В., 2013; Кличева О.І., Хурасева А.Б., 2017]. Препарат має виражений венотонічний, дезагрегантний та токолітичний ефекти, що і визначає провідну роль даного засобу в комплексному лікуванні пацієнток з патологічним перебігом вагітності. Ефективність та безпечність препарату «Флебодія 600» в комплексній терапії доведена численними дослідженнями як серед вагітних з венозною та іншою екстрагенітальною патологією, так і з гестаційними ускладненнями (плацентарна дисфункція, ЗРП, прееклампсія, невиношування) [Манухин І.Б. та співавт., 2012; Потапов В.О., Сюсюка В.Г. та співавт., 2014; Фролова Н.А. та співавт., 2015; Ляхно І.В., 2016; Шостак В.А., 2016; Баранова В.В. та співавт., 2017; Іхтіярова Г.А. та співавт., 2020].

Група II (група порівняння) представлена 33 вагітними із ЗРП, ведення вагітності та пологів яких передбачене чинними наказами МОЗ України. Критерієм виключення були тяжкі соматичні захворювання.

Таблиця 1

Показники окиснювальної модифікації білків (АФГ і КФГ) та глутатіону відновленого (GSH) плазми крові вагітних до лікування, Ме (Q25; Q75)

Показники	Вагітні з ЗРП (I група) (n=30)	Вагітні з ЗРП (II група) (n=33)	Вагітні без ЗРП (III група) (n=30)
АФГ (спонтанна), у.о./г білка	5,0 (3,6; 6,6)	5,1 (3,7; 6,1)	4,8 (3,8; 5,7)
КФГ (спонтанна), у.о./г білка	10,8 (7,9; 15,8)	11,4 (8,4; 14,6)	7,4 (6,7; 8,7)
АФГ (стимульована), у.о./г білка	3,6 (2,8; 4,7)	3,7 (2,8; 4,4)	3,6 (3,1; 4,3)
КФГ (стимульована), у.о./г білка	6,9 (5,1; 8,8)	7,1 (5,4; 8,9)	6,0 (5,4; 6,9)
GSH, мкМ/мл	1,2 (0,7; 2,7)	1,2 (0,7; 2,8)	2,2 (1,6; 7,0)

Таблиця 2

Показники окиснювальної модифікації білків (АФГ і КФГ) та глутатіону відновленого (GSH) плазми крові вагітних після лікування, Ме (Q25; Q75)

Показники	Вагітні з ЗРП (I група) (n=30)	Вагітні з ЗРП (II група) (n=33)	Вагітні без ЗРП (III група) (n=30)
АФГ (спонтанна), у.о./г білка	5,0 (4,0; 5,9)	5,8 ^{1,2} (4,8; 6,9)	5,2 (3,8; 5,7)
КФГ (спонтанна), у.о./г білка	8,7 (7,0; 9,5)	14,1 ^{1,2} (12,7; 17,5)	7,6 (6,8; 8,8)
АФГ (стимульована), у.о./г білка	3,6 (2,9; 4,1)	4,8 ^{1,2} (3,5; 5,3)	3,7 (3,0; 4,3)
КФГ (стимульована), у.о./г білка	6,0 (5,0; 6,9)	10,3 ^{1,2} (9,5; 13,4)	5,9 (5,4; 7,2)
GSH, мкМ/мл	2,8 (1,8; 3,7)	2,1 ^{1,2} (1,6; 2,3)	2,9 (1,9; 4,9)

Примітки: ¹ – $p < 0,05$ по відношенню до аналогічних показників I групи; ² – $p < 0,05$ по відношенню до аналогічних показників III групи.

До групи III (контрольної) увійшли 30 вагітних без ЗРП. Середній вік вагітних в I групі становив $26,1 \pm 1,7$ року, у II групі – $27,7 \pm 1,8$ року і $25,8 \pm 1,0$ року у групі контролю. Різниця в групах за віком, терміном гестації, соціальним та професійним складом встановлено не було ($p > 0,05$).

З метою оцінки ефективності запропонованої цитопротективної терапії вагітних із затримкою росту плода до початку та в динаміці лікування проводилось комплексне оцінювання біохімічного гомеостазу, а також проведено аналіз особливостей перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених. Оцінювання біохімічних показників у вагітних з ЗРП та без неї було проведено спектрофотометричним визначенням показників окиснювальної модифікації білків (ОМБ) – альдегідфенілгідразонів (АФГ) і карбоксилфенілгідразонів (КФГ) та рівня відновленого глутатіону (GSH) флуориметричним методом плазми крові в динаміці. Первинна оцінка їхнього вмісту показала статистично достовірно ($p < 0,05$) нижчий рівень глутатіону при порівнянні показників вагітних без ЗРП з показниками вагітних з ЗРП (як I, так і II група), що свідчить про зниження антиоксидантного захисту у даного контингенту жінок (таблиця 1). Подальша оцінка біохімічних показників в динаміці вагітності дозволила встановити суттєве прогресування дисбалансу між оксидантами та антиоксидантами серед вагітних II групи (таблиця 2).

У вагітних I групи, які отримували запропоновану комплексну цитопротективну терапію, навпаки, встановлено статистично достовірне ($p < 0,05$) зниження показників ОМБ на тлі зростання рівня глутатіону відновленого, що свідчить про її позитивний вплив. Слід відзначити, що біохімічні показники вагітних з ЗРП, які отримували комбіновану терапію тіотриазоліном, L-аргініном та «Флебодія 600», майже не відрізнялися від таких у здорових вагітних (група III), на відміну від показників вагітних з ЗРП, які не отримали відповідну терапію (група II).

Аналізуючи особливості перебігу гестації в групах дослідження, встановлено, що частота невиношування вагітності (НВ) у II групі становила 39,4% і значно перевищувала відповідні показники I (20,0%) та III (16,7%) груп. Гіпертензивні розлади під час вагітності та пологів діагностовані тільки у вагітних I (6,7%) та II (9,1%) груп. Середній показник терміну розродження в I та III групах становив $38,5 \pm 0,6$ тиж та $39,4 \pm 0,5$ тиж відповідно, а у групі II він був нижчий – $37,2 \pm 0,6$ тиж. Така різниця, насамперед, зумовлена частотою передчасних пологів (ПП) у II групі дослідження, які відбулися у терміні 32–36 тиж. Так, в I групі показник частоти ПП становив 3,3% і був в 6 разів нижчий за відповідний показник групи II (21,2%). У III групі ПП не було. Частота дистресу плода в II групі (18,2%) в 2,7 разу перевищувала відповідний показник I групи (6,7%), а в III групі він становив 3,3%.

Серед інших ускладнень під час пологів слід зазначити слабкість пологової діяльності та передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНRP), які вплинули на зростання відсотка ускладнених пологів та оперативного розродження. Загальна частота абдомінального розродження була найвищою у II групі і становила 45,5%, у I групі – 13,3% та 6,7% у III групі. У II групі частота операції кесарева розтину за ургентними показаннями більш ніж у 4 рази перевищувала відповідний показник у I групі (29,5% та 6,7% відповідно).

Стан новонароджених в групах дослідження оцінювали за шкалою Апгар. Як на 1-й, так і на 5-й хвилині загальний показник за відповідною шкалою був статистично достовірно ($p < 0,05$) нижчий у II групі порівняно з показниками I та III груп. Такі особливості зумовлені тим фактом, що задовільний стан новонароджених (8–10 балів) на 1-й та на 5-й хвилині у II групі спостерігався значно рідше (36,4% та 75,8%), ніж у I (73,3% та 96,7%) і III (86,7% та 96,7%) групах.

Характеризуючи перинатальні ускладнення, встановлено значний відсоток неонатальної енцефалопатії та неонатальної жовтяниці у II групі, а саме – 33,3% та 36,4% відповідно. У I групі їхня частота становила 10,0% та 3,3% відповідно. У структурі перинатальної патології недоношеність мала місце у 21,2% новонароджених II групи, що в 6 разів перевищувало відповідний показник I групи (3,3%). Зазначених ускладнень в III групі встановлено не було.

Одним з показників, який може свідчити про ефективність запропонованої терапії, – це масо-ростові параметри новонароджених. На підставі антропометричних вимірювань новонароджених встановлено, що середній показник їхньої маси тіла в II групі становив $2162,2 \pm 105,4$ г та був статистично достовірно ($p < 0,05$) нижчий за відповідний показник у I ($2779,2 \pm 103,4$ г) та III ($2914,3 \pm 180,2$ г) групах. Частота ЗРП при розрахунку за масо-ростовими параметрами новонароджених у II групі була найвищою і становила 88,6%. Зазначений показник у I та III групах становив 60,0% та 10,0% відповідно.

Висновки

Запропонована комплексна цитопротективна терапія, яка включає в себе комбіноване застосування тіотриазоліну та L-аргініну на тлі вживання «Флебодіа 600» (що суттєво підвищує протиішемічну, антиоксидантну і ендотеліопротективну дію комплексної терапії), у жінок з затримкою росту плода має позитивний вплив на окиснювально-відновлювальний гомеостаз та тіол-дисульфідну рівновагу системи мати–плацента–плід.

Акушерські та перинатальні результати розродження у даного контингенту вагітних характеризуються статистично достовірним ($p < 0,05$) переважанням як показників оцінки за шкалою Апгар та відповідно процесів адаптації, так і результатів антропометричних вимірювань новонароджених, їхніх масо-ростових параметрів, а також нижчою частотою неонатальної енцефалопатії та народження недоношених немовлят.

Профілактика та корекція дисгормональних порушень репродуктивної системи у сучасних умовах хронічного стресу

С.І. Жук¹, О.А. Ночвіна²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Мета дослідження: визначення оптимального профілактичного терапевтичного засобу для підтримання та відновлення двофазного менструального циклу на фоні впливу хронічного стресу.

Матеріали та методи. Проведено порівняльне дослідження ефективності застосування препаратів сухого екстракту плодів прутняка звичайного (Vitex Agnus castus) BNO 1095 та різноманітних вітамінних комплексів із седативним ефектом, які містять вітаміни групи В, магній, фолієву кислоту тощо, рослинні препарати валеріани, пасифлори. Були вивчені гормональний профіль та психоемоційний стан жінок з дисгормональними порушеннями у сучасних умовах.

Результати. Доведено клінічну ефективність та доцільність використання дофамінергічного препарату Vitex Agnus castus у жінок з дисгормональними порушеннями в умовах психоемоційної дезадаптації за рахунок гармонізувального впливу на концентрацію жіночих статевих гормонів, нормалізації співвідношення гонадотропних гормонів, ліквідації дисбалансу між естрадіолом і прогестероном на фоні зниження рівня пролактину.

Висновки. Представлені результати дослідження доводять ефективність використання фітопрепарату Vitex Agnus castus у жінок з дисгормональними розладами в умовах хронічного стресу за рахунок його дофамінергічного впливу на психоемоційний статус у результаті усунення латентної стрес-індукованої гіперпролактинемії, що за ефектом дорівнює синтетичним інгібіторам секреції пролактину.

Крім цього, препарат Vitex Agnus castus можна використовувати з метою профілактики виникнення фазової неузгодженості секреції гонадотропних гормонів у зв'язку із активацією стрес-лімітувальних систем та локальних нейроендокринних модуляторів, що сприяє зниженню стресорного напруження.

Ключові слова: дисгормональні порушення, хронічний стрес, дезадаптація.

Prevention and correction of dyshormonal disorders of the reproductive system in modern conditions of chronic stress

S.I. Zhuk, O.A. Nochvina

The objective: to determine the optimal prophylactic and therapeutic drug to support and restore the biphasic menstrual cycle against the background of the influence of chronic stress.

Materials and methods. A comparative study of the effectiveness of the use of preparations of dry extract of common rod (Vitex Agnus castus) BNO 1095 and various vitamin complexes with a sedative effect, which contain vitamins of group B, magnesium, folic acid, herbal preparations of valerian, pasiflora, was carried out. The hormonal profile and psychoemotional state in women with dyshormonal disorders in modern conditions were studied.

Results. The clinical efficacy and feasibility of using the drug Vitex Agnus castus in women with dyshormonal disorders in conditions of psychoemotional disadaptation due to the harmonizing effect on the concentration of female sex hormones, normalizing the ratio of gonadotropic hormones, eliminating the estradiol / progesterone imbalance against the background of a decrease in prolactin level has been proven.

Conclusion. The presented results of the study prove the effectiveness of the use of the phytopreparation Vitex Agnus castus in women with dyshormonal disorders under conditions of chronic stress due to its dopaminergic effect on psychoemotional status as a result of elimination of latent stress-induced hyperprolactinemia, comparable to the effect of synthetic inhibitors of prolactin secretion.

In addition, the drug Vitex Agnus castus can be prescribed to prevent the occurrence of phase inconsistency in the secretion of gonadotropic hormones due to the activation of stress-limiting systems and local neuroendocrine modulators, which helps to reduce stress stress.

Keywords: dyshormonal disorders, chronic stress, maladjustment.

Профилактика и коррекция дисгормональных нарушений репродуктивной системы в современных условиях хронического стресса

С.И. Жук, Е.А. Ночвина

Цель исследования: определение оптимального профилактического и терапевтического препарата для поддержки и восстановления двухфазного менструального цикла на фоне влияния хронического стресса.

Материалы и методы. Проведено сравнительное исследование эффективности применения препаратов сухого экстракта прутняка обыкновенного (Vitex Agnus castus) BNO 1095 и различных витаминных комплексов с седативным эффектом, которые содержат витамины группы В, магний, фолиевую кислоту, растительные препараты валерианы, пасифлоры. Были изучены гормональный профиль и психоэмоциональное состояние у женщин с дисгормональными нарушениями в современных условиях.

Результаты. Доказана клиническая эффективность и целесообразность применения препарата Vitex Agnus castus у женщин с дисгормональными нарушениями в условиях психоэмоциональной дезадаптации за счет гармонизирующего влияния на концентрацию женских половых гормонов, нормализации соотношения гонадотропных гормонов, ликвидации дисбаланса эстрадиол/прогестерон на фоне снижения уровня пролактина.

Выводы. Представленные результаты исследования доказывают эффективность использования фитопрепарата Vitex Agnus castus у женщин с дисгормональными нарушениями в условиях хронического стресса за счет его дофаминергического влияния на психоэмоциональный статус в результате устранения латентной стресс-индуцированной гиперпролактинемии, сопоставимой с эффектом синтетических ингибиторов секреции пролактина.

Кроме того, препарат Vitex Agnus castus можно назначать для профилактики возникновения фазовой несогласованности секреции гонадотропных гормонов в связи с активацией стресс-лимитирующих систем и локальных нейроэндокринных модуляторов, что способствует снижению стрессорного напряжения.

Ключевые слова: дисгормональные нарушения, хронический стресс, дезадаптация.

Жіноча репродуктивна система є найбільш динамічним біологічним об'єктом, який тонко реагує на несприятливі зовнішні та внутрішні фактори появою нових адаптаційних реакцій, що набувають у певних умовах властивості патологічного процесу [1, 3, 8, 13].

Сучасна соціальна ситуація в умовах пандемії COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, створюючи більш високий рівень емоційного напруження, зумовлює різке зростання ролі психосоціальних стрес-факторів у розвитку різноманітних патологічних станів. Саме стрес як загальна неспецифічна нейрогормональна реакція організму на кожний подразник сьогодні асоціюється з пошкоджувальною дією на організм та спричиняє виснаження адаптивних механізмів організму [5, 8, 14, 21]. Стан гомеостазу підтримується за рахунок сукупності захисних фізіологічних стрес-реакцій, які виникають в організмі у відповідь на вплив різних факторів. Механізми адаптації між собою складно взаємопов'язані та мають подвійний характер завдяки властивості переходити із захисних у пошкоджувальні та ставати основною частиною патологічного процесу. Цьому переходу сприяє як кількість стрес-факторів, так і особливості організму, які характеризують його реактивність та схильність до різних патологічних реакцій. Із загальної ланки адаптації стрес-реакція перетворюється у неспецифічний фактор патогенезу різних захворювань [11, 16, 18, 20].

Отже, посилення агресивності середовища існування людини, необхідність пристосування до сучасних умов існування в період пандемії зумовлює зростання дисгормональних розладів репродуктивної системи в результаті нейроендокринних змін, позаяк саме тривалі негативні емоції, психічне напруження та хронічний стрес є найбільш частими патогенетичними чинниками порушення центральних механізмів регуляції з виникненням фазової неузгодженості у репродуктивній системі жінок [7, 9, 12, 17].

Дані сучасної літератури свідчать про те, що в більшості випадків для стресу будь-якого генезу характерна функціональна гіперпролактинемія. Підвищений вміст пролактину спричинює порушення функціонування репродуктивної системи на різних рівнях. У гіпоталамусі під впливом пролактину пригнічується ритмічна секреція гонадотропного релізінг-гормону, також знижується чутливість гіпоталамуса до естрогенів. У яєчниках пролактин гальмує гонадотропозалежний синтез стероїдів, знижує чутливість яєчників до екзогенних гонадотропнів та секрецію прогестерону жовтим тілом (у разі короткочасної стресової дії при збереженому овуляторному циклі рівень прогестерону знижується на 50%) [3, 12, 14, 15].

До недавнього часу термін «дисгормональні порушення репродуктивної системи» не мав широкого застосування. Частіше такі порушення визначали як порушення менструального циклу. У практичному керівництві з ендокринної гінекології під редакцією В.Н. Серова (1978) вперше наводиться класифікація захворювань, які супроводжуються порушенням гормонального гомеостазу і проявляються відповідними розладами менструального циклу [1, 2]. З розвитком медичної науки і появою нових даних про вже відомі захворювання, а також описання нових патологічних станів, поняття дисгормональних захворювань набуває більш широкого використання [11, 20, 21].

У структурі загальної гінекологічної патології дисгормональні порушення репродуктивної системи посідають перше місце та становлять 60–70%, що привертає увагу більшості акушерів-гінекологів. Даний патологічний стан є достатньо об'ємним поняттям, до якого можна віднести порушення статевого дозрівання, нейро- та обмінно-ендокринні синдроми, порушення менструального циклу, дисменорею, вади розвитку статевих органів, доброякісні пухлиноподібні утворення

яєчників та ін. [6]. Між тим, значна частина цих порушень починається ще з періоду статевого дозрівання та раннього репродуктивного віку, що зумовлено нестійкістю системи регуляції менструальної функції, її чутливості до екзо- та ендогенних факторів середовища.

У жінок даної вікової групи гормональні параметри менструального циклу є лабільними, механізми регуляції репродуктивної системи не до кінця сформовані та характеризуються підвищеною чутливістю до дії шкідливих ендогенних та екзогенних чинників. Отже, дисгормональні порушення, особливо у пубертатний та ранній репродуктивний період, потребують серйозного ставлення та правильного комплексного підходу до лікування, оскільки, постійно існуючи протягом декількох років, розлади можуть призводити до більш глибоких функціональних порушень з подальшим формуванням структурних патологічних змін у репродуктивній системі [7].

Отже, сучасна жінка, знаходячись в умовах хронічного стресу та не вміючи ним управляти, має значний відсоток ризику розвитку патологічних реакцій організму з клінічними проявами у формі порушення менструального циклу, безплідності, дисгормональних розладів, гіперпроліферативної патології ендометрія, міоми матки, ендометріозу, пухлинноподібних утворень яєчників тощо. Тому забезпечення та збереження здоров'я жінок у сучасних умовах – важливий та перспективний внесок у формування репродуктивного, інтелектуального, економічного, політичного та морального резерву суспільства [10, 12, 19].

Сьогодні у терапії порушень гомеостазу жіночих статевих гормонів широко використовують рослинний препарат Циклодинон®. Діюча речовина лікарського засобу – спеціальний екстракт Vitex Agnus castus BNO 1095 зі стандартизованим вмістом специфічних дитерпенів, що мають тропність до дофамінових рецепторів нейронів гіпоталамуса, які інгібують синтез пролактину у аденогіпофізі. У процесі досліджень встановлено, що ці дитерпени мають високу спорідненість до D2 допамінових рецепторів, інгібують виділення пролактину з культури пролактотрофних клітин гіпофіза. Такий вплив приводить до нормалізації ритмічної секреції гонадотропних гормонів гіпофіза, усунення естроген-прогестеронового дисбалансу. Крім того, доведено здатність Циклодинону підвищувати опірність жіночого організму до дії факторів хронічного стресу. Препарат застосовують по 1 таблетці на добу або 40 крапель на добу протягом трьох місяців.

Мета дослідження: визначення оптимального терапевтичного підходу для підтримання та відновлення двофазного менструального циклу на фоні впливу хронічного стресу шляхом дослідження гормонального профілю та психоемоційного стану жінок у сучасних умовах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне динамічне клініко-лабораторне обстеження та лікування 64 жінок з дисгормональними розладами, які увійшли до основної групи.

Критерієм включення жінок до основної групи була наявність:

- аномальних маткових кровотеч (циклічні маткові кровотечі під час менструації, міжменструальні кровотечі у період овуляторний період та ациклічні маткові кровотечі),
- первинної дисменореї (біль внизу живота у перші дні менструації, що супроводжується комплексом вегетативних, обмінно-ендокринних та емоційно-психічних симптомів),
- передменструального синдрому (наявність психоемоційних, вегетосудинних та обмінно-ендокринних порушень у лютеїновій фазі менструального циклу),
- овуляторного синдрому (біль та/або кров'янисті виділення різної інтенсивності у середині менструального циклу).

Таблиця 1

Рівень психосоціального стресу (Рідер Л., 1969)

Бали	Рівень стресу
2,18–3,00	Високий
1,18–2,17	Середній
0,00–1,17	Низький

Таблиця 2

Рівень сприйняття стресу (Холмс Т., Рай Р., 1964)

Бали	Стресове навантаження
Більше 300	Високий рівень
200–299	Середній рівень
100–199	Низький рівень
Менше 100	Дуже низький рівень

Таблиця 3

Рівень реактивної та особистісної тривожності (Спілбергер Ч.Д., Ханін Ю.Л., 1973)

Бали	Рівень тривожності
<30	Низька тривожність
31–45	Помірна тривожність
>46	Висока тривожність

З дослідження були виключені пацієнтки з органічною гінекологічною патологією, а саме – міомами матки розмірами більше 8 тиж вагітності, кістомами яєчників, ендометріозом, сактосальпіксами, запальними захворюваннями органів малого таза.

У подальшому для проведення порівняльної характеристики ефективності терапевтичного засобу основна група жінок була розподілена на підгрупи:

І підгрупа основної групи – 37 пацієнток, які отримували препарат сухого екстракту плодів прутняка звичайного (*Vitex Agnus castus*) BNO 1095, призначення якого базується на численних преклінічних та клінічних дослідженнях його ефективності під час лікування дисгормональних розладів на фоні латентної гіперпролактинемії. Препарат застосовували по 1 таблетці на добу або 40 крапель на добу протягом трьох місяців;

II підгрупа основної групи – 27 жінок, які отримували різноманітні вітамінні комплекси з седативним ефектом, які містять вітаміни групи В, магній, фолієву кислоту тощо та рослинні препарати валеріани, пасифлори тощо, курс – 3 міс.

Ефективність призначеного лікування дисгормональних розладів на фоні психоемоційного стресу у жінок основної групи досліджували за рівнем нервово-психічного напруження, динаміки клінічних симптомів та показників гормонального профілю.

До контрольної групи увійшли 30 жінок репродуктивного віку без дисгормональної патології.

Обстеження пацієнток проводили за допомогою спеціально розробленої анкети, яка включала результати аналізу гінекологічного анамнезу, менструальної та репродуктивної функції, психологічного статусу жінок, оцінки даних об'єктивного обстеження, результатів клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень.

Аналіз менструальної функції включав встановлення віку менархе, тривалість та регулярність менструального циклу, ступінь кровотрати, наявність аномальних маткових кровотеч. Скарги на болочість менструації та наявність загальних симптомів під час та перед менструацією дозволяли встановити наявність дисменореї та передменструального синдрому.

Визначення рівня психосоціального стресу проводили за допомогою шкали стресу за Л. Рідером, яка представлена сімома пунктами, відповідь на які оцінюється відповідною

кількістю балів. Під час оброблення даних сума балів за всіма пунктами ділиться на 7 і середній бал віднімається від 4. У результаті визначається показник психосоціального стресу, який може варіювати від 0 до 3 балів (табл. 1).

Ступінь сприйняття стресу оцінювали за шкалою Т. Холмса та Р. Рай (1964), яка складається з 43 запитань, що відображують події безпосередньо життя. Шкала складається з чотирьох груп запитань щодо особистих, сімейних, професійних та фінансових проблем, які оцінюються певною кількістю балів. Сума балів тих подій, які відбулися за останній рік, визначена як одиниця життєвих змін (табл. 2).

Для скринінгового обстеження рівня тривожності використовували методику Ч.Д. Спілбергера та Ю.Л. Ханіна для оцінювання ефективності призначеного лікування у рамках прегравідарної підготовки. Цей тест є надійним та інформативним способом самооцінки рівня тривожності на даний момент (реактивна тривожність як стан) та особистісної тривожності (як стійкої характеристики людини). Шкала складається з двох частин по 20 тверджень: перша частина оцінює реактивну тривожність, друга – відповідно особистісну. Різні варіанти відповідей в обох частинах кодуються відповідною кількістю балів згідно з ключем з подальшим їхнім підсумовуванням та інтерпретацією (табл. 3).

Характеристику гормонального статусу жінок досліджували груп вивчали шляхом визначення рівня у сироватці крові концентрації естрадіолу, прогестерону, тестостерону, ФСТГ, ЛГ, ДГЕА-С, ТТГ, пролактину та кортизолу протягом менструального циклу. Дослідження проводили шляхом виконання імунохімічного тесту за допомогою електрохемілюмінесценції ECLIA, які ґрунтуються на використанні комплексу рутенію з пропіламіном, що генерує електрохімічне світло у зв'язку з циклом окисно-відновних реакцій з використанням наборів реагентів фірми Roche Diagnostics (Швейцарія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок основної групи становив $24,2 \pm 1,6$ року, що було статистично вірогідно більше порівняно з жінками групи контролю – $20,1 \pm 2,1$ року. При цьому віковий склад жінок основної групи був наступний: 18–21 років – 14 (21,8%) пацієнток, 22–24 роки – 41 (64,1%), 25–29 років – 9 (14,1%) жінок. Щодо віку жінок групи контролю, то у віці 18–21 рік було 14 (46,6%) жінок, 22–24 роки – 11 (36,7%), 25–29 років – 5 (16,7%) (рис. 1).

Аналізуючи менструальну функцію у жінок досліджуваних груп, встановлено, що серед жінок основної групи у 20 (31,3%) випадках виявляли нерегулярний менструальний цикл, 11 (17,1%) жінок інформували про надмірну кровотрату під час менструації та у 5 (7,8%) пацієнток спостерігалися кров'яністі виділення у невеликій кількості протягом більше 6 діб. У 44 (68,7%) жінок основної групи фіксували регулярний менструальний цикл, але цикл 27–28 діб був у 16 (25,0%) пацієнток, більше 35 діб – у 15 (23,4%) жінок та менше 21 доби – у 13 (20,3%). П'ятнадцять (23,4%) жінок основної групи мали кров'яністі виділення у періовульторний період, у 18 (28,1%) пацієнток діагностували олігоменорею, менорегія спостерігалася у 10 (15,6%) випадках, ациклічні маткові кровотечі – у 14 (21,8%). На наявність симптомів дисменореї та передменструальних розладів скаржилися 31 (48,4%) та 29 (45,3%) жінок основної групи відповідно.

У контрольній групі жінок у 100% випадках спостерігався регулярний менструальний цикл, в 1 (3,3%) – тривалий та у 3 (10%) – короткий. Двоє (6,7%) жінок відзначили тривалість менструації менше трьох діб та 4 (13,3%) – незначну кровотрату під час менструації.

Отже, узагальнюючи дані аналізу менструальної функції жінок досліджуваних груп, констатовано, що пацієнтки, які

Таблиця 4

Структура гінекологічної патології у жінок досліджуваних груп

Нозологія	Основна група, n=64		Контрольна група, n=30	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Хронічний сальпінгоофорит	4	6,25	-	-
Вагініт, цервіцит, ерозія шийки матки	7	10,9*	2	6,3
Міома матки	5	7,8	-	-
Кісти яєчників	11	17,1*	2	6,3
Мультифолікулярні яєчники	12	18,7	-	-
Гіпоплазія матки	2	3,1	-	-

Примітка. * – Основна група/контрольна група ($p < 0,05$).

Таблиця 5

Розподіл жінок досліджуваних груп за рівнем психосоціального стресу, абс. число/%

Рівень стресу	Основна група, n=74	Контрольна група, n=32
Високий (2,18–3,00 бала)	31/48,4	-
Середній (1,18–2,17 бала)	25/39,1*	10/33,3
Низький (0,00–1,17 бала)	8/12,5*	20/66,7

Примітка. * – Основна група/контрольна група ($p < 0,05$).

планують вагітність, мають дисгормональні розлади, а саме: дисменорею діагностовано у 31 (48,4%) пацієнтки, різні форми передменструальних розладів встановлено у 29 (45,3%) жінок, нерегулярний менструальний цикл – у 20 (31,3%), менорагію – в 11 (17,1%), АМК – у 14 (21,8%), олігоменорею – у 18 (28,1%) випадках, кров'янисті виділення у періовуляторний період – у 15 (23,4%) жінок (рис. 2).

Основна гінекологічна патологія у жінок досліджуваних груп представлена у табл. 4.

Так, у структурі гінекологічних захворювань у жінок основної групи привертає на себе увагу наявність патології, переважно пов'язаної з дисгормональними розладами, а саме: міомі матки невеликих розмірів діагностували у 5 (7,8%) жінок основної групи, кісти яєчників – в 11 (17,1%) пацієнток, мультифолікулярні яєчники – у 12 (18,7%), гіпоплазію матки – у 2 (3,1%). Лише у 14 (6,25%) випадках у пацієнток основної групи в анамнезі спостерігалися запальні захворювання, а саме – хронічний сальпінгоофорит, у 7 (10,9) – вагініт, цервіцит, ерозія шийки матки.

Особливу увагу приділяли визначенню стресового навантаження та ступеня його сприйняття у жінок досліджуваних груп. Так, високий рівень психосоціального стресу відзначали у 31 (48,4%) жінки основної групи, середній рівень – у 25 (39,1%) пацієнток та низький рівень – лише у 8 (12,5%). Тобто середній показник рівня стресу у жінок основної групи дорівнював $2,28 \pm 1,9$ бала. Слід відзначити, що у контрольній групі у великій кількості жінок визначали наявність психосоціального стресу середнього рівня – у 10 (33,3%) пацієнток та у 20 (66,7%) жінок – низький рівень психосоціального стресу, при цьому середній показник балів дорівнював у здорових жінок $1,85 \pm 0,6$ (табл. 5).

Щодо ступеня сприйняття стресу, то в основній групі високий рівень стресового навантаження мали 35 (55,7%) жінок, середній рівень – 19 (29,6%) та низький рівень – 10 (14,7%), тоді як у контрольній групі у більшості жінок фіксували низький рівень стресового навантаження – 76,7%, однак середній рівень стресового навантаження відзначено у 23,3% пацієнток (табл. 6).

Отже, кількісний рівень стресового навантаження у пацієнток основної групи становив $312,8 \pm 34,1$ бала, тоді як у жінок контрольної групи – $198,2 \pm 28,9$ бала.

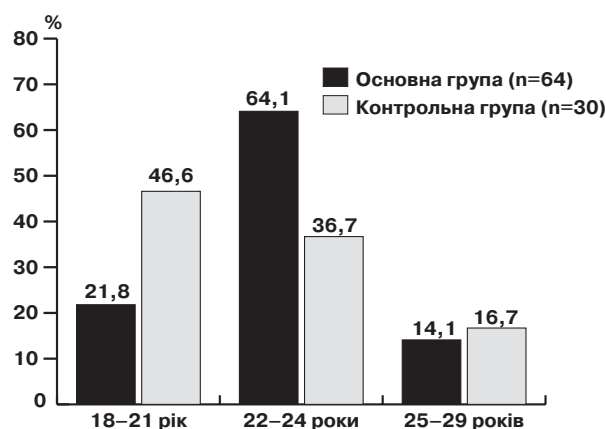


Рис. 1. Віковий розподіл жінок досліджуваних груп

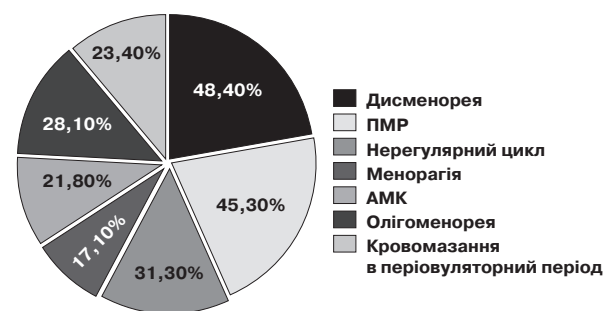


Рис. 2. Структура дисгормональних порушень у жінок основної групи (n=64)

Щодо рівня тривожності, то помірний рівень реактивної тривожності спостерігався у переважній більшості жінок основної групи – 35 (54,7%), високий рівень – у 19 (29,7%) та низький – у 10 (15,6%). Високу особистісну тривожність діагностовано у 42 (65,6%) жінок основної групи, помірну

Таблиця 6

Розподіл жінок досліджуваних груп за рівнем сприйняття стресу, абс. число/%

Стресове навантаження	Основна група, n=74	Контрольна група, n=32
Високий рівень (>300 балів)	35/55,7	-
Середній рівень (200–299 балів)	19/29,6	7/23,3
Низький рівень (100–199 балів)	10/14,7*	23/76,7
Дуже низький рівень (<100 балів)	-	-

Примітка. * – Основна група/контрольна група ($p < 0,05$).

Таблиця 7

Розподіл жінок досліджуваних груп за рівнем тривожності, абс. число/%

Показник	Основна група, n=64		Контрольна група, n=30	
	Реактивна тривожність	Особистісна тривожність	Реактивна тривожність	Особистісна тривожність
Низька	10/15,6*	7/11,0*	7/23,3	19/63,3
Помірна	35/54,7*	15/23,4*	6/20,0	8/26,7
Висока	19/29,7*	42/65,6*	17/56,7	3/10,0

Примітка. * – Основна група/контрольна група ($p < 0,05$).

Таблиця 8

Гормональний профіль жінок досліджуваних груп у ранню фолікулінову фазу менструального циклу

Показник	Основна група, n=64	Контрольна група, n=30
ФСГ, мМО/мл	3,9 ± 0,82*	5,24 ± 0,16
ЛГ, мМО/мл	3,82 ± 0,29	3,89 ± 1,04
Пролактин, нг/мл	32,7 ± 0,8*	21,1 ± 2,1
ДГЕА-сульфат, мкг/дл	234,91 ± 95,3	261,71 ± 32,4
Кортизол, нмоль/л	16,34 ± 1,68*	7,17 ± 1,01
Тестостерон, нг/мл	0,49 ± 0,03	0,46 ± 0,02
ТТГ, мкМО/мл	1,8 ± 0,34	2,0 ± 0,92
Естрадіол, пг/мл	51,87 ± 2,34*	71,6 ± 8,1
Прогестерон, нг/мл	1,53 ± 0,09*	3,42 ± 0,66

Примітка. * – Основна група/контрольна група ($p < 0,05$).

– у 15 (23,4%) та низьку – у 7 (11%). У жінок контрольної групи на фоні відносно низької особистісної тривожності – 19 (63,3%) пацієнток – відзначено реактивну тривожність помірного ступеня – 17 (56,7%) (табл. 7).

Щодо сили тривожності, то, згідно з бальною оцінкою, у жінок основної групи рівень реактивної тривожності відповідав помірним показникам та становив $41,2 \pm 6,4$ бала, рівень особистісної тривожності – $58,6 \pm 4,3$ бала, що відповідало високим показникам. Слід відзначити, що у контрольній групі жінок фіксували низький рівень особистісної тривожності – $17,4 \pm 5,8$ бала, тоді як реактивна тривожність була помірною – $32,7 \pm 3,6$ бала. Отже, пацієнтки контрольної групи на фоні відносно низької особистісної тривожності, яка є стійкою характеристикою психоемоційного стану, мали помірну реактивну тривожність, що характеризує напруженість системи стрес-реакції та відображує психологічний стан жінки на сьогоденний момент.

Вивчення функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи у жінок досліджуваних груп проводили за допомогою визначення концентрації основних стероїдних гормонів у фолікулярну фазу менструального циклу.

Результати дослідження гормонального балансу жінок досліджуваних груп на 2–4-й день менструального циклу представлені у табл. 8.

Так, під час аналізу гормонального статусу жінок з дисгормональними розладами встановлено статистично значуще зниження вмісту естрадіолу та прогестерону на фоні зниженої концентрації ФСГ у фолікуліновій фазі, що є свідченням пригнічення синтезу гонадотропінів з наступною недостатністю гормонопродукувальної функції яєчників. Це може бути фоном для порушення регуляції діяльності репродуктивної системи.

Крім цього, привертає на себе увагу відмінність у показниках концентрації кортизолу та помірне збільшення рівня пролактину у жінок основної групи, що свідчить про активацію системи стрес-реакції. Це може бути чинником фазової неузгодженості діяльності репродуктивної системи. Також привертає увагу дещо підвищені показники пролактину у контрольній групі жінок – $21,1 \pm 2,1$ нг/мл, що свідчить про напруженість центральних механізмів стрес-адаптації.

Щодо характеристики менструальної функції, то на симптоми дисменореї – болючість та вегетативні розлади під час менструації – після 3 міс лікування скарги пред'являли лише 3 (8,1%) пацієнтки I підгрупи та 9 (36,0%) пацієнток II підгрупи основної групи. Передменструальні розлади зберігалися через 3 міс лікування у 4 (10,8%) пацієнток I підгрупи та у 8 (32,0%) жінок II підгрупи основної групи. У жодної жінки I підгрупи протягом лікування не спостерігалися ано-

Таблиця 9

Рівень концентрації гормонів у ранню фолікулярну фазу менструального циклу після проведеного лікування

Показник	До лікування	I підгрупа	II підгрупа
		Після лікування	Після лікування
ФСГ, мМО/мл	3,9 ± 0,82*	6,31 ± 0,14	4,49 ± 1,2
ЛГ, мМО/мл	3,82 ± 0,29	3,87 ± 0,8	4,02 ± 1,3
Кортизол, нмоль/л	16,34 ± 1,68*	7,46 ± 0,94	7,83 ± 0,82
Пролактин, нг/мл	32,7 ± 0,8*	13,4 ± 0,1**	20,3 ± 0,8
Естрадіол, пг/мл	51,87 ± 2,34*	73,7 ± 2,3	58,7 ± 2,4
Прогестерон, нг/мл	1,53 ± 0,09*	3,57 ± 0,34	2,08 ± 1,2

Примітки: * – основна група до лікування порівняно з середнім показником обох підгруп після лікування;

** – I підгрупа після лікування щодо II підгрупи після лікування.

мальні маткові кровотечі у формі менометрорагій, періовуляторних кровотеч; у 3 (8,1%) жінок зберігалася нерегулярність менструального циклу та в 1 (2,7%) – менорагія. У II підгрупі основної групи у 7 (28,0%) пацієнток зберігалася нерегулярність менструації, при цьому у 4 (16,0%) – у формі аномальних маткових кровотеч (рис. 3).

Динаміку психологічної характеристики жінок оцінювали за рівнем тривожності за шкалою Ч.Д. Спілбергера та Ю.Л. Ханіна. Так, низький рівень самооцінки тривожності (реактивна тривожність) через 3 міс лікування демонстрували 33 (89,2%) пацієнтки, помірний – 4 (10,2%) жінки. У жодному випадку не зареєстровано високу реактивну тривожність після отриманого лікування у жінок I підгрупи основної групи. У II підгрупі низький рівень реактивної тривожності мали 13 (52,0%), помірний – 10 (40,0%) та високий – 2 (8,0%) пацієнтки.

Щодо особистісної тривожності як стійкої характеристики людини, то низький її рівень після лікування мали 29 (78,3%) пацієнток I підгрупи основної групи, помірний – 6 (16,2%) та високий – 2 (5,5%). У II підгрупі основної групи переважна більшість пацієнток мали помірну особистісну тривожність – 14 (56,0%), низький рівень демонстрували 8 (32,0%) пацієнток та високий – 3 (12,0%).

Згідно з бальною оцінкою рівня тривожності, реактивна тривожність після отриманого лікування у жінок I підгрупи основної групи відповідала 26,4 ± 3,7 бала, особистісна тривожність відповідала 17,8 ± 4,2 бала, що було статистично вірогідно менше, ніж до лікування. Тоді як у II підгрупі рівні реактивної та особистісної тривожності не демонстрували статистично вірогідних відмінностей до лікування, хоча і мали нижчі показники, ніж до лікування (рис. 4).

Для об'єктивного оцінювання змін гормонального профілю жінок після проведеного лікування було проаналізовано вміст основних стероїдних гормонів у сироватці крові у ранню фолікулярну фазу (2–4-й день) менструального циклу (табл. 9).

Визначені результати продемонстрували, що у жінок основної групи після відміни призначеного лікування препаратом Vitex Agnus castus спостерігалася нормалізація показників досліджуваних гормонів. Також виявлені зміни рівня гормонів у бік їхньої нормалізації і при застосуванні вітамінних комплексів та рослинних препаратів, однак показники не демонстрували статистично вірогідної різниці. Так, рівень ФСГ становив 6,31 ± 0,14 мМО/мл у I підгрупі основної групи та 4,49 ± 1,2 мМО/мл – у II підгрупі, що було більш статистично вірогідно, ніж до проведеного лікування – 3,9 ± 0,82 мМО/мл. Рівень естрадіолу та прогестерону значуще збільшився. Якщо до призначення терапії рівень естрадіолу дорівнював 51,87 ± 2,34 пг/мл, а прогестерону – 1,53 ± 0,09 нг/мл, то після курсу лікування ці показники становили 73,7 ± 2,3 пг/мл та 3,57 ± 0,34 нг/мл відповідно у I підгрупі та 58,7 ± 2,4 пг/мл і 2,08 ± 1,2 нг/мл – у II підгрупі.

Однак слід звернути увагу на показники пролактину, які статистично вірогідно знизилися після проведеного лікування. Але у підгрупі пацієнток, яким було призначено пре-

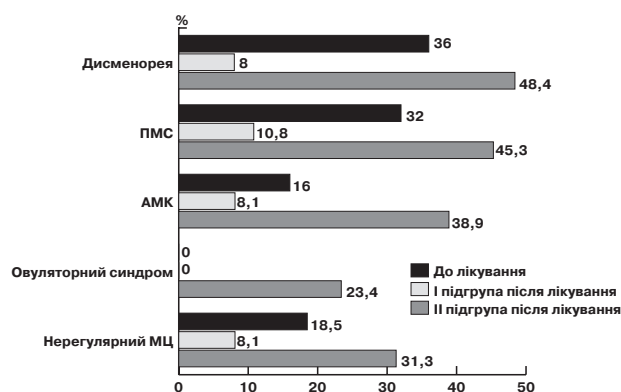


Рис. 3. Динаміка клінічної симптоматики у жінок досліджуваних груп на фоні лікування

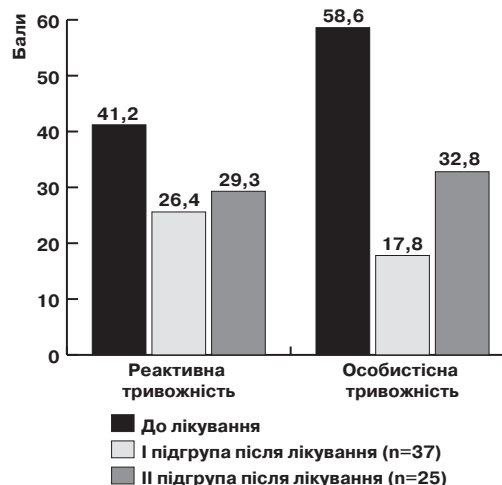


Рис. 4. Динаміка бальної оцінки рівнів тривожності після призначеного лікування (p < 0,05)

парат Циклодинон®, показники пролактину більш суттєво знизилися – до 13,4 ± 0,1 нг/мл проти показників у підгрупі пацієнток, які отримували вітамінні комплекси та рослинні препарати, – до 20,3 ± 0,8 нг/мл.

Отже, проведене дослідження довело, що сучасні жінки знаходяться в умовах хронічної активації системи стрес-реакції та психоемоційної дезадаптації, що клінічно проявляється функціональною гіперпролактинемією з подальшим порушенням функціонування репродуктивної системи на різних рівнях. У гіпоталамусі під впливом пролактину пригнічується вивільнення ГнРГ з подальшим дисбалансом синтезу гонадотропних гормонів гіпофіза, також знижується

чутливість гіпоталамуса до естрогенів. У яєчниках пролактин гальмує гонадотропінзалежний синтез стероїдів, знижує чутливість яєчників до екзогенних гонадотропінів та секрецію прогестерону жовтим тілом, ініціює ранній лізис жовтого тіла. Отже, стрес-індукована гіперпролактинемія є одним з чинників пригнічення гормональної функції.

Призначення препарату Vitex Agnus castus, який чинить гормонрегуляторну дію у жінок з дисгормональними розладами, є ефективним щодо покращання клінічної симптоматики – зменшення болючості та вегетативних розладів під час менструації, симптомів передменструального напруження, регуляції менструального циклу за рахунок усунення дисбалансу гонадотропних гормонів, естрадіолу та прогестерону. Препарат сухого екстракту плодів прутняка звичайного справляє виражений клінічний ефект за рахунок дофамінергічного впливу на стрес-індуковану гіперпролактинемію, яка спостерігається у жінок в умовах психоемоційної дезадаптації. Це підтверджено як динамікою усунення клінічних симптомів, показниками рівнів гонадотропних та статевих гормонів, так і концентрацією пролактину.

Щодо вітамінних комплексів та рослинних препаратів з антистресовою дією, то ці засоби справляють деякий клінічний ефект на дисгормональні розлади переважно за рахунок зниження стресового навантаження та сприйняття стресу з покращанням регуляції гіпotalамо-гіпофізарно-яєчничкової вісі репродуктивної системи, однак без статистично вірогідної різниці показників.

Крім цього, жінки контрольної групи, які не мали клінічних симптомів дисгормональних розладів, демонстрували на-

явність підвищеного психоемоційного напруження, помірні рівні стресового навантаження та реактивної тривожності як тимчасової характеристики психосоціального стану у сучасних умовах, що характеризувалося дещо підвищеними рівнями пролактину у верхніх межах нормальних значень.

Отже, жінкам у сучасних умовах хронічного стресу можна призначати препарат Vitex Agnus castus для профілактики порушення гормонального дисбалансу на фоні латентної гіперпролактинемії у результаті напруження системи стрес-реакції, що потребує подальших досліджень.

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження підтвердило клінічну ефективність та доцільність використання дофамінергічного препарату Циклодинон® у жінок з дисгормональними порушеннями в умовах психоемоційної дезадаптації.

Особливість даного фітопрепарату полягає у його дофамінергічному впливі на психоемоційний статус жінки за рахунок усунення латентної стрес-індукованої гіперпролактинемії та за ефектом дорівнює синтетичним інгібіторам секреції пролактину. Рослинні компоненти, які входять до його складу, мають здатність підтримувати жовте тіло та чинять позитивну дію на функцію яєчників. Тому з метою корекції гормонального статусу та фоні хронічного стресу у жінок доцільним є використання препарату Vitex Agnus castus, дія якого спрямована на активацію стрес-лімітувальних систем і локальних нейроендокринних модуляторів, реадaptaцію і відновлення фазової неузгодженості біоритмів організму жінки.

Сведения об авторах

Жук Светлана Ивановна – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода НМАПО имени П.Л. Шупика, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11; тел.: (044) 460-54-45. E-mail: zhuksvitlana@ukr.net

ORCID: 0000-0003-1565-8166

Ночвина Елена Анатольевна – Кафедра акушерства и гинекологии №2 Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова, 21000, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 46-50-42

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Булганина О.В. Оптимизация лечения нарушений менструальной функции центрального генеза у девочек пубертатного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / О.В. Булганина. – Новосибирск, 2013. – 18 с.
2. Бугаевский К.А. Гипоменструальный синдром у девочек-подростков при занятии рядом видов спорта / К.А. Бугаевский // Матеріали наукового симпозиуму з міжнародною участю «Гіпоменструальний синдром у дівчаток-підлітків (патогенез, профілактика, віддалені наслідки)». – Харків, 2017. – С. 8–9.
3. Венцовская И.Б., Ефименко О.А. Гиперпролактинемические состояния в практике гинеколога и методы их лечения // Репродуктивное здоровье женщины. – № 3 (15). – 2003. – С. 71–76.
4. Жук С.И. Прегаивидарная подготовка женщин с дисгормональными нарушениями репродуктивной системы // С.И. Жук / Здоровье женщины. – № 2 (118). – 2017. – С. 17–22.
5. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсяникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 520 с.
6. Сметник В.П. Опыт применения фитопрепарата Циклодинон у пациенток с недостаточностью желтого тела и гиперпролактинемией / В.П. Сметник, Л.Б. Бутарева // Медицинские новости. – 2009. – № 2. – С. 49–52.
7. Степанова Е.А. Нарушения менструального цикла у девочек-подростков с дисплазией соединительной ткани / Е.А. Степанова, С.И. Колесников // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 2 (84), ч. 2. – С. 49–53.
8. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины // Междунар. эндокринол. журн. – № 3 (5). – 2006. – С. 2–9.
9. Татарчук Т.Ф. Спосіб життя та гормональний гомеостаз у жінок раннього репродуктивного віку // 36.наук.праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2008. – С. 700–704.
10. Татарчук Т.Ф., Венцовская И.Б., Шевчук Т.В. Современный взгляд на механизмы развития, диагностики и лечение предменструальных расстройств // Международный эндо-кринологический журнал. – № 1 (7). – 2007. – С. 51–58.
11. Татарчук Т.Ф. Шкала оценки переживания стресса Perceived Stress Scale (PSS): основные этапы адаптации для женского населения Украины // 36.наук.праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С. 606–613.
12. Шамина И.В. Комплексный подход к проблемам становления репродуктивной функции у девочек. Новые возможности применения фитопрепаратов / И.В. Шамина, Г.В. Дудкова // Гинекология. – 2014. – № 4. – С. 28–32.
13. Ader DN, Shriver CD Cyclical mastalgia: prevalence and impact in an outpatient breast clinic sample. J Am Coll Surg. 1997 Nov; 185 (5): 466–70.
14. Chrousos G.P. Interactions between the Hypothalamic–Pituitary Adrenal axis and the Female Reproductive System // Annals of Internal Medicine. – 1998. – V. 129, № 3. – P. 229–240.
15. Deuster PA, Ader DN South-Paul J. Adera Cyclical mastalgia: prevalence and associated health and behavioral factors // Psychosom Obstet Gynecol. 2001; 22: 71–76.
16. Dobson H, Ghuman S, Prabhakar S. A conceptual model of the influence of stress on female reproduction Reproduction, 2003, V.125. – P. 151–163.
17. Halaska M, Beles P, Gorkow C, Sieder C Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing an extract of Vitex agnus castus: Recent results of a placebo-controlled double blind study. The Breast (1999). 8: 175–181
18. Leon Speroff, Robert H. Glass, Nathan G. Kase Clinical Gynecological Endocrinology and Infertility. – 2006.
19. Millet AV, Dirbas FM Clinical management of breast pain: a review. Obstet Gynecol Surv. 2002 Jul; 57 (7): 451–61.
20. Srivastava A Evidence-based management of Mastalgia: A meta-analysis of randomised trials. – The Breast, Vol. 16, Issue 5, P. 503–512.
21. Wuttke W, Splitt G, Gorkow C, Sieder C Treatment of cyclical mastalgia with medicinal product containing Agnus castus. Results of a randomized, placebo–controlled, double blind study. Geburtsh. U. Frauenheilk. (1997). 57: 569–574.

Статья поступила в редакцию 09.09.2020

Ефективність застосування препарату Неотризол для лікування бактеріального вагінозу як компонента профілактики цервікальної інтраепітеліальної неоплазії

О.П. Манжура^{1,2,3}, І.О. Маєвська²

¹ Київський міський клінічний онкологічний центр

² МЦ ТОВ «МедЛена», м. Київ

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

Мета дослідження: оцінювання ефективності та безпечності застосування препарату Неотризол для лікування бактеріального вагінозу (БВ) як компонента профілактики ЦІН у жінок репродуктивного віку за даними об'єктивних лабораторних досліджень.

Матеріали та методи. Медичним центром (МЦ) «МедЛена» було проведено проспективне короткострокове дослідження з квітня 2019 р. по січень 2020 р. До нього включено 48 пацієнок з діагнозом БВ віком від 20 до 46 років. Усім пацієнткам проводили лабораторну діагностику БВ та лікування протягом 8–16 днів препаратом Неотризол (фірма «Органосін», Індія). Також використовували рН-метрію вагінальних виділень, мікроскопію урогенітального мазка та анкетування хворих, кольпоскопію і PAP-тест.

Результати. За результатами дослідження відзначається покращання стану епітелію шийки матки після лікування. Так, задовільні результати кольпоскопії після застосування препарату Неотризол реєстрували у 100% хворих; ацето-білий тонкий епітелій (характерний для легкої дисплазії та метаплазії) спостерігався у 37,5% хворих до лікування, а після – удвічі менше – у 16,7% хворих; на 27,1% збільшилась кількість пролікованих жінок з позитивною пробою Шиллера. Загалом у 83,3% жінок після застосування комплексного препарату Неотризол фіксували нормальну кольпоскопічну картину (45% хворих до лікування мали аномальну кольпоскопічну картину). Тобто покращання стану епітелію відбулося у 38,3% пацієнок.

Після лікування рН-метрії вагінальних виділень нормалізувалась у 86,8% хворих проти 4% до терапії, що підтверджує високу ефективність препарату Неотризол у лікуванні БВ, а також сприяє значному скороченню строків епітелізації у разі деструктивного впливу на шийку матки (ексцизія, конізація тощо).

Заключення. Препарат Неотризол (ТОВ «Органосін») доцільно використовувати перед деструктивним лікуванням шийки матки з метою прискорення загоювання та профілактики рецидиву. Його можна рекомендувати для безпечного та ефективного лікування БВ і відповідно профілактики ЦІН у жінок репродуктивного віку.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, цервікальній інтраепітеліальний неоплазії, лікування, профілактика, жінки репродуктивного віку, Неотризол.

The effectiveness of the drug Neotrizol for the treatment of bacterial vaginosis as a component of the prevention of cervical intraepithelial neoplasia

O.P. Manzhura, I.O. Mayevskaya

The objective: to assess the efficacy and safety of using the drug Neotrizol for the treatment of bacterial vaginosis (BV) as a component of the prevention of CIN in women of reproductive age according to objective laboratory studies.

Materials and methods. The Medical Center (MC) «MedLena» conducted a prospective short-term study from April 2019 to January 2020. It included 48 patients with a diagnosis of BV at the age of 20 to 46 years. All patients underwent laboratory diagnostics of BV and treatment for 8-16 days with Neotrizol (Organosin, India). We also used pH-metry of vaginal discharge, microscopy of the urogenital smear and patient questionnaires, colposcopy and PAP test.

Results. According to the results of the study, there is an improvement in the state of the cervical epithelium after treatment. Thus, satisfactory results of colposcopy after using the drug Neotrizol were recorded in 100% of patients; aceto-white thin epithelium (characteristic of mild dysplasia and metaplasia) was observed in 37.5% of patients before treatment, and after - half as much - in 16.7% of patients; the number of treated women with a positive Schiller test increased by 27.1%. In total, 83.3% of women, after using the complex drug Neotrizol, had a normal colposcopic picture (45% of patients had an abnormal colposcopic picture before treatment). That is, an improvement in the condition of the epithelium was recorded in 38.3% of patients.

After treatment, the pH-metry of vaginal discharge returned to normal in 86.8% of patients versus 4% before therapy, which confirms the high efficacy of Neotrizol in the treatment of BV, and also contributes to a significant reduction in the time of epithelialization in the event of a destructive effect on the cervix (excision, conization, etc.) etc.).

Conclusion. It is advisable to use the drug Neotrizol (LLC Organosin) before destructive treatment of the cervix in order to accelerate healing and prevent relapse. It can be recommended for the safe and effective treatment of BV and, accordingly, for the prevention of CIN in women of reproductive age.

Keywords: bacterial vaginosis, cervical intraepithelial neoplasias, treatment, prevention, women of reproductive age, Neotrizol.

Эффективность применения препарата Неотризол для лечения бактериального вагиноза как компонента профилактики цервикальной интраэпителиальной неоплазии

Е.П. Манжура, И.О. Маевская

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности применения препарата Неотризол для лечения бактериального вагиноза (БВ) как компонента профилактики ЦИН у женщин репродуктивного возраста по данным объективных лабораторных исследований.

Материалы и методы. Медицинским центром (МЦ) «МедЛена» было проведено проспективное кратковременное исследование с апреля 2019 г. по январь 2020 г. В него включены 48 пациенток с диагнозом БВ в возрасте от 20 до 46 лет. Всем пациенткам проводили лабораторную диагностику БВ и лечение в течение 8–16 дней препаратом Неотризол (фирма «Органосин», Индия). Также использовали рН-метрию вагинальных выделений, микроскопию урогенитального мазка и анкетирование больных, кольпоскопию и PAP-тест.

Результаты. По результатам исследования отмечается улучшение состояния эпителия шейки матки после лечения. Так, удовлетворительные результаты кольпоскопии после применения препарата Неотризол регистрировали у 100% больных; ацето-белый тонкий эпителий (характерный для легкой дисплазии и метаплазии) наблюдался у 37,5% больных до лечения, а после – вдвое меньше – у 16,7% больных; на 27,1% увеличилось количество пролеченных женщин с положительной пробой Шиллера. Всего у 83,3% женщин после применения комплексного препарата Неотризол фиксировали нормальную кольпоскопическую картину (45% больных до лечения имели аномальную кольпоскопическую картину). То есть улучшение состояния эпителия зафиксировано у 38,3% пациенток.

После лечения рН-метрия вагинальных выделений нормализовалась у 86,8% больных против 4% до терапии, что подтверждает высокую эффективность препарата Неотризол в лечении БВ, а также способствует значительному сокращению сроков эпителизации в случае деструктивного влияния на шейку матки (экцизия, конизация и т.д.).

Заключение. Препарат Неотризол (ООО «Органосин») целесообразно использовать перед деструктивным лечением шейки матки с целью ускорения заживления и профилактики рецидива. Его можно рекомендовать для безопасного и эффективного лечения БВ и соответственно профилактики ЦИН у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, цервикальные интраэпителиальные неоплазии, лечение, профилактика, женщины репродуктивного возраста, Неотризол.

Згідно із сучасними уявленнями, у генезі цервікальних інтраепітеліальних неоплазій (ЦІН) шийки матки важливу роль відіграє вірус папіломи людини (ВПЛ), однак роботи останніх років доводять важливу роль існування патологічного інтравагінального симбіозу вірусу і бактеріального збудника, які потенціюють дію один одного [1, 2, 10]. Отже, вагінальний мікробіом відіграє важливу роль у профілактиці або виникненні ЦІН.

В останні роки спостерігається підвищення частоти інфекційно-запальних захворювань жіночих статевих органів, що спричинюють умовно-патогенні мікроорганізми зі складу нормальної мікрофлори шкірних покривів і слизових оболонок. Видовий і кількісний склад біоценозу статевих шляхів, біологічні властивості окремих анаеробних і аеробних мікроорганізмів та їхніх асоціацій, особливості змішаних популяцій і, головне, захворювання і стани, які пов'язані з цим, тільки починають вивчатися [3].

Класичний постулат «один мікроб – одне захворювання» у сучасних умовах не знаходить підтвердження в клінічній практиці. Все більшого значення у патології набувають полімікробні асоціації з різним ступенем етіологічної значущості асоціантів [4].

Бактеріальний вагіноз (БВ) – це дисбіоз вагінальної мікробіоти. Він характеризується надмірним зростанням переважно анаеробних мікроорганізмів піхви (наприклад, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus spp.*), що призводить до витіснення лактобацил і підвищення рН піхви. Точна етіологія БВ досі невідома, але сучасні дані свідчать про те, що формування біоплівки з *Gardnerella vaginalis* важливе для переходу від нормальної мікрофлори піхви до БВ [5].

Деякі метаболіти *Gardnerella vaginalis*, наприклад сукцинат, можуть сприяти росту анаеробних бактерій. У результаті синергізму між *Gardnerella vaginalis* та анаеробною мікрофлорою кіль-

кість лактобацил прогресивно зменшується, анаеробна флора починає переважати, продукуючи протеази, які розщеплюють слиз. Унаслідок цього виділення стають водянистими, їхнє рН підвищується від 4,7 до 7,0, приєднується неприємний запах масляної кислоти (нагадує рибний), яку продукують фузобактерії, та з'являються симптоми БВ. Отже, змінюється видовий та кількісний склад мікрофлори піхви [6].

Існують ендогенні та екзогенні фактори, що впливають на вагінальну екосистему.

Професор Е.Ф. Кіра у своїй монографії, присвяченій БВ, відокремив найбільш значущі передумови виникнення цього захворювання (табл. 1) [3, 7].

Gardnerella vaginalis має унікальну здатність формувати на поверхні слизової оболонки піхви біоплівку. Саме біоплівка, як клей, притягує до себе інші мікроорганізми та утворює конгломерат бактерій, які оточені позаклітинним матриксом, до складу якого входить муцин та інші сполуки. Мікроорганізми у складі біоплівок мають підвищену виживаність та можуть залишатися життєздатними за рівня пошкоджувального агента у 500–1000 разів вище пригнічувальних концентрацій антибактеріальних препаратів [7, 8].

Саме через це, на думку багатьох авторів, сьогодні окреслилася стійка тенденція до стриманого ставлення щодо монопрепаратів з однією діючою речовиною. Їхнє місце займають антисептики і комбіновані лікарські засоби з доведеною ефективністю і широким діапазоном антимікробної, фунгіцидної і протипротозойної дії. Необхідно відзначити, що і це не завжди приводить до успіху через формування мікробних біоплівок.

Запалення та вагінальні виділення з нижніх відділів статевих шляхів можуть імітувати злоякісні ураження та викликати сумніви під час діагностики передракових змін і пухлин шийки матки та піхви [9].

Таблиця 1

Ендогенні та екзогенні фактори, що впливають на вагінальну екосистему

Ендогенні фактори	Фактори, що пов'язані зі способом життя	Інфекційні фактори	Ятрогенні фактори
Гормональні зміни (перименопауза, постменопауза, вагітність, лактація)	Контрацептиви: сперміциди, негормональні, кільце НоваРинг та інше	Статеві інфекції: сифіліс, гонорея, трихомоноз, герпес	Антибіотики Антисептики Антимікотики Кортикоїди Цитостатики Імуносупресори
Коливання гормонального рівня під час менструального циклу	Часті незахищені статеві контакти	Вагінальні інфекції: БВ	Радіотерапія
Цукровий діабет	Численні статеві партнери	Тяжкі інфекційні захворювання (пневмонія, ангіна, перитоніт, сепсис та інші)	Післяопераційні анатомічні зміни
Імуносупресія (СНІД)	Синтетична спідня білизна		
Хронічні соматичні тяжкі хвороби	Персональна гігієна, вагінальний душ, спринцювання		
Стрес/психологічні фактори			
Ідіопатичні порушення	Чужорідне тіло		

Згідно з Національним Консенсусом та іншими літературними джерелами, для елімінації ВПЛ необхідно створити умови: лікування хронічних інфекцій та корекція вагінального мікробіому (кандидозу, БВ, хронічної герпетичної інфекції тощо), повноцінне харчування, надання рекомендацій щодо припинення паління [10].

Згідно з Європейським керівництвом Міжнародного союзу проти інфекцій щодо діагностики пацієнток з вагінальними захворюваннями, які передаються статевим шляхом / ВООЗ (2018), існують декілька методів діагностики БВ [5].

Мікроскопія забарвленого препарату за Грамом є еталонним методом діагностики БВ.

А. Оцінювання за **шкалою Роберта Ньюджента**: засноване на визначенні бактеріальних морфотипів у піхвовому мазку. Оцінка варіює від 0 до 10 балів: 0–3 бали – норма; 4–6 балів – проміжний; 7–10 балів – наявність БВ.

В. Критерії Хей-Айсон: мікроскопія за цим критерієм включає бактерії, які пов'язані з БВ, та інші варіанти порушення складу мікрофлори. Оцінка надається за ступенем порушення складу мікрофлори – від 0 до 4. Вважається найкращим сучасним тестом для діагностики БВ.

Також для діагностики БВ застосовують клінічні **критерії Amsel**:

1. Гомогенні сіро-білі виділення.
2. рН вагінальної рідини >4,5.
3. «Рибний» запах.
4. При нативній мікроскопії наявні «ключові» клітини (> 20% всіх епітеліальних клітин).

У табл. 2 наведені складові вагінального мікробіому, які розподіляються на лактобацили (нормальна складова), факультативні та облигатні анаероби, дріжджоподібні гриби.

Таблиця 2

Мікробіоценоз піхви жінки репродуктивного віку

НОРМОФЛОРА	
	<i>Lactobacillus spp.</i>
ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЕРОБНІ МІКРООРГАНІЗМИ	
	<i>Enterobacterium spp.</i>
	<i>Streptococcus spp.</i>
	<i>Staphylococcus spp.</i>
ОБЛІГАТНО-АНАЕРОБНІ МІКРООРГАНІЗМИ	
	<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porfiromans spp.</i>
	<i>Eubacterium spp.</i>
	<i>Sneathia spp.</i> + <i>Leptotrichia spp.</i> + <i>Fusobacterium spp.</i>
	<i>Megasphaera spp.</i> + <i>Veillonella spp.</i> + <i>Dialister spp.</i>
	<i>Lachnobacterium spp.</i> + <i>Clostridium spp.</i>
	<i>Mobiluncus spp.</i> + <i>Corinebacterium spp.</i>
	<i>Peptostreptococcus spp.</i>
	<i>Atopobium vaginae</i>
МІКОПЛАЗМИ	
	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
	<i>Ureaplasma parvum</i>
	<i>Mycoplasma hominis</i>
ДРІЖДЖОПОДІБНІ ГРИБИ	
	<i>Candida spp.</i>

Основним критерієм дисбіозу вагінальної мікрофлори є співвідношення лактобацил та кожного з умовно-патогенних мікроорганізмів [11].

Мета дослідження: оцінювання ефективності та безпечності застосування препарату Неотризол для лікування БВ як компонента профілактики ЦПН у жінок репродуктивного віку за даними об'єктивних лабораторних досліджень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Медичним центром (МЦ) «МедЛена» було проведено проспективне короткострокове дослідження з квітня 2019 р. по січень 2020 р. До нього включено 48 пацієнток з діагнозом БВ віком від 20 до 46 років. Усім пацієнткам проводили лабораторну діагностику БВ та лікування протягом 8–16 днів препаратом Неотризол (фірма «Органосін», Індія). Також використовували рН-метрію вагінальних виділень, мікроскопію урогенітального мазка та анкетування хворих, кольпоскопію і PAP-тест.

Опис препарату Неотризол: 1 вагінальна таблетка містить: орнідазолу 500 мг, неоміцину сульфату 100 мг, міконазолу нітрату 100 мг, преднізолону 3 мг;

допоміжні речовини: лактоза, повідон К-30, крохмаль кукурудзяний, тальк, кремнію діоксид колоїдний, натрію крохмаль (тип А), магнію стеарат, натрію кроскармелоза.

Критерії включення:

- жінки з діагнозом БВ;
- репродуктивний вік;
- неприємний «рибний» запах вагінальних виділень;
- скарги на надмірні виділення зі статевих шляхів;
- печіння або свербіж у ділянці вульви;
- диспареунія;
- дизурія.

Критерії виключення:

- відсутність симптомів патологічних вагінальних виділень;
- вагітність;
- відома алергічна реакція на один із складових препаратів Неотризол;
- тяжка ЦПН;
- жінки з інфекціями, що передаються статевим шляхом;
- жінки зі змішаним вагінітом.

Оцінювали наступні критерії:

- суб'єктивні скарги пацієнтки до, протягом та після лікування;
- патологічні виділення;
- показники рН вагінального вмісту;
- результати ПЛР «Флороценоз. Баквагіноз» до та через 2–2,5 міс після лікування;
- дані урогенітального мазка на мікрофлору (на склі);
- дані кольпоскопічного дослідження;
- результати PAP-тесту методом рідинної цитології до та після лікування.

Використовували такі методи дослідження:

1. Анкетування хворих (6 скарг) для оцінювання якості життя.
2. Гінекологічний огляд.
3. рН-метрія вагінальних виділень (індикаторні тест-смужки CITOLAB, інтервал шкали 4,0–7,0; крок 0,3–0,5; «Pharmasco», Україна). Значення рН фіксували згідно з наведеною шкалою на упаковці.
4. Аналіз урогенітального мазка на мікрофлору проводили шляхом фіксації біоматеріалу фіксатором Май-Грюнвальда, фарбування азур-еозином за Романовським або 1% водним розчином метиленового синього. Проводили пряму мікроскопію забарвлених мазків із збільшенням 100 та 1000.
5. «Флороценоз. Баквагіноз» – метод ПЛР, Real time, виділення НК (станція Neon 100, Швейцарія), реактиви для екстракції NucleoMagR, Tissue Macherey Nagel, ампліфікатор RotorGene (QIAGEN, Німеччина), реактив Амплісенс. Дозволяє у кількісному форматі оцінити загальну бактеріальну масу, *Lactobacillus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*. Оцінювання проводиться шляхом підрахування кое-

Динаміка скарг пацієнток на фоні лікування препаратом Неотризол згідно з анкетой-опитувальником, абс. число (%)

Скарги пацієнток	Візит 1	Візит 2	Візит 3
	До початку лікування	5-й день лікування	Через 2–2,5 міс після лікування
Патологічні вагінальні виділення	42 (87,5)	9 (18,7)	2 (4,2)
Неприємний запах	34 (70,8)	7 (14,6)	0 (0)
Свербіж	12 (25,0)	5 (10,4)	1 (2,0)
Печіння	27 (56,2)	7 (14,5)	0 (0)
Диспареунія	6 (12,5)	6 (12,5)	3 (6,3)
Дизуричні порушення	11 (22,9)	7 (14,5)	2 (4,2)

фіцієнта співвідношення (КС) ДНК *Lactobacillus spp.* до анаеробів (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*): при КС>1 – відсутність БВ, при КС<0,5 встановлюють діагноз БВ.

6. Розширена кольпоскопія спеціалістами МЦ ТОВ «МедЛена», кольпоскоп «Scaner», Україна.

7. PAP-тест, стандартизований, на основі рідинної цитології. Рідинна цитологія компанії BD SurePath, пристрій PrepMate і PrepStain (станція для приготування і фарбування препаратів, збільшення на 100 та 1000). Заключення згідно з Bethesda system (2014 р.).

Візиту були розподілені так:

1-й візит – до початку лікування для оцінювання стану пацієнтки згідно з критеріями включення та виключення;

2-й візит – протягом лікування на 5-й день від початку для заповнення анкети-опитувальника у якості динамічного контролю зміни суб'єктивних відчуттів у процесі лікування;

3-й візит – через 2–2,5 міс після застосування останньої вагінальної таблетки Неотризолу для оцінювання ефективності лікування хворих з БВ;

Для терапії призначали полікомпонентний препарат Неотризол за схемою: 1 таблетка інтравагінально на ніч протягом 8–16 днів залежно від вираженості клінічних проявів.

Системну протизапальну, протимікробну та антимікотичну терапію не проводили.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

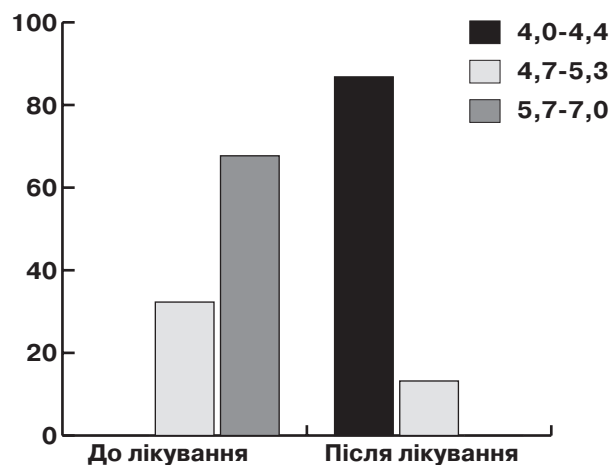
У дослідження було включено 48 жінок репродуктивного віку. Середній вік хворих становив $36,2 \pm 3,4$ року.

Усе пацієнтки до та після лікування пройшли стандартне обстеження згідно із запланованими візитами.

Виходячи з даних табл. 3, можна зробити висновок, що на фоні лікування препаратом Неотризол відбулося зменшення кількості таких скарг, як патологічні вагінальні виділення, неприємний запах, свербіж та печіння, на 74,1–79,5%, диспареунія та дизуричні явища зменшились на 0–36,4%. У той самий час після закінчення лікування відзначали повне купірування симптомів у 83,4% пацієнток.

Як ми бачимо з рисунка, результати практично прямо протилежні до та після лікування. Так, хворих з нормальною рН до лікування не виявлено, а з 5,7–7,0 було 67,7% пацієнток. Тоді як після лікування відсоток жінок з нормальною рН зріс до 86,8%, а з 5,7–7,0 відсутні взагалі. Але у 13,2% пацієнток зберігається рН вагінальних виділень 4,7–5,3, хоча до лікування він був у 32,3% жінок.

Отже, через 2–2,5 міс після лікування препаратом Неотризол спостерігалась стійка позитивна динаміка у 86,8% пацієнток саме у нормалізації кислого середовища вагінального вмісту, отже – нормалізації біоценозу піхви. Побічних явищ під час застосування Неотризолу у пацієнток не виявлено.



рН вагінального середовища до та після лікування препаратом Неотризол, %

Аналіз урогенітального мазка на мікрофлору виявив у пацієнток такі показники: кількість лейкоцитів у піхві була менше 25 у полі зору; у каналі шийки матки – менше 30 у полі зору; у сечівнику – менше 10 у полі зору. Тобто це свідчить про відсутність запального процесу у хворих.

Результати дослідження біоценозу піхви методом ПЛР «Флороценоз. Баквагіноз» представлено у табл. 4.

Порушення балансу мікрофлори до лікування виявлено в усіх 48 жінок. У 81,3% жінок співвідношення концентрації ДНК мікроорганізмів у всіх випадках відповідало наявності БВ. У 18,7% жінок був виявлений проміжний стан мікрофлори, тобто концентрація лактобактерій і БВ-асоційованих бактерій практично однакова. Такий стан можна розцінювати як самостійне відновлення нормальної мікрофлори, так і початок розвитку БВ. Ураховуючи скарги, клінічні дані, результати рН-тестування вагінальних виділень, такий стан ми розцінили як порушення мікробіому у бік БВ.

Через 2–2,5 міс після лікування препаратом Неотризол стан вагінального мікробіому значно покращився. Нормалізація балансу мікрофлори відбувалася у 83,3% жінок. Проте у 4,2% пацієнток залишився підвищений вміст анаеробної мікрофлори. А у 12,5% співвідношення концентрації ДНК мікроорганізмів відповідає проміжному стану мікрофлори.

За результатами табл. 5 відзначається покращання стану епітелію шийки матки після лікування. Так, задовільні результати кольпоскопії після застосування препарату Неотризол реєстрували у 100% хворих; ацето-білий тонкий епітелій (характерний для легкої дисплазії та метатлазії)

Таблиця 4

Дослідження біоценозу піхви «Флороценоз. Баквагіноз» у жінок репродуктивного віку, n=48

Заклучення	Коефіцієнт співвідношення (КС) мікроорганізмів	Візит 1 – до початку лікування	Візит 3 – через 2–2,5 міс після лікування
		Абс. число (%)	Абс. число (%)
Бактеріальний вагіноз не виявлений	У складі вагінальної мікрофлори домінують лактобактерії (КС1>1, загальна кількість ДНК бактерій більше 10 ⁶ ГЕ/мл)	0	40 (83,3)
Бактеріальний вагіноз	Стан вагінального мікробіому характеризується різким збільшенням вмісту анаеробних умовно-патогенних мікроорганізмів (КС1<0,5)	39 (81,3)	2 (4,2)
Проміжний стан мікрофлори	Концентрація лактобактерій і БВ-асоційованих бактерій практично однакова – можливе як самостійне відновлення нормальної мікрофлори, так і розвиток БВ. За наявності симптомів БВ необхідно проведення терапії (0,5≤КС1≤1)	9 (18,7)	6 (12,5)

Таблиця 5

Кольпоскопічна семіотика до та після лікування БВ, абс. число (%)

Кольпоскопічні ознаки	До лікування	Через 2–2,5 міс після лікування
Задовільна кольпоскопія	42 (87,5)	48 (100)
Ацето-білий тонкий епітелій	18 (37,5)	8 (16,7)
Ознаки тяжкого ураження	0 (0)	0 (0)
Позитивна проба Шиллера	27 (56,2)	40 (83,3)

Таблиця 6

Динаміка PAP-тесту до та після лікування препаратом Неотризол, абс. число (%)

PAP-тест	До лікування	Після лікування
NILM	28 (58,3)	36 (75)
ASCUS	12 (25)	7 (14,6)
LSIL	8 (16,7)	5 (10,4)
HSIL	0 (0)	0 (0)

спостерігався у 37,5% хворих до лікування, а після – удвічі менше – у 16,7% хворих; на 27,1% збільшилась кількість пролікованих жінок з позитивною пробою Шиллера. Загалом у 83,3% жінок після застосування комплексного препарату Неотризол фіксували нормальну кольпоскопічну картину (45% хворих до лікування мали аномальну кольпоскопічну картину). Тобто покращання стану епітелію відбулося у 38,3% пацієнток.

З табл. 6 видно, що після застосування вагінальних таблеток Неотризол спостерігається значне покращання стану цервікального епітелію, а саме: кількість жінок з NILM збільшилась на 16,7%; кількість пацієнток з ASCUS зменшилась на 10,4%; кількість хворих з LSIL зменшилась на 6,3%. Тобто загалом стан цервікального епітелію покращився у 54,2% жінок. Пацієнтки з HSIL були відсутні взагалі згідно з критеріями виключення.

ВИСНОВКИ

1. Препарат Неотризол зменшує клінічні симптоми, починаючи з 2-го дня використання, у 83,4% хворих на бактеріальний вагіноз (БВ), а з 5-го дня відзначено повне купірування проявів БВ.

2. Препарат Неотризол (ТОВ «Органосін») нормалізує вагінальний мікробіом, що підтверджується зниженням росту анае-

робів (*Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae*) і підвищенням вмісту лактобактерій у 83,3% пацієнток у нашому дослідженні згідно з результатами тесту «Флороценоз. Баквагіноз».

3. Після лікування рН-метрія вагінальних виділень нормалізувалась у 86,8% хворих проти 4% до терапії, що підтверджує високу ефективність препарату Неотризол у лікуванні БВ, а також сприяє значному скороченню строків епіталізації у разі деструктивного впливу на шийку матки (ексцизія, конізація тощо).

4. При застосуванні комплексного препарату Неотризол покращання стану епітелію відбулося у 54,2% пацієнток за даними кольпоскопії та за результатами PAP-тесту, що є профілактикою ЦІН.

5. Застосування препарату Неотризол було безпечним.

6. Ураховуючи наведене вище, препарат Неотризол (ТОВ «Органосін») доцільно використовувати перед деструктивним лікуванням шийки матки з метою прискорення загоєвання та профілактики рецидиву.

Отже, комплексний препарат Неотризол можна рекомендувати для безпечного та ефективного лікування БВ і відповідно профілактики ЦІН у жінок репродуктивного віку.

Стаття написана за сприяння компанії
ТОВ «Органосін ЛТД». Конфлікт інтересів відсутній.

Сведения об авторах

Манжула Елена Петровна – Кафедра онкологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, МЦ ООО «МедЛена», 03115, г. Киев, ул. Петрицкого, 17; тел.: (044) 229-57-59. E-mail: manzhuraelena@gmail.com

Маевская Ирина Олеговна – МЦ ООО «МедЛена», 03115, г. Киев, ул. Петрицкого, 17; тел.: (044) 229-57-59. E-mail: irinamaevskaya74@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Dahoud W et al. Association of Bacterial Vaginosis and Human Papilloma Virus Infection With Cervical Squamous Intraepithelial Lesions / W. Dahoud et al. // Am. J. of Clinical Pathology. – 2019. – Vol. 152 (2). – P. 185–189.
2. Gillet E et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: Systematic review and meta-analysis. Plos One (2012), 7 (10): e45201.
3. Бактериальный вагиноз / Кира Е.Ф. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 472 с.
4. Калугина Л.В. Неспецифический вульвовагинит смешанной этиологии: местное лечение – терапия выбора / Л.В. Калугина, Т.Ф. Татарчук, И.Н. Шакало, Д.Г. Герман // Альманах репродуктивного здоровья. Збірник рекомендацій журналу «Репродуктивна ендокринологія». – К.: ТОВ «Трилист», 2018. – С. 100–109.
5. Sherrad J et al. Европейське керівництво щодо ведення пацієнток з вагінальними виділеннями Міжнародного союзу проти інфекцій, які передаються статевим шляхом / Sherrad J Wilson J, Dondersen G, Mendling W BOO3 (2018) // Альманах репродуктивного здоровья. Збірник рекомендацій журналу «Репродуктивна ендокринологія». – К.: ТОВ «Трилист», 2018. – С. 78–91.
6. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Эйко Э. Петерсен; пер. с англ. под ред. В.Н. Прилепской. – М.: МЕД-пресс-информ, 2007. – С. 171–178.
7. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей / под ред. С.И. Роговской. Е.В. Липовой. – М.: Издательство журнала Status Praesens, 2014. – 253 с.
8. А.А. Хрянин, О.В. Решетников. Бактериальный вагиноз: новые перспективы в лечении / Хрянин А.А. Решетников О.В. // Медицинский совет. – 2015. – № 9. – С. 26–32.
9. Предраковые заболевания шейки матки, влагалища, вульвы: диагностика и лечение / А. Сингер, А. Хан; пер. с англ. под ред. С. И. Роговской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – С. 35–293.
10. Український національний консенсус з обстеження та лікування жінок після проходження первинного цервікального скринінгу / Н.А. Володько, А.Б. Вінницька, В.В. Камінський [та ін.] // Репродуктивна ендокринологія. Альманах. – 2018. – С. 20–28.
11. Е.В. Шипицина, З.М. Мартикайнен, Н.Е. Воробьева. Применение теста фемофлор для оценки микробиоценоза влагалища // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – №3. – С. 44–50.

Статья поступила в редакцию 29.10.2020

НЕОТРИЗОЛ®

8 таблеток вагінальних

НЕОТРИЗОЛ®

Міконазолу нітрат, неоміцину сульфат, орнідазол і преднізолон

Organosyn

Лікування комбінованих гінекологічних захворювань, зокрема бактеріального вагінозу та вагініту

Показання: Лікування комбінованих гінекологічних захворювань, зокрема бактеріального вагінозу та вагініту (спричинених *Candida albicans*), змішаних інфекцій (спричинених трихомонадами, анаеробною інфекцією, включачи гарднерелу та дріжджоподібні гриби). Профілактика гінекологічних захворювань перед хірургічним лікуванням. Саніція піхви: перед пологами або абортom, до та після введення внутрішньоматкових контрацептивів, до та після діатермокоагуляції ерозії шийки матки, перед внутрішньоматковими обстеженнями.

Склад: Орнідазолу 500 мг, Міконазолу нітрату 100 мг, Неоміцину сульфату 100 мг, Преднізолону 3 мг. З повною інформацією про лікарський засіб ви можете ознайомитися в інструкції до медичного застосування.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ ТА ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАВАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ. НЕ ДЛЯ НЕВИЗНАЧЕНОГО КОЛА ОСІБ

ТОВ "ОРГАНОСІН ЛТД" | м. Київ, 04112, Україна, вул. Сікорського, 8/ | тел./факс +38(044) 456 99 33



Ультразвукові параметри і стан гемодинаміки матки у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період

О.А. Ковалишин

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

Вивчення гемодинамічних особливостей органів малого таза у жінок має велике клінічне значення, адже дає змогу оцінити ступінь відновлення регенерації ендометрія після менструації, можливість імплантації заплідненої яйцеклітини і розвитку плаценти. У жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, визначення якісних і кількісних параметрів гемодинаміки матки може бути корисним у виборі тактики лікування, оцінювання її ефективності, а також надасть істотну допомогу у прогнозуванні перспективи відновлення їхнього репродуктивного здоров'я.

Мета дослідження: за допомогою ультразвукового дослідження і доплерометрії вивчення гемодинаміки матки і оцінювання здатності ендометрія до імплантації у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період.

Матеріали та методи. Для реалізації поставленої мети було обстежено 120 жінок репродуктивного віку – від 19 до 32 років. За характером порушень основну групу жінок ($n=90$), які мали розлади менструальної функції у пубертатний період, розподілено на три підгрупи ($n=30$): перша – жінки з первинною олігоменореєю в анамнезі, друга – з пізнім віком менархе, третя – з пубертатними кровотечами. До контрольної групи увійшли жінки ($n=30$) з правильним ритмом менструацій у пубертаті.

Результати. На підставі результатів порівняльного аналізу ехографічних параметрів розмірів матки у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період (основна група), і жінок із правильним ритмом менструацій (контрольна група) встановлено, що у середню стадію секретії ендометрія об'єм матки у 1,2 разу менше у жінок основної групи ($p<0,05$) за рахунок ширини тіла матки ($p<0,001$). Співвідношення між довжиною тіла і шийки матки в обстежуваних групах достовірно не відрізнялось. Товщина передньої стінки матки менше контрольних значень у жінок з пізнім віком менархе ($p<0,05$) і пубертатними кровотечами ($p<0,01$), що слугувало предиктором відсутності поєднаної патології матки.

Під час ехографічного дослідження товщини ендометрія у пізню стадію фази проліферації в обстежуваних жінок достовірних відмінностей з контрольною групою не встановлено. У середню стадію фази секретії товщина ендометрія була менше у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертаті, – $9,50\pm0,27$ мм проти $11,38\pm0,48$ мм у групі з правильним ритмом менструацій ($p<0,001$), але залишались у межах референтних значень.

Для оцінювання функціональної активності і можливості секторної трансформації ендометрія проводили доплерометрію маткових артерій, яка не виявила достовірних відмінностей у жінок основної та контрольної груп.

Заключення. Аналіз співвідношення між довжиною тіла і шийки матки доводить відсутність ознак генітального інфантилізму у пацієнток, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період. Доплерометричні дослідження гемодинаміки в артеріях матки у цій групі жінок у різних фазах менструального циклу свідчать про адекватне кровопостачання матки. І хоча у результаті неповноцінної фази проліферації ендометрія його товщина у середню стадію секретії залишалась недостатньою ($9,52\pm0,42$ мм; $p<0,01$), нормальний кровотік у радіальних і базальних артеріях матки сприяв успішній імплантації бластоцисти.

Ключові слова: менархе, олігоменорея, пубертатні кровотечі, гемодинаміка матки, проліферація ендометрія, доплерометрія.

Ultrasound parameters and the state of uterine hemodynamics in women with menstrual dysfunction in puberty

О.А. Kovalishin

Studying the hemodynamic features of the pelvic organs in women is of great clinical importance, since it makes it possible to assess the degree of restoration of endometrial regeneration after menstruation, the possibility of implanting a fertilized egg and developing the placenta. In women with menstrual dysfunction in the puberty, determining the qualitative and quantitative parameters of uterine hemodynamics may be useful in choosing treatment tactics, evaluating its effectiveness, and will also help significantly in predicting the prospects for the restoration of their reproductive health.

The objective: using ultrasound and dopplerometry to study the uterine hemodynamics and assess the ability of the endometrium to implant in women with menstrual dysfunction in the pubertal period.

Materials and methods. To achieve this goal, 120 women of reproductive age from 19 to 32 years old were studied. According to the nature of the violations, the main group of women ($n=90$) with pathology of menstrual function in the puberty was divided into 3 subgroups ($n=30$): the first – women with primary oligomenorrhea in the anamnesis, the second – with late age menarche, the third – with puberty bleeding. The control group included women ($n=30$) with the correct rhythm of menstruation in puberty.

Results. Based on a comparative analysis of the echographic parameters of the size of the uterus in women with menstrual irregularities in the puberty (main group) and women with the correct rhythm of menstruation (control group), it was found that in the middle stage of endometrial secretion, the uterus is 1.2 times smaller in women the main group ($p<0,05$) due to the width of the uterus ($p<0,001$). The ratio between the length of the body and cervix in the examined groups did not significantly differ. The thickness of the front wall of the uterus is less than the control values in women with late menarche ($p<0,05$) and puberty bleeding ($p<0,01$), which served as a predictor of the absence of combined uterine pathology. An echographic study of the thickness of the endometrium in the late stage of the proliferation phase in the group of women examined did not establish any significant differences with the control group. In the middle stage of the secretion phase, the endometrial thickness was less in women with menstrual dysfunction in puberty – $9,50\pm0,27$ mm compared to $11,38\pm0,48$ mm in the group with the correct rhythm of menstruation ($p<0,001$), but remained within the limits of reference values.

To assess the functional activity and the possibility of secretory transformation of the endometrium, dopplerometry of the uterine arteries was performed, which did not reveal significant differences in women of the main and control groups.

Conclusion. An analysis of the relationship between body and cervical lengths proves the absence of signs of genital infantilism in patients with menstrual dysfunction in the pubertal period. Dopplerometric studies of hemodynamics in the arteries of the uterus in this group of women

in different phases of the menstrual cycle indicate an adequate blood supply to the uterus. And although as a result of the inferior phase of endometrial proliferation, its thickness in the middle stage of secretion remained insufficient ($9,52 \pm 0,42$ mm; $p < 0,01$), normal blood flow in the radial and basal arteries of the uterus contributed to the successful implantation of a blastocyst.

Keywords: menarche, oligomenorrhea, pubertal bleeding, uterine hemodynamics, endometrial proliferation, dopplerometry.

Ультразвуковые параметры и состояние гемодинамики матки у женщин с нарушениями менструальной функции в пубертатный период

О.А. Ковалишин

Изучение гемодинамических особенностей органов малого таза у женщин имеет большое клиническое значение, поскольку дает возможность оценить степень восстановления регенерации эндометрия после менструации, возможность имплантации оплодотворенной яйцеклетки и развития плаценты. У женщин с нарушениями менструальной функции в пубертатный период определение качественных и количественных параметров гемодинамики матки может быть полезным в выборе тактики лечения, оценки ее эффективности, а также окажет существенную помощь в прогнозировании перспективы восстановления их репродуктивного здоровья.

Цель исследования: с помощью ультразвукового исследования и доплерометрии изучение гемодинамики матки и оценка способности эндометрия к имплантации у женщин с нарушениями менструальной функции в пубертатный период.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели было обследовано 120 женщин репродуктивного возраста – от 19 до 32 лет. По характеру нарушений основную группу женщин ($n=90$) с патологией менструальной функции в пубертатный период разделили на три подгруппы ($n=30$): первая – женщины с первичной олигоменореей в анамнезе, вторая – с поздним возрастом менархе, третья – с пубертатными кровотечениями. В контрольную группу вошли женщины ($n=30$) с правильным ритмом менструаций в пубертате.

Результаты. На основании сравнительного анализа эхографических параметров размеров матки у женщин с нарушениями менструальной функции в пубертатный период (основная группа) и женщин с правильным ритмом менструаций (контрольная группа) было установлено, что в среднюю стадию секреции эндометрия объем матки в 1,2 раза меньше у женщин основной группы ($p < 0,05$) за счет ширины тела матки ($p < 0,001$). Соотношение между длиной тела и шейки матки в обследуемых группах достоверно не отличалось. Толщина передней стенки матки меньше контрольных значений у женщин с поздним возрастом менархе ($p < 0,05$) и пубертатными кровотечениями ($p < 0,01$), что служило предиктором отсутствия сочетанной патологии матки.

При эхографическом исследовании толщины эндометрия в позднюю стадию фазы пролиферации в группе обследуемых женщин достоверных отличий с контрольной группой не установлено. В среднюю стадию фазы секреции толщина эндометрия была меньше у женщин с нарушениями менструальной функции в пубертате – $9,50 \pm 0,27$ мм по сравнению с $11,38 \pm 0,48$ мм в группе с правильным ритмом менструаций ($p < 0,001$), но оставалась в границах референтных значений.

Для оценки функциональной активности и возможности секреторной трансформации эндометрия проводили доплерометрию маточных артерий, которая не выявила достоверных отличий у женщин основной и контрольной групп.

Заключение. Анализ соотношения между длиной тела и шейки матки доказывает отсутствие признаков генитального инфантилизма у пациенток с нарушениями менструальной функции в пубертатный период. Доплерометрические исследования гемодинамики в артериях матки в этой группе женщин в разные фазы менструального цикла свидетельствуют об адекватном кровоснабжении матки. И хотя в результате неполноценной фазы пролиферации эндометрия его толщина в среднюю стадию секреции оставалась недостаточной ($9,52 \pm 0,42$ мм; $p < 0,01$), нормальный кровоток в радиальных и базальных артериях матки способствовал успешной имплантации бластоцисты.

Ключевые слова: менархе, олигоменорея, пубертатные кровотечения, гемодинамика матки, пролиферация эндометрия, доплерометрия.

Останніми роками відзначається підвищення частоти захворювань репродуктивної системи серед жінок репродуктивного віку, що призводить до зниження якості життя і репродуктивної функції [1]. Збільшення кількості ускладнень вагітності і пологів багато у чому зумовлене відсутністю готовності організму жінки до вагітності, непроведенням своєчасної медикаментозної корекції патологічних станів до настання вагітності [2]. Тому пошук нових діагностичних методів, які дозволяють ефективно оцінювати стан репродуктивної системи, є вимогою часу.

Сучасний етап розвитку медицини характеризується широким впровадженням у клінічну практику неінвазивних методів променевої діагностики, одним з яких вважається трансвагінальна ехографія з доплерометрією маткових і яєчникових судин [3]. Вивчення гемодинамічних особливостей органів малого таза у жінок має велике клінічне значення. Знання якісних і кількісних показників гемодинаміки істотно допомагає у прогнозуванні настання вагітності при проведенні екстракорпорального запліднення, в оцінюванні різних клінічних ситуацій та сприяє більш ефективному лікуванню різних патологічних станів [3].

Кровообіг – це високооб'ємна та високошвидкісна система зі значним коливанням показників протягом всього репродуктивного періоду [4]. Відомо, що у репродуктивному віці якісні та кількісні показники кровотоку змінюються залежно від віку, фази менструального циклу, наявності овуляції [3]. Установлена достовірна негативна кореляційна залежність між індексом резистентності базальних артерій, пульсаційним індексом спіральних артерій і настанням вагітності у день введення тригера овуляції і за дві години до перене-

сення ембріона. Оцінювання доплерографічних параметрів у спіральних артеріях має хорошу прогностичну цінність у настанні вагітності, але не завжди можливе через слабку і нестійку силу їхніх доплерівських сигналів [5].

Найбільш інтенсивне кровопостачання матки відзначається при максимальній функціональній активності жовтого тіла, тобто у момент найбільш вірогідної імплантації. Часто у пацієнток із порушенням менструальним циклом у період «вікна імплантації» виявляють стоншення ендометрія менше 7 мм, за якого реєструють високорезистентний кровотік у судинах матки і значне зниження візуалізації базальних і спіральних артерій [6]. Високі індекси судинного опору в артеріях середнього калібру призводять до погіршення росту залозистого епітелію і зниження рівня судинно-ендотеліального фактора росту в ендометрії, що зумовлює подальше зниження швидкості кровотоку і порушення рецептивності ендометрія. Однак залежності між кровотоком у судинах матки і гістологічною будовою ендометрія не виявлено [6].

Тривимірна ехографія і доплерографія дозволяють оцінити стан субендометріальної зони і кровотоку в ній, що може спрогнозувати ускладнення на стадії імплантації бластоцисти [7]. У жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, вивчення гемодинамічних показників у системі маткових артерій і стану ендометрія у період передбачуваного «вікна імплантації» може бути корисним для розроблення тактики лікування, оцінювання її ефективності, а також надасть змогу прогностично визначати перспективи відновлення їхнього репродуктивного здоров'я. Усе це стало підставою до проведення даного дослідження.

Ультразвукові параметри розмірів тіла матки і товщини ендометрія у пізню стадію фази проліферації і середню стадію фази секреції ендометрія в обстежуваних жінок

Ультразвукові параметри		Контрольна група, n=30	Основна група, n=90	Підгрупа		
				1-а, n=30	2-а, n=30	3-я, n=30
Пізня стадія фази проліферації ендометрія	Довжина тіла матки, мм	46,7±1,0	46,6±0,5	45,9±0,9	46,9±0,8	47,0±0,9
	Передньозадній розмір, мм	33,4±0,7	33,9±0,7	35,4±1,6	32,6±0,7	33,7±0,9
	Ширина тіла матки, мм	45,2±0,9	43,2±0,7	43,3±1,2	42,7±1,0	43,7±1,3
	Об'єм тіла матки, см³	36,4±1,9	34,3±1,2	33,5±2,1	34,8±2,1	34,6±1,8
	Товщина передньої стінки, мм	12,9±0,5	11,7±0,3 p<0,05	11,8±0,6	11,2±0,4 p₁<0,05	12,3±0,4
	Товщина задньої стінки, мм	13,3±0,4	12,8±0,3	13,4±0,5	12,7±0,4	12,3±0,5
	Товщина ендометрія, мм	6,8±0,4	6,6±0,2	6,3±0,3	6,7±0,3	6,6±0,4
Середня стадія фази секреції ендометрія	Довжина тіла матки, мм	48,5±0,8	46,8±0,5	46,3±0,9	47,3±0,8	47,2±1,1
	Передньозадній розмір, мм	35,8±0,8	35,0±0,7	35,0±1,1	35,4±1,1	34,5±1,3
	Ширина тіла матки, мм	47,8±0,9	43,8±0,6 p<0,001	44,1±0,9 p₁<0,01	44,4±1,1 p₁<0,05	42,5±0,9 p₁<0,001
	Об'єм тіла матки, см³	41,5±2,1	36,4±1,0 p<0,05	36,7±1,9	36,8±1,3	35,7±2,2
	Товщина передньої стінки, мм	14,1±0,5	12,5±0,3 p<0,01	12,9±0,5	12,8±0,3 p₁<0,05	11,9±0,5 p₁<0,01
	Товщина задньої стінки, мм	13,7±0,4	13,4±0,2	13,9±0,3	13,5±0,4	12,8±0,6
	Товщина ендометрія, мм	11,4±0,5 p₂<0,001	9,5±0,3 p, p₂<0,001	9,2±0,4 p<0,01, p₂<0,001	9,5±0,4 p₁<0,01, p₂<0,001	10,1±0,6 p₂<0,001

Примітки: p – ступінь достовірності відмінностей параметрів основної і контрольної груп;

p₁ – між контрольною групою і підгрупами основної групи; p₂ – між пізньою стадією проліферації і середньою стадією секреції ендометрія.

Мета дослідження: за допомогою ультразвукового дослідження і доплерометрії вивчення гемодинаміки матки і оцінювання здатності ендометрія до імплантації у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У ході дослідження обстежено 120 жінок репродуктивного віку – від 19 до 32 років. До основної групи увійшли 90 жінок (середній вік – 22,42±0,21 року), які мали порушення менструальної функції у пубертатний період.

Критерії включення до основної групи: жінки з відсутністю самостійних менструацій від менархе протягом від 45 днів до 6 міс при своєчасному загальнопопуляційному віці менархе; жінки з пізнім віком менархе (з 15 років); жінки з рясними менструаціями у пубертатний період у формі пубертатних кровотеч.

За характером порушень в основній групі виділено три підгрупи:

- 1-а – жінки з первинною олігоменореєю в анамнезі (n=30);
- 2-а – з пізнім віком менархе (n=30);
- 3-я – з пубертатними кровотечами (n=30).

До контрольної групи увійшли 30 жінок (середній вік 22,34±0,31 року) із правильним ритмом менструацій у пубертатний період.

Критерії виключення з основної групи: надмірна маса тіла, гіперандрогенія, використання гормонотерапії під час дослідження, соматична й ендокринна патологія, вроджені аномалії і хромосомні порушення, оперативні втручання на органах малого таза у підлітковому віці, доброякісні (лейоміома) і/або злоякісні новоутворення.

Збір анамнезу проводили за загальноприйнятною схемою: вивчали період становлення менструальної функції, вік менархе, тривалість і регулярність менструального циклу, ха-

рактер менструальних виділень, гінекологічні захворювання.

Трансвагінальне ультразвукове дослідження органів малого таза здійснювали на 11–14-у добу (пізня стадія фази проліферації ендометрія) та на 20–22-у добу (середня стадія фази секреції) менструального циклу за допомогою ультразвукових апаратів експертного класу, вимірювання проводили у режимі реального часу внутрішньопорожнинним датчиком з частотою 5–9 МГц. Досліджували розміри матки і товщину ендометрія.

Доплерометричне дослідження проводили у преовуляторний період і період передбачуваного «вікна імплантації» у маткових, аркуатних, радіальних, базальних і спіральних артеріях. Стан кровотоку оцінювали за показниками:

- максимальна систолічна швидкість (Vmax, см/с);
- кінцева діастолічна швидкість (Vmin, см/с);
- індекси судинного опору (IP – індекс резистентності, PI – пульсаційний індекс), які розраховували за формулами Пурсело і Геслінга;
- систоло-діастолічне співвідношення (СДС) визначали як Vmax/Vmin.

Математичне і статистичне оброблення отриманих даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel 2007, «Statistica 6.0». Оцінювання статистичної значущості розбіжностей проводили із застосуванням параметричного t-критерію Стюдента для незалежних вибірок ($M \pm \sigma$), достовірними вважали різниці при $p < 0,05$. Силу кореляційного зв'язку між досліджуваними ознаками визначали за критерієм кореляції Спірмена.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Однією з ознак генітального інфантилізму у жінок із порушеннями менструальної функції у пубертатний період є співвідношення між довжиною тіла і довжиною шийки мат-

Допплерографічні параметри у маткових артеріях у пізню стадію фази проліферації і середню стадію фази секреції ендометрія у жінок обстежуваних груп

Допплерографічні параметри		Артерія	Контрольна група, n=30	Основна група, n=90	Підгрупа		
					1-а, n=30	2-а, n=30	3-я, n=30
Пізня стадія фази проліферації ендометрія	Vmax, см/с	права	33,1±2,1	33,4±1,5	31,3±2,2	34,1±2,8	35,0±2,7
		ліва	34,7±2,4	32,4±1,3	29,9±2,4	33,5±2,5	34,0±2,0
	Vmin, см/с	права	4,9±0,5	5,4±0,4	4,9±0,6	5,7±0,6	5,6±0,7
		ліва	4,8±0,4	5,1±0,4	4,4±0,7	5,3±0,6	5,8±0,7
	IP, ум.од.	права	0,9±0,01	0,8±0,01	0,8±0,02	0,8±0,02	0,8±0,02
		ліва	0,9±0,01	0,8±0,01	0,8±0,02	0,8±0,01	0,8±0,03
	ПІ	права	1,5±0,03	1,5±0,03	1,5±0,04	1,4±0,05	1,4±0,05
		ліва	1,5±0,03	1,5±0,03	1,5±0,06	1,5±0,04	1,4±0,05
Середня стадія фази секреції ендометрія	СДС	права	7,4±0,6	7,1±0,5	7,2±0,6	6,5±0,6	7,6±1,1
		ліва	7,7±0,5	7,3±0,4	7,9±0,7	6,8±0,5	6,9±0,8
	Vmax, см/с	права	37,3±2,1	33,0±1,4	33,4±2,3	34,9±2,7	30,5±2,1 p ₁ <0,05
		ліва	36,5±1,9	32,6±1,2	31,2±2,2	35,4±2,6	30,9±1,0 p ₁ <0,05
	Vmin, см/с	права	6,8±0,6 p ₅ <0,05	5,6±0,3	5,5±0,7	6,1±0,6	5,1±0,4
		ліва	6,7±0,6 p ₅ <0,05	5,7±0,3	5,4±0,7	5,9±0,5	5,8±0,4
	IP, ум.од.	права	0,8±0,01 p ₅ <0,01	0,8±0,01	0,8±0,01	0,8±0,01	0,8±0,01
		ліва	0,8±0,01 p ₅ <0,001	0,8±0,01	0,8±0,02	0,8±0,01	0,8±0,01
	ПІ	права	1,4±0,03 p ₅ <0,05	1,4±0,02	1,5±0,03	1,4±0,04	1,4±0,03
		ліва	1,4±0,03 p ₅ <0,01	1,4±0,02	1,4±0,04	1,4±0,04	1,4±0,03
	СДС	права	5,9±0,4 p ₅ <0,05	6,4±0,3	6,7±0,5	6,2±0,5	6,3±0,5
		ліва	5,9±0,4 p ₅ <0,01	6,2±0,3 p ₅ <0,05	6,6±0,6	6,5±0,6	5,6±0,4

Примітки: p₁ – ступінь достовірності відмінностей параметрів між контрольною групою і підгрупами основної групи; p₅ – між пізньою стадією фази проліферації і середньою стадією фази секреції ендометрія.

ки. При дослідженні розмірів і об'єму шийки матки у жінок основної і контрольної груп розбіжності не мали статистичної значущості. Співвідношення між довжиною тіла матки і довжиною її шийки у жінок контрольної групи у пізню стадію фази проліферації ендометрія дорівнювало 1,48±0,03, у середню стадію фази секреції – 1,52±0,02, в основній групі відповідно 1,55±0,03 і 1,49±0,02 (p>0,05). Розбіжності між підгрупами основної групи не достовірні.

Об'єм тіла матки у жінок основної і контрольної груп у пізню стадію фази проліферації ендометрія достовірно не відрізнявся (табл. 1). Між підгрупами основної групи статистично значущих відмінностей не виявлено.

У середню стадію фази секреції ендометрія у пацієнток основної групи об'єм тіла матки в 1,2 разу менше, ніж у групі контролю (p<0,05), що зумовлено шириною тіла матки (p<0,001). У порівняльному аспекті між підгрупами розбіжності в об'ємі тіла матки достовірно незначні (див. табл. 1). Привертає увагу той факт, що у пізню стадію фази проліферації ендометрія товщина передньої стінки матки як ехографічної ознаки поєднаної патології (аденоміоз) у жінок основної групи і підгрупи з пізнім віком менархе менше, ніж у групі контролю (p<0,05). Ця закономірність зберігалась і в

середню стадію фази секреції, найменшу товщину передньої стінки матки відзначено у жінок із пубертатними кровотечами (p<0,01).

Товщина ендометрія у пізню стадію фази проліферації між показниками контрольної і основної груп достовірно не відрізнялась. У середню стадію фази секреції товщина ендометрія у групі контролю і підгрупах основної групи більше, ніж у пізню стадію фази проліферації (p<0,001). Максимальне збільшення товщини ендометрія на 4,6 мм (66%) зафіксовано у контрольній групі жінок, в основній групі – на 2,9 мм (45%). У жінок із первинною олігоменореєю в анамнезі (1-а підгрупа) і з пізнім віком менархе (3-я підгрупа) товщина ендометрія у середню стадію фази секреції збільшилась на 2,8 мм, що менше, ніж у контрольній групі (p<0,010), і не відповідає 20–22-й добі менструального циклу. У жінок із пубертатними кровотечами (3-я підгрупа) товщина ендометрія у середню стадію фази секреції на 3,5 мм більше, ніж у пізню стадію проліферації (p<0,001), і достовірно не відрізняється від групи контролю (див. табл. 1).

У динаміці менструального циклу при УЗД в ендометрії візуалізуються структурні і морфофункціональні зміни. У пізню стадію фази проліферації ендометрій характеризував-

Допплерографічні параметри в артеріях матки у пізню стадію фази проліферації ендометрія у жінок обстежуваних груп

Допплеро- графічні параметри	Артерія	Контрольна група, n=30	Основна група, n=90	Підгрупа		
				1-а, n=30	2-а, n=30	3-я, n=30
Vmax, см/с	аркуатна	22,4±1,8	25,5±1,2	22,7±1,6	28,2±2,1 p ₁ , p ₂ <0,05	26,3±2,5
	радіальна	13,9±1,2	15,8±0,8	14,2±1,0	17,9±1,6 p ₁ <0,05	15,8±1,3
	базальна	8,9±0,7	10,7±0,7	8,8±0,8	13,1±1,5 p ₁ <0,01, p ₂ <0,05	10,4±1,0
	спірально	5,9±0,5	8,3±0,5 p<0,01	7,2±1,1	8,4±0,9 p ₁ <0,05	9,0±0,5 p ₁ <0,001
Vmin, см/с	аркуатна	5,4±0,5	6,6±0,4	5,4±0,5	8,0±0,7 p ₁ , p ₂ <0,01	6,4±0,6
	радіальна	4,5±0,4	5,3±0,3	4,5±0,4	6,3±0,5 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	5,2±0,6
	базальна	4,1±0,3	4,6±0,3	3,8±0,3	5,8±0,6 p ₁ <0,05, p ₂ <0,01	4,4±0,4
	спірально	3,1±0,2	4,3±0,3 p<0,01	4,0±0,3	4,4±0,5 p ₁ <0,05	4,3±0,2 p ₁ <0,01
IP, ум.од.	аркуатна	0,8±0,01	0,7±0,01	0,7±0,01	0,7±0,01	0,7±0,02
	радіальна	0,7±0,01	0,7±0,01	0,7±0,02	0,7±0,02	0,7±0,02
	базальна	0,5±0,01	0,5±0,01	0,5±0,02	0,6±0,01	0,6±0,02
	спірально	0,5±0,01	0,5±0,01	0,4±0,03	0,5±0,01	0,5±0,03
PI	аркуатна	1,2±0,04	1,2±0,02	1,2±0,04	1,1±0,03 p ₂ <0,05	1,2±0,05
	радіальна	1,0±0,03	1,0±0,02	1,1±0,04	0,9±0,03	1,0±0,05
	базальна	0,7±0,03	0,8±0,02	0,8±0,03	0,8±0,02	0,8±0,03
	спірально	0,6±0,04	0,6±0,02	0,6±0,07	0,6±0,03	0,7±0,03
СДС	аркуатна	4,2±0,2	4,0±0,2	4,3±0,3	3,6±0,2 p ₂ <0,05	4,2±0,3
	радіальна	3,2±0,1	3,1±0,1	3,4±0,2	2,8±0,1 p ₁ <0,05	3,2±0,2
	базальна	2,2±0,07	2,3±0,05	2,3±0,09	2,3±0,06	2,4±0,09
	спірально	1,8±0,1	1,9±0,05	1,8±0,2	1,9±0,06	2,1±0,06

Примітки: p – ступінь достовірностей відмінностей параметрів основної і контрольної груп; p₁ – між контрольною групою і підгрупами основної групи; між підгрупами: p₂ – 1-ю і 2-ю, p₃ – 1-ю і 3-ю, p₄ – 2-ю і 3-ю; p₅ – між пізньою стадією фази проліферації і середньою стадією фази секреції ендометрія.

ся середньою ехогенністю з чітко вираженою межею з міометрієм і рівною гіперехогенною лінією змикання переднього та заднього листків (тришарова структура). У середню стадію фази секреції візуалізувався гіперехогенний однорідний ендометрій, який втратив тришарову структуру.

Отже, об'єм матки у пізню стадію фази проліферації ендометрія у жінок репродуктивного віку, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, достовірно не відрізнявся від об'єму матки у жінок з правильним ритмом менструацій, товщина передньої стінки матки менше у жінок із пізнім віком менархе (p<0,05). У середню стадію фази секреції ендометрія об'єм матки менше у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, за рахунок ширини тіла матки (p<0,05). Товщина передньої стінки матки менше контрольних значень у жінок із пізнім віком менархе (p<0,05) і пубертатними кровотечами (p<0,01), що слугувало предиктором відсутності поєднаної патології матки (аденоміоз). Співвідношення довжини тіла і шийки матки у жінок основної групи достовірно не відрізнялось від контрольних значень.

Товщина ендометрія у середню стадію фази секреції у жінок обох груп більше порівняно з товщиною ендометрія у пізню стадію фази проліферації (p<0,001). При достовірно меншій товщині ендометрія у жінок із порушеннями у пубертаті порівняно з контролем (p<0,01) він відповідав нижній межі нормативних значень для середньої стадії фази секреції ендометрія (див. табл. 1).

Результати дослідження кровотоку у маткових артеріях, в артеріях міометрія і субендометріальної зони наведені у табл. 2.

У жінок контрольної й основної груп у пізню стадію проліферації ендометрія індекси судинного опору у маткових артеріях достовірно не відрізнялись. У жінок групи контролю у середню стадію фази секреції ендометрія швидкість кровотоку у маткових артеріях характеризувалась більш високою Vmin порівняно з пізньою стадією фази проліферації (p<0,05). При цьому індекси судинного опору у маткових артеріях були нижчими і більш значущими за показниками IP (p<0,001), що свідчило про збільшення кровотоку у маткових артеріях у

Допплерографічні параметри в артеріях матки у середню стадію фази секреції ендометрія у жінок обстежуваних груп

Допплерографічні параметри	Артерія	Контрольна група, n=30	Основна група, n=90	Підгрупа		
				1-а, n=30	2-а, n=30	3-я, n=30
Vmax, см/с	аркуатна	26,4±1,5	24,7±1,2	24,5±2,0	26,1±2,3	22,9±1,8
	радіальна	16,6±0,9	14,0±0,8 p<0,05	14,7±1,3	12,2±1,1 p ₁ , p ₅ <0,01	15,6±1,4
	базальна	10,5±0,7	9,5±0,4	9,0±0,6	8,9±0,7 p ₅ <0,05	11,0±0,8
	спірально	7,3±0,5 p<0,05	7,4±0,3	7,5±0,6	6,9±0,4	8,4±0,6 p ₄ <0,05
Vmin, см/с	аркуатна	6,8±0,5	6,5±0,3	6,4±0,6	6,8±0,5	6,4±0,6
	радіальна	5,5±0,3	4,9±0,3	4,8±0,6	4,4±0,5 p ₅ <0,05	5,6±0,5
	базальна	4,9±0,3	4,1±0,2 p<0,05	3,6±0,2 p ₁ <0,01	4,1±0,3 p ₅ <0,05	4,7±0,4 p ₃ <0,05
	спірально	3,7±0,2	3,7±0,2	3,8±0,3	3,5±0,2	4,0±0,3
IP, ум.од.	аркуатна	0,7±0,01	0,7±0,01	0,7±0,01	0,7±0,01	0,7±0,02
	радіальна	0,6±0,02	0,6±0,01	0,7±0,01	0,6±0,01 p ₂ <0,05	0,6±0,01
	базальна	0,5±0,01	0,6±0,01 p<0,05	0,6±0,01	0,5±0,01	0,6±0,01 p ₁ , p ₄ <0,05
	спірально	0,5±0,01	0,5±0,01	0,5±0,01 p ₅ <0,05	0,5±0,01	0,5±0,02
PI	аркуатна	1,2±0,04	1,2±0,02	1,2±0,04	1,2±0,04	1,1±0,05
	радіальна	1,0±0,04	0,9±0,02	1,0±0,04	0,9±0,03	0,9±0,03
	базальна	0,7±0,02	0,8±0,02 p<0,05	0,9±0,04 p ₁ <0,05	0,7±0,03 p ₂ <0,05	0,8±0,03
	спірально	0,7±0,03	0,7±0,01	0,7±0,01	0,6±0,02	0,7±0,02
СДС	аркуатна	4,2±0,2	3,9±0,1	4,0±0,3	3,9±0,2	3,7±0,3
	радіальна	3,2±0,3	2,9±0,1	3,2±0,2	2,9±0,1	2,8±0,1
	базальна	2,2±0,06	2,4±0,06 p<0,05	2,5±0,1 p ₁ <0,01	2,2±0,07 p ₂ <0,05	2,4±0,1
	спірально	2,0±0,05	1,9±0,03	1,9±0,03	1,9±0,04	2,1±0,06 p ₄ <0,05

Примітки: p – ступінь достовірностей відмінностей параметрів основної і контрольної груп; p₁ – між контрольною групою і підгрупами основної групи; між підгрупами: p₂ – 1-ю і 2-ю, p₃ – 1-ю і 3-ю, p₄ – 2-ю і 3-ю; p₅ – між пізньою стадією фази проліферації і середньою стадією фази секреції ендометрія.

середню стадію фази секреції. У жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, Vmax і Vmin у маткових артеріях у середню стадію фази секреції ендометрія достовірно не відрізнялись від аналогічних швидкостей кровотоку у пізню стадію фази проліферації. Зниження СДС у середню стадію фази секреції ендометрія порівняно з СДС у пізню стадію фази проліферації мало відмінності у лівій матковій артерії (p<0,05).

Отже, у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, опір швидкості кровотоку у маткових артеріях за величиною СДС у середню стадію фази секреції ендометрія менше порівняно з пізньою стадією фази проліферації. Про нормальну гемодинаміку свідчила відсутність достовірних розбіжностей показників індексів судинного опору у маткових артеріях у пізню стадію фази проліферації ендометрія і середню стадію фази секреції у жінок основної і контрольної груп (див. табл. 2).

В аркуатних і радіальних артеріях, які кровопостачають міометрій, у жінок основної і контрольної груп показники індексів судинного опору у пізню стадію фази про-

ліферації і середню стадію фази секреції ендометрія були статистично незначущими (табл. 3). У порівняльному оцінюванні між підгрупами основної групи у пізню стадію фази проліферації ендометрія значення PI і СДС в аркуатних артеріях у жінок з пізнім віком менархе були нижчі, ніж у жінок з первинною аменореєю в анамнезі (p<0,05). У середню стадію фази секреції розбіжностей між індексами судинного опору у жінок цих підгруп не відзначено. У радіальних артеріях значення IP у середню стадію фази секреції ендометрія у жінок із пізнім віком менархе було нижче порівняно з жінками з первинною олігоменореєю в анамнезі (p<0,05).

Морфофункціональний стан ендометрія у період формування «вікна імплантації» залежить від кровопостачання субендометріальної зони, яка представлена базальними і спіральними артеріями. У дослідженнях значення індексів судинного опору у базальних артеріях матки у пізню стадію фази проліферації ендометрія у жінок контрольної та основної груп і у підгрупах основної групи не мали статистично значущих розбіжностей (див. табл. 3).

У середню стадію фази секретії ендометрія індекси судинного опору у базальних артеріях у жінок основної групи були вищими ($p < 0,05$), ніж у групі контролю (табл. 4). Найвищі значення ПІ ($p < 0,05$) і СДС ($p < 0,01$) у базальних артеріях матки у жінок із первинною олігоменореєю в анамнезі свідчили про високорезистентний кровотік, що зумовлено дефіцитом прогестерону у жінок цієї групи. У жінок із пізнім віком менархе ПІ і СДС у базальних артеріях матки нижчі, ніж у жінок із первинною олігоменореєю в анамнезі ($p < 0,05$). У жінок з пубертатними кровотечами ІР у базальних артеріях матки вище порівняно з жінками з групи контролю і пізнім віком менархе ($p < 0,05$).

Деякими дослідженнями встановлено, що порушення гемодинаміки, яке оцінюють за високими показниками індексів судинного опору, призводить до погіршення росту залозистого епітелію в ендометрії. Між показниками індексів резистентності у базальних і спіральних артеріях та настанням вагітності встановлена зворотна кореляційна залежність [5].

Крива швидкостей кровотоку у жінок основної групи у пізню стадію фази проліферації ендометрія характеризувалась посиленням V_{\max} і V_{\min} порівняно з жінками контрольної групи ($p < 0,01$). Значення індексів судинного опору у спіральних артеріях у жінок цих груп достовірно не розрізнялись (див. табл. 3). Аналогічна закономірність встановлена у підгрупах жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період.

У середню стадію фази секретії ендометрія значення індексів судинного опору у жінок основної і контрольної груп достовірно не відрізнялись від цих показників у пізню стадію фази проліферації (див. табл. 4). Під час дослідження гемодинаміки у матці у пізню стадію фази проліферації ендометрія встановлено закономірне зниження систолічного і діастолічного кровотоку та індексів судинного опору в артеріях, які кровопостачають міометрій і ендометрій, що асоціювалось зі зменшенням їхнього діаметра. Вдалося оцінити кровотік на рівні спіральних артерій у пізню стадію фази проліферації ендометрії у 75% жінок контрольної групи і тільки у 66% основної групи, в інших випадках локуси кровотоку не визначались. Це зумовлено морфологічними особливостями спіральних артерій, які пояснюються редукцією гладком'язового шару.

ВИСНОВКИ

1. Під час аналізу ехографічних параметрів розмірів матки встановлено, що у жінок репродуктивного віку, які мали порушення менструального циклу у пубертатний період, у середню стадію фази секретії ендометрія об'єм матки в 1,2 разу менше, ніж у жінок із правильним ритмом менструацій, за рахунок ширини тіла матки. Співвідношення між довжиною тіла і шийки матки не мають достовірних відмінностей, що підтверджує відсутність ознак генітального інфантилізму в обстежуваних жінок.

2. Допплерографічні параметри швидкостей кровотоку і значення індексів судинного опору у маткових артеріях і артеріях міометрія у динаміці менструального циклу достовірно не відрізнялись, що свідчить про нормальне кровопостачання міометрія у жінок, які мали порушення менструального циклу у пубертатний період.

3. У результаті неповноцінної фази проліферації ендометрія його товщина у середню стадію секретії залишалась недостатньою, однак нормальний кровотік у радіальних і базальних артеріях матки сприяв успішній імплантації бластоцисти.

4. Вивчення гемодинамічних особливостей органів малого таза у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, має велике клінічне значення для оцінювання ступеня відновлення регенерації ендометрія після менструації і можливість імплантації заплідненої яйцеклітини.

5. Ехографічне визначення розмірів матки, товщини ендометрія, якісних і кількісних параметрів гемодинаміки матки є прогностичними критеріями для оцінювання перспективи дітородної функції у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період.

Сведения об авторе

Ковалишин Оріся Анатольевна – Кафедра акушерства, гинекології і перинатології Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Запороженко МБ. 2015. Состояние регионарной гемодинамики в сосудах матки у женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки. *Arta Medica*. 1(54):41-4.
2. Кравченко ОВ, Варвус ВА. 2015. Оцінка кровотоку в судинах матки та екстраембріональних структур у ранні терміни гестації. *Буковинський медичний вісник*. 19, 2(74):121-4.
3. Алан ПЛ, Даббінс ПА, Позняк МА та ін. [редактори]. 2007. Клінічна доплерівська ультрасонографія. Пер. з англ., 2-е вид. Львів: Медицина світу, 374.
4. Дубчак АЄ, Баранецька Ю, Обейд НМ. 2016. Особливості тазової гемодинаміки у жінок репродуктивного віку з доброякісними утвореннями органів малого таза. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 1, 1(20): 88-91.
5. Льовкіна ОЛ. 2013. Зміни в ендометрії та особливості кровообігу в артеріях матки у жінок репродуктивного віку із первинним стрес-індукованим непліддям. *Здоров'я жінки*. 5:146-9.
6. Кожема ІЯ, Михайлишин ЛО, Дорофеева УС. 2014. Резистентний тонкий ендометрій. Що робити? *Репродуктивна ендокринологія*. 5:103-7.
7. Воробий ВД. 2017. Допплерометрическая оценка кровотока артерий матки и яичников у больных генитальным эндометриозом. *Запорожский медицинский журнал*. 19, 4(103):457-61.

Статья поступила в редакцию 29.09.2020

Особливості плацентарних структур у жінок з передчасними пологами

В.О. Ткаліч, І.В. Поладич, В.І. Купчік

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

Мета дослідження: вивчення гістохімічних, морфофункціональних особливостей плацент при передчасних пологах у різні гестаційні терміни.

Матеріали та методи. Було обстежено 172 вагітні, госпіталізовані та розроджені у Перинатальному центрі м. Києва протягом 2016–2018 рр. у терміні гестації 24–33 тиж. До контрольної групи увійшли 40 жінок з фізіологічним перебігом одноплідної вагітності у терміні гестації 38–41 тиж.

Пацієнток досліджуваної групи розподілено три групи: до I увійшли 46 вагітних у терміні гестації 22–27 тиж, до II – 44 вагітні у терміні 28–33 тиж, до III – 42 вагітні на 34–37-у тижні гестації. Проведено клініко-статистичний аналіз обмінних карт вагітних (форма 113/у) та історій пологів (форма 096/0) породіль усіх груп. Для морфофункціонального оцінювання плацент у дослідженні використали гістологічний метод (забарвлення гематоксиліном та еозином і за Ван-Гізеном) та імуногістохімічний метод – непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення рівня експресії рецепторів прогестерону.

Результати. Достовірних відмінностей у віці в обстежуваних групах не було виявлено. Більше 66,5% пацієнток мали повторну вагітність. Акушерсько-гінекологічний анамнез жінок обтяжений у більшості випадків такими станами: попередні передчасні пологи, мимовільні викидні, запальні захворювання, екстрагенітальна патологія (захворювання сечовидільної та ендокринної систем).

Під час аналізу результатів гістологічного дослідження плацент у пацієнток, вагітність яких завершилася пологами у терміні 22–27 тиж, запальні зміни плаценти виявлено у 84,8%, а у породіль у терміні 28–33 тиж – лише у 56,8%. У терміні гестації 34–37 тиж відсоток запальних змін плацентарних структур не має достовірної різниці з групою контролю (30,9% та 27,5% відповідно; $p \leq 0,05$). Зі збільшенням терміну гестації зменшується відсоток інволютивно-дистрофічних змін у плаценті, збільшується кількість циркуляторних порушень, спостерігається прискорене дозрівання хоріона.

Аналіз даних експресії моноклональних антитіл прогестеронових рецепторів у структурах плацент залежно від терміну гестації виявив найбільшу їхню експресію у децидуальних оболонках (55%) при дуже ранніх передчасних пологах, що мало достовірну різницю з групою контролю (14%) ($p < 0,05$). У жінок II групи рівень експресії прогестеронових рецепторів був знижений (30%), але не мав достовірної різниці з III групою досліджуваних плацент (26%) ($p > 0,05$). При імуногістохімічному дослідженні рецептора прогестерону (PR) відзначається невиражена реакція в епітелії та стовбурових клітинах стромы, проміжних та термінальних ворсинках; у плодових оболонках та позаворсинчастому цитотрофобласті; в ендотелії судин.

Заключення. При дуже ранніх передчасних пологах у плацентарних структурах переважають запальні зміни та значна експресійна активність прогестеронових рецепторів. Під час пологів у терміні гестації 33–37 тиж найчастіше фіксують порушення дозрівання ворсинчастого хоріона, що поєднується з циркуляторними та інволютивно-дистрофічними змінами.

Ключові слова: передчасні пологи, плацента, гістологічні зміни, імуногістохімія, прогестеронові рецептори.

Peculiarities of placental structures in women with preterm labor

V.O. Tkach, I.V. Poladich, V.I. Kupchik

The objective: study of histochemical, morpho-functional features of placentas in preterm birth at different gestational ages.

Materials and methods. We examined 172 pregnant women, who were hospitalized and gave birth in the Perinatal Center of Kyiv during 2016–2018 years at 24–33 weeks of gestation. The control group included 40 women with a physiological course of singleton pregnancy at 38–41 weeks of gestation.

Patients of the experimental group were divided into three subgroups: the first consisted of 46 pregnant women at 22–27 weeks of gestation, the second one – of 44 pregnant women at 28–33 weeks, the third one – of 42 pregnant women at 34–37 weeks. Clinical and statistical analysis of exchange cards of pregnant women (form 113/y) and birth histories (form 096/0) of mothers of all groups was performed. For morphofunctional assessment of placenta in the study histological (staining with hematoxylin-eosin after Van-Gizon) and immunohistochemical (indirect streptavidin-peroxidase – for detection of progesterone receptor's expression level) methods were used.

Results. No significant age difference was found between the study groups. More than 66.5% of patients had a second pregnancy. Obstetric and gynecological history of women are burdened in most cases by the following conditions: previous premature birth, miscarriage, inflammatory diseases, extragenital pathology (diseases of the urinary and endocrine systems).

When analyzing the results of histological examination of the placenta in patients whose pregnancies resulted in childbirth at 22–27 weeks, inflammatory changes in the placenta were found in 84.8%, and in women in labor at 28–33 weeks – only 56.8%. At 34–37 weeks of gestation, the percentage of inflammatory changes in placental structures do not have a significant difference with the control group (30.9% and 27.5%, respectively; $p \leq 0,05$). With gestational age increase the percentage of involutive-dystrophic changes in the placenta decreases, the number of circulatory disorders increases, and accelerated chorionic maturation is observed.

Analysis of the data of monoclonal antibodies' to progesterone receptors expression in the structures of the placenta depending on gestational age revealed the greatest expression in decidual membranes (55%) in very early preterm birth, which had a significant difference with the control group (14%), ($p < 0,05$). In women of group II, the level of expression of progesterone receptors was reduced (30%), but had no significant difference with group III of the studied placentas (26%), ($p > 0,05$). Immunohistochemical examination of the progesterone receptors (PR) shows a reaction in the epithelium and stem cells of the stroma, intermediate and terminal villi; in amniotic membranes and extravillous cytotrophoblast; in the vascular endothelium.

Conclusion. In very early preterm birth, inflammatory changes and significant expression activity of progesterone receptors predominate in placental structures. During childbirth at 33–37 weeks of gestation the most common disorders are maturation of the villous chorion, combined with circulatory and involutive-dystrophic changes.

Keywords: preterm labor, placenta, histological changes, immunohistochemistry, progesterone receptors.

Особенности плацентарных структур у женщин с преждевременными родами

В.А. Ткалич, И.В. Поладич, В.И. Купчик

Цель исследования: изучение гистохимических, морфофункциональных особенностей плацент при преждевременных родах в разные гестационные сроки.

Материалы и методы. Обследованы 172 беременные, которые были госпитализированы и родоразрешены в Перинатальном центре г. Киева в течение 2016–2018 гг. в сроке гестации 24–33 нед. В контрольную группу вошли 40 женщин с физиологическим течением одноплодной беременности в сроке гестации 38–41 нед.

Пациентки исследуемой группы разделены на три группы: в I вошли 46 беременных в сроке гестации 22–27 нед, во II – 44 беременные в сроке 28–33 нед, в III – 42 беременные на 34–37-й неделе гестации. Проведен клинико-статистический анализ обменных карт беременных (форма 113/у) и историй родов (форма 096/0) рожениц всех групп. Для морфофункциональной оценки плацент в исследовании использовали гистологический метод (окраска гематоксилином и еозином и по Ван-Гизону) и иммуногистохимический метод – косвенный стрептавидин-пероксидазный метод выявления уровня экспрессии рецепторов прогестерона.

Результаты. Достоверных различий в возрасте в обследуемых группах не было обнаружено. Более 66,5% пациенток имели повторную беременность. Акушерско-гинекологический анамнез женщин отягощен в большинстве случаев следующими состояниями: предыдущие преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши, воспалительные заболевания, экстрагенитальная патология (заболевания мочевыделительной и эндокринной систем).

При анализе результатов гистологического исследования плацент у пациенток, беременность которых завершилась родами в сроке 22–27 нед, воспалительные изменения плаценты обнаружено в 84,8%, а у рожениц в сроке 28–33 нед – только в 56,8%. В сроке гестации 34–37 нед процент воспалительных изменений плацентарных структур не имеет достоверной разницы с группой контроля (30,9% и 27,5% соответственно; $p \leq 0,05$). С увеличением срока гестации уменьшается процент инволютивно-дистрофических изменений в плаценте, увеличивается количество циркуляторных нарушений, наблюдается ускоренное созревание хориона.

Анализ данных экспрессии моноклональных антител прогестероновых рецепторов в структуре плацент в зависимости от срока гестации обнаружил наибольшую их экспрессию в децидуальной оболочке (55%) при очень ранних преждевременных родах, что имело достоверную разницу с группой контроля (14%) ($p < 0,05$). У женщин II группы уровень экспрессии прогестероновых рецепторов был снижен (30%), но не имел достоверной разницы с III группой исследуемых плацент (26%) ($p > 0,05$). При иммуногистохимическом исследовании рецепторов прогестерона (PR) отмечается невыраженная реакция в эпителии и стволовых клетках стромы, промежуточных и терминальных ворсинках; в плодных оболочках и вневорсинчатом цитотрофобласте; в эндотелии сосудов.

Заключение. При очень ранних преждевременных родах в плацентарных структурах преобладают воспалительные изменения и значительная экспрессионная активность прогестероновых рецепторов. При родах в сроке гестации 33–37 нед чаще всего встречаются нарушения созревания ворсинчатого хориона, сочетающиеся с циркуляторными и инволютивно-дистрофическими изменениями.

Ключевые слова: преждевременные роды, плацента, гистологические изменения, иммуногистохимия, прогестероновые рецепторы.

Передчасні пологи є не тільки медичною, а й соціальною проблемою, яка пов'язана з високими показниками перинатальної захворюваності та смертності передчасно народжених немовлят [1, 2, 4].

Незважаючи на значний прогрес у медичній науці, частота передчасних пологів у світі залишається високою і коливається у межах 8–12% [3, 5].

Зміни плацентарних структур відіграють важливу роль у розвитку настання передчасної пологової діяльності. Серед питань патології плаценти, що вимагають наукового обґрунтування, є необхідність з'ясування реального значення висхідної інфекції у розвитку передчасних пологів з урахуванням гестаційного віку плода, стадій розвитку і особливостей морфологічних змін запального процесу у системі мати–плацента–плід [6, 7, 8].

Мета дослідження: вивчення гістохімічних, морфофункціональних особливостей плацент при передчасних пологах у різні гестаційні терміни.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети обстежено 172 вагітні, які були госпіталізовані та розроджені у Перинатальному центрі м. Києва протягом 2016–2018 років у терміні гестації 24–33 тиж.

До контрольної групи увійшли 40 жінок з фізіологічним перебігом одноплодної вагітності у терміні гестації 38–41 тиж.

Залежно від терміну гестації, учасниць дослідження було розподілено на три групи. До I групи увійшли 46 вагітних у терміні гестації 22–27 тиж. До II групи включені 44 вагітні у гестаційному терміні 28–33 тиж. До III групи увійшли 42 вагітні у терміні 34–37 тиж.

Проведено клініко-статистичний аналіз обмінних карт вагітних (форма 113/у) та історій пологів (форма 096/0) породіль всіх груп.

Для морфофункціонального оцінювання плацент у дослідженні використали гістологічний метод (забарвлення гематоксилином та еозином і за Ван-Гізеном) та імуногістохімічний метод – непрямий стрептавидин-пероксидазний метод виявлення рівня

експресії рецепторів прогестерону (RP) [9, 10]. Поширеність та інтенсивність імуногістохімічної реакції оцінювали визначенням кількості позитивно забарвлених ядер на 100 клітин (%).

Гістологічний метод виконували за стандартною схемою. Із зафіксованої у нейтральному формаліні тканини плаценти через усю товщу вирізували 6 шматочків (2 – з краю; 2 – з парacentральної частини, 2 – з центральної зони плаценти). Матеріал обробляли у парафіновій заливці, зрізи забарвлювали гематоксилином та еозином і пікрофуксином за Ван-Гізеном:

а) методика забарвлення гематоксилином та еозином дає загальну уяву про структуру органа, добре виявляє усі клітинні елементи та деякі неклітинні структури. На предметне скло наливають відфільтрований розчин гематоксину Бомера, залишають на 5–10 хв. Зливають гематоксин назад до колби, поміщають зрізи у воду на 1–10 хв. Освітлюють 1% солянокислим спиртом і знову поміщають у чисту водопровідну воду до посиніння зрізів (30 хв). Забарвлюють 1% еозином 1–2 хв і поміщають у воду, а потім у 70° і 96° спирт. Підсушують фільтрувальним папером та поміщують у ксиол до освітлення зрізів, а потім – у бальзам.

Препарат нормально забарвлений, коли ядра мають червоно-фіолетовий колір з чітко вираженим ядром та хроматином, а цитоплазма – помірно рожево-жовтуватого кольору.

б) методика забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізеном дозволяє виявити сполучну тканину. На предметне скло наливають одну частину офіційного розчину заліза і 2 частини залістистого гематоксину – 5 хв. Зливають барвник, промивають водою і поміщують знову у воду. Освітлюють 1% солянокислим спиртом і поміщують у воду до посиніння зрізів – 15–30 хв. Забарвлюють пікрофуксином – 3–5 хв. Поміщують зрізи у воду на 1–10 хв і освітлюють 1% солянокислим спиртом і знов поміщують у чисту водопровідну воду до посиніння зрізів (30 хв), потім – у 70° і 96° спирт, підсушують фільтрувальним папером і поміщують у ксиол до освітлення зрізів. Потім поміщують у бальзам.

Колагенові волокна сполучної тканини при забарвленні пікрофуксином мають червоний колір, м'язові та еластичні –

бурувато-жовтий чи жовто-зелений. Ядра забарвлені у темно-коричневий колір.

Імуногістохімічна методика – непрямий стрептавідин-пероксидазний метод.

Використовували реагенти фірми Thermo scientific.

Протокол забарвлення:

Усі етапи процедури проводять при кімнатній температурі.

1. Депарафінізували та зневоднили зріз тканини.

2. Промили буфером.

3. Провели високотемпературне демаскування антигену у цитратному буфері pH 6,0.

4. Промили буфером.

5. Для зменшення неспецифічного фонового забарвлення через ендогенну пероксидазу інкубували скло у Hydrogen Peroxide протягом 10 хв.

6. Промили буфером.

7. Нанесли реагент UltraV block для блокування неспецифічних реакцій фонового забарвлення та інкубували протягом 5 хв.

8. Промили буфером.

9. Нанесли первинні антитіла фірми Thermo scientific та інкубували 30 хв.

10. Промили буфером.

11. Нанесли Primary Antibody Amplifier Quanto та інкубували протягом 10 хв.

12. Промили буфером.

13. Нанесли HRP Polymer Quanto та інкубували протягом 10 хв.

14. Промили буфером.

15. Додали 1 краплю DAB Chromogen Quanto до 1 мл DAB Substrate Quanto, перемішали і нанесли на зріз, інкубували протягом 5 хв.

16. Промили дистильованою водою 4 рази.

Результати дослідження були статистично оброблені з обчисленням середньої арифметичної величини (М), середньої помилки середньої арифметичної (m) і достовірної різниці між показниками (p) з урахуванням вірогідності за критерієм Стюдента–Фішера (Т).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік обстежених пацієнток коливався від 18 до 44 років, середній вік становив $28,74 \pm 3,7$ року. Достовірних відмінностей щодо віку в обстежуваних групах не виявлено.

Істотний вплив на репродуктивну функцію і здоров'я дітей має паритет вагітностей і пологів у жінки, а також їхній результат. Вивчення особливостей акушерського анамнезу у жінок обстежуваних груп виявило такі особливості: 60,4% пацієнток I групи були повторнороділлями, у II групі було 51,4% повторнороділей, а у III групі – 38,4% таких жінок. У групі контролю повторнороділей було 4,4%. Отже, більше 66,5% пацієнток мали повторну вагітність.

Відомо, що наявність передчасних пологів в анамнезі є одним з факторів ризику повторних передчасних пологів, який збільшується у 2,5 разу. У даному дослідженні передчасні пологи в анамнезі мали 19 (41,3%) пацієнток I групи, 12 (28,6%) пацієнток II групи та 4 (10%) пацієнтки III групи.

Акушерсько-гінекологічний анамнез був обтяжений у переважної більшості жінок у досліджуваних I та II групах. Вагітні I групи у 30,4% мали мимовільні викидні в анамнезі, тоді як у II групі таких вагітних було лише 21,4%, у III групі – 7,5%. Запальні захворювання жіночої репродуктивної системи були притаманні 46,4% вагітним I та II груп, і меншою мірою їх виявляли у III групі та групі контролю (16,2% та 10,4% відповідно).

Проведений аналіз екстрагенітальної патології серед вагітних з дуже ранніми та ранніми передчасними пологами

засвідчив, що більше половини пацієнток мали ту чи іншу соматичну патологію (58%). Найпоширенішими були: захворювання сечовидільної системи (хронічний пієлонефрит, цистит) – у 61 (28,8%) жінки, патологія ендокринної системи (АІТ, ендемічний і токсичний зоб, цукровий діабет та ін.) – у 34 (16%) жінок.

Перебіг цієї вагітності у 32 (15,1%) жінок ускладнився у I і II триместрах гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ) з підвищенням температури тіла більше $37,5^{\circ}\text{C}$. Загрозу переривання вагітності фіксували у 115 (54,2%) випадках, при цьому достовірно частіше у I триместрі – 78 (36,8%) випадків ($p < 0,05$).

Результати досліджень підтверджуються даними літератури, згідно з якими загроза переривання вагітності у I і II триместрах є частим ускладненням перебігу вагітності, що закінчилася передчасними пологами, і становить від 38,9% до 43,8% [1].

Істміко-цервікальна недостатність діагностована у 17 (36,9%) випадках у I групі, у 8 (18,2%) – у II групі, у 2 випадках – у III групі. Усім жінкам була проведена її корекція.

Під час аналізу результатів гістологічного дослідження плацент у пацієнток, вагітність у яких завершилася пологами у терміні 22–27 тиж, запальні зміни плаценти виявлено у 84,8%, а у породіль у терміні 28–33 тиж – лише у 56,8%. У терміні гестації 34–37 тиж відсоток запальних змін плацентарних структур не має достовірної різниці з групою контролю (30,9% та 27,5% відповідно; $p \leq 0,05$).

Зі збільшенням терміну гестації зменшується відсоток інволютивно-дистрофічних змін у плаценті. У I групі ці зміни виявлені у 34,8% жінок, у II групі – у 18,2% пацієнток, у 9,5% жінок III групи та були відсутні у групі контролю.

Патологічну незрілість ворсинчастого хоріона найчастіше виявляли при дуже ранніх передчасних пологах (22–27 тиж) – 19,6%, що перевищує даний показник в інших досліджуваних групах (II група – 9,1%, III група – 7,1% та 5% – у групі контролю).

У міру збільшення терміну гестації при передчасних пологах достовірно збільшується відсоток порушення дозрівання ворсинчастого хоріона (від 52,2% у I групі до 78,5% у III групі). При цьому відсоток порушень дозрівання ворсинчастого хоріона у контрольній групі значно нижче і становить 12,5%.

Спостерігається тенденція до збільшення кількості циркуляторних порушень у плаценті у міру збільшення терміну гестації (від 6,5% у I групі, 15,9% у II групі до 21,4% – у III групі).

При передчасних пологах у міру збільшення терміну гестації найбільш значущим у структурі порушення дозрівання хоріона є збільшення кількості випадків прискороного його дозрівання: від 36,5% у I групі до 66,4% у III групі, у той час як інші показники мають незначні зміни.

Аналіз даних експресії моноклональних антитіл прогестеронових рецепторів у структурах плацент залежно від терміну гестації виявив найбільшу їхню експресію у децидуальних оболонках (55%) при дуже ранніх передчасних пологах, що мало достовірну різницю з групою контролю (14%) ($p < 0,05$). У жінок II групи рівень експресії прогестеронових рецепторів був знижений (30%), але не мав достовірної різниці з III групою досліджуваних плацент (26%) ($p > 0,05$).

Було відзначено, що у 40% плацент виявлено передчасне дозрівання ворсин. Гістологічно фіксували збільшення кількості типових термінальних ворсин, які у нормі з'являються з 32-го тижня вагітності і сягають максимуму до 36-го тижня вагітності. Як правило, більшість із них містили декілька вузьких капілярів у центрі строми; вони не формували справжніх синцитіокапілярних мембран, тобто не відповідали спеціалізованому типу термінальних ворсин, які утворюються протягом останнього місяця вагітності. У 50% плацент відзначали варіант проміжних диференційованих незрілих ворсин (рис. 1).

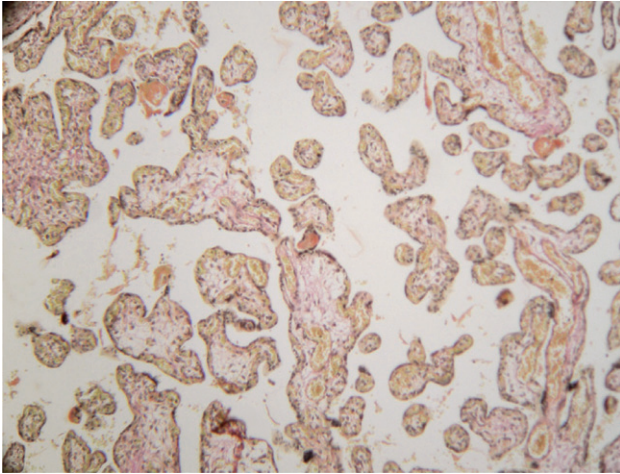


Рис. 1. Плацента жінки з передчасними пологами – 24 тиж вагітності (I група). Ділянки проміжних незрілих ворсин зі стромальними каналами та клітинами Кашенко–Гофбауера. Забарвлення за Ван-Гізоном. Збільшення: Ок.10.06.20

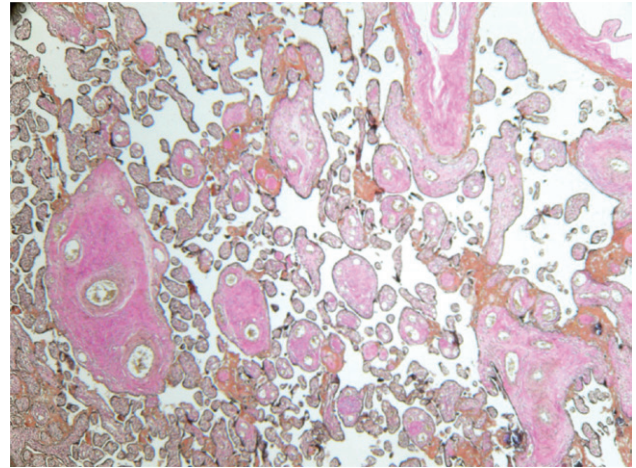


Рис. 2. Плацента жінки з передчасними пологами – 24 тиж гестації (I група). Первинно-склерозовані ворсини. Забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізоном. Збільшення: Ок.10.06.10.

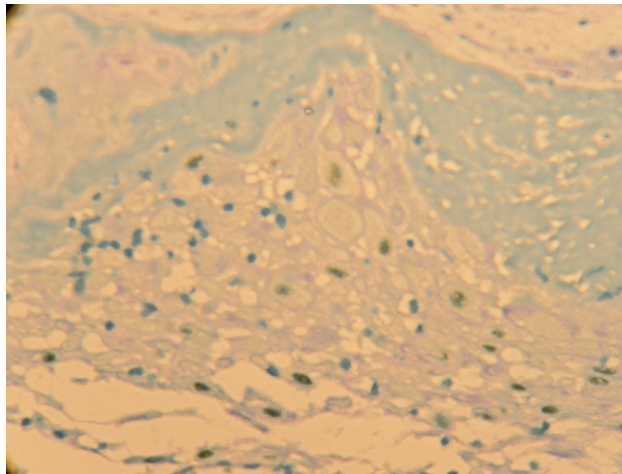


Рис. 3. Плацента жінки з передчасними пологами – 27 тиж вагітності (I група). Експресія рецептора прогестерону у клітинах позаворсинчастого цитотрофобласта 2 бали. Імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами. Збільшення: Ок.10.06.40.

Гістологічно переважали округлі ворсини діаметром 80–120 мкм з більшою щільною строю, що складається із великої кількості зрілих фіброblastів і колагенових пучків. Крім зменшення калібру й ущільнення строми, у них зникають стромальні канали, хоча окремі клітини Кашенко–Гофбауера можна виявити в екстрацелюлярному матриксі. У субхоріальній і середній зоні плаценти домінують довгі ворсини з поодинокими термінальними гілками. Досить товстий епітелій в них представлений тільки синцитіотрофобластом, капіляри небагаточисленні, зазвичай вузькі, розташовані центрально і вміщують малу кількість еритроцитів.

У 10% плацент відзначається патологічна незрілість плаценти за варіантом хаотичних, склерозованих ворсин. Гістологічно фіксували невпорядковане розгалуження дрібних ворсин, що утворюють скупчення або сітчасті структури. Ці дрібні ворсини не відповідають типовим термінальним ворсинам. На зрізах видно щільну строю з великою кількістю фіброblastів. Також відзначається гіповаскуляризація цих ворсин, позаяк у них виявлені лише поодинокі вузькі капіляри, часто пусті, без плодових еритроцитів. Вони ніби здавлені сполучною тканиною у строми, що перешкоджає їхній синусоїдальній трансформації.

Цим також пояснюється відсутність типових синцитіокапілярних мембран та компенсаторного ангіоматозу.

Відзначено вибіркового склероз дрібних ворсин – можливо, за рахунок місцевої гіпоксії, позаяк фіксували аваскулярні, хаотичні дрібні ворсини, які нерівномірно розподілені у плацентарній тканині разом із типовими термінальними гілками (рис. 2).

При імуногістохімічному дослідженні рецептора прогестерону (PR) відзначається невиражена реакція в епітелії та клітинах строми стовбурових, проміжних та термінальних ворсин – 1 бал; у плодових оболонках та позаворсинчастому цитотрофобласті – 2 бали; в ендотелії судин – 0–1 бал (рис. 3).

ВИСНОВКИ

Отже, при дуже ранніх передчасних пологів у плацентарних структурах переважають запальні зміни та значна експресійна активність прогестеронових рецепторів. Під час пологів у терміні гестації 33–37 тиж найчастіше діагностують порушення дозрівання ворсинчастого хоріона, що поєднується з циркуляторними та інволютивно-дистрофічними змінами.

Сведения об авторах

Ткалич Василий Алексеевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13

Поладич Ирина Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13

Купчик Владислава Игоревна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13. E-mail: elanie92@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Плеханова Е.Р., Таран А.Г. и др. Проблемы преждевременных родов в современном акушерстве // Практическая медицина. – 2010. – № 4 (43). – С. 7–12.
2. Доброхотова Ю.Э., Керчелаева С.Б., Кузнецова О.В., Бурденко М.В. Преждевременные роды: анализ перинатальных исходов // РМЖ. – 2015. – № 20. – С. 1220–1223.
3. Lemons J.A., Bauer C.R., Oh W., Korones S.B. et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network // Pediatrics. – 2001. – Vol. 107. – P. E1.
4. Waters T.P., Mercer B.M. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 201. – P. 230–240.
5. Новикова В.А., Пенжоян Г.А., Рыбалка Е.В., Аутлетова С.Р. и др. Роль инфекции в преждевременном разрыве плодных оболочек // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2012. – № 6. – С. 35–39.
6. Kenyon S., Boulvain M., Neilson J.P. Antibiotics for preterm rupture of membranes // Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – Vol. 8. – CD001058.
7. Сейталиев И.А., Бандурин Ф.А., Карамамуд-Оглы Д., Сейталиев Т.А. Особенности плацент при преждевременных родах // Достижения вузовской науки. – 2012. – № 1. – С. 67–71.
8. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. – М.: Медицина, 1999. – 272 с.
9. Низяева Н.В., Волкова Ю.С., Муллабаева С.М., Щеголев А.И. Методические основы изучения ткани плаценты и оптимизация режимов предподготовки материала // Акуш. и гин. – 2014. – № 8. – С. 10–18.
10. Щеголев А.И., Павлов К.А., Дубова Е.А. Морфология плаценты. – М., 2010. – 46 с.

Статья поступила в редакцию 08.08.2020

Перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених у жінок з рубцем на матці після попереднього кесарева розтину

Н.Р. Ковида, Н.П. Гончарук

КНП «Київський міський пологовий будинок № 1»

Мета дослідження: аналіз перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених у жінок з рубцем на матці після попереднього кесарева розтину.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз індивідуальних карт вагітних, історій пологів та стану новонароджених у 180 жінок з рубцем на матці після попереднього кесарева розтину за період з 2014 до 2019 р.

Результати. Установлено, що у жінок I групи мимовільних абортів в анамнезі не було, а у II групі цей показник становив 6,7%. Визначено, що загроза перебігу вагітності у ранні терміни удвічі частіше спостерігалась у II групі, ніж у I групі. Діагностувати неспроможність рубця на матці під час вагітності вдалося у 21,1% жінок I групи проти 18,9% жінок II групи, а також під час пологів у 10% жінок II групи проти 0% жінок I групи. Окрім того, 76,7% жінок I групи були розроджені шляхом вагінальних пологів проти 24,4% – II групи. Також 10% новонароджених у жінок I групи за шкалою Апгар були оцінені у 6–7 балів проти 65,5% у стані різного ступеня гіпоксії у жінок II групи.

Висновки. Вагітність і пологи у жінок з рубцем на матці після попереднього кесарева розтину супроводжуються ускладненнями у плода і новонароджених. Більш виражені зміни відзначали під час вагітності, пологів та у стані новонароджених у жінок II групи порівняно з жінками I групи. Це можна пояснити більш якісною прегравідарною підготовкою жінок I групи та пильним спостереженням їх під час вагітності.

Ключові слова: кесарів розтин, прегравідарна підготовка жінок, стан новонароджених.

The course of pregnancy, delivery and the condition of newborn in women with uterus scar after previous cesar section

N. Kovyda, N. Honcharuk

The objective: Analysis of pregnancy, delivery and the condition of newborns in women with uterus scar after previous Cesarean section.

Materials and methods. Observations and retrospective analysis of individual maps of pregnant women, birth record and condition of newborns in 180 women with uterus scar after previous Cesarean section from 2014-2019.

Results. It was found that women in I group had no history of miscarriage, and in II group this indicator was 6.7%. We were determined that the threat of early pregnancy was observed twice often in II group as in I group. Failure uterus scar during pregnancy was diagnosing in 21.1% of women of I group against 18.9% of women of II group, as well as during childbirth in 10% of women of II group against none of women of I group. In addition, 76.7% of women of I group were born by vaginal delivery against 24.4% of women of II group. In addition, 10% of newborns in women of I group on the Apgar scale were rated 6-7 points against 65.5% in a state of varying degrees of hypoxia in women of II group.

Conclusion. Pregnancy and childbirth in women with uterus scar after previous Cesarean section were accompanying by complications of fetal and neonatal disorders. More pronounced changes were observing during pregnancy, delivery and changes in the condition of newborns in women of II group against with women of I group, which can be explaining by better pre-pregnancy preparation of women of I group and better monitoring during pregnancy.

Keywords: cesarean section, pre-pregnancy preparation of women, the condition of newborns.

Течение беременности, родов и состояние новорожденных у женщин с рубцом на матке после предыдущего кесарева сечения

Н.Р. Ковида, Н.П. Гончарук

Цель исследования: анализ течения беременности, родов и состояния новорожденных у женщин с рубцом на матке после предыдущего кесарева сечения.

Материалы и методы. Проведение ретроспективного анализа индивидуальных карт беременных, историй родов и состояния новорожденных у 180 женщин с рубцом на матке после предыдущего кесарева сечения за период с 2014 по 2019 г.

Результаты. Установлено, что у женщин I группы самопроизвольных абортів в анамнезе не было, а во II группе этот показатель составил 6,7%. Определено, что угроза течению беременности в ранние сроки в два раза чаще наблюдалась во II группе, чем в I группе. Диагностировать несостоятельность рубца на матке во время беременности удалось у 21,1% женщин I группы против 18,9% женщин II группы, а также во время родов у 10% женщин II группы против 0% женщин I группы. Кроме того, 76,7% женщин I группы были родоразрешены путем вагинальных родов против 24,4% – II группы. Также 10% новорожденных у женщин I группы по шкале Апгар были оценены в 6–7 баллов против 65,5% в состоянии различной степени гипоксии у женщин II группы.

Выводы. Беременность и роды у женщин с рубцом на матке после предыдущего кесарева сечения сопровождаются осложнениями у плода и новорожденных. Более выраженные изменения отмечали во время беременности, родов и в состоянии новорожденных у женщин II группы по сравнению с женщинами I группы. Это можно объяснить более качественной прегравидарной подготовкой женщин I группы и пристальным наблюдением их во время беременности.

Ключевые слова: кесарево сечение, прегравидарная подготовка женщины, состояние новорожденных.

Питання здоров'я населення у більшості країн світу є пріоритетними, оскільки зміцнення та профілактика здоров'я забезпечують сталий розвиток суспільства [1–3]. Складова загального здоров'я – репродуктивне здоров'я (РЗ) населення потребує особливо пильної уваги, оскільки від стану РЗ залежить здоров'я всієї нації та майбутніх поколінь [4–5].

Світові дослідження та дослідження українських вчених встановили, що стан РЗ є надзвичайно вразливим до дії різних факторів ризику, серед яких група соціально-економічних факторів має найбільш вагомий вплив [1–3].

Серед багатьох проблем РЗ населення нашої країни питання безпечної та ефективної допомоги під час пологів залишаються найбільш важливими. Частота нормальних, тобто фізіологічних, пологів в останні роки значно знизилась [4]. До патологічних пологів належать і такі, які відбулися шляхом хірургічної допомоги.

Серед операцій, які застосовують під час пологів, кесарів розтин (КР) посідає перше місце. Техніки проведення хірургічного втручання значно удосконалюються рік від року, але з плином часу збільшується і кількість показань до проведення цього хірургічного втручання [6–7]. Поряд з цим, важливість найбільш поширеної в акушерстві операції є безперечною, оскільки дозволяє уникнути у більшості випадків ускладнень як з боку вагітної, так і з боку плода [6, 8, 9].

Збільшення кількості операцій КР відбувається не тільки в Україні, але і має таку саму світову тенденцію. Зокрема у розвинутих країнах світу їхня частота сягає понад 25%, а в країнах, що розвиваються, – до 60% [8, 10]. На думку більшості дослідників, підвищення частоти КР відбулося вже наприкінці минулого століття із лібералізацією показань до операції, оскільки існувала хибна думка про те, що КР є альтернативним методом розродження, який дозволяє знизити показники материнської і перинатальної смертності [11–13]. Така тенденція зберігається і у сучасних умовах, коли кожна третя дитина народжується не природним шляхом.

Підвищення кваліфікації лікарів, відкриття сучасних родопомічних установ з оснащеними операційними також стало факторами підвищення частоти КР, і наприкінці ХХ століття частота операції становила до 15%. З початком нового тисячоліття відбулося підвищення частоти КР у декотрих провідних пологових будинках до 30% [14–16].

Ця ситуація створила передумови для детального дослідження вагітності та пологів у жінок з рубцем на матці після попереднього КР.

Мета дослідження: аналіз перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених у жінок з рубцем на матці після попереднього КР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз індивідуальних карт вагітних, історій пологів та стану новонароджених у 180 жінок з рубцем на матці після попереднього КР за період з 2014 до 2019 р.

Усіх жінок було розподілено на дві групи.

До I групи увійшли жінки, які перенесли КР і які після попереднього КР знаходились під пильним спостереженням, проходили спеціальні обстеження за розробленим алгоритмом та отримували комплекс лікувально-профілактичних заходів, що був комплексною прегравідарною підготовкою таких жінок до наступної вагітності.

До II групи увійшли жінки з рубцем на матці, які спостерігалися та ведення пологів яких відбувалося згідно з діючими нормативно-правовими документами.

У свою чергу I та II групи були розподілені на три підгрупи залежно від терміну настання вагітності після попереднього КР:

- до Ia (IIa) підгрупи увійшли жінки, у яких вагітність настала до одного року після попереднього КР,
- до Ib (IIb) підгрупи увійшли жінки, у яких вагітність настала від одного до трьох років після попереднього КР;
- до Iv (IIv) підгрупи увійшли жінки, у яких вагітність настала від трьох до п'яти років після попереднього КР.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Стан РЗ жінок фертильного віку (ЖФВ) є надзвичайно важливим, оскільки від показників здоров'я жінок залежить здоров'я майбутніх поколінь. Порушення РЗ у ЖФВ можуть бути тим несприятливим фоном, на якому можуть виникати інші порушення РЗ. Саме тому були проведені дослідження, спрямовані на з'ясування особливостей стану РЗ у жінок з рубцем на матці (РМ) після КР.

Дослідження перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених у жінок з РМ після попереднього КР включало визначення особливостей настання вагітності в обстежених жінок після попереднього КР (табл. 1).

Було з'ясовано, що у жінок I та II груп окрім вагітності, яку жінки бажали виношувати, були вагітності, які переривалися самостійно або шляхом артифіціального аборт (АА).

Кількість вагітностей, що закінчилась АА, у а-підгрупах жінок I та II групи була однаковою – по 2 АА (по 6,7%). У Ib підгрупі АА фіксували у 4 (13,3%) жінок, у IIb підгрупі – у 3 (10,0%) жінок, у Iv підгрупі – у 3 (10,0%) жінок і у IIv підгрупі – у 4 (13,3%) жінок.

Збільшення кількості абортів у б- і у в-підгрупах відбувалось через віддаленіший термін до настання вагітності,

Таблиця 1

Особливості настання вагітності в обстежених жінок після попереднього кесарева розтину, абс. число (%)

Особливості настання вагітності	Група жінок					
	Ia	Ib	Iv	IIa	IIb	IIv
Вагітність, що закінчилась артифіціалним аборт	2 (6,7)	4 (13,3)	3 (10,0)	2 (6,7)	3 (10,0)	4 (13,3)
Вагітність, що закінчилась мимовільним аборт	-	-	-	2 (6,7)	2 (6,7)	2 (6,7)

Таблиця 2

Структура показань до перенесеного попереднього кесарева розтину в обстежених жінок, абс. число (%)

Показання до кесарева розтину	Група жінок					
	Ia	Ib	Iv	IIa	IIb	IIv
Дистрес плода	22 (73,3)	23 (76,7)	25 (83,3)	23 (76,7)	25 (83,3)	24 (80,0)
Тазове передлежання плода	4 (13,3)	3 (10,0)	2 (6,7)	5 (16,7)	4 (13,3)	3 (10,0)
Передчасне відшарування плаценти	2 (6,7)	2 (6,7)	2 (6,7)	1 (3,3)	-	2 (6,7)
Слабкість пологової діяльності	1 (3,3)	2 (6,7)	-	1 (3,3)	-	1 (3,3)
Випадіння петель пуповини	1 (3,3)	-	1 (3,3)	-	1 (3,3)	-

Таблиця 3

Частота ускладнень вагітності у жінок з рубцем на матці після попереднього кесарева розтину, абс. число (%)

Ускладнення вагітності	Група жінок					
	Ia	Iб	Iв	IIa	IIб	IIв
Гестози:						
– першої половини вагітності	4 (13,3)	3 (10,0)	3 (10,0)	8 (26,7)	7 (23,3)	6 (20,0)
– другої половини вагітності	3 (10,0)	3 (10,0)	3 (10,0)	6 (20,0)	6 (20,0)	7 (23,3)
Загроза переривання вагітності:						
– I триместр	4 (13,3)	4 (13,3)	3 (10,0)	9 (30,0)	10 (33,3)	8 (26,7)
– II триместр	3 (10,0)	4 (13,3)	3 (10,0)	8 (26,7)	9 (30,0)	7 (23,3)
Загроза передчасних пологів	3 (10,0)	4 (13,3)	3 (10,0)	7 (23,3)	8 (26,7)	6 (20,0)
Дистрес плода	-	-	-	5 (16,7)	6 (20,0)	5 (16,7)
Анемія	4 (13,3)	3 (10,0)	3 (10,0)	3 (10,0)	4 (13,3)	4 (13,3)

Таблиця 4

Частота ускладнень пологів у жінок з рубцем на матці після попереднього кесарева розтину, абс. число (%)

Ускладнення пологів	Група жінок					
	Ia	Iб	Iв	IIa	IIб	IIв
Несвоєчасне вилиття навколоплідних вод	2 (9,1)	1 (4,2)	3 (13,0)	3 (42,9)	3 (37,5)	2 (28,6)
Слабкість пологової діяльності	1 (4,5)	-	-	1 (14,3)	2 (25,0)	1 (14,3)
Дистрес плода	-	-	-	1 (14,3)	2 (25,0)	1 (14,3)
Підвищена крововтрата	-	2 (8,3)	-	1 (14,3)	1 (12,5)	-

яку жінки вирішили виношувати. У жінок I групи у період до настання вагітності, яку виношували жінки, мимовільних абортів не відбувалось, тоді як у жінок II групи у всіх підгрупах відбулось по 2 мимовільних аборти, що становило 6,7% у кожній з досліджуваних підгруп.

Визначення структури показань до перенесеного попереднього КР в обстежених жінок дозволило з'ясувати, що найчастіше розродження шляхом КР відбувалось у разі діагностики дистресу плода під час пологів (табл. 2). У середньому 70 (77,8%) жінок I групи та 72 (80,0%) жінки II групи були прооперовані за показаннями у зв'язку з різким погіршенням стану плода під час пологів.

На другому місці за показаннями до попереднього КР як у I, так і у II групі було тазове передлежання плода, яке у Ia підгрупі діагностували у 4 (13,3%) жінок, а у IIa підгрупі – у 5 (16,7%) жінок, у Ib підгрупі – у 3 (10,0%) жінок, у IIb підгрупі – у 4 (13,3%) жінок, у IIв підгрупі – у 2 (6,7%) жінок – у IIв підгрупі і у 3 (10,0%) жінок у IIв підгрупі.

Поодинокими показаннями до попереднього розродження шляхом КР в обох групах були: передчасне відшарування плаценти – у 6 (6,7%) жінок I групи та у 3 (3,3%) жінок II групи, слабкість пологової діяльності – у 3 (3,3%) жінок I групи та у 2 (2,2%) жінок II групи та випадіння петель пуповини – у 2 (2,2%) жінок I групи та у 1 (1,1%) жінки II групи.

У більшості жінок I та II груп попереднє розродження шляхом операції КР відбувалось в ургентних умовах (рис. 1). Найвищий показник ургентного КР був у жінок IIв підгрупі, що зумовило тільки у 6,7% жінок цієї підгрупи проведення КР у плановому порядку.

Перебіг вагітності в обстежених жінок з РМ після попереднього КР часто ускладнювався (табл. 3). Найбільш частим ускладненням була загроза переривання вагітності у різні терміни гестації. Найчастіше таке ускладнення вагітності виявляли у жінок II групи.

У жінок Ia підгрупи у I триместрі загроза переривання вагітності спостерігалась у 4 (13,3%) жінок проти 9 (30,0%) жінок у IIa підгрупі. Відповідно це ускладнення виявляли у

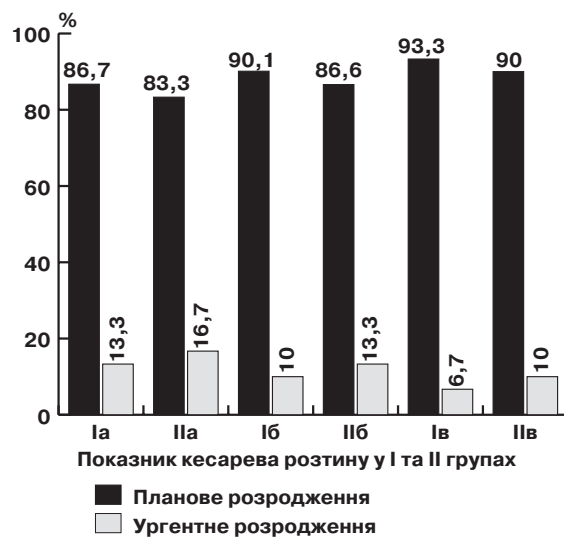


Рис. 1. Показники розродження обстежених жінок при попередньому КР, %

4 (13,3%) жінок Ib підгрупи та у 10 (33,3) жінок IIb підгрупи, у 3 (10,0%) жінок Iv підгрупи проти 8 (26,7%) жінок IIв підгрупи. У II триместрі діагностували загрозу переривання вагітності у 3 (10,0%) жінок Ia підгрупи проти 8 (26,7%) жінок у IIa підгрупі, у 4 (13,3%) жінок у Ib підгрупі проти 9 (30,0%) жінок у IIb підгрупі та у 3 (10,0%) жінок Iv підгрупи проти 7 (23,3%) жінок IIв підгрупи.

Привертають увагу високі показники загрози переривання вагітності у II групі, які вдвічі перевищували такі показники у жінок I групи.

Дистрес плода під час вагітності клінічно не виявляли у жінок I групи, тоді як у жінок II групи це ускладнення у середньому діагностували у 16 (17,8%) вагітних. Серед інших

Таблиця 5

Структура показань до розродження обстежених вагітних з рубцем на матці шляхом кесарева розтину, абс. число (%)

Показання до кесарева розтину	Група жінок					
	Ia	Iб	Iв	IIa	IIб	IIв
Дистрес плода	-	-	-	12 (50,0)	14 (50,0)	12 (63,2)
Тазове передлежання плода	-	1 (12,5)	-	-	2 (7,1)	-
Неспроможність рубця на матці, виявлена під час вагітності	9 (90,0)	7 (87,5)	3 (100,0)	8 (33,3)	6 (21,4)	3 (15,8)
Неспроможність рубця на матці, виявлена під час пологів	-	-	-	2 (8,3)	4 (14,3)	3 (15,8)
Відмова жінки від спроби вагінальних пологів	9 (90,0)	8 (87,5)	3 (100,0)	11 (45,8)	12 (42,9)	6 (31,6)
Слабкість пологової діяльності	1 (10,0)	-	-	1 (4,2)	1 (3,6)	-

Таблиця 6

Частота ускладнень у післяопераційний період в обстежених жінок, що були розроджені шляхом кесарева розтину, абс. число (%)

Післяопераційні ускладнення	Група жінок					
	Ia	Iб	Iв	IIa	IIб	IIв
Субінволюція матки	1 (10,0)	-	-	5 (20,8)	4 (14,3)	4 (21,1)
Анемія	-	1 (12,5)	-	3 (12,5)	3 (10,7)	2 (10,5)
Інфільтрати рубця на матці	-	-	-	2 (8,3)	3 (10,7)	1 (5,3)
Гематома у ділянці ушивання розрізу на матці	-	-	-	-	1 (3,6)	-

ускладнень, які виникали в обстежених жінок, була анемія, яку фіксували у жінок I та II груп майже рівнозначно.

У випадках, коли в обстежених жінок відбулись вагінальні пологи, під час пологів у цих жінок з РМ після попереднього КР спостерігались різні ускладнення, які найчастіше виявляли у пацієнток II групи (табл. 4).

Несвоєчасне вилиття навколоплідних вод у I групі відбулося у 6 (8,7%) жінок проти 8 (36,4%) жінок II групи. Частим ускладненням у жінок II групи була слабкість пологової діяльності – у 4 (18,2%) жінок проти 1 (4,5%) жінки у Ia підгрупі. У жінок II групи під час пологів діагностували гіпоксію та дистрес плода, які піддавали медикаментозній корекції в 1 (14,3%) жінки IIa підгрупи, у 2 (25,0%) жінок IIб підгрупи та в 1 (14,3%) жінки IIв підгрупи. Таких змін з боку плода у жінок I групи не виявляли. Підвищена крововтрата спостерігалась в 1 (14,3%) жінки IIa підгрупи та в 1 (12,5%) жінки IIб підгрупи. Також підвищену крововтрату фіксували у 2 (8,3%) жінок IIб підгрупи.

Більшість жінок II групи була розроджена шляхом КР (табл. 5). У I групі шляхом КР розроджено 21 (23,3%) жінку, з них у 19 (21,1%) жінок КР був виконаний через неспроможність рубця після попереднього КР, при цьому діагноз був підтверджений інтраопераційно. Одна жінка була розроджена шляхом КР через тазове передлежання та 1 жінка через слабкість пологової діяльності, яку не вдалось усунути медикаментозно.

Усі жінки, що мали неспроможний рубець після попереднього КР, відмовились від спроби вагінальних пологів. До початку пологів неспроможний стан рубця після попереднього КР був діагностований у 17 (18,9%) жінок II групи, але під час пологів такий стан РМ ще виявлений додатково у 9 жінок. Тому за показаннями через неспроможний стан післяопераційного РМ після попереднього КР було прооперовано шляхом КР 26 (28,8%) жінок.

Найбільш частим показанням до розродження жінок II групи шляхом КР був дистрес плода під час пологів. У IIa підгрупі за цими показаннями розроджено 12 (50,0%) жінок, у IIб підгрупі – 14 (50,0%) жінок і у IIв підгрупі – 12 (63,2%) жінок. У жінок I групи серед показань до КР дистрес плода під час пологів не виявлено.

За структурою методів розродження вагітних з РМ після попереднього КР 76,7% жінок I групи були розроджені шляхом вагінальних пологів, а 23,3% жінок – шляхом КР (рис. 2).

У II групі лише 24,4% жінок було розроджено шляхом вагінальних пологів, а більшість жінок – 75,6% – були розроджені шляхом операції КР.

Проведена прегравідарна підготовка та пильне спостереження за вагітною до пологів дозволили значно знизити частоту ускладнень у післяопераційний період в обстежених жінок I групи, що були розроджені шляхом КР (табл. 6). У жінок цієї групи у Ia підгрупі в 1 (10,0%) жінки була діагностована субінволюція матки та в 1 (12,5%) жінки IIб підгрупи у післяпологовий період виявляли анемію. Інших ускладнень у жінок I групи не відзначено.

У жінок II групи у післяпологовий період фіксували значну кількість ускладнень: субінволюція найбільш часто спостерігалась у IIa та IIв підгрупах – відповідно у 5 (20,8%) та у 4 (21,1%) жінок. Анемію у пацієнток II групи виявляли у 8 (8,9%) жінок

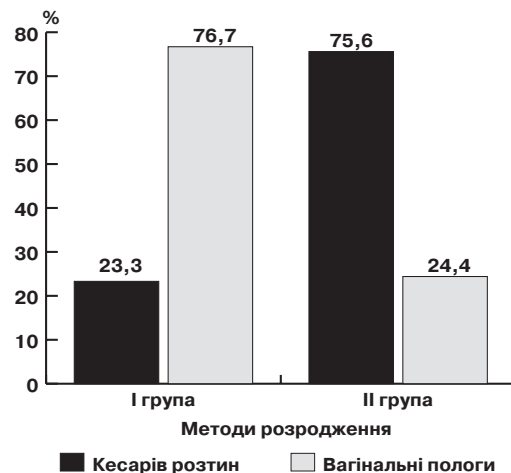


Рис. 2. Структура методів розродження вагітних з рубцем на матці після попереднього кесарева розтину, %

Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар, що народилися у жінок з рубцем на матці, абс. число (%)

Оцінка за шкалою Апгар, бали	Група новонароджених					
	Ia	Iб	Iв	IIa	IIб	IIв
10	7 (23,3)	8 (26,7)	7 (23,3)	2 (6,7)	3 (10,0)	2 (6,7)
8–9	19 (63,3)	20 (66,6)	20 (66,7)	8 (26,7)	9 (30,0)	7 (23,3)
6–7	4 (13,3)	2 (6,7)	3 (10,0)	16 (53,3)	15 (50,0)	18 (60,0)
4–5	-	-	-	3 (10,0)	3 (10,0)	2 (6,7)
2–3	-	-	-	1 (3,3)	-	1 (3,3)

Таблиця 8

Частота інфікування плода і новонароджених, що народилися у жінок з рубцем на матці, абс. число (%)

Ознака	Група новонароджених					
	Ia	Iб	Iв	IIa	IIб	IIв
Інфікування плода під час вагітності	-	-	-	11 (36,7)	9 (30,0)	8 (26,7)
Інфікування новонародженого	-	-	-	12 (40,0)	7 (23,3)	7 (23,3)

Інфільтрати рубця на черевній стінці виявлені у 2 (8,3%) жінок IIa підгрупи, у 3 (10,7%) жінок IIб підгрупи та в 1 (5,3%) жінки IIв підгрупи. В 1 (3,6%) жінки IIб підгрупи утворилась гематома у ділянці ушивання розрізу на матці.

Новонароджені у жінок I групи народились у кращому стані, ніж у жінок II групи: з оцінкою за шкалою Апгар 10 балів народились 22 (24,4%) новонароджених проти 7 (7,8%) новонароджених у жінок II групи (табл. 7). Також високу оцінку у 8–9 балів мали 59 (65,6%) новонароджених у I групі проти 24 (26,%) новонароджених від жінок II групи. У стані гіпоксії різного ступеня тяжкості народились 59 (65,6%) новонароджених II групи. Проте у стані гіпоксії легкого ступеня з оцінкою 6–7 балів народились лише 9 (10,0%) новонароджених у I групі жінок.

У жінок II групи часто виявляли інфікування плода і новонароджених, що продемонстровано у табл. 8.

У жінок I групи ознак інфікування плода та новонароджених не виявляли.

ВИСНОВКИ

Отже, аналіз перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених у жінок з РМ після попереднього КР продемонстрував, що вагітність і пологи у жінок з РМ після попереднього КР супроводжується порушенням стану плода і новонароджених. Частіше ускладнення вагітності, пологів та більш виражені зміни у стані новонароджених фіксували у жінок II групи порівняно з жінками I групи. Це можна пояснити прегравідарною підготовкою жінок I групи та пильним спостереженням їх під час вагітності.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Сведения об авторах

Гончарук Наталья Петровна – Киевский городской роддом № 1, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5; тел.: (044) 286-52-09
Ковида Наталья Романовна – Киевский городской роддом № 1, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5; тел.: (044) 286-52-09

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М. Кесарево сечение. – М.: Медицина, 2010. – С. 37–39.
- Подольський Вл.В., Подольський В.В. Перинатальні та акушерські наслідки перенесених хронічних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку // *Здоров'я України*. – Грудень 2018. – № 4. – С. 30–32.
- Савельева Г.М. и др. Прегравидарная подготовка в профилактике преждевременных родов / Савельева Г.М. и др. // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2017. – № 16 (6). – С. 24–29.
- Гойда Н.Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть / Н.Г. Гойда // *Журн. практ. лікаря*. – 2012. – № 5. – С. 2–6.
- Байрамов А.А. Частота встречаемости распространенных эндокринных форм бесплодия (по данным Саратовского областного центра планирования семьи и репродукции) / Байрамов А.А., Нехорошева А.А., Джабаев Т.Р., Буров А.Ю. // *Вестник РГМУ*. – 2015. – № 2.
- Вдовиченко Ю.П. Повторний кесарів розтин: діагностика і профілактика перинатальної патології, відновлення репродуктивного здоров'я / Ю.П. Вдовиченко, І.М. Шлапак // *Здоров'я жінки*. – 2015. – № 3. – С. 153–155.
- Запорожан В.М. Кесарів розтин / В.М. Запорожан, М.Р. Цегельський // *Акушерство та гінекологія*. – К.: Здоров'я, 2006. – С. 78–84.
- Киричук В.О. Передлежання плаценти у жінок з рубцем на матці після кесарева розтину (оглядова стаття) / Киричук В.О. // *Здоров'я жінки*. – 2017. – № 8 (124). – С. 105–107.
- Киселевич М.Ф. Течение беременности и родов у женщин с рубцом на матке / Киселевич М.М., Киселевич В.М. // *Медицина и фармакология*. – 2014. – № 2. – С. 20–24.
- Vaginal birth after previous cesarean delivery. ACOG Practice Bulletin. Am. College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet. Gynecol. 2004. 104;54:303–312.
- Назаренко Л.Г. Актуальні аспекти вагітності та пологів у жінок з кесаревим розтином в анамнезі (оглядова стаття) / Л.Г. Назаренко, Л.Ю. Дуброва // *Здоров'я жінки*. – 2014. – № 1. – С. 11–15.
- Чернуха Е.А. Ведение беременности и выбор метода родоразрешения у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения / Е.А. Чернуха // *Справочник фельдшера и акушерки*. – 2012. – № 4. – С. 15–22.
- Simsek Y. Alarming rise of cesarean births: a single center experience / Y. Simsek, S. Celen, E. Ertas [et al.] // *European Review For Medical And Pharmacological Sciences*. – 2012. – Vol. 16, No. 8. – P. 1102–1106.
- Краснопольский В.И. Результаты оперативной активности в современном акушерстве / Краснопольский В.И., Логотова Л.С., Буянова С.Н., Чечнева М.А., Ахведиани К.Н. // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2015. – Т. LXIV. – Вып. 2.
- Назаренко Л.Г. Дискусійні питання оперативної активності в сучасному акушерстві (клінічна лекція) / Назаренко Л.Г., Дуброва Л.Ю., Недорезова К.М. // *Здоров'я жінки*. – 2015. – № 9 (105). – С. 10–14.
- Takahashi H. Increased rate of cesarean section in primiparous women aged 40 years or more: a singlecenter study in Japan / H. Takahashi, N. Watanabe, R. Sugibayashi [et al.] // *Archives Of Gynecology And Obstetrics*. – 2012. – Vol. 285, No. 4. – P. 937–941.

Статья поступила в редакцию 08.10.2020

Клінічні наслідки при вродженій діафрагмальній грижі у плода

Г.О. Гребінченко, І.Ю. Гордієнко, О.К. Слепов

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: представлення варіантів закінчення вагітності, клінічних наслідків для новонароджених з діафрагмальною грижею та порівняння з даними пренатальних досліджень.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати комплексних пренатальних досліджень у 259 плодів як пацієнтів з діафрагмальною грижею, які були обстежені у відділенні медицини плода у 2007–2020 рр. Дані про закінчення вагітності, клінічні наслідки у новонароджених було зібрано для 144 випадків: з медичної документації клінік Інституту (n=77) та шляхом прямого опитування, якщо пологові відбулись та спеціалізовану допомогу новонародженим надавали в інших установах (n=67). Проведено порівняння даних залежно від клінічних наслідків та місця надання допомоги.

Результати. Зі 144 випадків з відомими наслідками 140 (97,2%) вагітностей були одноплідними, а 4 (2,8%) двійні – з ураженням одного плода. Переривання вагітності за медичними показаннями до 22 тиж проведено у 16,7% (24/144), пологами закінчились 83,3% (120/144) випадків. До 22 тиж звернулись для пренатального обстеження 30,6% (44/144) пацієнток, з них 54,5% (24/44) за наявності несприятливого прогнозу обрали переривання вагітності, у решті 45,5% (20/44) вагітність була пролонгована. Терміновими були 92,5% (111/120) пологів, передчасними – 7,5% (9/120). Антенатальну загибель після 22 тиж фіксували у 4,2% (5/120) випадків. Серед дітей, які народились живими, до проведення хірургічної корекції у клініках Інституту померли 25% (18/72), в інших установах – 37,2% (16/43); $p>0,05$. Післяопераційна летальність становила 13% (7/54) в клініках Інституту та 42,3% (11/26) – в інших установах ($p=0,0032$). Частота асоційованої патології була достовірно вищою серед дітей, допомогу яким надавали в інших установах (25,6% vs. 5,6%). Однак доля прооперованих пацієнтів достовірно не відрізнялась (60,5% – в інших установах та 75% – в Інституті). Порівняння даних пренатальних досліджень продемонструвало достовірно вищу частоту множинних вад розвитку (26,3% vs. 3,2%), багатоводдя (50,9% vs. 20,6%), правобічної грижі (21,2% vs. 6,3%), герніації печінки при лівобічній грижі (81,8% vs. 28,8%) у групі з негативним закінченням вагітності.

Заключення. Переважна більшість вагітностей при діафрагмальній грижі у плода закінчились пологами, рівень летальності був високий. Стратегія комплексного пренатального обстеження при вродженій діафрагмальній грижі з визначенням на мультидисциплінарному консилиумі прогнозу та індивідуалізованого плану ведення вагітності і пологів, а також відстроченою хірургічною корекцією дозволяє оптимізувати надання спеціалізованої допомоги та уникнути неефективних оперативних втручань при вкрай тяжких клініко-анатомічних варіантах патології.

Ключові слова: вроджена діафрагмальна грижа, пренатальна діагностика, хромосомна патологія, вади розвитку, вагітність, пологи.

Clinical outcomes in congenital diaphragmatic hernia of the fetus

G.O. Grebinichenko, I.Yu. Gordienko, O.K. Slieпов

The objective: to characterize pregnancy course and clinical outcomes for newborns in cases of congenital diaphragmatic hernia, and to compare these data with the results of prenatal examinations

Materials and methods. Results of complex prenatal examination of 259 fetuses as patients with diaphragmatic hernia, which were referred to the department of Fetal medicine in 2007–2020, were analyzed. Data on pregnancy course and clinical outcome for infants were collected in 144 cases: from medical records of the Institute (n=77), and by direct survey, if delivery and specialized care took place in other institutions (n=67). The results were compared depending on the clinical outcome and the place of care.

Results. Among 144 cases with known outcome, 140 (97.2%) were singleton and 4 (2.8%) were twin pregnancies with only one affected fetus. Termination of pregnancy for fetal anomalies before 22 weeks was performed in 16.7% (44/144), 83.3% of cases (120/144) ended in childbirth. Before 22 weeks for prenatal examination were referred 30.6% (44/144) of women, of them 54.5% (24/44) have chosen termination in presence of unfavorable prognosis, and in the remaining 45.5% (20/44) cases pregnancy was prolonged. Of the 120 labors, 92.5% were term and 7.5% preterm. Antenatal death after 22 weeks occurred in 4.2% (5/120) cases.

Among liveborn infants before surgical correction in the clinics of the Institute have died 25% (18/72), and in other institutions 37.2% (16/43), $p>0.05$. Postoperative mortality was 13% (7/54) in the Institute and 42.3% (11/26) in other institutions, $p=0.0032$. The rate of associated pathology was significantly higher among children treated in other institutions (25.6% vs. 5.6%), but the proportion of operated patients did not differ significantly (60.5% in other institutions and 75% in the Institute). Comparison of data of prenatal examination showed significantly higher rate of associated pathology (26.3% vs. 3.2%), polyhydramnios (50.9% vs. 20.6%), right-sided hernia (21.2% vs. 6.3%) and liver herniation in left-sided hernia (81.8% vs. 28.8%) in the group with negative outcome.

Conclusions. The majority of pregnancies with diaphragmatic hernia in the fetus ended in childbirth, with high mortality rate. Strategy of complex prenatal examination in cases of congenital diaphragmatic hernia, prognosis evaluation by multidisciplinary council with individualized pregnancy/labor management planning, and delayed surgical correction allow to optimize specialized care and to avoid ineffective surgical interventions in extremely severe clinical and anatomical variants of pathology.

Keywords: congenital diaphragmatic hernia, prenatal diagnosis, chromosomal anomalies, congenital malformations, pregnancy, labor.

Клинические исходы при врожденной диафрагмальной грыже у плода

А.А. Гребиниченко, И.Ю. Гордиенко, А.К. Слепов

Цель исследования: представление вариантов окончания беременности, клинических исходов для новорожденных с диафрагмальной грыжей и сравнение с данными пренатальных исследований.

Материалы и методы. Проанализированы результаты комплексных пренатальных исследований у 259 плодов как пациентов с диафрагмальной грыжей, обследованных в отделении медицины плода в 2007–2020 гг. Данные об окончании беременности, клинических исходах у новорожденных были собраны для 144 случаев: из медицинской документации клиник Института (n=77) и путем прямого

опроса, если роды проводили и специализированную помощь новорожденным предоставляли в других учреждениях (n=67). Проведено сравнение данных в зависимости от клинических исходов и места оказания помощи.

Результаты. Из 144 случаев с известными исходами 140 (97,2%) беременностей были одноплодными, а 4 (2,8%) – двойни с поражением одного плода. Прерывание беременности по медицинским показаниям до 22 нед проведено в 16,7% (24/144), родами закончились 83,3% (120/144) случаев. До 22 нед для пренатального обследования обратились 30,6% (44/144) пациенток, из них 54,5% (24/44) при наличии неблагоприятного прогноза выбрали прерывание беременности, в остальных 45,5% случаев беременность была пролонгирована. Срочными были 92,5% (111/120) родов, преждевременными – 7,5% (9/120). Антенатальную гибель после 22 нед фиксировали в 4,2% (5/120) случаев. Среди детей, родившихся живыми, до хирургической коррекции в клиниках Института умерли 25% (18/72), в других учреждениях – 37,2% (16/43); $p > 0,05$. Послеоперационная летальность составила 13% (7/54) в клиниках Института и 42,3% (11/26) – в других учреждениях; $p = 0,0032$. Частота ассоциированной патологии была выше среди детей, помощь которым оказывали в других учреждениях (25,6% vs. 5,6%), однако доля прооперированных пациентов достоверно не отличалась (75% – в Институте и 60,5% – в других учреждениях). Сравнение данных пренатальных исследований продемонстрировало достоверно более высокую частоту множественных пороков развития (26,3% vs. 3,2%), многоводия (50,9% vs. 20,6%), правосторонней грыжи (21,2% vs. 6,3%), герниации печени при левосторонней грыже (81,8% vs. 28,8%) в группе с негативными исходами беременности.

Заключение. Большинство беременностей при диафрагмальной грыже у плода закончились родами, уровень летальности был высоким. Стратегия комплексного пренатального обследования при врожденной диафрагмальной грыже с определением на мультидисциплинарном консилиуме прогноза, индивидуализированного плана ведения беременности, родов и отсроченной хирургической коррекции позволяет оптимизировать оказание специализированной помощи и избежать неэффективных оперативных вмешательств при крайне тяжелых клинико-анатомических вариантах патологии.

Ключевые слова: врожденная диафрагмальная грыжа, пренатальная диагностика, хромосомная патология, пороки развития, беременность, роды.

Врожденна діафрагмальна грижа (ВДГ) – складна вада розвитку, яка виникає внаслідок порушення формування діафрагми з утворенням дефектів різних розмірів та локалізації; через отвір органи черевної порожнини проникають у грудну клітку (ГК) [2]. Одночасно відбувається комплексне прогресуюче ураження легень, внаслідок чого формуються їхня гіпоплазія та легенева гіпертензія, які є основними причинами захворюваності і смертності при ВДГ [18, 29, 30].

Для даної патології характерним є широкий спектр анатомічних варіантів та клінічних наслідків – від повного одужання після оперативного лікування до тяжкої інвалідності та смерті [2, 13, 29, 30]. Стан новонароджених з ВДГ зазвичай є вкрай тяжким, не у всіх випадках досягається стабілізація і виконуються хірургічні втручання [24, 25].

Одним з основних факторів несприятливого прогнозу при ВДГ є супутня патологія у плода [8, 28]. Наявність множинних вад розвитку пов'язують з великими розмірами дефекту і, зрештою, вважають предиктором високої захворюваності та смертності [8, 16, 22]. При ізольованих грижах найбільш вагомими є бік та розміри дефекту, ступінь гіпоплазії легень, наявність печінки у ГК [2, 8, 21, 26].

Існують різноманітні методики кількісного оцінювання ступеня легеневої гіпоплазії, а також герніації печінки у ГК при ультразвукових дослідженнях (УЗД) та магнітно-резонансній томографії [7, 14, 26, 32]. Розташування і позиція шлунка також використовують для формування клінічних груп з різним прогнозом, але за своєю суттю це є непрямий спосіб оцінювання розмірів дефекту та наявності печінки у ГК [4, 9, 17, 27].

Наслідки при ВДГ можуть включати наступні варіанти: переривання вагітності за медичними показаннями, передчасні пологи, антенатальна загибель плода, рання неонатальна смерть, смерть після оперативного лікування (рання або відтермінована у часі), захворюваність з боку легень, травного тракту, центральної нервової системи тощо [8, 11, 22, 30].

Під час вагітності існують етапи ретельного оцінювання клінічної ситуації і прогнозу при ВДГ – у II триместрі (19–22 тиж), коли під час мультидисциплінарного консилиуму приймається рішення про подальше ведення вагітності, та у III триместрі (переважно після 33 тиж), коли обирається місце, термін та спосіб розродження, складається попередній план спеціалізованої допомоги новонародженому [20]. Статистичні дані про наслідки при різних варіантах ВДГ у плода дозволяють уточнити пренатальну клінічну картину і оцінити постнатальні перспективи у конкретних випадках.

Дані щодо постнатальних наслідків при ВДГ значно відрізняються у різних країнах. Великі центри США, Європи,

Японії представляють частоту виживання при ізольованій ВДГ 70–80% [4, 9, 17]. Загальна летальність у новонароджених з ВДГ (без операції та оперованих) становить близько 40% у Росії [10, 24], Сербії [16], Румунії [31], Індії [5]. Дослідження з Бразилії (в умовах законодавчої заборони на переривання вагітності) продемонструвало найбільш високий рівень неонатальної смертності – 64,8% при ВДГ з включенням випадків правобічних дефектів та множинних вад розвитку [26].

ВДГ є патологією, що потребує значних економічних ресурсів – використання коштовного високотехнологічного обладнання, тривалого знаходження пацієнтів у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії. Середня вартість лікування одного пацієнта з ВДГ у Канаді при позитивних клінічних наслідках (виживання) становить \$54 102 (діапазон \$9608–\$244 734) [19]. У США щорічно на лікування всіх пацієнтів з ВДГ витрачається приблизно 250 млн доларів [23].

Слід зазначити, що високий показник виживання новонароджених з ВДГ у західних країнах асоціюється з більш високими показниками захворюваності. Зокрема у дітей спостерігаються тривалі кардіореспіраторні проблеми, порушення годування та/або психомоторні розлади, які потребують спеціалізованого спостереження і лікування [22, 30]. Наслідки та вартість лікування значно відрізняються у різних країнах.

Мета дослідження: представлення варіантів закінчення вагітності, клінічних наслідків для новонароджених з ВДГ та порівняння з даними пренатальних досліджень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділенні медицини плода ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» у 2007–2020 рр. були проведені комплексні пренатальні дослідження у 259 плодів як пацієнтів з ВДГ згідно з Міжнародною Європейською програмою EUROCAT та застосуванням загальної методології кодування вад розвитку ICD-10-BPA. Використовували УЗ-сканери HDI 4000, ACCUVIX V20EX-EXP, ACCUVIX V10LV-EX. Пренатальну інвазивну діагностику з метою визначення каріотипу плода пропонували всім вагітним з ВДГ у плода. Залежно від терміну вагітності проводили трансабдомінальну біопсію плаценти чи кордоцентез під УЗ-контролем з подальшим цитогенетичним дослідженням отриманого матеріалу.

В рамках пренатального оцінювання ВДГ використовували способи діагностики, розроблені у Відділенні медицини плода. Їхня висока науково-практична новизна була підтверджена патентами на винахід [12, 14, 15].

Проводили визначення сторони дефекту діафрагми та обсягу органів черевної порожнини у ГК. Вимірювали контрастальну легеню у стандартному поперечному зрізі ГК пло-

да на рівні клапанів серця (чотирикамерний зріз серця), розраховували легеневі індекси. Особливу увагу приділяли наявності/відсутності герніації печінки, вимірюванню гернійованої частки печінки на рівні чотирикамерного зрізу серця. Детально оцінювали локалізацію шлунка.

За результатами досліджень визначали прогноз для новонародженого: сприятливий, сумнівний або несприятливий і мультидисциплінарним консилиумом фахівців з пренатальної діагностики, акушерів-гінекологів стаціонарних відділень та дитячих хірургів розробляли план ведення вагітності та пологів. У клініках інституту ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» розродження та надання спеціалізованої хірургічної допомоги новонародженим відповідали рекомендаціям консилиуму. Хірургічну корекцію у Центрі неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації Інституту проводили після стабілізації та дообстеження пацієнтів [1].

Проаналізовано результати закінчення вагітності та стан новонароджених дітей. Випадки ВДГ при множинних вадах розвитку та хромосомній патології також були враховані. Дані отримували з медичної документації (амбулаторні картки відділення медицини плода, історії пологів, карти розвитку новонародженого, медичні карти стаціонарного хворого ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ), а також шляхом прямого опитування для випадків, коли пологи проводили та спеціалізовану допомогу новонародженим надавали в інших установах.

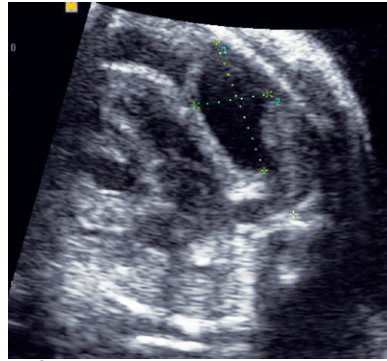
Інформація про клінічні наслідки була зібрана для 144 (55,6%) з 259 випадків ВДГ, що були діагностовані у відділенні медицини плода. Допомогу надавали у клініках Інституту у 77 (53,5%) випадках, у 67 (46,5%) випадках – в інших установах. Слід зазначити, що у даній статті представлений аналіз відображає результати роботи Центру неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» частково, тільки у тих випадках, коли пренатальне обстеження відбувалося у відділенні медицини плода.

Проведено аналіз закінчення вагітностей при ВДГ плода за допомогою методів описової статистики. Порівняння даних у групах плодів та новонароджених з ВДГ залежно від клінічних наслідків та місця надання допомоги проводили з використанням критерію Стюдента для середніх показників та χ^2 -критерію Пірсона і обчислення відношення шансів (ВШ) з 95% довірчим інтервалом (ДІ) для пропорцій. Відмінності вважали статистично достовірними при $p < 0.05$. Статистичне оброблення даних проведено за допомогою комп'ютерної програми MS Excel 2010.

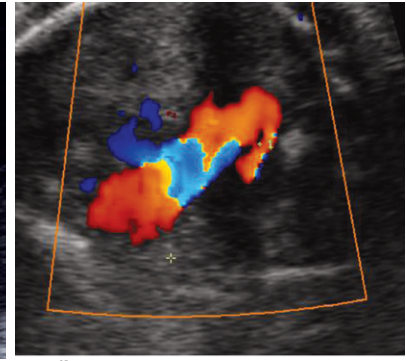
Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Матеріали дослідження розглядала комісія з питань етики при Інституті на етапі планування НДР.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

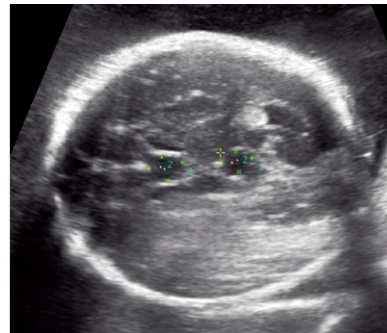
Зі 144 випадків ВДГ з відомими наслідками 140 (97,2%) вагітностей були одноплідними, а в 4 (2,8%) двійнях був тільки один плід з ВДГ. Асоційовану патологію (множинні вади розвитку та/або хромосомні аномалії) діагностували у



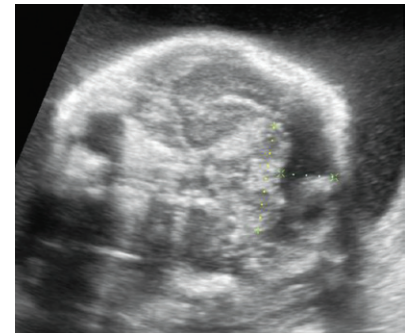
а)



б)



в)



г)

Вагітна 39 років, вагітність 31–32 тиж. Вроджена лівобічна діафрагмальна грижа у плода з множинними вадами розвитку та маркерами хромосомної патології: а) шлунок, селезінка та вільна рідина у лівому гемотораксі; б) гіпоплазія дуги та істмусу аорти; в) брахіцефалічна форма головки, патологічна форма порожнини прозорої перетинки, міжпівкульна кіста; г) гіпоплазія мозочку та черв'яка мозочка, збільшення великої цистерни, варіант аномалії Денді–Уокера. Пізні звертання для комплексного пренатального обстеження. Антенатальна загибель плода у 36 тиж.

29 (20,1%) зі 144 випадків. Варіанти закінчення вагітностей були такими: переривання вагітності за медичними показаннями у терміні до 22 тиж проведено у 16,7% (24/144) випадків, пологами закінчилися решта 83,3% (120/144) випадків. Оптимальний вибір тактики ведення вагітності можливий лише при ранній пренатальній діагностиці в установах вищого рівня.

В обстеженій групі 30,6% (44/144) пацієнток звернулись у відділення медицини плода до 22 тиж вагітності. При цьому 54,5% (24/44) з них обрали переривання вагітності за наявності несприятливого прогнозу (множинні вади розвитку, хромосомна патологія і тяжка гіпоплазія легень). Вагітність була пролонгована у решти 45,5% (20/44), за бажанням родини – у 19 випадках, незважаючи на ранню діагностику. При вагітності двійнею у одного плода була ВДГ, а інший плід без ознак патології. Частка випадків з асоційованою патологією становила 45,8% у групі з раннім звертанням, які обрали переривання (11/24), 20% – у групі з раннім звертанням і пролонгуванням вагітності (4/20), 14% – у групі з пізнім звертанням (14/100).

Як було зазначено вище, пологами закінчилися 120 вагітностей при ВДГ у плода при одноплідних вагітностях та двійнях. Частота асоційованої патології плода становила у цій групі 15% (18/120). Терміновими були 92,5% (111/120) пологів, передчасними – 7,5% (9/120). В 1 випадку передчасні пологи відбулись у дихоріальній діамніотичній двійні (один плід – з ВДГ і МВВР, другий – анатомічно без особливостей), обидві новонароджені дитини померли.

Аналіз клінічних даних у групах ВДГ залежно від місця надання спеціалізованої допомоги новонародженим, абс. число (%)

Показник	Групи згідно з місцем надання спеціалізованої допомоги новонародженим		Загальна кількість, n=115
	ІПАГ, n=72*	Інші установи, n=43	
Множинні вади розвитку	4 (5,6)*	11 (25,6)	15 (13,0)
Сторона дефекту:			
- правобічні	9 (12,5)	5 (11,6)	14 (12,2)
- двобічні	1 (1,4)	-	1 (0,9)
- лівобічні	62 (86,1)	38 (88,4)	100 (86,9)
Оперативне втручання в неонатальний період не проводили при задовільному стані дитини	-	1 (2,3)	1 (0,9)
Померли на етапі стабілізації, передопераційної підготовки	18 (25)	16 (37,2)	34 (29,6)
Усього прооперовано	54 (75)	26 (60,5)	80 (69,6)
Померли після операції (післяопераційна летальність)	7/54 (13)*	11/26 (42,3)	18/80 (22,5)
Загальна летальність	25/72 (34,7)*	26/43 (62,8)	52/115 (45,2)
Вжили:			
- після операції	47/54 (87)*	15/26 (57,7)	62/80 (77,5)
- усього	47/72 (65,3)*	16/43 (37,2)	63/115 (54,8)

Примітки: # – представлені дані відображають результати роботи Центру неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» частково, оскільки включають лише випадки з пренатальним обстеженням у відділенні медицини плода;

* – різниця показників в групах при порівнянні з використанням χ^2 -критерію Пірсона достовірна.

Антенатальну загибель плода фіксували у 5 випадках, що становить 3,5% (5/144) від загальної групи з відомими наслідками та 4,2% від кількості пролонгованих вагітностей (5/120). Загибель плода реєстрували в обстеженій групі у терміні гестації більше 22 тиж: у 40% (2/5) випадках у плодів з множинними вадами і лівобічною ВДГ (рисунок), у 20% (1/5) – при множинних вадах і правобічною ВДГ, у 20% (1/5) – при ізольованій правобічній ВДГ та у 20% (1/5) – при ізольованій лівобічній ВДГ. Загалом частота асоційованої патології у плодів з ВДГ серед випадків антенатальної загибелі становить 60% (3/5). Крім того, у 60% (3/5) випадках антенатальної загибелі передувала поява гідротораксу, неімунної водянки, серцевої недостатності.

Проведено узагальнений аналіз клінічних наслідків 115 випадків живонароджень, а також диференційований – залежно від місця надання спеціалізованої допомоги: у 72 випадках спеціалізована допомога новонародженим надавалась у клініках ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», у 43 – в інших установах. Результати наведено у табл. 1.

У ранній неонатальний період, до проведення хірургічної корекції, на етапі стабілізації та передопераційної підготовки померли 25% (18/72) дітей у клініках Інституту та 37,2% (16/43) – в інших установах ($p=0,1651$). Оперативне втручання було проведено у 75% (54/72) випадків у Центрі неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації та у 60,5% (26/43) випадків – в інших установах; в 1 випадку при стабільному стані дитини оперативну корекцію у ранній неонатальний період не проводили. Післяопераційна летальність становила 13% (7/54) у ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» та 42,3% – в інших установах (11/26); $p=0,0032$.

Слід зазначити, що представлені дані відображають результати роботи Центру неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації лише для випадків з пренатальним обстеженням у відділенні медицини плода. Надання медичної допомоги матері і дитині з вадами розвитку в умовах єдиного науково-лікувального закладу є найкращою системою, що відображається у показниках госпітальної та післяопераційної летальності [1]. З іншого боку, привертає увагу клінічна неоднорідність представлених груп: частота асоційованої па-

тології була вищою серед новонароджених, допомога яким надавалась в інших установах (25,6%), порівняно з малюками, допомога яким надавалась у клініках Інституту (5,6%); $p=0,002$. При цьому доля прооперованих пацієнтів в обох групах достовірно не відрізнялась – 75% в Інституті та 60,5% – в інших установах ($p=0,1012$).

Можна зробити висновок, що у частині випадків в інших установах оперативне втручання було проведено новонародженим з несприятливим прогнозом (при поєднанні ВДГ з іншою тяжкою патологією, що несумісна з життям, при гіпоплазії легень вкрай тяжкого ступеня, герніації печінки тяжкого ступеня). Наразі оптимальною тактикою і стратегією лікування новонароджених з ВДГ є відстрочена хірургічна корекція вади після стабілізації та дообстеження пацієнтів [1, 20, 30]. Подібна тактика впроваджена у Центрі неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації, що дозволяє уникнути оперативних втручань при тяжких клініко-анатомічних варіантах ВДГ з несприятливим прогнозом.

З метою визначення основних пренатальних прогностичних маркерів для всіх випадків ВДГ, що закінчилися пологам як в Інституті, так і в інших установах ($n=120$), було проведено порівняння загальноклінічних даних та результатів пренатальних досліджень залежно від перинатальних результатів (табл. 2). Група з позитивним результатом ($n=63$) включала випадки виживання 62 новонароджених після оперативного втручання та 1 випадок, коли при стабільному стані дитини оперативну корекцію у ранній неонатальний період не проводили. Група з негативним результатом ($n=57$) включала випадки антенатальної загибелі плода, ранньої неонатальної та віддаленої дитячої смерті.

Дослідження встановило, що у групі з негативним закінченням достовірно вищою була частота супутньої патології, багатоводдя, правобічної грижі, а також герніації печінки у ГК при лівобічних грижах. Частота малих до гестаційного терміну розмірів плода і маловоддя достовірно не відрізнялась. Привертає на себе увагу достовірно старший вік вагітних при негативних клінічних наслідках. Терміни первинного звертання і частота раннього звертання також достовірно не відрізнялась в обох групах.

Порівняння загальноклінічних даних та результатів пренатальних досліджень у групах ВДГ при позитивних та негативних клінічних наслідках (n=120)

Критерій, що оцінюється	Група згідно із загальними клінічними наслідками		p	ВШ [95% ДІ]
	Негативні, n=57	Позитивні, n=63		
Вік вагітних, роки, M±σ	28,1±5,3	25,8±5,1	0.017*	-
Середній термін первинного звертання, тиж, M±σ	30,1±6,6	30,9±6,4	0,5	-
Передчасні пологи, абс. число (%)	8 (14,0)	1 (1,6)	0,01**	10,1[1,2–83,7]
Кількість випадків з раннім звертанням, абс. число (%)	9 (15,8)	11 (17,4)	0,8	0,9[0,3–2,3]
Супутня патологія, абс. число (%)	16 (28,1)	2 (3,2)	0.0001**	11,9[2,6–54,6]
Малі для гестаційного терміну розміри плода, абс. число (%)	10 (17,5)	12 (19,0)	0,8	0,9[0,4–2,3]
Багатоводдя, абс. число (%)	29 (50,9)	13 (20,6)	0.0005**	3,98[1,8–8,9]
Маловоддя, абс. число (%)	2 (3,5)	1 (1,6)	0,5	2,3[0,2–25,6]
Сторона дефекту, абс. число (%)				
- лівобічна грижа	44 (77,2)	59 (93,7)	0.0098**	0,2[0,07–0,75]
- правобічна грижа	12 (21,1)	4 (6,3)	0.018**	3,9[1,2–13,0]
- двобічна грижа	1 (1,7)	-	-	-
Герніація печінки у грудну порожнину при лівобічній ВДГ, абс. число (%)	36/44 (81,8)	17/59 (28,8)	0.0001**	11,1[4,3–28,8]

Примітки: * – різниця показників при порівнянні з використанням критерію Стюдента достовірна;

** – різниця показників при порівнянні з використанням χ^2 -критерію Пірсона достовірна.

Представлені результати узгоджуються з даними інших дослідників. Наявність супутньої патології визначають як один з основних факторів несприятливого прогнозу при ВДГ [8, 11, 28]. Правобічну ВДГ через тяжкі клінічні наслідки багато дослідників виділяють в окрему клінічну групу [6], високу смертність пов'язують з вираженою компресією легень більш щільною (порівняно з кишкою) тканиною печінки. У той самий час, відомо, що правобічні ВДГ не завжди діагностують пренатально [11].

Багатоводдя є характерною ознакою для вагітностей при ВДГ у плода – як внаслідок асоційованих аномалій, так і через значне зрушення органів середостіння, зокрема стравоходу. І хоча існують протилежні думки щодо прогностичної цінності багатоводдя для предикції постнатальних наслідків, було зафіксовано достовірно вищу частоту його у групі з негативними клінічними наслідками (50,9% проти 20,6%).

Визначено високу частоту передчасних пологів у групі з негативними клінічними наслідками – 14% проти 1,6% у групі з позитивними наслідками. Цей важливий варіант перебігу вагітності може призвести до погіршення наслідків для новонародженого. За даними Barbosa та співавторів, частота спонтанних передчасних пологів при ВДГ у плода дорівнювала 26,2%; а єдиним незалежним предиктором передчасних пологів виявилось відношення легенево-краніального індексу до очікуваного у даному терміні (о/е LHR) [3].

Дані про клінічні постнатальні наслідки дуже важливі для розуміння тяжкості конкретної патології і пренатального консультування родини. За результатами даного дослідження, частота переривань вагітності становила 16,7% у загальній групі та 54,5% у групі з ранньою пренатальною діагностикою; частота антенатальної загибелі плода після 22 тиж дорівнювала 4,2%, загальна летальність – 45,2%. Представлене дослідження за розміром вибірки та дизайном наближене до популяційного.

У найбільш схожих за дизайном дослідженнях Colvin et al. (2005) та Gallot et al. (2007) отримано такі дані [8, 11]. З 61 випадку пренатально діагностованої ВДГ частота переривання вагітності становила 49,2% (дані про терміни пренатальної діагностики відсутні), антенатальної загибелі плода – 1,6%, живонароджень – 49,2%; на доопераційному етапі померло 60% новонароджених, виживаність становила 33% [8].

За даними Gallot et al., частота переривань вагітності серед пренатально діагностованих випадків становила 35,1%, антенатальної загибелі плода – 3,7%, пологів (живонароджень) – 61,2%. Автори повідомляють, що частка випадків із супутньою патологією становила у групі переривань 75%, у групі пологів – 28,1%. При цьому дані щодо термінів пренатальної діагностики та варіантів закінчення вагітностей у випадках раннього встановлення пренатального діагнозу також не надаються. Смертність серед народжених живими становила 48% [11]. Ці дані значно відрізняються від представлених у закордонних дослідженнях на базі центрів дитячої хірургії [4, 9, 17].

Можна зробити висновок, що на показники перинатальних наслідків впливає «дослідна популяція» та дизайн досліджень і для пацієнтів доречно використовувати різні аргументи на певних етапах консультування (ранній/пізній пренатальний, постнатальний). Не викликає сумнівів, що ВДГ є тяжкою патологією із суттєвою часткою супутніх аномалій та високим рівнем перинатальної смертності.

Як зазначалось раніше, ВДГ є неоднорідною групою. Комплексне пренатальне обстеження дає можливість уточнити клініко-анатомічний варіант у конкретному випадку і коректно обрати тактику подальшого ведення вагітності. Лише 30,6% пацієнток з ВДГ у плода звернулись до відділення медицини плода своєчасно. Супутня патологія плода була виявлена у 15 (34,1%) зі 44 випадків раннього звертання, зокрема у 6 випадках діагностовано хромосомні аномалії. Дані пренатальних досліджень асоціювались з подальшим веденням вагітності: серед випадків переривання вагітності частка

супутньої патології плода становила 45,8%, серед випадків пролонгування – 20,0%.

Хірургічна корекція при ВДГ не завжди приводить до повного одужання пацієнтів, оскільки основним фактором, що визначає виживання пацієнтів, є об'єм легень, їхня морфологічна будова та функціональна спроможність, які не можуть бути скориговані за допомогою оперативних втручань. У випадках несприятливого прогнозу, а саме – за наявності множинних вроджених вад розвитку, що несумісні з життям, при двобічних грижах, лівобічних та правобічних дефектах з гіпоплазією легень вкрай тяжкого ступеня, герніації печінки у ГК тяжкого ступеня, оперативне лікування буде неефективним.

За результатами даного дослідження можна зробити висновки, що у частині випадків в інших установах оперативне втручання було проведено новонародженим із завідомо несприятливим прогнозом, який був визначений під час мультидисциплінарних консилиумів, але не був взятий до уваги. Наслідком цього став високий показник післяопераційної летальності.

Упроваджена в Інституті педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України стратегія комплексного пренатального обстеження при ВДГ з консилиарним визначенням прогнозу та індивідуалізованого плану ведення вагітності і пологів, а також відстрочена хірургічна корекція після стабілізації та постнатального дообстеження дозволяють оптимізувати надання спеціалізованої допомоги та уник-

нути неефективних оперативних втручань, які завідомо не приведуть до одужання пацієнтів при вкрай тяжких клініко-анатомічних варіантах патології.

ВИСНОВКИ

Аналіз клінічних наслідків вагітностей при вродженій діафрагмальній грижі (ВДГ) у плода встановив, що переважна більшість випадків закінчилися пологам, при цьому зареєстровано високий рівень летальності. Основними маркерами несприятливого прогнозу виявились супутня патологія плода, багатоводдя, правобічні грижі та герніація печінки у грудну клітку при лівобічних дефектах. Раннє звертання з можливістю повноцінного комплексного обстеження фіксували менш ніж у третині випадків.

Високий показник післяопераційної летальності в інших установах, вірогідно, свідчить про неоптимальний вибір тактики спеціалізованої допомоги – проведення хірургічної корекції новонародженим з несприятливим прогнозом за наявності тяжкої гіпоплазії легень та асоційованих вад розвитку.

Стратегія комплексного пренатального обстеження при ВДГ з консилиарним визначенням прогнозу, індивідуалізованим планом ведення та відстроченою хірургічною корекцією дозволяє оптимізувати надання спеціалізованої допомоги і уникнути неефективних оперативних втручань при вкрай тяжких клініко-анатомічних варіантах патології.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Сведения об авторах

Гребиниченко Анна Александровна – Отделение медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-92-39, (097) 213-00-83. E-mail: grebinichenko.ganna@gmail.com

ORCID ID (<https://orcid.org/0000-0003-4391-6724>)

Гордиенко Ирина Юрьевна – Отделение медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-92-39. E-mail: i.gordienko.k@gmail.com

ORCID ID (<https://orcid.org/0000-0001-7594-4880>)

Слепов Алексей Константинович – Центр неонатальной хирургии пороков развития и их реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

ORCID ID (<https://orcid.org/0000000269761209>)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Antypkin YuH, Slieпов OK, Veselskiy VL, Gordienko IYu, Hrasukova NI, Avramenko TV, Soroka VP, Slieпова LF, Ponomarenko OP. (2014). Suchasni orhanizatsiino-metodychni pidkhody do perynatalnoi diahnostyky ta khirurhichnoho likuvannia pryrodzhennykh vitalnykh vad rozvytku u novonarodzhennykh ditei v umovakh perynatalnoho tsentru. Zhurnal Natsionalnoi akademii medychnykh nauk Ukrainy. 20 (2): 189–199. [Antypkin YU, Slieпов OK, Veselskiy VL, Gordienko IYu, Hrasukova NI, Avramenko TV, Soroka VP, Slieпова LF, Ponomarenko OP. (2014). Сучасні організаційно-методичні підходи до перинатальної діагностики та хірургічного лікування природжених вітальних вад розвитку у новонароджених дітей в умовах перинатального центру. Журнал Національної академії медичних наук України. 20 (2): 189–199].
- Ackerman KG, Vargas SO, Wilson JA, Jennings RW, Kozakewich HP, Pober BR. 2012. Congenital diaphragmatic defects: proposal for a new classification based on observations in 234 patients. Pediatr Dev Pathol. 15(4): 265–274. <https://doi.org/10.2350/11-05-1041-OA.1>
- Barbosa BML, Rodrigues AS, Carvalho MHB, Bittar RE, Francisco RPV, Bernardes LS. (2018). Spontaneous prematurity in fetuses with congenital diaphragmatic hernia: A retrospective cohort study about prenatal predictive factors. BMC Pregnancy and Childbirth. 18(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1652-6>.
- Basta AM, Lusk LA, Keller RL, Filly RA. 2016. Fetal Stomach Position Predicts Neonatal Outcomes in Isolated Left-Sided Congenital Diaphragmatic Hernia. Fetal Diagn Ther. 39(4): 248–255. doi: 10.1159/000440649.
- Bhat, YR, Kumar V, Rao A. (2008). Congenital diaphragmatic hernia in a developing country. Singapore Medical Journal, 49(9), 715–718.
- Burgos CM, Frenckner B, Luco M, Harting MT, Lally PA, Lally KP; Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group (2018). Right versus left congenital diaphragmatic hernia - What's the difference? J Pediatr Surg. 53: 113–117. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.10.027.
- Cannie M, Jani J, Chaffiotte C, Vaast P, Deruelle P, Houfflin-Debarge V, Dymarkowski S, Deprest J. 2008. Quantification of intrathoracic liver herniation by magnetic resonance imaging and prediction of postnatal survival in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol. 32(5): 627–632.
- Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. (2005). Outcomes of Congenital Diaphragmatic Hernia: A Population-Based Study in Western Australia. Pediatrics, 116(3), e356–e363. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2845/>
- Cordier AG, Jani JC, Cannie MM, Rod C, Fabietti I, Persico N, Saada J, Carreras E, Senat MV, Benachi A. 2015. Stomach position in prediction of survival in left-sided congenital diaphragmatic hernia with or without fetoscopic endoluminal tracheal occlusion. Ultrasound Obstet Gynecol. 46(2):155–161.
- Demidov VN, Mashynets NV, Podurovskaya YL, Burov AA. (2014). Vrozhennaya diaphragmalnaya gryzha ploda – vozmozhnosti ultrazvukovoy diagnostiki i prognosirovaniya postnatalnogo iskhoda. Akusherstvo i ginekologiya. 4: 38–45. [Демидов ВН, Машинец НВ, Подуровская ЮЛ, Буров АА (2014). Врожденная диафрагмальная грыжа плода – возможности ультразвуковой диагностики и прогнозирование постнатального исхода. Акушерство и гинекология. 4: 38–45].
- Gallot D, Boda C, Ughetto S, Perthuis I, Robert-Gnansia E, Francannet C, Laurichesse-Delmas H, Jani J, Coste K, Deprest J, Labbe A, Sapin V, Lemery D (2007). Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. Ultrasound Obstet Gynecol. 29(3): 276–283.
- Gordienko IV, Grebinichenko GO, Slieпов O K, Veselskiy VL, Tarapurova OM, Nidelchuk OV, Nosko AO. 2013. New lung-to-femur index in prenatal diagnosis of fetal lung hypoplasia. Health of woman. 9: 143–146. [Гордиенко

10. Гребініченко ГО, Слєпов ОК, Весельський ВЛ, Тарাপурова ОМ, Нідельчук ОВ, Носко АО (2013). Новый легенево-феморальный индекс в пренатальной диагностике гипоплазии легень у плода. *Здоровье женщины*. 9: 143-146.]
13. Gordienko IY, Grebinichenko GO, Tarapurova OM, Velychko AV. 2019. Variants of prenatal ultrasound imaging of congenital diaphragmatic hernia in the fetus. *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*. 4: 12-21. [Варіанти пренатальної ультразвукової картини при вродженій діафрагмальній килі у плода. Гордієнко ІО, Гребініченко ГО, Тарাপурова ОМ, Величко АВ. (2018). Варіанти пренатальної ультразвукової картини при вродженій діафрагмальній килі у плода. Лучевая диагностика, лучевая терапия. 4: 12-21]. <http://rdrt.com.ua/index.php/journal/article/view/242>.
14. Grebinichenko GO, Gordienko IY, Tarapurova OM, Slepov OK. 2019. Two-dimensional ultrasound examination for assessment of the degree of liver herniation into the chest in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 4(80): 10-15. [Гребініченко Г. О., Гордієнко І. Ю., Тарাপурова О. М., Слєпов О. К. (2019). Можливості двовимірного ультразвукового дослідження для оцінки ступеня герніації печінки в грудну клітку при вродженій діафрагмальній килі у плода *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 4(80): 10-15]. doi 10.15574/PP.2019.80.10.
15. Grebinichenko GO, Gordienko IY, Tarapurova OM, Slepov O K, Veselskiy VL, Nidelchuk OV, Nosko AO Velychko AV. 2014. An assessment of the degree of fetal lung hypoplasia with two-dimensional ultrasound. *Perinatologiya i pediatriya*. 3: 21-25. [Гребініченко ГО, Гордієнко ІО, Тарাপурова ОМ, Слєпов ОК, Весельський ВЛ, Нідельчук ОВ, Носко АО, Величко АВ (2014). Визначення ступеня гіпоплазії легень у плода при двовимірному ультразвуковому дослідженні. *Перинатологія та педіатрія*, 3: 21-25]. doi 10.15574/PP.2014.59.21
16. Kalanj J, Salevic P, Rsvac S, Medjo B, Antunovic SS, Simic D (2016). Congenital diaphragmatic hernia - a Belgrade single center experience. *J Perinat Med*. 44(8):913-918. doi: 10.1515/jpm-2015-0333.
17. Kitano Y, Okuyama H, Saito M, Usui N, Morikawa N, Masumoto K, Takayasu H, Nakamura T, Ishikawa H, Kawataki M, Hayashi S, Inamura N, Nose K, Sago H. 2011. Re-evaluation of stomach position as a simple prognostic factor in fetal left congenital diaphragmatic hernia: a multicenter survey in Japan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 37(3):277-282. doi: 10.1002/uog.8892.
18. Kitagawa M, Hislop A, Boyden EA, Reid L. 1971. Lung hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. A quantitative study of airway, artery, and alveolar development. *Br J Surg*. 58(5): 342-346. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800580507>.
19. Lam JC, Claydon J, Mitton CR, Skarsgard ED (2006). A risk-adjusted study of outcome and resource utilization for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 41(5):883-887. doi:10.1016/j.jpedsurg.2006.01.025.
20. Masahata K, Usui N, Shimizu Y, Takeuchi, M, Sasahara J, Mochizuki N, Tachibana K, Abe T, Yamamichi T, Soh H (2020). Clinical outcomes and protocol for the management of isolated congenital diaphragmatic hernia based on our prenatal risk stratification system. *Journal of pediatric surgery*, 55(8), 1528–1534. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.10.020>
21. Mullassery D, Ba'ath ME, Jesudason EC, Losty PD. 2010. Value of liver herniation in prediction of outcome in fetal congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 35(5): 609-614.
22. Putnam LR, Harting MT, Tsao K, Morini F, Yoder BA, Luco M, Lally PA, Lally KP (2016). Congenital diaphragmatic hernia study group. Congenital diaphragmatic hernia defect size and infant morbidity at discharge. *Pediatrics*. 138(5):e20162043. doi: 10.1542/peds.2016-2043.
23. Raval MV, Wang X, Reynolds M, Fischer AC (2011). Costs of congenital diaphragmatic hernia repair in the United States-extracorporeal membrane oxygenation foots the bill. *J Pediatr Surg*. 46(4):617-624. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.09.047.
24. Razumovskiy AY, Mokrushina OG, Beliyeva ID, Levitskaya MV, Shumikhin VS, Afukov II, Smirnova SV (2012). Srovnitelnyy analiz lecheniya novorozhdenykh s vrozhdennoy diafragmalnoy gryzhey posle plastiki diafragmy otkrytym i endoskopicheskim sposobami. *Dersaya hirurgiya*. (3): 4-8. [Разумовский, АЮ, Мокрушина ОГ, Беляева ИД, Левитская МВ, Шумихин ВС, Афуков ИИ, Смирнова СВ (2012). Сравнительный анализ лечения новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей после пластики диафрагмы открытым и эндоскопическим способами. *Детская хирургия*. (3): 4-8].
25. Report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Report on Patients Born 1/1/2007 - 9/5/2019. Retrieved from Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group, University of Texas Health Science Center at Houston.: <https://med.uth.edu/pediatricsurgery/wp-content/uploads/sites/3/2019/09/CDHSG-Report-2007-2019.pdf>
26. Ruano R, Takashi E, Da Silva W, Campos JADB, Tannuri U, Zugaib M. 2012. Prediction and probability of neonatal outcome in isolated congenital diaphragmatic hernia using multiple ultrasound parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 39(1): 42–49.
27. Sananes N, Britto I, Akinkuotu AC, Olutoye OO, Cass DL, Sangi-Haghpeykar H, Lee TC, Cassady CI, Mehollin-Ray A, Welty S, Fernandes C, Belfort MA, Lee W, Ruano R. 2016. Improving the Prediction of Neonatal Outcomes in Isolated Left-Sided Congenital Diaphragmatic Hernia by Direct and Indirect Sonographic Assessment of Liver Herniation. *J Ultrasound Med*. 35(7):1437-1443. doi: 10.7863/ultra.15.07020.
28. Shanmugam H, Brunelli L, Botto LD, Krikov S, Feldkamp ML (2017). Epidemiology and prognosis of congenital diaphragmatic hernia: a population-based cohort study in Utah. *Birth Defects Research*, 109(18), 1451–1459. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1106>
29. Slepov OK, Ponomarenko OP, Soroka VP, Slepova LF, Khristenko W, Gordienko IY, Tarapurova OM, Lutsenko SV, Dzham OP, Zhuravel AO. 2011. Prychyny pryrodnoyi smertnosti novonarozhdenykh z pryrodzhenoio diafragmalnoio gtyzheiu. *Perinatologiya i pediatriya*. 3: 25-27. [Слєпов ОК, Пономаренко ОП, Сорока ВП, Слєпова ЛФ, Христенко ВВ, Гордієнко ІО, Тарাপурова ОМ, Луценко СВ, Дзам ОП, Журавель АО. 2011. Причини природної смертності новонароджених з природженою діафрагмальною грижею. *Перинатологія і педіатрія*. 3: 25-27].
30. The Canadian Congenital Diaphragmatic Hernia Collaborative; Puligandla PS, Skarsgard ED, Offringa M, Adatia I, Baird R, Bailey M, Brindle M, Chiu P, Cogswell A, Dakshinamurti S, Flageole H, Keijzer R, McMillan D, Oluyomi-Obi T, Pennaforte T, Perreault T, Piedboeuf B, Riley SP, Ryan G, Synnes A, Traynor M (2018). Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 190(4):E103-E112. <https://doi.org/10.1503/cmaj.170206>.
31. Tudorache S, Chiu LC, Ilescu DG, Georgescu R, Stoica GA, Simionescu CE, Georgescu EF, Nemes RN (2014). Prenatal diagnosis and perinatal outcome in congenital diaphragmatic hernia. Single tertiary center report. *Rom J Morphol Embryol*, 55(3), 823–833.
32. Werneck Britto IS, Olutoye OO, Cass DL, Zamora LJ, Lee TC, Cassady CI, Mehollin-Ray A, Welty S, Fernandes C, Belfort MA, Lee W, Ruano R. 2015. Quantification of liver herniation in fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia using two-dimensional ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 46: 150–154.

Статья поступила в редакцию 08.09.2020

Шляхи підвищення ефективності лікування жінок із запальними захворюваннями органів малого таза

І.В. Лакно¹, А.Є. Ткачов², О.В. Грищенко¹

¹Харківська медична академія післядипломної освіти

²КНП «Міський перинатальний центр» Харківської міської ради

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) є однією з важливих проблем сучасної гінекології, що зумовлено високою частотою хронізації процесу і великою кількістю ускладнень. У статті проведено теоретичне і практичне обґрунтування застосування препаратів Реосорбілакт і Грандазол для підвищення ефективності емпіричної терапії пацієнток з гострим сальпінгоофоритом.

Мета дослідження: вивчення ефективності використання гіперосмолярного комбінованого розчину сорбітолу із збалансованим вмістом електролітів для малооб'ємної інфузійної терапії (препарат Реосорбілакт) і розчину левофлоксацину 2,5 мг та орнідазолу 5 мг (препарат Грандазол) у лікуванні жінок із гострими ЗЗОМТ.

Матеріали та методи. Усього було обстежено 98 жінок репродуктивного віку, яких розподілено на три клінічні групи. До I (контрольної) групи було включено 30 практично здорових жінок. У II групі (порівняння) під спостереженням знаходилися 33 пацієнтки з гострим двобічним аднекситом, яким призначали традиційне лікування. У III (основну) групу увійшли 35 жінок, яким додатково призначали Реосорбілакт, а у якості антибактеріального засобу використовували Грандазол.

Результати. У результаті обстеження жінок із гострим двобічним аднекситом було встановлено, що серед усіх клінічних характеристик найчастіше реєстрували біль униз живота (89,7%), патологічні виділення (88,2%) і лихоманку (83,8%). Показники рівня С-реактивного білка, кількості лейкоцитів і значення індексу резистентності у яєчникових артеріях були підвищеними і становили в обстеженого контингенту до початку лікування відповідно $52,4 \pm 8,3$ мг/л, $11,8 \pm 2,2 \times 10^9$ /л і $1,4 \pm 0,2$, що вірогідно відрізнялось від контрольних значень ($p < 0,05$). Вивчення коефіцієнта псевдо- R^2 за Нагелкерке підтвердило наявність залежності між підвищеним індексом резистентності та болем униз живота, патологічними виділеннями з піхви та лихоманкою з високою чутливістю (88,2%) і недостатньою специфічністю (60,4%).

Тобто у жінок із гострим сальпінгоофоритом наявність запальної симптоматики (навіть за відсутності даних доплерометрії) є показанням до початку використання інфузійних препаратів вазотропної і гемореологічної дії. Пріоритетним ефектом даного методу лікування була оптимізація гемодинаміки у великих судинах малого таза, що забезпечувало ефективну доставку та накопичення антибактеріальних препаратів у вогнищі запалення.

Заключення. Наведена комбінація лікарських засобів – препаратів Реосорбілакт і Грандазол – продемонструвала максимум клінічної дії, що обґрунтовує можливість широкого використання цього методу терапії.

Ключові слова: запальні захворювання органів малого таза, ультразвукова доплерометрія, лікування, Реосорбілакт, Грандазол.

The ways to ameliorate the efficiency of treatment for women with pelvic inflammatory disease

I.V. Lakhno, A.E. Tkachov, O.V. Grischenko

The inflammatory diseases of the pelvic organs are known to be one of the important problems of modern gynecology, which is due to the high frequency of chronicity of the process and a large number of complications. The article provides a theoretical and practical substantiation of the use of the drugs Rheosorbilact and Grandazol to increase the efficacy of empirical therapy in patients with acute salpingo-oophoritis.

The objective: study of the effectiveness of the use of hyperosmolar combined solution of sorbitol with a balanced content of electrolytes for low-volume infusion therapy (Rheosorbilact) and a solution of levofloxacin 2.5 mg and ornidazole 5 mg (Grandazole) in the treatment of women with acute PID.

Materials and methods. Totally 98 women of reproductive age were examined and divided into three clinical groups. The I (control) group included 30 healthy women. In group II (comparison), 33 patients with acute bilateral adnexitis were included, who were prescribed traditional treatment. In group III (main) group, there were 35 women who were additionally prescribed Rheosorbilact and Grandazole was used as an antibacterial agent.

Results. A survey of women with acute bilateral adnexitis found that among all clinical characteristics the most common were: lower abdominal pain (89,7%), abnormal vaginal discharge (88,2%), and fever (83,8%). The variables of the level of C-reactive protein, the number of leukocytes, and the value of the resistance index in the ovarian arteries were elevated in the study population before treatment, respectively: $52,4 \pm 8,3$ mg/l, $11,8 \pm 2,2 \times 10^9$ /l, $1,4 \pm 0,2$, which differed from the control values ($p < 0,05$). The study of the pseudo- R^2 Nagelkerke confirmed the relationship between increased resistance index and lower abdominal pain, abnormal vaginal discharge and fever with high sensitivity (88,2%) and insufficient specificity (60,4%).

Thus, in women with acute salpingo-oophoritis, the presence of inflammatory symptoms (even in the absence of Doppler data) is an indication for the use of infusions of vasotrophic drugs with the hemorheological action. The priority effect of this method of treatment was the optimization of hemodynamics in the large vessels of the small pelvis, which provided the effective delivery and accumulation of antibacterial drugs in the inflammation focus.

Conclusion. The specified combination of drugs Rheosorbilact and Grandazole has demonstrated the maximum clinical effect, which justifies the possibility of widespread use of this method of therapy.

Keywords: inflammatory diseases of the pelvic organs, Doppler ultrasound, treatment, Rheosorbilact, Grandazole.

Пути повышения эффективности лечения женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза

И.В. Лакно, А.Е. Ткачев, О.В. Грищенко

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) являются одной из важных проблем современной гинекологии, что обусловлено высокой частотой хронизации процесса и большим количеством осложнений. В статье проведено теоретическое и практическое обоснование применения препаратов Реосорбиллакт и Грандазол для повышения эффективности эмпирической терапии пациенток с острым сальпингоофоритом.

Цель исследования: изучение эффективности использования гипертонического комбинированного раствора сорбитола со сбалансированным содержанием электролитов для малообъемной инфузионной терапии (препарат Реосорбילакт) и раствора левофлоксацина 2,5 мг и орнидазола 5 мг (препарат Грандазол) в лечении женщин с острыми ВЗОМТ.

Материалы и методы. Всего было обследовано 98 женщин репродуктивного возраста, которые распределены на три клинические группы. К I (контрольной) группе были отнесены 30 практически здоровых женщин. Во II группе (сравнения) под наблюдением находились 33 пациентки с острым двусторонним аднекситом, которым назначали традиционное лечение. В III (основную) группу вошли 35 женщин, которым дополнительно назначали Реосорбилакт, а в качестве антибактериального средства использовали Грандазол.

Результаты. В результате обследования женщин с острым двусторонним аднекситом было установлено, что среди всех клинических характеристик чаще всего регистрировали боль внизу живота (89,7%), патологические выделения (88,2%) и лихорадку (83,8%). Показатели уровня С-реактивного белка, количество лейкоцитов и значение индекса резистентности в яичниковых артериях были повышенными и составили у обследованного контингента до начала лечения соответственно $52,4 \pm 8,3$ мг/л, $11,8 \pm 2,2 \times 10^9$ /л и $1,4 \pm 0,2$, что достоверно отличалось от контрольных значений ($p < 0,05$). Изучение коэффициента псевдо- R^2 по Нагелькерке подтвердило наличие зависимости между повышенным индексом резистентности и болью внизу живота, патологическими выделениями из влагалища и лихорадкой с высокой чувствительностью (88,2%) и недостаточной специфичностью (60,4%).

То есть у женщин с острым сальпингоофоритом наличие воспалительной симптоматики (даже при отсутствии данных доплерометрии) является показанием к началу использования инфузионных препаратов вазотропного и гемореологического действия. Приоритетным эффектом данного метода лечения была оптимизация гемодинамики в крупных сосудах малого таза, что обеспечивало эффективную доставку и накопление антибактериальных препаратов в очаге воспаления.

Заключение. Приведенная комбинация лекарственных средств – препаратов Реосорбилакт и Грандазол – продемонстрировала максимальный клинический эффект, что обосновывает возможность широкого использования этого метода терапии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, ультразвуковая доплерометрия, лечение, Реосорбилакт, Грандазол.

Запальні захворювання органів малого таза (ВЗОМТ) є поширеною патологією у жінок репродуктивного віку, що несприятливо впливає на стан статеві системи. Незважаючи на розроблення доказових підходів до лікування даної категорії хворих, рівень хронізації ВЗОМТ залишається дуже значним, чому сприяє наявність імунodefіциту та поліхіміорезистентність [3, 4, 5]. Важливим резервом для оптимізації менеджменту хворих на ВЗОМТ є покращення судинної реакції. Це може сприяти забезпеченню кооперації імунної системи та мікроциркуляторних судин щодо ліквідації запального процесу у внутрішніх жіночих статевих органах [9, 11, 12, 14].

Наш попередній досвід свідчить, що використання надійних антибактеріальних засобів із комбінованим розчином сорбітолу з електролітами для малооб'ємної інфузійної терапії є потужним засобом лікування жінок із ВЗОМТ [1]. Привертає до себе увагу можливість застосування препаратів левофлоксацину і орнідазолу. Ця комбінація ефективно лікує мікст-інфекції шляхом створення високої внутрішньоклітинної концентрації препарату, що зумовлює значний терапевтичний потенціал навіть у постантибіотичний період [2, 3, 4].

Згідно з існуючими уявленнями, розчин сорбітолу може виконувати роль «гідропровідника» антибактеріального засобу у вогнище запалення завдяки його тропності до фторхінолонів [6, 7, 8, 10]. Додатково слід підкреслити ендотеліопротекторний, дезінтоксикаційний та реологічний ефекти інфузійних препаратів сорбітолу [13, 15].

Мета дослідження: вивчення ефективності використання гіперосмолярного комбінованого розчину сорбітолу із збалансованим вмістом електролітів для малооб'ємної інфузійної терапії (препарат Реосорбилакт) і розчину левофлоксацину 2,5 мг та орнідазолу 5 мг (препарат Грандазол) у лікуванні жінок із гострими ВЗОМТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено проспективне когортне дослідження у пацієнток, які знаходилися на обстеженні та лікуванні у КНП «МППЦ» ХМР з діагнозом «Гострий двобічний аднексит» у 2019–2020 рр. Усього обстежено 98 жінок репродуктивного віку, яких було розподілено на три клінічні групи.

До I (контрольної) групи було включено 30 практично здорових жінок.

У II групі (порівняння) під спостереженням знаходилися 33 пацієнтки з гострим двобічним аднекситом, яким призначали цефтріаксон 1 г внутрішньовенно 2 рази на добу, метронідазол по 500 мг 2 рази на добу внутрішньовенно, супозиторії з диклофенаком 50 мг ректально 2 рази на добу протягом

тижня, доксициклін 0,1 г по 1 таблетці 2 рази на добу, флуконазол 50 мг по 1 таблетці 2 рази на добу і супозиторії з хлоргексидином 2 рази на добу протягом 14 днів.

У III (основну) групу увійшли 35 жінок, які отримували таке лікування:

- інфузію 100 мл розчину з 2,5 мг левофлоксацину гемігідрату і 5 мг орнідазолу у 1 мл (Грандазол, Юрія Фарм, Україна) двічі на день у першу добу, а потім один раз на день;
- гіперосмолярний комбінований розчин сорбітолу з натрія лактатом, натрія хлоридом, кальція хлоридом, магнезії хлоридом і магнезії хлоридом внутрішньовенно краплинно (Реосорбилакт, Юрія Фарм, Україна) по 800 мл у першу добу, а потім по 400 мл на добу;
- перорально по 1 таблетці флуконазолу 50 мг двічі на день;
- ректальні супозиторії з диклофенаком 50 мг 2 рази на добу;
- піхвові ванночки з декасаном 1 раз на день протягом 7 днів;
- у подальшому – комбіновані таблетки з 250 мг левофлоксацину гемігідрату і 500 мг орнідазолу двічі на день, флуконазол у таблетках по 50 мг двічі на день, а також санацію піхви Гінодек гелем вагінальним по 5 мл один раз на добу протягом тижня.

Протокол обстеження включав:

- ультразвукове дослідження із доплерометрією кровотоку у яєчникових артеріях,
- бактеріоскопію вагінальних виділень,
- бакпосів на флору і чутливість до антибактеріальних засобів,
- обстеження на наявність захворювань, що передаються статевим шляхом, методами імуноферментного аналізу і полімеразної ланцюгової реакції,
- кольпоскопію та онкоцитологію,
- визначення концентрації С-реактивного білка (С-РБ) і кількості лейкоцитів у клінічному аналізі крові.

Для статистичного оброблення даних було використано пакет програм SPSS for Windows Release 19,0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, ліцензія № 15G09207000A) методами параметричної та непараметричної статистики відповідно до критерію χ^2 або тесту Манна–Уїтні (U).

Для вивчення залежності між даними інструментальних і лабораторних досліджень визначали коефіцієнт кореляції Спірмена. Для побудовання багатофакторної логістичної моделі використовували метод логістичного регресійного аналізу. Вірогідність визначали відповідно до критерію $p < 0,05$.

Кореляційна залежність між показниками кровотоку у яєчниковій артерії та кількістю лейкоцитів і рівнем С-РБ у жінок із ЗЗОМТ

Показник		ІР у яєчникових артеріях	
Кількість лейкоцитів	r	0,62	
	p	<0,05	
Рівень С-РБ	r	0,68	
	p	<0,05	

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

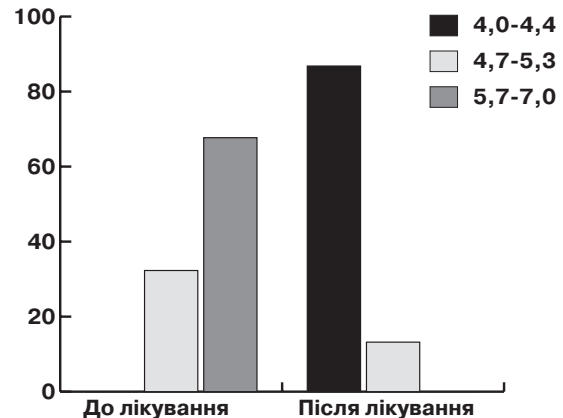
У результаті обстеження жінок із гострим двобічним аднекситом було встановлено, що серед усіх клінічних характеристик найчастіше реєстрували біль унизу живота (89,7%), патологічні виділення (88,2%) і лихоманку (83,8%). Також було встановлено наявність глибоких порушень складу вагінального біотопа у жінок із гострими ЗЗОМТ. При цьому виявлені наступні представники патогенної та умовно-патогенної мікрофлори: *St. epidermidis* – 83,8%, *E. coli* – 72,1%, *St. spp.* – 55,9%, *St. faecalis* – 42,6%, *Bacteroides* – 35,3%, *G. vaginalis* – 22,1%, *A. vaginae* – 16,2%, *Mycoplasma genitalium* – 13,2%, *N. Gonorrhoeae* – 7,6% та *Mobiluncus* – 5,9%. Отримані дані демонстрували домінування асоціацій мікроорганізмів. Виходячи з результатів багатьох досліджень, за даного спектра збудників найбільш доцільним є призначення комбінації левофлоксацину і орнідазолу [2, 4].

Показники рівня С-РБ, кількість лейкоцитів і значення індексу резистентності (ІР) у яєчникових артеріях були підвищеними і становили в обстеженого контингенту до початку лікування відповідно $52,4 \pm 8,3$ мг/л, $11,8 \pm 2,2 \cdot 10^9$ /л та $1,4 \pm 0,2$, що вірогідно відрізнялось від контрольних значень ($p < 0,05$). Під час проведення вивчення кореляції між даними лабораторного дослідження та інструментального обстеження була встановлена певна залежність (таблиця). Ці результати підтверджують значну роль гемодинамічних змін у патогенезі ЗЗОМТ.

Оскільки збільшення рівня маркерів запалення призводить до зростання резистентності кровотоку у яєчникових артеріях, то досить логічним є введення у комплекс лікування препаратів вазоактивної дії. Попередні дослідження встановили значний позитивний вазотропний і гемодинамічний ефект препарату Реосорбілакт [1, 15].

Вивчення коефіцієнта псевдо- R^2 за Нагелькерке підтвердило наявність залежності між підвищеним ІР і болем унизу живота, патологічними виділеннями з піхви та лихоманкою з високою чутливістю (88,2%) і недостатньою специфічністю (60,4%). Ця модель продемонструвала значущість в однофакторному аналізі. Тобто у жінок із гострим сальпінгоофоритом наявність запальної симптоматики (навіть за відсутності даних доплерометрії) є показанням до початку використання інфузійних препаратів вазотропної і гемореологічної дії. Проте під час проведення багатофакторного аналізу відзначено зниження статистичної вірогідності.

На тлі проведеної терапії під час доплерометрії встановлена нормалізація ІР у яєчникових артеріях вже на 7-у добу від початку лікування в основній групі обстежених (рисунок). Проте у пацієнток групи порівняння цей показник був вище контрольних значень ще й на 14-й день. Тобто застосування Реосорбілакту



Показники ІР у яєчникових артеріях обстежених жінок під впливом лікування

сприяло оптимізації гемодинамічного режиму у басейні великих артеріальних стовбурів малого таза із забезпеченням ефективного транспорту і накопиченням лікарських засобів у вогнищі запалення. При цьому на тлі традиційного лікування зберігалися явища гемодинамічної ізоляції, що зумовлювало формування синдрому гемодинамічного «обкрадання» пацієнток.

Слід відзначити, що в основній групі пацієнток на тлі застосування Реосорбілакту і Грандазолу спостерігалася нормалізація клініко-лабораторних показників у 100% жінок. У групі порівняння у 12,1% обстежених жінок ефект лікування був розцінений як недостатній. Це потребувало заміни антибактеріальних препаратів і продовження терапії.

ВИСНОВКИ

1. У жінок із ЗЗОМТ відзначено залежність показників кровотоку у яєчникових артеріях від клінічної симптоматики, що обґрунтовує доцільність використання інфузії препаратів вазотропної та гемореологічної дії.
2. Покращання внутрішньотазової гемодинаміки під впливом препарату Реосорбілакт було запорукою успішного використання Грандазолу, що забезпечило максимальну клінічну ефективність лікування.
3. Сумісне призначення Реосорбілакту і Грандазолу є перспективним методом для забезпечення ефективності емпіричної терапії жінок із ЗЗОМТ. Зазначена комбінація ліків сприяла повному одужанню у 100% випадків.

Сведения об авторах

Лакно Игорь Викторович – Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, Салтовское шоссе, 264. E-mail: igorlakhno71@gmail.com

Ткачев Андрей Эдуардович – КНП «Городской перинатальный центр» Харьковского городского совета, 61176, г. Харьков, Салтовское шоссе, 264

Грищенко Ольга Валентиновна – Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, Салтовское шоссе, 264

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ляхно І.В., Ткачов А.Е. Реосорбілакт покращує ефективність емпіричної терапії запальних захворювань органів малого таза. Медичні аспекти здоров'я жінки. 2020; № 2 (131): 46-49.
2. Cueva F., Caicedo A., Hidalgo P.A. Need for Standardization of the Diagnosis and Treatment of Pelvic Inflammatory Disease: Pilot Study in an Outpatient Clinic in Quito, Ecuador. Infect Dis Obstet Gynecol. 2020;2020:5423080.
3. Curry A., Williams T., Penny M.L. Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention. Review Am Fam Physician. 2019;100(6):357-364.
4. Di Tucci C., Di Mascio D., Schiavi M.C., et al. Pelvic Inflammatory Disease: Possible Catches and Correct Management in Young Women. Case Rep Obstet Gynecol. 2018;2018:5831029.
5. Maatouk I., Assi M. A case of Mycoplasma genitalium possible resistance in a woman. 2019;6(2):116-117.
6. Mongkhon J.M., Thach M., Shi Q., et al. Sorbitol-modified hyaluronic acid reduces oxidative stress, apoptosis and mediators of inflammation and catabolism in human osteoarthritic chondrocytes Inflamm Res. 2014;63(8):691-701.
7. Naqvi S.A.R., Drlaca K. Fluoroquinolones as imaging agents for bacterial infection. Dalton Trans. 2017;46(42):14452-14460.
8. Nomoto Y., Sawada S., Abe S., et al. Sorbitol Minimizes Calcium Carbonate Scale Generation While Maintaining the Disinfection Effect of Heated Scallop-Shell Powder for Fresh Produce Biocontrol Sci. 2018;23(4):157-165.
9. Özbay K., Deveci S. Relationships between transvaginal colour Doppler findings, infectious parameters and visual analogue scale scores in patients with mild acute pelvic inflammatory disease. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011;156(1):105-8.
10. Rafeek R., Carrington C.V.F., Gomez A., et al. Xylitol and sorbitol effects on the microbiome of saliva and plaque J Oral Microbiol. 2018;11(1):1536181.
11. Romosan G., Valentin L. The sensitivity and specificity of transvaginal ultrasound with regard to acute pelvic inflammatory disease: a review of the literature. Arch Gynecol Obstet. 2014;289(4):705-14.
12. Safrai M., Rottenstreich A., Shushan A., et al. Risk factors for recurrent Pelvic Inflammatory Disease. 2020; 244: 40-44.
13. van der Hoven B., van Pelt H., Swart E. L., et al. Noninvasive functional liver blood flow measurement: comparison between bolus dose and steady-state clearance of sorbitol in a small-rodent model. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2010;298(2):G177-81.
14. Verdon R. Treatment of uncomplicated pelvic inflammatory disease: CNGOF and SPILF Pelvic Inflammatory Diseases Guidelines. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2019;47(5):418-430.
15. Zhivolupov S.A., Samartsev I.N., Rashidov N.A., et al. Metabolic therapy in neurology. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2013;113(7):37-41.

Стаття поступила в редакцію 12.10.2020

До відома авторів журналу «Здоров'я жінки»

Матеріали дослідження повинні супроводжуватися офіційним направленням від установи, в якому воно було виконано, з візою керівництва (наукового керівника), завіреною круглою печаткою установи, та експертним висновком про можливість публікації у відкритій пресі.

На останній сторінці статті мають бути власноручні підписи усіх авторів, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), посада, науковий ступінь, вчене звання, поштова адреса підприємства, службовий номер телефону. Обов'язкова наявність контактного телефону автора/ів, з яким/и редакція узгоджуватиме питання, що можуть виникнути.

1. Стаття подається українською або російською та англійською мовами у 2 примірниках, які підписані всіма авторами.

2. Кожен автор повинен надати свої дані українською, російською та англійською мовами (прізвище, ім'я, по батькові, посада, вчене звання, науковий ступінь, галузь спеціалізації, місце роботи, службова адреса, поштовий індекс, службовий телефон або адреса електронної пошти), а також ORCID.

3. УДК та прізвище автора необхідно вказати на першій сторінці, нижче надати назву статті та назву організації, на базі якої було проведено дослідження, спостереження тощо.

4. Текст статті та матеріали до неї повинні бути відредаговані та перевірені автором. Зміст статті повинен мати практичну спрямованість. До статті подаються використані у роботі таблиці, ілюстрації, список літератури та акт експертизи.

- заголовки наукових статей повинні бути інформативними;
- у назвах статей можна використовувати тільки загальноприйняті скорочення;
- у перекладі назв статей на англійську мову не повинно бути транслітерації, крім неперекладних назв власних імен, приладів та інших об'єктів, що мають власні назви; також не використовується сленг;
- у списку літератури має бути не менше 7 посилань. Автори несуть відповідальність за точність посилань. Список цитованої літератури подається відповідно до загальноприйнятих правил оформлення.

5. До статті необхідно надати анотації українською, російською та англійською мовами з обов'язковим зазначенням прізвищ та ініціалів авторів на цих мовах.

Обсяг резюме повинен бути не менше 1800 знаків. Обов'язково вказуються «ключові слова» (від 3 до 8 слів) у порядку значущості, що сприяють індексуванню статті в інформаційно-пошукових системах. Резюме є незалежним від статті джерелом інформації. Резюме до оригінальної статті має бути структурованим: а) мета дослідження; б) матеріали та методи; в) результати; г) заключення. Усі розділи в резюме повинні бути виділені у тексті жирним шрифтом.

Для інших статей (огляд, лекції, обмін досвідом та ін.) резюме структурувати не потрібно.

6. Вимоги до ілюстративного матеріалу:

- Ілюстрація може бути подана у вигляді: фотографії, слайди, рентгенограми, електронного файлу.
- Ілюстрація повинна бути підготовлена на високому якісному рівні.
- Подані ілюстрації повинні відповідати основному змісту статті.
- Ілюстрація повинна бути максимально вільна від написів, які слід перенести в підпис до неї.
- Підписи до ілюстрацій подаються на аркуші паперу в кінці статті.
- Кожна ілюстрація повинна мати загальну назву.
- Ілюстрація, подана в електронному вигляді, повинна мати роздільну здатність зображення не менше 300 dpi (масштаб 1:1).

7. Таблиці повинні бути компактними. Назва стовпців і рядків повинна відповідати їхньому змісту, текст подаватися без скорочень.

8. У статті не допускається скорочення слів, окрім загальноприйнятих у науковій літературі. Усі вимірювання подаються в системі одиниць СІ.

9. Стаття повинна містити практичні висновки і рекомендації для клініцистів.

10. Редакція залишає за собою право редагувати статті.

11. У разі недотримання зазначених вимог оформлення статті, редакція повертає її авторам без розгляду.

12. Стаття повинна бути записана у форматі WORD-97, 98, 2000–2003; розмір шрифту – 12 пунктів.

13. Матеріали статей, які взято до друку (рукописи, ілюстрації, дискети), не повертаються.

Статті просимо надсилати за адресою:

03039, м. Київ, а/с № 36, Редакція журналу «Здоров'я жінки»
e-mail: alexandra@zdr.kiev.ua Тел.: (044) 257-27-27

Оцінка якості життя після гістеректомії з приводу міоми матки

І.Б. Венцківська, О.М. Проценко, Я.М. Вітовський, С.В. Маркітанюк

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

Гістеректомія, проведена у репродуктивному віці, без сумніву, зумовлює зниження показників якості життя та може спричинити розвиток дисбалансу гормонального гомеостазу, психоемоційних, вегетоневротичних симптомів, ініціюючи або посилюючи сексуальну та урогенітальну дисфункцію, порушуючи психосоціальну адаптацію у всіх сферах життєдіяльності жінки. Цей аспект часто залишається поза увагою хірургів під час оцінювання ефективності лікування, хоча суттєво впливає на відновлення після оперативного втручання.

У статті представлено дані про експериментальне психологічне дослідження, оцінювання вираженості урогенітальної дисфункції із використанням стандартизованої системи POP-Q, характеристику параметрів якості життя як на етапі передопераційного спостереження, так і протягом 1, 3 та 5 років після оперативного втручання у 80 жінок репродуктивного віку з міомою матки, яким виконано вагінальну гістеректомію. До групи порівняння увійшли 60 пацієнток із гістеректомією, проведеною абдомінальним доступом.

За результатами даного дослідження, у жінок репродуктивного віку після радикальних операцій з приводу міоми матки визначено, що провідними порушеннями параметрів якості життя після гістеректомії є загальносоматичні симптоми, психоемоційні розлади, генітоуринарні та сексуальні порушення. Радикальні операції з приводу міоми матки зумовлюють зростання частки урогенітальних розладів, серед яких найбільш вагомими є нетримання сечі та пролапс, клінічні прояви яких справляють свій негативний вплив у тому числі і на психосоціальну сферу, знижуючи при цьому якість життя.

На сьогодні не існує єдиної думки щодо ступеня впливу радикальних оперативних втручань з приводу міоми матки на багатогранність порушень метаболічного та гормонального гомеостазу, формування психовегетативного симптомокомплексу і, як наслідок, – на параметри якості життя. Це зумовлює необхідність розроблення валідизованої методики оцінювання якості життя як компонента оптимізації реабілітаційної програми із персоналізованим урахуванням основних чинників коморбідності статусу під час планування оперативного лікування.

Ключові слова: міома матки, гістеректомія, параметри якості життя.

Assessment of quality of life after hysterectomy with uterine myoma

I. Ventskivska, O. Proshchenko, Ya. Vitovsky, S. Markitanyuk

Hysterectomy, performed in reproductive age, undoubtedly causes a decrease in all parameters of quality of life and contributes to the development of imbalance of hormonal homeostasis, psycho-emotional, vegetative-neurotic symptoms, increasing sexual and urogenital dysfunction, impeding psycho-social adaptation in the family, the professional and intellectual spheres of a woman's life. This aspect is often overlooked by surgeons when evaluating the effectiveness of treatment, although it has a significant impact on recovery from surgery.

The article presents data on experimental psychological research, evaluation of the severity of urogenital dysfunction using a standardized POP-Q system, characteristics of quality of life parameters both at the stage of preoperative observation and within 1, 3 and 5 years after surgery in 80 women of reproductive age with uterine fibroids who have undergone vaginal hysterectomy. The comparison group included 60 patients with hysterectomy performed by abdominal access.

According to the results of this study, in women of reproductive age after radical surgery for fibroids, it was determined that the leading violations of quality of life after hysterectomy are general somatic symptoms, psycho-emotional disorders, genitourinary and sexual disorders. Radical operations for uterine fibroids cause an increase in the proportion of urogenital disorders, among which the most important are urinary incontinence and prolapse, the clinical manifestations of which have a negative impact on, including the psychosocial sphere, while reducing quality of life.

Today there is no consensus on the degree of impact of radical surgery for uterine fibroids on the versatility of metabolic and hormonal homeostasis, the formation of psychovegetative symptom complex, and as a consequence, the impact on quality of life, which necessitates a validated method of quality of life optimization of the rehabilitation program with personalized consideration of the leading factors of status comorbidity when planning surgical treatment.

Keywords: uterine fibroids, hysterectomy, quality of life parameters.

Оценка качества жизни после гистерэктомии по поводу миомы матки

И.Б. Венцковская, О.Н. Проценко, Я.М. Витовский, С.В. Маркитанюк

Гистерэктомия, проведенная в репродуктивном возрасте, несомненно обуславливает снижение показателей качества жизни и может способствовать развитию дисбаланса гормонального гомеостазу, психоемоциональных, вегетоневротических симптомов, инициируя или усиливая сексуальную и урогенитальную дисфункцию, нарушая психосоциальную адаптацию во всех сферах жизнедеятельности женщины. Этот аспект часто остается без внимания у хирургов при оценке эффективности лечения, хотя существенно влияет на восстановление после оперативного вмешательства.

В статье представлены данные об экспериментальном психологическом исследовании, оценки выраженности урогенитальной дисфункции с использованием стандартизированной системы POP-Q, характеристика параметров качества жизни как на этапе предоперационного наблюдения, так и в течение 1, 3 и 5 лет после оперативного вмешательства у 80 женщин репродуктивного возраста с миомой матки, которым выполнено вагинальную гистеректомию. В группу сравнения вошли 60 пациенток с гистерэктомией, проведенной абдоминальным доступом.

По результатам данного исследования, у женщин репродуктивного возраста после радикальных операций по поводу миомы матки определено, что ведущими нарушениями параметров качества жизни после гистерэктомии являются общесоматические симптомы, психоемоциональные расстройства, генитоуринарные и сексуальные нарушения. Радикальные операции по поводу миомы матки обуславливают рост доли урогенитальных расстройств, среди которых наиболее значимыми являются недержание мочи и пролапс, клинические про-

явления которых осуществляют свое негативное влияние в том числе и на психосоциальную сферу, снижая при этом качество жизни. На сегодня не существует единого мнения относительно степени влияния радикальных оперативных вмешательств по поводу миомы матки на многогранность нарушений метаболического и гормонального гомеостаза, формирование психовегетативного симптомокомплекса и, как следствие, – на параметры качества жизни. Это обуславливает необходимость разработки валидизированной методики оценки качества жизни как компонента оптимизации реабилитационной программы с персонифицированным учетом основных факторов коморбидности статуса при планировании оперативного лечения.

Ключевые слова: миома матки, гистерэктомия, параметры качества жизни.

На сучасному етапі розвитку гінекології частота хірургічного лікування міоми матки не має тенденції до зниження, при цьому у чверті випадків саме жінки репродуктивного віку піддаються оперативному лікуванню з приводу міоми, а радикальні операції – субтотальна або тотальна гістеректомія – виконуються у 60–95% випадків [5, 9, 13, 15].

Проте оперативне лікування, яке на сьогодні розглядається як безпечна та ефективна процедура, продовжує зберігати тенденцію до збільшення частки численних негативних впливів – від крововтрати, травматизму органів малого таза, анестезіологічних ризиків, втрати фертильності до психоемоційних розладів, порушення вегетогормонального гомеостазу й ризику зростання частоти захворювань різних органів і систем. Широко обговорюється взаємозв'язок хірургічного лікування міоми матки із функцією яєчників, нервово-психічним статусом пацієнтки, серцево-судинною системою, функцією сечового міхура та загальною оцінкою якості життя [8, 9, 23]. На думку багатьох вчених, після оперативних втручань на матці поширеність психічних розладів та психологічних проблем становить 50–90%, сексуальні зміни відзначають у 48–50% спостережень у випадку субтотальної і у 70% – тотальної гістеректомії [1, 10, 11, 14].

Слід відзначити не до кінця визначену та суперечливу точку зору щодо патогенезу вегетоневротичних та метаболічних порушень при гістеректомії, коли основним у виникненні психовегетативних розладів бачать психологічні фактори – почуття меншовартості, дефемінізації тощо або гормональний дисбаланс у результаті пошкоджувального впливу на кровопостачання яєчок та, як наслідок, зниження продукції стероїдних гормонів.

Іще одна проблема при радикальному хірургічному лікуванні міоми матки – це стан нетравматичної неспроможності тазового дна. Серед існуючих патогенетичних концепцій розвитку даної проблеми – теорія системної дисплазії сполучної тканини, де десценція тазового дна є окремим проявом недостатності сполучної тканини, генетична детермінанта, зокрема положення щодо участі генів рецепторів вітаміну D у патогенезі захворювання. Низкою досліджень встановлено, що випадіння органів малого таза може потенціювати недостатня концентрація статевих стероїдів, оскільки у тканинах проміжних відзначається високий вміст рецепторів до естрогенів та прогестерону, а також порушення кровообігу та мікроциркуляції тканин тазового дна [1, 10].

Пошкодження центрів та провідних нервових шляхів, що регулюють м'язово-фасціальні структури тазового дна та органів малого таза, підвищена маса тіла як фактор ризику розвитку десценції також є вагомими чинниками виникнення та прогресування даної патології, а також випадіння куполу діафрагми піхви після гістеректомії.

Нейропатія п. pudendus, міопатія м. levator ani та дистрофія сполучної тканини – три основні детермінанти тазової десценції. Причому чітко пов'язана із кількістю пологів в анамнезі, коли у жінок, які не народжували, виявляли поступову денервацію м'язів тазового дна у міру старіння, а у жінок, що народжували та ще не мали симптомів пролапсу чи стресового нетримання сечі, відзначали посилення денервації з віком, тоді як за наявності клініки стресового нетримання сечі чи пролапсу – більш виражені денерваційні ураження у м'язах тазового дна. Це дозволило припустити, що часткова денервація м'язів

тазового дна є частиною природного процесу старіння, який ініціює високий паритет пологів, а також наявність сечостатевого пролапсу та стресового нетримання сечі.

Донедавна у наукових дослідженнях оцінювання ефективності радикального хірургічного лікування міоми матки проводили на підставі даних аналізу низки критеріїв, серед яких – частота ускладнень, зміни параметрів лабораторних та інструментальних досліджень, тривалість перебування у стаціонарі тощо [12]. В останні роки для додаткової характеристики тяжкості різних патологічних станів все більш активно увагу приділяють такому критерію, як показники якості життя пацієнток [2, 4].

Будь-яке оперативне втручання здійснює свій негативний вплив або більш-менш виражену зміну параметрів якості життя жінок, проте у випадку втрати репродуктивного органу, що нерідко сприймається як зміна жіночої ідентичності, дана проблема є недостатньо оціненою і поверхнево представленою у сучасних наукових дослідженнях.

Мета дослідження: виявлення особливостей та ступеня вираженості порушень параметрів якості життя із урахуванням об'єму оперативного втручання та методики його виконання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У ході даного наукового дослідження у гінекологічному відділенні Перинатального центру м. Києва за період з 2015 до 2020 р. було виконано 80 вагінальних гістеректомій без придатків (основна група) у жінок репродуктивного віку з міомою матки. Було сформовано дві підгрупи із урахуванням вікової категорії – 40 пацієнток 40–44 років та 40 пацієнток 45 років і більше. До групи порівняння увійшли 60 пацієнток із гістеректомією, проведеною абдомінальним доступом, яких аналогічно розділено відповідно до віку.

Критеріями виключення були: оваріоектомія, злоякісні захворювання будь-якої локалізації, тяжка соматична патологія, відмова пацієнток від участі у дослідженні.

Контрольну групу сформували із 30 умовно здорових жінок старшого репродуктивного віку.

До діагностичного алгоритму включали:

- експериментальне психологічне дослідження,
- оцінювання вираженості урогенітальної дисфункції із використанням стандартизованої системи POP-Q,
- характеристику параметрів якості життя як на етапі передопераційного спостереження, так і протягом 1, 3 та 5 років після оперативного втручання,
- ультразвукову сонографію органів малого таза із визначенням структури яєчників.

Для оцінювання депресивних розладів, симптомів тривожності та їхньої динаміки використовували шкали Гамільтона (Hamilton Depression Rating Scale – HDRS та Hamilton Anxiety Rating Scale – HARS), для визначення тяжкості симптомів тривожності – шкалу самооцінки Шихана (Sheehan Patient-Rated Anxiety Scale – ShPRAS, 1983), шкали ситуативної (реактивної) та особистісної тривожності Спілберґера-Ханіна (State-Trait Anxiety Inventory за С.Д. Spielberger et al., 1970, у модифікації Ю.Л. Ханіна, 1978) [11], для дослідження вираженості астеничного синдрому – шкалу астеничного стану, а також опитувальник для оцінювання загальної втоми, фізичної та розумової втомлюваності MFI-20

(Multidimensional Fatigue Inventory). Визначення параметрів якості життя проводили шляхом анкетування за допомогою опитувальника MOS SF-36; для оцінювання вегетативного статусу застосовували «Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін» Вейна (Вейн А.М., 1998).

Дані динамічного моніторингу за пацієнтками були введені у створену в пакеті Microsoft Office Excel базу, а їхнє статистичне оброблення та графічне представлення отриманих даних здійснювали із застосуванням пакета програм для статистичного аналізу STATISTICA v. 10 і за допомогою прикладної програми Microsoft Office Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами даного дослідження, у жінок репродуктивного віку після радикальних операцій з приводу міоми матки було визначено, що основними порушеннями параметрів якості життя після гістеректомії є загальносоматичні симптоми – 107 (76,4 %), психоемоційні розлади – 79 (56,4%), генітоуринарні та сексуальні порушення – 27 (19,3%) випадків.

Провідні клінічні симптоми, відзначені у ході анкетування пацієнток обох груп, слід виділити як загальносоматичні, серед яких вагомими були цефалгії, артралгії, біль у ділянці спини, відчуття ранкової скутості. Третина пацієнток описували деяке сповільнення рухової активності, порушення концентрації уваги, більш виражене у віці 55–60 років, із одночасною відсутністю зазначеної симптоматики у молодшому віці. Розмаїття вегетативних порушень проявлялось у формі розладів травлення, тахікардією, кардіалгією, відчуттям дискомфорту за грудниною, причому у молодшій віковій категорії в основній групі наведені скарги відзначено в 1,5 рази частіше, ніж у більш старшій віковій категорії ($p < 0,01$). Це є свідченням відсутності морфологічних причин зазначеної симптоматики.

Характер вегетативної дисрегуляції серцево-судинної системи проявляється не лише тахікардією, а й зниженням величин ударного та серцевого індексів, зростанням опору судин на периферії та підвищенням артеріального тиску. Це свідчить про можливу активацію патогенетичних механізмів порушення кровообігу після абдомінальних оперативних втручань поряд зі зниженням рівня естрадіолу, формуванням хронічного стресу, що є передумовою розвитку гіпертонічної хвороби.

Астенічну симптоматику, приливи жару, пітливість частіше фіксували у пацієнток старшого віку (у 74 (52,8%) спостереженнях обох груп), респіраторні симптоми – значно рідше і у першу чергу у старшій віковій категорії. Прояви змін периферійного судинного русла, такі, як еритема/блідість, реєстрували у 59 (42,1%), похолодіння та акроціаноз кінцівок – у 33 (23,5%) випадках. За даними анкетування з допомогою шкали астенічного стану та опитувальника з оцінювання загальної, фізичної та розумової втомлюваності MFI-20 діагноз «Органічний астенічний розлад» був встановлений у 47 (58,6%) та 38 (63,3%) обстежених пацієнток відповідно по групах, у старшій віковій категорії – у двох третин пацієнток. Водночас подібна частота соматичних симптомів у жінок різних вікових груп (переважання у молодому віці серцево-судинних проявів) свідчить про те, що ці симптоми є, скоріше, наслідком пси-

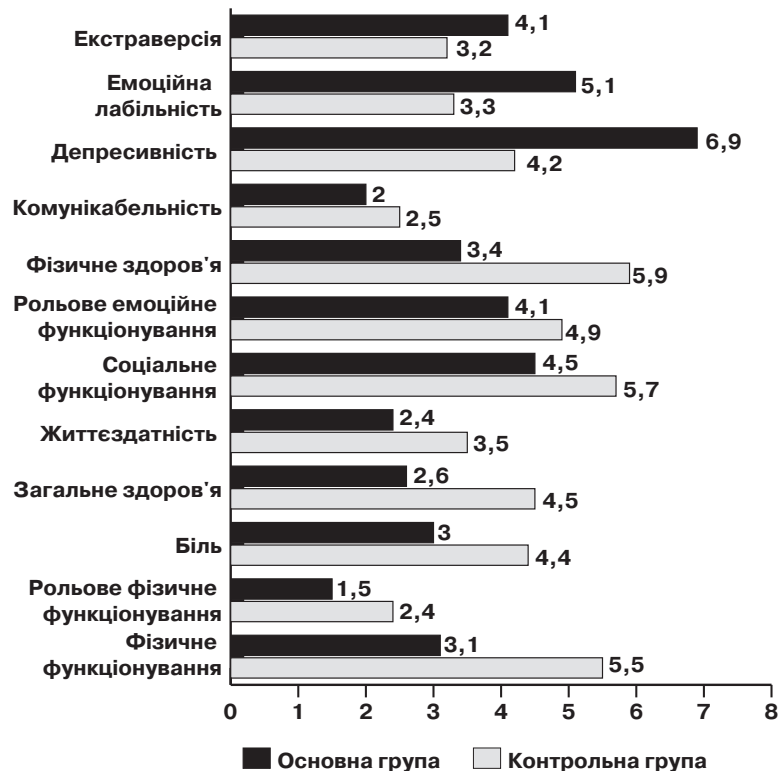
ховеgetативних порушень, а не тільки реакції на оперативне втручання.

Ультразвукове дослідження через місяць після гістеректомії дозволило виявити зростання об'єму яєчників приблизно у 2,25 разу разом зі зниженням кровотоку у яєчниковій артерії, а також зниженням ехогенності яєчників. Відомо, що існує три типи кровопостачання яєчників: у 51% випадків яєчник рівномірно кровопостачається з маткової та яєчничкової артерій, у 38% – переважно за рахунок маткової артерії, в 11% – переважно за рахунок яєчничкової артерії.

Отже, очевидно, що величина впливу перетинання у ході операції власної зв'язки яєчника та маткової труби на повноцінність кровопостачання гонад буде залежати від типу їхнього кровопостачання. Крім того, відсутність клапанів у яєчничкових венах зумовлює розвиток їхнього варикозного розширення, а значить – сповільненню венозного кровотоку внаслідок втрати матково-яєчничкового анастомозу після гістеректомії.

Висока частота психоемоційних порушень після гістеректомії зумовлена у тому числі і наростаючими генітоуринарними проявами. Отримані у динаміці післяопераційного періоду результати продемонстрували маніфестацію десценції тазового дна майже у кожній третій пацієнтки, ознаки полакіурії, стресової інконтиненції сечі та імперативні форми нетримання сечі – у 22 (15,7%) спостереженнях у поєднанні із цистоцеле та ентероцеле, зі статистично значущими відхиленнями у старшій віковій категорії та у випадку вагінальної гістеректомії.

Основним фактором ризику виникнення пролапсу статевих органів та нетримання сечі є десценція тазового дна, хронічне підвищення внутрішньочеревного тиску, некориговані дефекти тазової діафрагми та дефіцит естрогенів. Беручи до уваги зниження функціональної активності яєчників та роз-



Параметри якості життя у пацієнток досліджуваних груп через три роки після гістеректомії з приводу міоми матки, ум.од.

виток атрофічних процесів в естрогензалежних тканинах, не слід розглядати нетримання сечі тільки як наслідок пошкодження та дискоординації анатомічних структур малого таза і тазового дна внаслідок перенесеної операції. Необхідно також враховувати вплив гіпоестрогенії на структури нижньої третини уrogenітального тракту, що зумовлює ризик генітоуринарних розладів, а у репродуктивному віці – прискорює психологічне виснаження.

Урологічні порушення після гістеректомії зумовлені низкою патогенетичних механізмів та є ланками одного процесу. Зі зростанням тривалості післяопераційного періоду естрогензалежний атрофічний процес прогресує, що проявляється посиленням уrogenітальних проявів зі збільшенням частки стресового та імперативного нетримання сечі.

Отримані результати анкетування свідчать про поліморфізм клінічних проявів психоемоційного статусу. Найчастіше пацієнтки інформували про тривожність – 102 (72,8%), зниження працездатності – 92 (65,7%), психічну тривожність та дисомнію – 44 (31,4%) випадки. Симптоми дисбалансу психологічного статусу були найбільш вираженими у пацієнток старшої вікової категорії та у випадку абдомінального доступу. Більшість пацієнток відзначали перші прояви розладів психоемоційної та вегетосудинної сфери вже протягом першого року після оперативного втручання із домінуванням таких скарг, як загальна втома, зниження фізичної активності, тривожність, підвищена емоційність, епізоди депресивних проявів, а також синдром хронічного тазового болю. Із плином часу у віддалений післяопераційний період прояви психоемоційної дезадаптації прогресивно зменшуються: так, після трьох років перші скарги озвучила невелика кількість обстежених – 19,3%.

Під час аналізу показників якості життя пацієнток різних вікових груп та різних оперативних методик проведення гістеректомії виявлено закономірності, які наведені на рисунку.

Аналіз взаємозв'язку рівня якості життя з показниками психічної сфери виявив зворотний кореляційний зв'язок між параметрами якості життя та вираженістю депресивно-тривожних станів ($r = -0,48$). Найнижчі показники задоволеності відзначено щодо «фізичного здоров'я» та «сексуального здоров'я», незначуще страждала сфера міжособистісних взаємовідносин. Привертають на себе увагу низькі показники рольового емоційного функціонування та параметрів психологічного здоров'я у пацієнток основної групи на тлі покращення параметрів більшого показника, фізичного та рольового фізичного функціонування.

Несподіваним було зниження показника загального здоров'я після операції ($p < 0,05$). Життєздатність та соціальне функціонування не зазнали суттєвих змін. Особистісний профіль відрізнявся підвищеними рівнями емоційної лабільності – в 1,8 разу, депресивності – в 1,4 разу, дратівливості – в 1,7 разу у жінок основної групи за даними опитувальника ($p < 0,05$). Проте бальна оцінка комунікабельності у пацієнток групи порівняння була вищою в 1,6 разу, як і показники врівноваженості та екстраверсії – в 1,3 разу ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

За результатами проведених досліджень слід відзначити безсумнівне покращення рівня фізичного комфорту у жінок обох досліджуваних груп за рахунок нівелювання клінічної симптоматики міоми матки. Водночас оперативне лікування може бути предиктором, потенціуювальним фактором впливу на параметри якості життя.

Установлено домінування астеничних, тривожних та депресивних розладів серед порушень психоемоційної сфери. Характерною особливістю депресивних розладів стали підвищений рівень психічної тривожності та велика частка соматичних проявів (шлунково-кишкові, кардіальні та респіраторні прояви). Значна вираженість астеничного синдрому спостерігалася у жінок старшого віку із домінуванням у групі із абдомінальною гістеректомією.

Ці дані підтверджують існуючі літературні повідомлення щодо переважання фізичної астенії над психічними проявами у випадку радикальних оперативних втручань. Перманентні та пароксизмальні вегетативні порушення фіксували у двох третин спостережень в обох групах без значущих відхилень залежно від вікової категорії. А дослідження параметрів якості життя дозволило відзначити найнижчі рівні параметрів «фізичного здоров'я» та «сексуального здоров'я», найменше страждала сфера міжособистісних взаємовідносин.

Отже, існуючі наукові розробки не розглядають проблеми ускладнень після операцій з приводу міоми матки у комплексі, не враховують багатогранності метаболічних та гормональних порушень гомеостазу, формування психовегетативного симптомокомплексу і, як наслідок, їхнього впливу на параметри якості життя. Це зумовлює необхідність розроблення валідизованої методики оцінювання якості життя як компонента оптимізованої реабілітаційної програми із персоналізованим урахуванням основних чинників коморбідності статусу під час планування оперативного лікування.

Сведения об авторах

Венцковская Ирина Борисовна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. E-mail: ventskevskaya@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-7685-5289>

Прощенко Ольга Николаевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. E-mail: proshchenko777@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2187-4562>

Витовский Ярослав Мирославович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

Маркитанюк Светлана Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балан В.Е., Ковалева Л.А. Уrogenітальний синдром в клімактерії. Можливості терапії // Акушерство і гинекологія. – 2015. – № 5. – С. 104–108.
2. Вентгодт С. Качество жизни как критерий эффективности лечения / С. Вентгодт // Вестн. националь-ного медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 3, Т. 8 – С. 145.
3. Доброхотова Ю.Э. Психозмоциональный и гормональный статус женщин после гистерэктомии без при-датков / Ю.Э. Доброхотова // Рос. мед. журн. – 2000. – № 4. – С. 25–28.
4. Евстифеева Е.А., Филиппченко-ва С.И., Калантаров Т.К., Холодин С.П. Психосоматическая составляющая и качество жизни больных хирургичес-кого профиля // Архив внутренней медицины. Специальный выпуск. – 2016. – С. 61.
5. Заболотнов В.А. Современные взгляды на этиологию, патогенез и ле-чение миомы матки / О.В. Карапетян, Ю.К. Памфамиров, Г.Л. Памфами-рова, Ю.А. Кучеренко, А.Г. Татевосян // Здоровье женщины. – 2011. – № 5 (61). – С. 15–20.
6. Загородняя Э.Д. Влияние гистерэктомии на функцию яичников

и качество жизни больных миомой матки / Э.Д. Загородняя, Т.М. Баркан, А.Д. Колесников, В.С. Баркан, В.С. Резанович, А.А. Бутунов, Е.А. Целюба // Акушерство и гинекология. — 2013. — № 2. — С. 48–81.

7. Качество жизни как показатель эффективности реабилитационных мероприятий / Н.В. Саввина, А.Д. Саввина [и др.] // Вестн. национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2013. — Т. 8, № 3. — С. 41–43.

8. Косенко Н.А. Психические нарушения при эндокринопатиях / Н.А. Косенко, Б.Д. Цыганков, В.Г. Косенко [и др.]

// Кубанский научный медицинский вестник. — 2014. — Т. 148, № 6. — С. 107–114.

9. Лашкул О.С. Качество жизни и сексуальная функция у женщин, оперированных на органах репродуктивной системы / О.С. Лашкул // Запорожский медицинский журнал. — 2018. — Т. 20, № 1 (106). — С. 76–81.

10. Новиков А.И., Михайличенко В.В., Александров В.П., Куренков А.В. и др. Влияние оперативного доступа на функциональное состояние нижних мочевых путей при гистерэктомии // Андрология и генитальная хирургия. — 2008. — № 4. — С. 21–24.

11. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга / Ю.Л. Ханин. — Л., 1976. — 18 с.

12. Vomvolaki E. The effect of hysterectomy on sexuality and psychological changes / Vomvolaki E., K. Kalmantis, E. Kioses and A. Antsaklis. // The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care March 2006; 11(1):23–27.

13. Stewart E.A. Reassessing Hysterectomy / E.A. Stewart, L.T. Shuster, W.A. Rocca // Minnesota Medicine. — 2012. — V. 95, № 3. — P. 36.

14. Kichigin RH, Arestova MI, Zanko SE.

2013. Risk factors for uterine fibroids and quality of life of patients operated on for uterine fibroids. Maternal and child health 2(22):36–41.

15. Makris N., Vomvolaki E., Partinevelos G. et al. The effect of hysterectomy on sexuality and psychological changes. The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care March 2006; 11(1):23–27.

16. Roseske N. C. Hysterectomy and other gynecological surgeries: a psychological view // Women's place in medical and psychological interfaces. — 2007. — Vol. 1. — P. 172–180.

Статья поступила в редакцию 15.09.2020

СТАТЬИ В ЖУРНАЛЕ «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ» ТЕПЕРЬ ИМЕЮТ ВОЗМОЖНОСТЬ ПОЛУЧАТЬ

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ИДЕНТИФИКАТОР ЦИФРОВОГО ОБЪЕКТА DIGITAL OBJECT IDENTIFIER (DOI) СИСТЕМЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ССЫЛОК CROSSREF

CrossRef объединяет издательские организации со всего мира, представляющие 20 тыс. научных изданий и 1500 библиотек, обеспечивая перекрестную связь между публикациями в научных журналах более чем 2800 издательств с помощью цифровой идентификации объектов.

Использование DOI позволит представить отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга и индекса цитирования ученых Украины за рубежом, позволит вывести отечественные журналы в международное информационное поле.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активность изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и дает возможность авторам быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для авторов заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги и другой печатной продукции без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами наукометрических баз данных.

Адрес для переписки: ООО «Группа компаний Мед Эксперт», Украина, 04211, г.Киев-211, а/я 80;

Контактный телефон редакции +38 044 498-08-80

Сайт www.med-expert.com.ua

e-mail: pediatr@med-expert.com.ua

Контактное лицо: Шейко Ирина Александровна

Роль комплексного оцінювання показників гемодинаміки і гомеостазу при гострих гінекологічних станах

В.А. Терехов

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Останніми роками спостерігається значне зростання ургентних станів у гінекології. Застосування неадекватних, а іноді й необґрунтованих оперативних втручань через особливості клінічного перебігу захворювання, труднощі ранньої діагностики, невизначеність лікувальної тактики можуть призвести до розвитку ускладнень і навіть загибелі пацієнтки. Тому удосконалення ранньої діагностики і надання невідкладної допомоги є одним з пріоритетних завдань сучасної медицини.

Мета дослідження: вивчення структури й особливостей ургентних гінекологічних захворювань у сучасних умовах для удосконалення ранньої діагностики і комплексного лікування при гострих гінекологічних станах; аналіз показників гемодинаміки і гомеостазу (у тому числі імунного) для зменшення кількості можливих ускладнень у пацієнток із гострими гінекологічними захворюваннями.

Матеріали та методи. Проведено 5-річний ретроспективний клініко-анамнестичний аналіз 1261 історії хвороби пацієнток із різними гострими гінекологічними захворюваннями, найпоширенішими з яких є гострі запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ), маткові і внутрішньочеревні кровотечі, порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів. Хворі порівняльних груп були співставні за віком і перебігом патологічного процесу у статевих органах.

Результати. У ході дослідження було встановлено, що серед гострих гінекологічних захворювань домінували гострі ЗЗОМТ (41,4%), маткові кровотечі (31,6%), внутрішньочеревні кровотечі (20,8%), порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів (6,2%), причому у двох останніх групах частота захворювань підвищилася. Вік пацієнток значно варіював залежно від виду патології. Клінічні прояви гострих ЗЗОМТ і порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів у більшості випадків характеризувались переважанням больового й інтоксикаційного синдромів. При внутрішньочеревних і маткових кровотечах домінували симптоми, пов'язані з порушенням гемодинаміки і постгеморагічною анемією. Високу частоту анемії токсичного генезу відзначено у хворих з гострими ЗЗОМТ і порушенням кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів.

Заключення. У сучасних умовах зростає відсоток пацієнток, які потребують невідкладної допомоги, переважно за рахунок збільшення кількості хворих із внутрішньочеревними кровотечами і порушенням кровопостачання пухлин матки і яєчників. Перебіг ургентних гінекологічних захворювань супроводжується порушенням адаптивно-регуляторних механізмів детоксикації, показників гомеостазу, імунної системи, гемодинаміки, кислотно-лужного стану крові. Ураховуючи клінічну картину захворювання і встановлений діагноз, необхідно розробляти індивідуальну тактику ведення для кожної хворої.

Ключові слова: ургентна гінекологія, «гострий живіт», внутрішньочеревна кровотеча, запальні захворювання органів малого таза, маткова кровотеча, постгеморагічна анемія, інтоксикаційний синдром.

Role of indicators of hemodynamics and homeostasis in patients with acute gynecological diseases

V.A. Terehov

In recent years, there has been a significant increase in urgent conditions in gynecology. The use of inadequate and sometimes unjustified surgical interventions due to the peculiarities of the clinical course of the disease, the difficulties of early diagnosis, uncertainty of treatment tactics can lead to complications and even death of the patient. Therefore, improving early diagnosis and emergency care is one of the priorities of modern medicine.

The objective: to improve the early diagnosis and comprehensive treatment of acute gynecological conditions to study the structure and features of urgent gynecological diseases in modern conditions; analyze indicators of hemodynamics and homeostasis (including immune) to reduce possible complications in patients with acute gynecological diseases.

Materials and methods. A 5-year retrospective clinical and anamnestic analysis of 1261 case histories of patients with various acute gynecological diseases, the most common of which are acute pelvic inflammatory disease (PID), uterine and intraperitoneal bleeding, impaired blood supply to internal tumors. Patients in the comparative groups were comparable in age and course of the pathological process in the genitals.

Results. The study found that among acute gynecological diseases dominated by acute PID (41,4%), uterine bleeding (31,6%), intra-abdominal bleeding (20,8%), impaired blood supply to tumors of the internal genitalia (6,2%) , and in the last two groups the incidence increased. The age of patients varied significantly depending on the type of pathology. Clinical manifestations of acute PID and impaired blood supply to tumors of the internal genitalia in most cases were characterized by a predominance of pain and intoxication syndromes. Intra-abdominal and uterine bleeding was dominated by symptoms associated with hemodynamic disturbances and posthemorrhagic anemia. A high frequency of anemia of toxic genesis was observed in patients with acute PID and impaired blood supply to tumors of the internal genitalia.

Conclusion. In modern conditions, the percentage of patients in need of emergency care is increasing, mainly due to an increase in the number of patients with intraperitoneal bleeding and impaired blood supply to tumors of the uterus and ovaries. The course of urgent gynecological diseases is accompanied by a violation of the adaptive-regulatory mechanisms of detoxification, indicators of homeostasis, immune system, hemodynamics, acid-base state of the blood. Given the clinical picture of the disease and the established diagnosis, it is necessary to develop individual management tactics for each patient.

Keywords: emergency gynecology, acute abdomen, intraperitoneal bleeding, pelvic inflammatory disease, uterine bleeding, posthemorrhagic anemia, intoxication syndrome.

Роль комплексной оценки показателей гемодинамики и гомеостаза при острых гинекологических состояниях

В.А. Терехов

В последние годы наблюдается значительный рост ургентных состояний в гинекологии. Использование неадекватных, а иногда и необоснованных оперативных вмешательств из-за особенностей клинического течения болезни, трудностей ранней диагностики, неопределенность лечебной тактики могут привести к развитию осложнений и даже гибели пациентки. Поэтому усовершенствование ранней диагностики и оказание неотложной помощи является одной из приоритетных задач современной медицины.

Цель исследования: изучение структуры и особенностей urgentных гинекологических заболеваний в современных условиях для усовершенствования ранней диагностики и комплексного лечения при острых гинекологических состояниях; анализ показателей гемодинамики и гомеостаза (в том числе иммунного) для уменьшения количества возможных осложнений у пациенток с острыми гинекологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Проведен 5-летний ретроспективный клиничко-анамнестический анализ 1261 истории болезни пациенток с острыми гинекологическими заболеваниями, наиболее распространенными из которых являются острые воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), маточные и внутрибрюшные кровотечения, нарушение кровоснабжения опухолей внутренних половых органов. Больные сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту и течению патологического процесса в половых органах.

Результаты. В ходе исследования было установлено, что среди острых гинекологических заболеваний доминировали острые ВЗОМТ (41,4%), маточные кровотечения (31,6%), внутрибрюшные кровотечения (20,8%), нарушение кровоснабжения опухолей внутренних половых органов (6,2%), причем в двух последних группах частота заболеваний повысилась. Возраст пациенток значительно варьировал в зависимости от вида патологии.

Клинические проявления острых ВЗОМТ и нарушений кровоснабжения опухолей внутренних половых органов в большинстве случаев характеризовались преобладанием болевого и интоксикационного синдромов. При внутрибрюшных и маточных кровотечениях доминировали симптомы, связанные с нарушением гемодинамики и постгеморрагической анемией. Высокая частота анемии токсического генеза отмечена у больных с острыми ВЗОМТ и нарушением кровоснабжения опухолей внутренних половых органов.

Заключение. В современных условиях возрастает процент пациенток, нуждающихся в неотложной помощи, преимущественно за счет увеличения количества больных с внутрибрюшными кровотечениями и нарушением кровоснабжения опухолей матки и яичников. Течение urgentных гинекологических заболеваний сопровождается нарушением адаптивно-регуляторных механизмов детоксикации, показателей гомеостаза, иммунной системы, гемодинамики, кислотно-щелочного состояния крови. Учитывая клиническую картину заболевания и установленный диагноз, необходимо разрабатывать индивидуальную тактику ведения для каждой больной.

Ключевые слова: *urgentная гинекология, «острый живот», внутрибрюшное кровотечение, воспалительные заболевания органов малого таза, маточное кровотечение, постгеморрагическая анемия, интоксикационный синдром.*

На фоні зниження рівня репродуктивного жіночого здоров'я останніми роками зростає число urgentних станів у гінекологічній практиці. Незважаючи на сучасні досягнення медичної науки, діагностика і лікування гострих хірургічних захворювань у гінекології залишаються складним і відповідальним завданням. В urgentних ситуаціях завжди існує небезпека прооперувати хвору, коли в цьому не було необхідності, або пропустити гострий хірургічний процес при тривалому спостереженні, що сприятиме розвитку ускладнень, а деколи – і загибелі пацієнтки [1].

«Гострий живіт» – це збірне поняття, один із узагальнених клінічних синдромів, значно поширений у медичній практиці, який відображає клінічну ситуацію, зумовлену раптово розвинутою внутрішньочеревною катастрофою – гострим хірургічним захворюванням або травмою органів черевної порожнини [2]. Термін «гострий живіт» може бути цілком прийнятний як попередній діагноз, особливо на догоспітальному етапі, оскільки вимагає від лікаря рішучих дій – негайної госпіталізації хворої у хірургічний стаціонар. Нерідко не лише здоров'я, а й життя жінки залежить від того, наскільки швидко лікар зорієнтується у ситуації і застосує правильні організаційні та лікувальні заходи [3].

Залежно від причини виникнення «гострого живота» гінекологічні захворювання, що потребують хірургічного лікування, об'єднують у три основні групи [4]:

перша – внутрішньочеревні кровотечі, які зумовлені порушенням позаматкової вагітності, апоплексією яєчників або травматизацією матки ятрогенного чи кримінального походження;

друга – стани, пов'язані з порушенням живлення пухлин внутрішніх статевих органів (перекрут ніжки пухлини яєчника, некроз фіброматозного вузла матки тощо);

третя – гострі гнійні запальні захворювання внутрішніх статевих органів (гнійний сальпінгіт, піовар, піосальпінкс, гнійні тубооваріальні утворення, абсцеси міхурово-маткового та прямокишково-маткового простору та ін.).

Крім того, симптоми «гострого живота» часто поєднуються із симптомами геморагічного, травматичного та болювого шоку, що проявляється зниженням гемодинаміки, порушенням мікроциркуляції, формуванням поліорганної недостатності або «шокових органів» [5]. Тому чітка організація невідкладної медичної допомоги має забезпечувати своєчасну госпіталізацію, всебічне обстеження у стаціонарі з розумним використанням сучасних методів діагностики, ефективну пе-

редопераційну підготовку, раціональну хірургічну тактику та інтенсивну терапію у післяопераційний період. Методи обстеження та об'єм лікувальних заходів залежать від характеру захворювання або травми, можливостей лікувальної установи, у якій надається хірургічна допомога, і найважливіше – від професіоналізму і багатопрофільності лікарів [6].

В Україні сьогодні відзначається різке зниження рівня народжуваності, фертильності, збільшення кількості екстрагенітальної патології та хронізації захворювань у жінок дітородного віку. На цьому тлі urgentні патологічні гінекологічні стани є одним із чинників репродуктивних втрат, що зумовлює соціальне значення проблеми [7].

Мета дослідження: вивчення структури й особливостей urgentних гінекологічних захворювань у сучасних умовах для удосконалення ранньої діагностики і комплексного лікування при гострих гінекологічних станах; аналіз показників гемодинаміки і гомеостазу (у тому числі імунного) для зменшення кількості можливих ускладнень у пациенток із гостримі гінекологічними захворюваннями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клінічне проспективне дослідження тривало 5 років. За цей період був проведений ретроспективний аналіз 1261 історії хвороби жінок із гостримі гінекологічними захворюваннями, які за найпоширенішими нозологіями розділили на декілька груп: гострі ЗЗОМТ, маткові кровотечі, внутрішньочеревні кровотечі, порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів. Вивчення структури і особливостей urgentних гінекологічних захворювань включало комплексне оцінювання скарг, анамнезу захворювання, виконання традиційних лабораторних та інструментальних методів дослідження. Аналіз лабораторних даних пацієнток усіх груп до лікування дозволив встановити зміни, характерні для різних видів патології.

Статистичне оброблення отриманих даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ретроспективний аналіз 1261 історії хвороби пацієнток за 5-річний період спостереження продемонстрував, що серед гострих гінекологічних захворювань домінували гострі ЗЗОМТ (41,4%), маткові кровотечі (31,6%), внутрішньочеревні кровотечі (20,8%), порушення кровопостачання пухлин

внутрішніх статевих органів (6,2%). Підвищилась частота захворювань, які супроводжувались внутрішньочеревними кровотечами і порушенням кровопостачання пухлин матки і придатків.

Вік пацієнток значно варіював залежно від виду патології: серед жінок із гострими ЗЗОМТ і внутрішньочеревними кровотечами переважали пацієнтки репродуктивного віку (при цьому у динаміці 5-річного моніторингу відзначено «помолодшання» контингенту хворих із гострими ЗЗОМТ). Серед жінок із матковими кровотечами превалювали пацієнтки пізнього репродуктивного і перименопаузального віку. У групі хворих із порушенням кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів чіткої вікової залежності не встановлено.

Акушерсько-гінекологічний анамнез пацієнток з ургентною патологією був обтяжений у 69,0% випадків при гострих ЗЗОМТ, у 68,5% – при порушенні кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів, у 47,2% і 64,3% – при внутрішньочеревних і маткових кровотечах відповідно. У хворих на ЗЗОМТ превалювали гострий і деструктивний сальпінго-офорити (піовар – 34,7%, піосальпінкс – 43,1%); при внутрішньочеревних кровотечах – позаматкова вагітність (76,2%).

Більшість пацієнток потрапляли до стаціонару в екстремому порядку, у 67,5% випадків – у задовільному стані. Стани середньої тяжкості відзначено у 27,1% хворих, тяжкі – у 5,4% випадків. Тяжкість стану зумовлювалась наявністю вираженої інтоксикації (перитоніт, пельвіоперитоніт) або анемією внаслідок гострої крововтрати. Слід зазначити, що останніми роками простежується тенденція до збільшення кількості пацієнток, яких госпіталізують у стані середньої тяжкості і у тяжкому стані.

Аналіз скарг, які пред'являють хворі під час госпіталізації, свідчить, що клінічні прояви гострих ЗЗОМТ і порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів у більшості випадків характеризувались переважанням больового й інтоксикаційного синдромів. При внутрішньочеревних і маткових кровотечах домінували симптоми, пов'язані з порушенням гемодинаміки і постгеморагічною анемією. При цьому слід відзначити високу частоту анемії токсичного генезу у хворих з гострими ЗЗОМТ і порушенням кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів (31,9 і 22,8% відповідно), а у пацієнток із внутрішньочеревними і матковими кровотечами – постгеморагічною анемією (30,4% і 81,5% відповідно).

Ураховуючи клінічну картину захворювання і встановлений діагноз, розробляли індивідуальну тактику ведення пацієнток.

Протягом першої доби прооперовано 63,0% хворих на гострі ЗЗОМТ, з них кожна четверта пацієнтка – у перші 6 год з моменту потрапляння до стаціонару. Іншим пацієнткам операцію проводили після передопераційної підготовки, яка включала антибактеріальну і дезінтоксикаційну терапію.

Хворі з внутрішньочеревними кровотечами у більшості випадків (70,3%) були прооперовані в екстремому порядку (в інших випадках операції передувало додаткове обстеження через стерту симптоматику для проведення диференціальної діагностики). За наявності маткової кровотечі операцію проведено 90,0% пацієнткам (40,0% – в екстремому порядку, 60,0% – відтерміновано, що зумовлювалось декількома факторами: проведенням медикаментозної корекції волемічних порушень і анемії; задовільним станом хворої та необхідністю додаткового обстеження). У 10,0% випадків проведено консервативне лікування.

У групі хворих із порушенням кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів 20,0% жінок прооперовано в екстремому порядку, 80,0% – відтерміновано. Відтермінованість оперативного лікування у більшості випадків була зумовлена стертою клінікою проявів захворювання, відсутністю пери-

тонеальних явищ, необхідністю дообстеження та проведення передопераційної підготовки.

Отже, у більшості пацієнток (за виключенням випадків, які супроводжувались масивною крововтратою) проводили передопераційну підготовку, спрямовану на купірування гострих проявів запального процесу, пригнічення агресії мікробного збудника, корекцію метаболічних порушень. Тривалість передопераційної підготовки варіювала від 2–4 год до 2–2,5 доби і визначалась індивідуально залежно від виду патології, стадії патологічного процесу, вираженості інтоксикації, наявності супутніх ускладнень та необхідності проведення доопераційного обстеження.

Однак, за даними ретроспективного аналізу, у низці випадків (22,1%) вичікувальна тактика у хворих із неуточненим діагнозом призводила до прогресування і погіршення захворювання та розвитку ускладнень.

Аналіз застосування різних доступів і обсягу оперативного лікування в ургентних ситуаціях продемонстрував, що у пацієнток із гострими ЗЗОМТ ендоскопічним доступом виконували переважно діагностичну лапароскопію і санацію органів малого таза. При операціях шляхом черевного розтину у цій групі хворих у 22,0% випадків проведено сальпінгектомію, у 34,5% – аднексектомію, у 16,6% – радикальні операції.

У групі пацієнток, яких прооперовано з приводу внутрішньочеревних кровотеч, при черевному розтині й ендоскопії обсяги хірургічних втручань були аналогічними (тубектомія і туботомія – при трубній вагітності, вишивання і резекція яєчника – при апоплексії та розриві кіст) з тією різницею, що при ендоскопічному доступі частіше проводили органозберігальні операції.

При хірургічному лікуванні жінок із матковими кровотечами в основному застосовували порожнинні і піхвові операції. Лікувально-діагностичне вишкрібання стінок матки проведено у 57,0% хворих; надпихвову ампутацію – у 45,0%; екстирпацію матки – у 9,0%; консервативну міомектомію вагінальним доступом за наявності субмукозних вузлів – у 7,5% випадків.

При порушенні кровопостачання пухлин найчастішими операціями при лапаротомії були надпиххова ампутація матки (48,2%) і аднексектомія (26,8%), ендоскопічними – аднексектомія.

Слід відзначити низьку частоту застосування ендоскопічних операцій (14,6%) в ургентних ситуаціях, що пов'язано з відсутністю достатньої кількості спеціалістів, які володіють ендоскопічними методиками.

Аналіз лабораторних даних пацієнток усіх груп до лікування дозволив встановити зміни, характерні для різних видів патології. Так, для пацієнток із гострими ЗЗОМТ характерними системними порушеннями були:

- наявність інтоксикаційної анемії (31,9%),
- зміни периферійної гемодинаміки, кислотно-лужного стану (метаболічний ацидоз – 93,5%, метаболічний алкалоз – 6,5%);
- ендотоксикоз (86,6%),
- гіперкоагуляція (77,8%),
- імунологічні порушення (дисбаланс продукції цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНО- α ; зниження числа імунорегуляторних CD4+, CD8+, CD19+, CD25+, CD71+, HLA-DR+ лімфоцитів, рівня IgG у сироватці крові, дисфункція нейтрофільних фагоцитів).

У більшості пацієнток із матковими кровотечами (81,5%) виявляли постгеморагічну анемію (Hb 84,5 \pm 3,1) і ендотоксикоз у післяопераційний період.

У пацієнток із внутрішньочеревними кровотечами відзначено наявність гострої постгеморагічної анемії (30,4%), метаболічного ацидозу (78,7%), порушення у Т- і В-системах

імунітету, зміни показників периферійної гемодинаміки (62,2%), які проявлялись збільшенням загального судинного опору (до початку лікування і на 1–2-у добу післяопераційного періоду).

У всіх пацієнток із порушенням кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів визначали ознаки ендогенної інтоксикації (підвищення рівня молекул середньої маси і білків гострої фази) і зміни показників периферійної гемодинаміки.

Загальноприйнятна тактика ведення жінок із гострими гінекологічними захворюваннями і традиційна терапія повною мірою не забезпечували корекції виявлених порушень, що призводило до ускладненого перебігу післяопераційного періоду у кожної п'ятої хворої. Зокрема, після операцій з приводу ЗЗОМТ частота становила:

- гнійно-запальних ускладнень – 23,46% (параметрит, інфільтрати, нагноєння післяопераційної рани, ендометрит);
- внутрішньочеревних кровотеч – 16,7% (інфільтрат у ділянці оперованих придатків матки – 6,0%, оофорит – 6,0%, інфільтрат і нагноєння післяопераційної рани – відповідно 3,5% і 1,2%);
- маткових кровотеч – 22,0% (ендометрит, параметрит, сальпінгоофорит, ранова інфекція, тромбофлебіт);
- порушень кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів – 17,86% (параметрит – 14,29%, нагноєння й інфільтрат післяопераційної рани – 3,57%).

Слід відзначити, що незважаючи на передопераційну корекцію анемії після операції її реєстрували із частотою від 15,0% (при гострих ЗЗОМТ) до 40,0% (при маткових кровотечах).

Отже, аналіз отриманих даних продемонстрував, що для всіх груп пацієнток із ургентними гінекологічними захворюваннями, яких прооперовано в екстреному порядку, характерним було наявність високого відсотка ускладнень, серед

яких домінували гнійно-запальні процеси й анемія. Це відбилося на тривалості і результатах лікування.

ВИСНОВКИ

1. У ході дослідження вивчені частота і структура ургентних гінекологічних захворювань у сучасних умовах, визначені особливості їхнього перебігу й тактичні підходи до ведення даних пацієнток.

2. У структурі ургентних гінекологічних захворювань найбільша питома вага припадає на гострі ЗЗОМТ (41,4%), маткові (31,6%) і внутрішньочеревні (20,8%) кровотечі, а також порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів (6,2%).

3. Найхарактернішими системними порушеннями у пацієнток з гострими ЗЗОМТ є анемія, зміни параметрів імунно-гомеостазу і периферійної гемодинаміки:

- у пацієнток з матковими кровотечами – анемія і ендотоксикоз у післяопераційний період;
- у пацієнток із внутрішньочеревними кровотечами – гостра постгеморагічна анемія, порушення у системі імунітету, зміни показників периферійної гемодинаміки;
- у пацієнток з порушенням кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів – ендотоксикоз і зміни параметрів периферійної гемодинаміки.

4. У пацієнток усіх груп із ургентними гінекологічними захворюваннями, яких прооперовано в екстреному порядку, було відзначено наявність високого відсотка ускладнень, серед яких домінували гнійно-запальні процеси й анемія.

5. Вивчення показників гемодинаміки, гомеостазу, метаболізму, імунної системи організму жінок із гострими гінекологічними захворюваннями дає змогу комплексно оцінити стан провідних функціональних систем організму, визначити їхню значущість у перебігу патологічного процесу і – головне – допомогти лікарю встановити правильний діагноз та визначитись із лікувальною тактикою.

Сведения об авторе

Терехов Владимир Андреевич – Кафедра акушерства и гинекологии медицинского института Сумского государственного университета МОН Украины, 40018, г. Сумы, ул. Санаторная, 3. E-mail: pror-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фомін ПД, Усенко ОЮ, Березницький ЯС [редактори]. Невідкладна хірургія органів черевної порожнини (стандарти організації та професійно орієнтовані алгоритми надання медичної допомоги). – К.: Бібліотека Здоров'я України, 2018. – 354 с.
2. Паращук ЮС, Грищенко МГ, Паращук ВЮ, Сафонов РА. Оперативна гінекологія: навч. посібник. – Харків: ХНМУ, 2017. – 132 с.
3. Краснопольский ВИ, Буянова СН, Щукина НА, Попов АА. Оперативная гинекология. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 320 с.
4. Романова ФА, Пісоцька ЛА, Дзяк ГВ та ін. Невідкладні стани при анемічному та геморагічному синдромах: Навчальний посібник. – Дніпропетровськ, 2012. – 134 с.
5. Бицадзе ВО, Макацария АД, Стрижакова АН и др. Жизнеугрожающие состояния в акушерстве и перинатологии. – М.: Мединформагентство, 2019. – 672 с.
6. Зозуля ІС, Боброва ВІ, Рошнін ГТ та ін. Медицина невідкладних станів: Екстрена (швидка) медична допомога: підручник. 3-є вид., перер. і доп. – К.: ВСВ Медицина. – 2017. – 960 с.
7. Веропотвелян ПН. 2017. Репродуктивное здоровье женщины – одна из важнейших проблем государства. Медицинские аспекты здоровья женщины. 3:34-46.

Статья поступила в редакцию 01.09.2020

Клініко-статистичний аналіз особливостей репродуктивного здоров'я жінок при повторних невдалих спробах застосування допоміжних репродуктивних технологій

Т.Г. Романенко¹, А.Д. Гайдук¹, С.В. Турбаніст²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

²МЦ ТОВ «Ісіда – IVF», м. Київ

Мета дослідження: проведення клініко-статистичного аналізу особливостей соматичного та репродуктивного анамнезу у жінок при повторних невдалих спробах застосування допоміжних репродуктивних технологій та визначення значущих медико-соціальних факторів у формуванні хронічного ендометриту.

Матеріали та методи. Проведений клініко-статистичний аналіз 177 амбулаторних карт: до I групи увійшли 127 жінок у віці до 45 років з двома і більше неефективними спробами екстракорпорального запліднення в анамнезі; до II групи – 50 здорових жінок без репродуктивних порушень. Комплексне дослідження включало дані анамнезу, загальноклінічного і гінекологічного обстеження, лабораторні та інструментальні методи згідно з даними амбулаторних карт спостереження у МЦ ТОВ «Ісіда – IVF». Діагноз хронічного ендометриту був верифікований за даними гістологічного дослідження ендометрія, проведеного методом пайпель-біопсії на 4–9-й день менструального циклу.

Результати. Частота запальних захворювань придатків матки у пацієнток I групи становила 47,2%, запальних захворювань ендометрія – 41,7% ($p_{1,2} < 0,01$). Частота гострого ендометриту серед пацієнток I групи становила 6,3% ($p_{1,2} > 0,05$) і була зумовлена реалізацією інфекційного процесу після абортів. У I групі інфекції, що передаються статевим шляхом, відзначені у 67,7% пацієнток ($p_{1,2} > 0,05$), в 1,5 рази частіше реєстрували бактеріальний вагіноз – 28,4% ($p_{1,2} < 0,05$). У I групі одноразове штучне переривання вагітності фігурувало у 15,0%, дворазове – у 15,7% ($p_{1,2} < 0,05$). Лапароскопії були раніше проведені у 59,8% жінок, лапаротомії – у 62,2%, при цьому у 25,4% жінок операції виконані повторно. Одностороння тубектомія з приводу позаматкової вагітності проведена у 25,4% жінок, двостороння – у 12,7%. Видалення маткових труб з приводу сактосальпінксів проведено у 25,4% жінок, одностороннє видалення придатків фігурувало у пацієнток у 3,9% випадків.

Найбільш значущими факторами ризику розвитку хронічного ендометриту у досліджуваних групах є гострий післяабортний ендометрит – ВР (відносний ризик) = 1,439 ($p = 0,029$) і післяопераційний перитоніт, який був зумовлений ускладненнями апендектомії, – ВР = 1,430 ($p = 0,084$). Значущого впливу запальних захворювань придатків матки на реалізацію хронічного ендометриту не виявлено (ВР = 45,132; ДІ: 6,151–31,167; $p = 0,001$).

Аналіз репродуктивних невдач як фактора ризику розвитку хронічного ендометриту у жінок I групи продемонстрував значущий відносний ризик: при передчасних пологах в анамнезі – ВР = 1,44 ($p = 0,039$), при повторних артифіціальних абортах – ВР = 1,5 ($p < 0,001$), при мимовільному викидні ВР = 1,572 ($p = 0,001$). Дещо вищий відносний ризик розвитку хронічного ендометриту спостерігався при вагітності, що не розвивається, – ВР = 1,597 ($p = 0,001$).

Заключення. Клініко-статистичний аналіз репродуктивного здоров'я жінок з повторними невдалими спробами застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) продемонстрував, що у цих жінок відзначається висока частота внутрішньоматкових втручань, низька частота використання альтернативних і безпечних методів переривання вагітності, відсутня система оздоровчих заходів після репродуктивних невдач. Зареєстровано значне зростання частоти мимовільного переривання вагітності у ранні терміни і відсутність тенденції до зниження частоти передчасних пологів.

Збереження репродуктивного здоров'я жінок – важлива медико-соціальна проблема, вирішення якої залежить від спільних зусиль державних і громадських організацій та органів охорони здоров'я, а також від відповідальності населення за своє здоров'я. Розроблення і впровадження програм прегравідарного оздоровлення та планування вагітності у жінок з повторними невдалими спробами ДРТ на тлі хронічного ендометриту повинні бути одним з пріоритетних напрямків у системі охорони здоров'я.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, хронічний ендометрит, неефективні спроби запліднення, репродуктивне здоров'я, вагітність.

Clinical and statistical analysis of the characteristics of women's reproductive health in repeated unsuccessful attempts at IVF

T.G. Romanenko, A.D. Haiduk, S.V. Turbanist

The objective: to conduct a clinical and statistical analysis of the characteristics of the somatic and reproductive history in women with repeated unsuccessful attempts of assisted reproductive technologies and to determine significant medical and social factors in the formation of chronic endometritis.

Materials and methods. A clinical and statistical analysis of 177 outpatient cards was carried out: Group I – 127 women under the age of 45 with a history of two or more ineffective attempts at in vitro fertilization; Group II – there were 50 healthy women without reproductive disorders. The comprehensive examination included data from anamnesis, general clinical and gynecological examination, laboratory and instrumental methods according to the data of outpatient observation cards at the MC LLC «Isida – IVF». The diagnosis of chronic endometritis was verified by the data of the histological examination of the endometrium obtained by the pipel biopsy method on days 4–9 of the menstrual cycle.

Results. The incidence of inflammatory diseases of the uterine appendages in patients of group I was 47.2%, inflammatory diseases of the endometrium – 41.7%; $p_{1,2} < 0.01$. The incidence of acute endometritis among patients of group I was 6.3%; $p_{1,2} > 0.05$ and was due to the implementation of the infectious process after abortion. In the first group, sexually transmitted infections were noted in 67.7% of patients, $p_{1,2} > 0.05$; bacterial vaginosis was recorded 1.5 times more often – 28.4%; $p_{1,2} < 0.05$. In the first group, one-time artificial termination of pregnancy appeared in 15.0%, twice –

in 15.7% ($p_{1,2} < 0.05$). Laparoscopies were previously performed in 59.8% of women, laparotomies – in 62.2%, while operations were repeated in 25.4% of women. Unilateral tubectomy for ectopic pregnancy was performed in 25.4% of women, bilateral in 12.7%. Removal of fallopian tubes due to salpingitis in 25.4% of women, unilateral removal of appendages appeared in patients in 3.9% of cases.

The most significant risk factors for the development of chronic endometritis in the studied groups are acute post-abortion endometritis VR (relative risk) = 1.439, $p=0.029$ and postoperative peritonitis, which was caused by complications of appendectomy – $RR=1.430$, $p=0.084$. We did not reveal a significant effect of inflammatory diseases of the uterine appendages on the implementation of chronic endometritis ($RR=45.132$, CI (6.151-31.167), $p=0.001$).

Analysis of reproductive failures as a risk factor for the development of chronic endometritis in women of group I showed a significant relative risk: with a history of PR $RR=1.44$, $p=0.039$, with repeated artificial abortions $RR=1.5$, $p<0.001$, SV $RR=1.572$, $p=0.001$. A higher relative risk of developing XE was observed during pregnancy – $RR=1.597$, $p=0.001$.

Conclusions. Clinical and statistical analysis of the reproductive health of women with repeated unsuccessful attempts at ART has shown that these women have a high frequency of intrauterine interventions, a low frequency of using alternative and safe methods of abortion, and there is no system of health measures after reproductive failures. There is a significant increase in spontaneous abortion in the early stages and the absence of a decrease in premature birth.

Preserving the reproductive health of women is an important medical and social problem, the solution of which depends on the joint efforts of state and public organizations and health authorities, as well as on the responsibility of the population for their health. The development and implementation of pregravid health improvement and pregnancy planning programs for women with repeated unsuccessful attempts at ART against the background of chronic endometritis should be a priority in the health care system.

Keywords: assisted reproductive technologies, chronic endometritis, ineffective attempts at fertilization, reproductive health, pregnancy.

Клинико-статистический анализ особенностей репродуктивного здоровья женщин при повторных неудачах после применения вспомогательных репродуктивных технологий Т.Г. Романенко, А.Д. Гайдук, С.В. Турбанист

Цель исследования: проведение клинико-статистического анализа особенностей соматического и репродуктивного анамнеза у женщин при повторных неудачных попытках применения вспомогательных репродуктивных технологий и определение значимых медико-социальных факторов в формировании хронического эндометрита.

Материалы и методы. Проведен клинико-статистический анализ 177 амбулаторных карт: в I группу вошли 127 женщин в возрасте до 45 лет с двумя и более неэффективными попытками экстракорпорального оплодотворения в анамнезе; во II группу – 50 здоровых женщин без репродуктивных нарушений. Комплексное исследование включало данные анамнеза, общеклинического и гинекологического обследования, лабораторные и инструментальные методы по данным амбулаторных карт наблюдения в МЦ ООО «Исида – IVF». Диагноз хронического эндометрита был верифицирован по данным гистологического исследования эндометрия, проведенного методом пайпель-биопсии на 4–9-й день менструального цикла.

Результаты. Частота воспалительных заболеваний придатков матки у пациенток I группы составила 47,2%, воспалительных заболеваний эндометрия – 41,7% ($p_{1,2} < 0,01$). Частота острого эндометрита среди пациенток I группы составила 6,3% ($p_{1,2} > 0,05$) и была обусловлена реализацией инфекционного процесса после аборта. В I группе инфекции, передающиеся половым путем, отмечены у 67,7% пациенток, ($p_{1,2} > 0,05$), в 1,5 раза чаще регистрировали бактериальный вагиноз – 28,4% ($p_{1,2} < 0,05$). В I группе однократное искусственное прерывание беременности фигурировало у 15,0%, двукратное – у 15,7% ($p_{1,2} < 0,05$). Лапароскопии были ранее проведены у 59,8% женщин, лапаротомии – у 62,2%, при этом у 25,4% женщин операции выполнены повторно. Односторонняя тубэктомия по поводу внематочной беременности проведена у 25,4% женщин, двусторонняя – у 12,7%. Удаление маточных труб из-за сактосальпинксов проведено у 25,4% женщин, одностороннее удаление придатков фигурировало у пациенток в 3,9% случаев.

Наиболее значимыми факторами риска развития хронического эндометрита в исследованных группах является острый послеабортный эндометрит – ОР (относительный риск) = 1,439 ($p=0,029$) и послеоперационный перитонит, который был обусловлен осложнениями аппендэктомии, – ОР=1,430 ($p=0,084$). Значимого влияния воспалительных заболеваний придатков матки на реализацию хронического эндометрита не выявлено (ОР=45,132; ДИ: 6,151–31,167; $p=0,001$).

Анализ репродуктивных неудач как фактора риска развития хронического эндометрита у женщин I группы показал значимый относительный риск: при преждевременных родах в анамнезе ОР=1,44 ($p=0,039$), при повторных искусственных абортах – ОР=1,5 ($p<0,001$), при самопроизвольном выкидыше – ОР=1,572 ($p=0,001$). Более высокий относительный риск развития хронического эндометрита наблюдался при неразвивающейся беременности – ОР=1,597 ($p=0,001$).

Заключение. Клинико-статистический анализ репродуктивного здоровья женщин с повторными неудачными попытками применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) показал, что у этих женщин отмечается высокая частота внутриматочных вмешательств, низкая частота использования альтернативных и безопасных методов прерывания беременности, отсутствует система оздоровительных мероприятий после репродуктивных неудач. Имеет место значительный рост частоты самопроизвольного прерывания беременности в ранние сроки и отсутствие снижения частоты преждевременных родов.

Сохранение репродуктивного здоровья женщин – важная медико-социальная проблема, решение которой зависит от совместных усилий государственных и общественных организаций и органов здравоохранения, а также от ответственности населения за свое здоровье. Разработка и внедрение программ прегравидарного оздоровления и планирования беременности у женщин с повторными неудачными попытками ВРТ на фоне хронического эндометрита должны быть одним из приоритетных направлений в системе здравоохранения.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, хронический эндометрит, неэффективные попытки оплодотворения, репродуктивное здоровье, беременность.

Актуальною медико-соціальною проблемою сьогодні залишається проблема запальних захворювань жіночої статевих системи. Запальні захворювання репродуктивної системи продовжують посідати одне з перших місць серед причин репродуктивних порушень. Разом з високою частотою хронічних запальних захворювань шийки матки, піхви, придатків матки останнім часом підвищилась частота розвитку хронічного ендометриу (ХЕ). За матеріалами різних дослідників, ХЕ фіксують у середньому у 14–25% випадків. Найчастіше ХЕ виявляють у жінок зі звичним невиношуванням вагітності, що становить 60–87,5% випадків [1–3].

При застосуванні внутрішньоматкової контрацепції частота ХЕ становить від 6 до 8% і підвищується у три рази, якщо така контрацепція використовується більше п'яти років. Частота ХЕ у жінок, яким неодноразово проводили вишкрібання порожнини матки з приводу штучного абортів або викидня, досягає 12,5–25% випадків [4, 5].

Хронічний ендометрит – це патологічний процес запально-го генезу, якому притаманні порушення структури і функцій ендометрія та переважно ранні репродуктивні втрати: мимовільний викидень, вагітність, що не розвивається, безпліддя, невдалі спроби екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) та

Таблиця 1

Сімейний статус обстежених жінок, абс. число (%)

Показник	Група дослідження		Статистична значущість відмінностей
	I, n=127	II, n=50	
Перший шлюб	91 (71,6)	37 (74)	p>0,05
Повторний шлюб	9 (7,1)	13 (26)	p>0,05
Шлюб зареєстрований	100 (78,7)	39 (78)	p>0,05
Шлюб не зареєстрований	27 (21,3)	11 (22)	p>0,05

Примітка. p<0,05 – Значущість відмінностей між I та II групами.

Таблиця 2

Характеристика менструального циклу в обстежених жінок, M±m

Показник	Група дослідження		Статистична значущість відмінностей
	I, n=127	II, n=50	
Середній вік менархе	13,3±0,1	13,1±0,1	p>0,05
Середня тривалість менструації	5,4±0,1	4,8±0,1	p>0,05
Середня тривалість менструального циклу	29,3±0,2	28,2±0,1	p>0,05

Примітка. p<0,05 – Значущість відмінностей між I та II групами.

ембріотрансферу, а також ускладнення вагітності та післяпологового періоду [2,3,11].

При ХЕ тривале персистування інфекції в ендометрії, навіть за відсутності виражених клінічних проявів захворювання, призводить до пошкодження рецепторного апарату ендометрія, що може бути однією з причин порушення репродуктивної функції жінки при збереженій гормональній функції яєчників [4, 6–9].

Відомо, що факторами ризику розвитку ХЕ є всі інвазивні втручання у порожнину матки, інфекційно-запальні ускладнення після пологів і абортів, внутрішньоматкова контрацепція, інфекції піхви і шийки матки, стеноз шийки матки, деформації порожнини матки [10–13]. Не виключається первинна хронізація патологічного процесу в ендометрії у пацієнток з порушеннями факторів локальної резистентності [1] на тлі вторинних імунodefіцитних станів, що виникли за рахунок рецидивних форм урогенітальних інфекцій [3, 4, 9]. Незважаючи на впровадження нових технологій діагностики і пошук нових методів лікування, частота ХЕ не знижується, що зумовлює пошук нових підходів до профілактики та виявлення факторів ризику.

Мета дослідження: проведення клініко-статистичного аналізу особливостей соматичного та репродуктивного анамнезу у жінок при повторних невдалих спробах застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) та визначення значущих медико-соціальних факторів у формуванні ХЕ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клініко-статистичний аналіз амбулаторних карт 127 жінок у віці до 45 років з двома і більше неефективними спробами ЕКЗ в анамнезі (I група). Критерії включення: репродуктивний вік жінок – 25–45 років; наявність маткового фактора безпліддя; регулярне статеве життя без застосування контрацепції протягом одного року і більше; фертильність чоловіка. Критерії виключення: ендокринна, трубно-перитонеальна та/або поєднана форма безпліддя; хронічна соматична патологія у стадії загострення, субкомпенсації і декомпенсації протягом року.

До групи порівняння (II група) увійшли 50 здорових жінок без репродуктивних порушень.

Для виключення інших причин репродуктивних порушень з дослідження були виключені жінки з тяжкими соматичними та алергічними захворюваннями, пацієнтки з ендокринними факторами репродуктивних порушень, з системними захворюваннями, у тому числі з вродженими тромбофіліями, антифосфоліпідним синдромом, гострими запальними захворюваннями статевих органів; пацієнтки, які отримували імуномодулятори менше 6 міс тому.

Комплексне дослідження включало дані анамнезу, загальноклінічного і гінекологічного обстеження, лабораторні та інструментальні методи згідно з даними амбулаторних карт спостереження в МЦ ТОВ «Ісіда – IVF». Діагноз ХЕ був верифікований за даними гістологічного дослідження ендометрія, проведеного методом пайпель-біопсії на 4–9-й день менструального циклу.

У дослідженні використовували методи математичної статистики, реалізовані у STATISTICA 6.1 Statsoft Inc, достовірність відмінностей оцінювали за величиною відносного ризику (BP) за формулою:

$$BP = A \times D / B \times C,$$

де А – кількість осіб з групи з ХЕ і мають досліджувану ознаку,

С – не мають цього показника;

В – кількість осіб з групи контролю, що мають досліджувану ознаку;

Д – не мають досліджуваної ознаки.

Для підтвердження того, що відмінності, які спостерігаються між AD і BC, не випадкові, використовували критерій χ^2 для таблиці і одного ступеня свободи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час оцінювання показника віку виявлено, що середній вік обстежених був достовірно (p<0,05) вище у I групі і становив 35,17±0,42 року, у II групі даний показник становив 28,30±0,71 року. У I групі серед пацієнток з невдалими спробами ДРТ у ранньому репродуктивному віці перебували 72 (56,7%) жінки, у пізньому репродуктивному віці – 55 (43,3%) обстежених. У II групі ці показники становили 47 (94,0%) і 3 (6,0%) відповідно.

Відзначено тенденцію більш пізнього планування вагітності у пацієнток II групи. Жінки пізнього репродуктивного віку відкладали народження дітей з позицій кар'єрного росту і мали високий соціальний рівень життя. Важливим соціальним фактором, що визначає народження дітей, є сімейний стан жінок. У всіх групах відзначена висока частота перших зареєстрованих шлюбів (табл. 1).

Таблиця 3

Характеристика репродуктивної поведінки, М±m

Показник	Група дослідження		Статистична значущість відмінностей
	I, n=127	II, n=50	
Середній вік сексуального дебюту	17,8±0,2	18,9±0,3	p<0,05
Середній вік першої вагітності	22,5±0,4	25,4±0,6	p<0,05
Середній вік перших пологів	22,8±0,7	26,2±0,5	p<0,05
Середнє число вагітностей на одну пацієнтку	2,4±0,2	1,2±0,1	p<0,05

Примітка. p<0,05 – Значущість відмінностей між I та II групами.

Таблиця 4

Гінекологічна патологія в обстежених жінок, абс. число (%)

Показник	Група дослідження		Статистична значущість відмінностей
	I, n=127	II, n=50	
Доброякісні захворювання шийки матки	72 (56,7)	18 (36)	p<0,05
Доброякісні утворення яєчників	14 (11)	2 (4)	p<0,05
Запальні захворювання придатків матки	60 (47,2)	(0)	p<0,001
Запальні захворювання ендометрія	53 (41,7)	(0)	p<0,001
Гіперпластичні процеси ендометрія	10 (7,9)	(0)	p<0,05
Безпліддя первинне	33 (25,9)	(0)	
Безпліддя вторинне	94 (74,1)	(0)	-
БВ	36 (28,4)	9 (18)	p<0,05
ЗПСШ	86 (67,7)	8 (16)	p<0,05

Примітка. p<0,05, p<0,001 – Значущість відмінностей між I та II групами.

У I групі, незважаючи на репродуктивні втрати (ектопічна вагітність та вагітність, що не розвивається) і безпліддя, шлюби не розпадалися, а подружжя зверталось для проведення прегравідарного обстеження і вибору методу планування вагітності. Частота незареєстрованих шлюбів у досліджених групах не мала статистично значущих відмінностей і становила у I групі 27 (21,3%), у II групі – 101 (22,0%) випадок.

Під час вивчення репродуктивного здоров'я жінок досліджуваних груп були оцінені параметри менструального циклу, вік сексуального дебюту, паритет вагітності. Аналіз характеристик менструального циклу продемонстрував діапазон віку менархе в інтервалі від 11 до 16 років, який по групах у середньому становив 13,3±0,1 та 13,1±0,1 року відповідно (табл. 2).

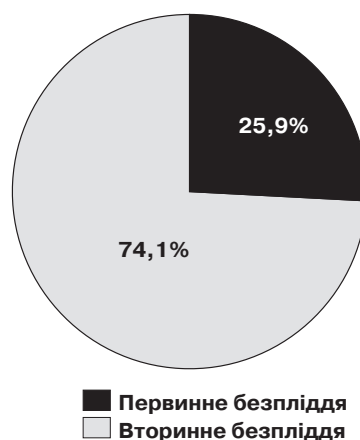
Раннє менархе (11–12 років) частіше реєстрували у пацієнток I групи – 27,5% спостережень проти 20,0% у II групі (p<0,05). За тривалістю менструації і менструального циклу не отримано статистично значущих відмінностей (p>0,05) серед пацієнток досліджуваних груп. Вік менархе відповідав своєчасному статевому розвитку пацієнток, а тривалість менструації і менструального циклу вкладалися у параметри нормального менструального циклу. Оцінювання рівня гонадотропних і стероїдних гормонів у поєднанні з УЗД-моніторингом фолікулогенезу свідчили про наявність овуляторного двофазного менструального циклу у всіх жінок досліджуваних груп.

Репродуктивна поведінка сучасної жінки характеризується раннім сексуальним дебютом, зміною статевих партнерів. Вік першої вагітності припадає на 17–18 років, вік перших пологів – на 25–28 років, за репродуктивний період жінка народжує одного-двох дітей. Скорочується кількість жінок і сімей, які бажають мати дітей. У даному дослідженні отримані статистично значущі відмінності у віці сексуального дебюту між пацієнтками I групи – 17,8±0,2 року і II групи, у якій даний показник становив 18,9±0,3 року; p<0,05 (табл. 3). У кожній третій пацієнтки I групи (30,7%) було двоє і більше

статевих партнерів, у групі контролю 20,0% жінок інформували про двох статевих партнерів, що не мало статистичних відмінностей.

При цьому вік настання першої вагітності у пацієнток I групи (при виключенні жінок з первинним безпліддям) становив 22,5±0,4 року, вік перших пологів – 22,8±0,7 року. Це свідчить про високу частоту завершення першої вагітності пологами і значною поширеністю вторинного безпліддя. При первинному безплідді середній вік сексуального дебюту становив 17,3±0,6 року. Скарги на порушення репродуктивної функції пред'являли усі жінки I групи. У структурі репродуктивних порушень у пацієнток I групи первинне безпліддя становило 33 (25,9%) випадки, вторинне безпліддя – 94 (74,1%).

Дані про структуру репродуктивних порушень у жінок з невдалими спробами ДРТ представлені на рисунку.



Структура безпліддя у жінок I групи

Таблиця 5

Оцінка факторів ризику розвитку хронічного ендометриту при запальних захворюваннях малого таза

Показник	I група, n=127	II група, n=50	p*	ВР (ДІ 95%)	Сила зв'язку (φ)
	Абс. число (%)	Абс. число (%)			
Гострий післяабортний ендометрит	8 (6,3)	0 (0)	0,029	1,439 (1,330–1,557)	0,130 p=0,029
Запальні захворювання придатків матки	43 (33,9)	0 (0)	0,001	45,132 (6,151–31,167)	0,358 p=0,001
Післяопераційний перитоніт	4 (3,2)	0 (0)	0,084	1,430 (1,324–1,545)	0,103 p=0,08

Примітка. p* – Значущість відмінностей між I та II групами.

Таблиця 6

Оцінка факторів ризику розвитку хронічного ендометриту залежно від інфекційного агента

Показник	I група, n=127	II група, n=50	p*	ВР (ДІ 95%)	Сила зв'язку (φ)
	Абс. число (%)	Абс. число (%)			
Хламідійна інфекція	19 (15)	3 (6)	0,046	2,646 (0,987–7,093)	0,130 p=0,029
Уреоплазмозна інфекція	29 (22,8)	2 (4)	0,001	5,734 (1,991–6,515)	0,358 p=0,001
Мікоплазмозна інфекція	20 (15,7)	4 (8)	0,824	1,085 (0,527–2,234)	0,103 p=0,08

Примітка. p* – Значущість відмінностей між I та II групами.

Більшість пацієнток I групи – 69 (54,4%) – звернулися щодо лікування за тривалості безпліддя 5 і більше років. Для проведення 3-ї спроби ЕКЗ звернулися 78 (61,4%) жінок, 40 (31,5%) – для 4-ї і 9 (7,1%) – для 5-ї спроби, при цьому всі пацієнтки з первинним безпліддям мали в анамнезі невдачі ЕКЗ.

В останні роки суттєво підвищилася частота захворюваності репродуктивної системи у жінок різних вікових груп. Аналіз структури гінекологічної захворюваності продемонстрував високий рівень доброякісних і запальних захворювань органів репродуктивної системи (табл. 4).

Найчастіше про перенесені запальні захворювання придатків матки свідчили пацієнтки I групи – 60 (47,2%), запальні захворювання ендометрію – 53 (41,7%). Частота розвитку гострого ендометриту серед пацієнток I групи становила 8 (6,3%) випадків і була пов'язана з реалізацією інфекційного процесу після абортів. Доброякісні захворювання шийки матки щодо поширеності перевершували запальні захворювання статевих органів, за винятком показника у групі контролю. Переважання їхньої частоти спостерігалось у пацієнток I групи – 72 (56,7%), що достовірно частіше ($p<0,01$) порівняно з II групою – 18 (36,0%).

Усім пацієнткам I групи було проведено медикаментозне лікування (етіотропна терапія з подальшим відновленням нормального мікробіоценозу піхви) і різні варіанти хірургічного деструктивного втручання на шийці матки. У II групі у 8 (16,0%) жінок використані деструктивні методи лікування ектопії шийки матки після пологів, і до моменту включення у дослідження вони мали нормальний стан шийки матки. Частота функціональних кіст і справжніх пухлин яєчників не мала статистично значущих відмінностей по групах, однак дещо переважала у пацієнток I групи – 14 (11,0%) випадків, що майже у три рази частіше порівняно з II групою – 2 (4,0%); $p<0,05$.

Для оцінювання чинників факторів ризику розвитку ХЕ у пацієнток I групи був проведений багатофакторний аналіз з визначенням відносного ризику і сили зв'язку. Найбільш значущими факторами ризику ХЕ у досліджуваних групах були

гострий післяабортний ендометрит – ВР=1,439 ($p=0,029$) і післяопераційний перитоніт, який був зумовлений ускладненнями апендектомії, – ВР=1,430 ($p=0,084$). У той самий час значущого впливу запальних захворювань придатків матки на реалізацію ХЕ не виявлено – ВР=45,132; ДІ: 6,151–331,167; $p=0,001$ (табл. 5).

Частота інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПСПШ), дисбіозів і запальних захворювань нижніх відділів генітального тракту характеризувала анамнез всіх пацієнток I групи. У I групі ПСПШ відзначені у 86 (67,7%), БВ – у 36 (28,4%) ($p_{1,2}<0,05$), що було достовірно частіше порівняно з жінками II групи: ПСПШ – 8 (16,0%), БВ – 9 (18,0%) випадків.

Було проведено оцінювання впливу на розвиток ХЕ мікробних агентів, що найчастіше виявляли у вагінальному біотопі обстежених жінок (табл. 6).

Показники довірчих інтервалів і виявлена сила зв'язку дозволили припустити відсутність впливу даних мікробних агентів на реалізацію ХЕ, що підтверджує думку низки дослідників про перебільшення ролі інфекційних чинників у патогенезі хронічного запалення у слизовій оболонці матки.

Вивчення репродуктивного анамнезу у жінок досліджуваних груп засвідчило високий паритет вагітностей серед пацієнток I групи з вторинним безпліддям. Середня кількість вагітностей на одну пацієнтку у I групі становила $1,6\pm 0,02$, у II групі – $0,3\pm 0,01$ ($p_{1,2}<0,001$). Не було отримано достовірних відмінностей у кількості пологів у жінок I групи, і відносний ризик впливу на розвиток ХЕ виявився низьким – ВР=1,735; ДІ: 0,962–3,130 ($p=0,089$).

Проаналізовано структуру перинатальних втрат в анамнезі у жінок I групи з вторинним безпліддям. При своєчасних пологах у I групі спостерігалися випадки антенатальної загибелі плода, інтранатальної загибелі, ранньої неонатальної смерті та малюкової смерті, які становили 3,2%, 1,1%, 2,1% та 2,1% відповідно. У двох випадках антенатальна загибель плода спостерігалася як прояв хронічної плацентарної недостатності при доношеній вагітності у жінок, які раніше робили медичні аборти.

Таблиця 7

Оцінка факторів ризику розвитку хронічного ендометриту, пов'язаних з репродуктивним анамнезом

Показник	I група, n=127	II група, n=50	p*	ВР (ДІ 95%)	Сила зв'язку (φ)
	Абс. число (%)	Абс. число (%)			
Строкові пологи	43 (33,9)	6 (12)	0,089	1,735 (0,962–3,130)	0,110 (p=0,065)
Передчасні пологи	9 (7,1)	0 (0)	0,039	1,44 (1,33–1,56)	0,141 (p=0,017)
Артифіціальний аборт	47 (37,0)	0 (0)	0,01	0,990 (0,591–1,659)	0,450 (p=0,001)
Медикаментозний аборт	0 (0,0)	2 (4,0)	0,001	-	-
Перший аборт	19 (15,0)	2 (4,0)	0,163	1,841 (0,773–4,388)	0,083 (p=0,163)
Повторний аборт	20 (15,7)	0 (0)	0,001	1,503 (1,376–1,642)	0,242 (p=0,001)
Мимовільний викидень	29 (22,8)	0 (0)	0,001	1,572 (1,425–1,735)	0,316 (p=0,001)
Вагітність, що не розвивається	37 (29,1)	0 (0)	0,001	1,597 (1,443–1,768)	0,338 (p=0,001)

Примітка. p* – Статистична значущість відмінностей.

Таблиця 8

Структура хірургічного втручання серед обстежених жінок, абс. число (%)

Показник	Група дослідження		Статистична значущість відмінностей
	I, n=127	II, n=50	
Лапароскопія	76 (59,8)	2 (4)	p<0,001
Лапаротомія	79 (62,2)	1 (2)	p<0,001
Тубектомія	66 (52)	0 (0)	p<0,001
Аднексектомія	5 (3,9)	0 (0)	p<0,05
Операції на яєчниках	14 (11)	1 (2)	p>0,05
Апендектомія	15 (11,8)	2 (4)	p<0,05
Перитоніт	5 (3,9)	0 (0)	p<0,05
Холецистектомія	6 (4,7)	0 (0)	p<0,05
Консервативна міомектомія	8 (6,3)	0 (0)	p<0,05

Примітка. p<0,05, p<0,001 – Значущість відмінностей між I та II групами.

Випадки ранньої неонатальної смерті були зумовлені внутрішньоутробною гіпоксією і асфіксією під час пологів. Випадки дитячої смерті визначені впливом перинатальних уражень: одне немовля померло від гіпоксично-ішемічного ураження головного мозку, ще одне – внаслідок септичних ускладнень. У II групі зафіксовано два випадки перинатальної смерті, зумовлені вродженими вадами розвитку плодів.

Дані аналізу репродуктивного анамнезу, сполученого з внутрішньоматковими втручаннями, в обстеженого контингенту виглядають так: у жінок I групи частота артифіціальних абортів виявилася такою: одноразове штучне переривання вагітності фігурувало у 19 (15%), дворазове – у 20 (15,7%), численні – у 10 (7,8%) (p1,2<0,05), мимовільний аборт – у 29 (22,8%) випадках, а вагітність, що припинила свій розвиток, – у 37 (29,1%) випадках.

Була проведена комплексна характеристика факторів ризику розвитку ХЕ і репродуктивних невдач за допомогою статистичної значущості відмінностей, ВР і сили зв'язку (табл. 7). При вивченні репродуктивної поведінки і невдач вагітності у досліджуваних групах визначені фактори ризику, що сприяють розвитку ХЕ. При визначенні факторів ризику розвитку ХЕ у жінок I групи були отримані наступні результати: при передчасних пологах в анамнезі ВР=1,44 (p<0,039); найбільш

значущі ризики відзначені при повторних абортах – ВР=1,503 (p<0,001); при мимовільному викидні – ВР=1,572 (p<0,001). Дещо вищий відносний ризик розвитку ХЕ спостерігався при вагітності, що не розвивається, – ВР=1,597 (p<0,001).

Дані про обсяг хірургічних втручань у жінок з різними нозологічними варіантами репродуктивних втрат наведені у табл. 8. Частота хірургічного втручання на органах малого таза і черевної порожнини виявилася достовірно вищою у I групі, при цьому лапароскопії проведені у 76 (59,8%), лапаротомії – у 79 (62,2%), і у кожній п'ятій жінки (25,4%) операції виконані повторно. Середня кількість операцій у розрахунок на одну пацієнтку становила 1,2±0,06. У КГ частота хірургічного втручання у 6 разів нижча, переважав лапаротомічний доступ, середня кількість операцій у розрахунок на одну пацієнтку становила 0,2±0,01.

Слід зазначити, що частота операцій на маткових трубах переважала у I групі дослідження. Одностороння тубектомія з приводу позаматкової вагітності проведена кожній п'ятій пацієнтці – 25,4%, двостороння – кожній десятій жінці (12,7%). Видалення маткових труб з приводу сактосальпінксів проведено кожній п'ятій жінці – 25,4%, одностороннє видалення придатків фігурувало у 3,9% пацієнток. Лапароскопічні маніпуляції на яєчниках (основним показанням до

Оцінка факторів ризику розвитку хронічного ендометриу при хірургічних втручаннях на органах малого таза

Показник	I група, n=127	II група, n=50	p*	ВР (ДІ 95%)	Сила зв'язку (φ)
	Абс. число (%)	Абс. число (%)			
Тубектомія	33 (26,0)	0 (0)	0,001	1,532 (1,397–1,680)	0,276 (p=0,001)
Тубектомія при ектопічній вагітності	22 (17,3)	0 (0)	0,001	1,500 (0,962–3,130)	0,110 (p=0,065)
Тубектомія при сактосальпінксі	11 (8,7)	0 (0)	0,005	1,503 (1,374–1,638)	0,238 (p=0,001)

Примітка. p* – Статистична значущість відмінностей.

резекції яєчників була їхня кістозна дегенерація) відзначено у I групі в 11,0%, у групі контролю у 2,0% виконана резекція з приводу розриву кісти жовтого тіла.

Привертає на себе увагу, що у всіх групах у рівних співвідношеннях використовували лапаротомічні і лапароскопічні втручання, що свідчило про недостатнє використання ендоскопічних технологій під час надання невідкладної гінекологічної допомоги. Лапароскопічний доступ виявився прерогативою у всіх пацієнток з первинним безпліддям: у 100% виконана діагностична лапароскопія. Лапаротомії проводили частіше при повторних позаматкових вагітностях, тубооваріальних гнійних утвореннях і апендикулярних перитонітах.

Найбільш значущий відносний ризик розвитку ХЕ отримано при проведенні тубектомії з приводу сактосальпінксу – ВР=1,503, ДІ: 1,374–1,638; p=0,005 (табл. 9). На наш погляд, не сама операція має значення у реалізації запального процесу, а сформований сактосальпінкс.

ВИСНОВКИ

Отже, клініко-статистичний аналіз репродуктивного здоров'я жінок з повторними невдалими спробами застосування ДРТ продемонстрував, що у цих жінок відзначається висока частота внутрішньоматкових втручань, низька частота використання альтернативних і безпечних методів переривання вагітності, відсутня система оздоровчих заходів після репродуктивних невдач. Спостерігається значне зростання частоти мимовільного переривання вагітності у ранні терміни і відсутність тенденції до зниження частоти передчасних пологів.

Для реалізації завдань даного дослідження було проведено оцінювання репродуктивного здоров'я жінок досліджуваних груп, аналіз факторів ризику репродуктивних невдач і розвитку хронічного ендометриу (ХЕ) на прегравідарному етапі (I етап дослідження). У результаті аналізу факторів ризику репродуктивних невдач і розвитку ХЕ на прегравідарному етапі (I етап дослідження) встановлено, що ризик розвитку репродуктивних невдач визначається:

1. Відсутністю чіткої системи планування вагітності і низьким охопленням жінок сучасними методами контрацепції, що сприяє високій поширеності доброякісних новоутворень яєчників та ектопічної вагітності, які спостерігаються у пацієнток I групи дослідження. Частота позаматкової вагітності превалювала у I групі: одноразово вона спостерігалась у 35 (27,5%) пацієнток, дворазово – у 17 (13,4)%, триразово – у 2 (1,6%) (p1,2 <0,001).

2. Високою частотою запальних захворювань придатків матки у пацієнток I групи – 47,2%, запальних захворювань ендометрія – 41,7% (p1,2<0,01). Частота розвитку гострого ендометриу серед пацієнток I групи становила 8 (6,3%) випадків (p1,2>0,05) і була зумовлена реалізацією інфекційного процесу після абортів.

3. Високою частотою інфекцій, що передаються статевим шляхом, дисбіозів і запальних захворювань нижніх відділів генітального тракту. У I групі ІПСШ відзначені у 67,7% (p1,2>0,05), в 1,5 разу частіше реєстрували БВ – 28,4% (p1,2<0,05).

4. Високою частотою артифіціальних абортів, мимовільних викиднів, вагітності, що припинила свій розвиток. Це є проявом ускладнення репродуктивного анамнезу, що було виявлено у жінок I групи: одноразове штучне переривання вагітності фігурувало у 15,0 %, дворазове – у 15,7% (p1,2<0,05). Кількість абортів у середньому на одну жінку виявилася найбільшою у I групі (p<0,05).

5. Високою частотою всіх видів хірургічних втручань на органах малого таза та черевної порожнини, так само, як і хірургічних гінекологічних втручань, що спостерігалось у жінок I групи. Лапароскопії були раніше проведені у 59,8%, лапаротомії – у 62,2%, при цьому у кожній п'ятій жінки (25,4%) операції виконані повторно. Одностороння тубектомія з приводу позаматкової вагітності проведена кожній п'ятій пацієнтці – 25,4%, двостороння – кожній десятій жінці (12,7%). Видалення маткових труб з приводу сактосальпінксів проведено кожній п'ятій жінці – 25,4%, одностороннє видалення придатків фігурувало у 3,9% пацієнток.

Багатофакторний аналіз засвідчив, що найбільш значущими чинниками ризику розвитку ХЕ у досліджуваних групах є гострий післяабортний ендометрит – ВР=1,439 (p=0,029) і післяопераційний перитоніт, який був зумовлений ускладненнями апендектомії, – ВР=1,430 (p=0,084).

Аналіз репродуктивних невдач як фактора ризику розвитку ХЕ у жінок I групи продемонстрував значущий відносний ризик: при передчасних пологах в анамнезі – ВР=1,44 (p=0,039), при повторних артифіціальних абортах – ВР=1,5 (p<0,001), при мимовільному викидні – ВР=1,572 (p=0,001). Дещо вищий відносний ризик розвитку ХЕ спостерігався при вагітності, що припинила свій розвиток, – ВР=1,597 (p=0,001).

Розроблення і впровадження програм прегравідарного оздоровлення та планування вагітності у жінок з повторними невдалими спробами застосування ДРТ на тлі хронічного ендометриу повинні бути одним з пріоритетних напрямків у системі охорони здоров'я.

Сведения об авторах

Романенко Тамара Григорьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожичская, 9; тел.: (067) 721-96-19. E-mail: romanenko.tmr@gmail.com

Гайдук Анастасия Дмитриевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожичская, 9

Турбанист Светлана Викторовна – МЦ ООО «Ісіда – IVF», 02000, г. Киев, бульвар Вацлава Гавела, 65

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бочков В.В., Плеханов А.Н., Цыденова Ц.Б. Хронический неспецифический эндометрит: эпидемиология, этиология, патогенез, факторы риска, диагностика. Вестник Бурятского государственного университета. 2015; 12: 30–38.
2. Козырева ЕВ, Давидян ЛЮ, Кометова ВВ. Хронический эндометрит в аспекте бесплодия и невынашивания беременности. Ульяновский медико-биологический журн. 2017;2:56-62. doi:10.23648/UMBJ.2017.26.6218.
3. Плясунова М.П., Хлыбова С.В. Хронический эндометрит как одна из актуальных проблем в современной гинекологии. Вятский медицинский вестник. 2013; 13: 1–18.
4. Манухин ИБ, Семенцова НА, Митрофанова ЮЮ, Лившиц ЛЮ. Хронический эндометрит и невынашивание беременности. Мед. совет. 2018;7:46-49. doi: 10.21518/2079-701X-2018-7-46-49.
5. Плужникова ТА, Комаров ЕК. Значение прегравидарной подготовки женщин с невынашиванием беременности в анамнезе. Журн. акушерства и женских болезней. 2015;5:55-61.
6. Akopians A.L., Pisarska M.D., Wang E.T. The Role of Inflammatory Pathways in Implantation Failure: Chronic Endometritis and Hydrosalpinges. Semin. Reprod. Med. 2015; 33 (4): 298–304. doi:10.1055/s-0035-1554916.
7. Kitaya K., Matsubayashi H., Yamaguchi K., Nishiyama R., Takaya Y., Ishikawa T., Yasuo T., Yamada H. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications. Am. J. Reprod. Immunol. 2016; 75 (1): 13–22. doi: 10.1111/aji.12438.
8. McQueen D.B., Bernardi L.A., Stephenson M.D. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. Fertil. Steril. 2014; 101 (4): 1026–1030. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.12.031.
9. Bouet P.E., El. Hachem H., Monceau E., Gariépy G., Kadoch I.J., Sylvestre C. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. Fertil. Steril. 2016; 105 (1): 106–110. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.025.
10. Лызикова ЮА, Зиновкин ДА. Клиническая характеристика пациенток с бесплодием и иммуногистохимическая оценка экспрессии Foxp3 и CD56 в эндометрии. Проблемы здоровья и экологии. 2019;1:35-40.
11. Farquhar C, Marjoribanks J. Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews [Электронный ресурс]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018, Issue 8. [Дата обращения 20 июня 2019]. Available from: <http://www.cochranelibrary.com>
12. Карпеев СА, Тапильская НИ. Состояние микробиоты у пациенток с привычным невынашиванием беременности. Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. 2018;3-4:8-13.
13. Kamath MS, Bosteels J, D'Hooghe TM, Seshadri S, Weyers S, Mol BWJ, Broekmans FJ, Sunkara SK. Screening hysteroscopy in subfertile women and women undergoing assisted reproduction. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 4. doi: 10.1002/14651858.CD012856.pub2. [Дата обращения 20 июня 2019]. Available from: <http://www.cochranelibrary.com>

Статья поступила в редакцию 30.07.2020

Журнал «Здоровье женщины» индексируется и/или представлен здесь:

- «Библиометрика украинской науки»
- «Научная периодика Украины» (Национальной библиотеки Украины имени В.И. Вернадского)
- Google Scholar
- Copernicus International
- Science Index (eLIBRARY.RU)
- CrossRef (статьям журнала присваивается цифровой идентификатор объекта (DOI))
- INFOBASEINDEX
- ReaserchBib
- SIS
- Directory of Research Journals Indexing (DRJI)
- Open Academic Journals Index (OAJI)
- Bielefeld Academic Search Engine (BASE)
- International Innovative Journal Impact Factor (IIJIF)
- Hinar



Склеротизированный лишай вульвы: современные представления про клинические проявления, диагностику и методы лечения (Аналитический обзор и собственный опыт)

Т.Ф. Татарчук¹, Т.В. Проценко², В.В. Дунаевская¹, Д.О. Церковский³, Н.В. Косей⁴

¹ДУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика О.М. Лук'янової НАМН Украины», м. Київ

²ДОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

³РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Республика Беларусь

⁴ДНУ «Центр инновационных медицинских технологий НАН Украины», м. Київ

Склеротизированный лишай – одним из наиболее распространенных патологических состояний, которые наблюдаются в перименопаузальном периоде. Данная проблема актуальна, потому что клинические симптомы заболевания, связанные с атрофией (сухость, зуд в вульве, диспареуния, дизурия), диагностируются у более чем 40% пациенток в возрасте старше 50 лет. Проблема сохранения здоровья и профилактики заболеваний, обусловленных старением, приобрела в последние годы важное значение.

У представленной обзорной статье авторами проведен глубокий анализ и систематизация ключевых вопросов, касающихся этой предопухолевой патологии вульвы. В первой части публикации освещены ключевые вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза и современной классификации склеротизированного лишая, во второй – основные аспекты клинической картины, дифференциальной диагностики и методов диагностики заболевания, а в третьей – рассмотрены наиболее эффективные и актуальные методы лечения. Особый акцент сделан на применении деструктивных методов, основанных на использовании лазерных технологий, и других подходах, основанных на применении физических факторов (лазерная терапия, лазерная коагуляция, криодеструкция). Важную роль среди них играет такая опция, как фотодинамическая терапия – метод лечения, основанный на комбинированном использовании специальных веществ (фотосенсибилизаторов) и лазерного излучения с определенной длиной волны.

Авторы сообщают, что только комплексный подход к лечению данной патологии является ключом к успеху в борьбе с основными симптомами заболевания, а также в решении вопроса об эффективной профилактике развития рака вульвы. Представлена в статье подробная информация об актуальности и может быть чрезвычайно важной для гинекологов, а также специалистов, которые занимаются решением проблемных вопросов, связанных со склеротизированным лишаем.

Ключевые слова: склеротизированный лишай, вульва, низкочастотная ультразвуковая кавитация, фотодинамическая терапия.

Sclectrosing vulva lichen: a modern overview of the clinical symptoms, diagnostics and treatment methods (Analytical survey and actual expertise)

T.F. Tatarchuk, T.V. Protsenko, V.V. Dunaevskaya, D.O. Tzerkovsky, N.V. Kosei

Sclectrosing lichen is one of the most common pathophysiological conditions observed in the peri- and postmenopausal periods. This problem is relevant because the clinical symptoms of the disease associated with atrophy (dryness, itching in the vagina and vulva, dyspareunia, dysuria) occur in more than 40% of patients aged over 50 years old. Nowadays the problem of maintaining health and preventing diseases caused by aging has become a central one.

An in-depth analysis and systematization of key issues related to the precancerous pathology of the vulva have been conducted in this article. The first part of the publication covers main issues of epidemiology, etiology, pathogenesis and modern classification of sclerotic lichen, the second part presents the main aspects of the clinical picture, differential diagnosis and methods of disease diagnosis. The most effective and relevant treatments are under consideration in the third part of the article. Particular emphasis is made on the use of destructive techniques based on the use of laser technology and other approaches based on the use of physical factors (laser therapy, laser coagulation, cryodestruction). An important role among them is played by such an option as photodynamic therapy – a method of treatment based on the combined use of special substances (photosensitizers) and laser radiation with a certain wavelength.

The authors report that only a comprehensive approach in this pathology treatment is the key to success in combating the main symptoms of the disease, and such an approach is a solution to the issue of effective prevention of vulvar cancer. The detailed information presented in the article is relevant, it can be extremely important for gynecologists, as well as professionals involved in solving problems related to sclerotic lichen.

Keywords: sclerotic lichen, vulva, low-frequency ultrasound cavitation, photodynamic therapy.

Склеротизирующий лишай вульвы: современные представления про клинические проявления, диагностику и методы лечения (Аналитический обзор и собственный опыт)

Т.Ф. Татарчук, Т.В. Проценко, В.В. Дунаевская, Д.А. Церковский, Н.В. Косей

Склеротизирующий лишай является одним из наиболее распространенных патологических состояний, наблюдаемых в перименопаузальном периоде. Данная проблема актуальна, так как клинические симптомы заболевания, связанные с атрофией (сухость, зуд во влагалище и вульве, диспареуния, дизурия), встречаются у более чем 40% пациенток в возрасте старше 50 лет. Проблема сохранения здоровья и профилактики заболеваний, обусловленных старением, приобрела в последние годы важное значение.

В представленной обзорной статье авторами проведены глубокий анализ и систематизация ключевых вопросов, касающихся этой предопухолевой патологии вульвы. В первой части публикации освещены ключевые вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза и современной классификации склеротизирующего лишая, во второй – основные аспекты клинической картины, дифференциальной диагностики и методов диагностики заболевания и в третьей – рассмотрены наиболее эффективные и актуальные методы лечения. Особый акцент сделан на применении деструктивных методов, основанных на использовании лазерных технологий, и других подходах, основанных на применении физических факторов (лазерная терапия, лазерная коагуляция, криодеструкция). Важную роль среди них играет такая

опция, как фотодинамическая терапия – метод лечения, основанный на комбинированном использовании специальных веществ (фотосенсибилизаторов) и лазерного излучения с определенной длиной волны.

Авторы сообщают, что только комплексный подход в лечении данной патологии является залогом успеха в борьбе с основными симптомами заболевания, а также в решении вопроса об эффективной профилактике развития рака вульвы. Представленная в статье подробная информация является актуальной и может быть чрезвычайно важна для гинекологов, а также специалистов, занимающихся решением проблемных вопросов, связанных со склерозирующим лишаем.

Ключевые слова: склерозирующий лишай, вульва, низкочастотная ультразвуковая кавитация, фотодинамическая терапия.

Склерозирующий лишай є одним з найбільш поширених патологічних станів, які спостерігаються у перименопаузальний період. Дана проблема актуальна, тому що клінічні симптоми захворювання, які пов'язані з атрофією (сухість, свербіж у піхві і вульві, диспареунія, дизурія), діагностують у більш ніж 40% пацієнток у віці понад 50 років. Проблема збереження здоров'я і профілактики захворювань, зумовлених старінням, набула за останні роки важливого значення.

У представлений оглядовій статті проведено глибокий аналіз і систематизація ключових питань, що стосуються цієї перепухлиної патології вульви. У першій частині публікації висвітлені ключові питання епідеміології, етіології, патогенезу і сучасну класифікацію склерозирующего лишая, у другій – основні аспекти клінічної картини, диференціальної діагностики та методів діагностики захворювання та у третій – розглянуті найбільш ефективні та актуальні методи лікування.

Особливий акцент зроблений на застосуванні деструктивних методик, заснованих на використанні лазерних технологій, та інших підходах, заснованих на застосуванні фізичних факторів (лазерна терапія, лазерна коагуляція, кріодеструкція). Важливу роль серед них відіграє така опція, як фотодинамічна терапія – метод лікування, заснований на комбінованому використанні спеціальних речовин (фотосенсибілізаторів) і лазерного випромінювання з певною довжиною хвилі.

У статті наголошено, що тільки комплексний підхід у лікуванні даної патології є запорукою успіху у боротьбі з основними симптомами захворювання, а також вирішенням питань про ефективну профілактику розвитку раку вульви. Представлена докладна інформація є актуальною і може бути надзвичайно важливою для гінекологів, а також фахівців, які займаються вирішенням проблемних питань, пов'язаних зі склерозирующим лишаем.

Термінологія і класифікація

Склерозирующий лишай зовнішніх статевих органів – СЛ (N90.4 за МКБ-10) – хронічне, повільно прогресуюче захворювання з вираженою вогнищевою атрофією шкірних покривів промежини і видимих слизових оболонок вульви. У структурі загальної гінекологічної патології дистрофічні захворювання вульви займають від 0,6 до 9% [1]. Частота захворювання у жінок репродуктивного віку з кожним роком неухильно зростає і становить 0,1% (1 : 900) [2]. Однак серед усіх доброякісних дистрофічних захворювань вульви частка СЛ є найбільшою.

У 1993 р. Міжнародне товариство з вивчення хвороб вульви і піхви (The International Society for the Study of Vulvovaginal Diseases, ISSVD) спільно з Міжнародним товариством з гінекологічних хвороб (International Society of Gynecological Pathologists, ISGP) запропонували класифікацію захворювань вульви з урахуванням морфологічних змін тканин.

До доброякісних уражень вульви були віднесені три стани:

1. Склерозирующий лишай (lichen sclerosus).
2. Плоскоклеточная гиперплазия (squamous cell hyperplasia, гіперпластична дистрофія).
3. Інші дерматози.

Крім власне склерозирующего лишая у класифікації 1993 р. представлено поєднання СЛ з плоскоклеточною гіперплазією і поєднання плоскоклеточної гіперплазії і вульварної інтраепітеліальної неоплазії (VIN), яке в цій класифікації визна-

чили як проміжний стан – гіперпластична дистрофія з атипією [3]. При цьому гіперпластичні і змішані дистрофії описані у дорослих, переважно літніх жінок. У дитячому віці та у пацієнток репродуктивного віку захворювання такого роду представлені виключно склерозирующим лишаем [4].

Проблема дистрофічних змін жіночих зовнішніх статевих органів вивчається давно. Перше повідомлення про свербіж білястих вогнищ у ділянці вульви зроблено Н. Hallopeau в 1887 р., J. Darier у 1892 р. і Г.І. Гиммельфарбом у 1900 р. Надалі з'явилася низка синонімів цього захворювання: каплеподібна морфія, білий лишай Пумбуша, хвороба білих плям, ліхеноїдна склеродермія, крауроз вульви. Однак інтерес до цієї патології зріс протягом останніх декількох десятиліть у зв'язку з ростом захворюваності серед населення [5, 6].

У 1889 р. СЛ був описаний як склеротичний тип плоского лишая. В інших дослідженнях вважали його різновидом системної склеродермії, зазначаючи, що найчастіше в одного хворого можна одночасно виявити ознаки СЛ і типові вогнища бляшечної склеродермії. Однак у подальшому СЛ був визнаний самостійною нозологічною формою, відмінною від червоного плоского лишая і системної склеродермії. За думкою Е.Г. Friendrich, СЛ слід вважати швидше дистрофічним, ніж атрофічним, позаяк епітелій при цьому захворюванні зберігає метаболічну активність. Погодившись з його аргументами, Міжнародне товариство з вивчення захворювань вульви (ISSVD) у 1976 р. змінило раніше прийняту назву захворювання *lichen sclerosus et atrophicus* на *lichen sclerosus*. СЛ, згідно з МКБ-10, – більш правильне визначення, хоча у літературі досі частіше наводять синоніми цього захворювання: склероатрофічний лишай, лейкоплакія вульви (дистрофія, крауроз), склеротичний дерматит. Існує два основних піки клінічних маніфестацій СЛ – у дитячому віці і в період постменопаузи. Однак сьогодні СЛ вульви усе частіше діагностують і у дітей, і у жінок репродуктивного віку [7, 8].

Етіологія, патогенез, виявляємість захворювання у жінок репродуктивного віку

Нечисленні повідомлення, присвячені вивченню етіології і патогенезу СЛ вульви, на жаль, вкрай розрізнені і багато в чому не дають чіткого уявлення про захворювання. Часті асоціації СЛ з інфекційними захворюваннями сечостатевої системи підтверджують інфекційну теорію виявлення захворювання. Є дані, що свідчать про зв'язок СЛ з перенесеним бореліозом (*Borrelia burgdorferi*) [9]. Однак іншими авторами відзначено відсутність переконливих доказів асоціації СЛ не тільки з *Borrelia burgdorferi*, але і з вірусом гепатиту С, *Chlamydia trachomatis*, вірусами простого герпесу і Епштейна–Барр [10]. Ймовірною інфекційною причиною деякі дослідження вважають вірус папіломи людини (ВПЛ).

Так, за даними S.K. Fistarol і співавторів (2013), у 64% пацієнтів з СЛ у постменопаузі було виявлено інфікування ВПЛ, а переважними серотипами стали тип 58 і 83. Автори не заперечують ролі виникнення вторинного інфікування шкіри вульви у розвитку рецидиву СЛ [11]. За даними Ф. Гернера і співавторів, гриби роду *Candida*, які виявляють у 52% пацієнтів, і бактеріальна інфекція – у 13% практично у всіх хворих значно посилюють перебіг захворювання [10]. Низка авторів стверджує, що успішна ерадикація деяких інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПСПШ), при СЛ призво-

дять до стійкого клініко-мікробіологічного ефекту і до досить тривалої ремісії захворювання. Також вони припускають, що болісний свербіж є основним симптомом захворювання і подальша дистрофія тканин у ділянці ураження є не чим іншим як результатом інфекційного процесу.

М.М. Юдіна та співавтори дотримуються класичної теорії, згідно з якою немає універсального медіатора свербіжу, але є величезний клас речовин, володіючих пруритогенним ефектом. У тому числі серотонін, ацетилхолін, гістамін, простагландини, фактор активації тромбоцитів, нейропептиди, опіоїди, цитокіни і т.д. Автори акцентують увагу на те, що цитокіни, зокрема ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, здатні індукувати свербіж і активувати вивільнення нейропептидів сенсорними нервовими закінченнями у шкірі. При цьому найбільш яскраво пруритогенна дія виражена в ІЛ-2. У пацієнток з СЛ, крім того, було виявлено статистично значуще збільшення рівня ФНП- α і ІЛ-6. Як відомо, ІЛ-6 – один з найважливіших медіаторів гострої фази запалення, стимулює імунну відповідь і продукцію антитіл. Автори припустили, що, будучи маркером запального процесу при тривало персистуючій інфекції в організмі, підвищення концентрації ІЛ-6 може бути взаємопов'язане у тому числі з аутоімунною активацією.

Британська асоціація дерматологів (British Association of Dermatologists) на підтвердження своєї концепції аутоімунної природи СЛ наводить дані про часті асоціації захворювання з гіреїдитом Хашимото, аутоімунним гастритом, цукровим діабетом, вітіліго, перніціозною анемією [12]. У пацієнтів з СЛ виявляють високий рівень тканинспецифічних аутоантитіл, антигенів II класу системи гістосумісності (HLA), аутоантитіла до білка екстрацелюлярного матриксу (ECM1) і до базальної мембрани шкіри (BMZ) [13]. У біоптатах тканин хворих виявляють В-клітини з переважанням CD4 + над CD8 + і фасцинпозитивні дендритні клітини у середині лімфоцитарного агрегату, які відображають наявність специфічної місцевої імунної реакції на антиген [14].

Гіпотеза метаболічної дистрофії заснована на виявленні надмірного вмісту кейлонів у базальному шарі епідермісу – інгібіторів мітозу. Останні мають високу тканинну специфічність і за межами тканини, у якій утворилися, не діють. При СЛ їхнє надмірне утворення перешкоджає діленню епітеліальних клітин, а склерозована дерма не в змозі достатньою мірою впливати на оновлення епідермісу і нейтралізувати дію надлишку кейлонів. Цим автори пояснюють стоншення епідермісу [15].

Є небезпідставні аргументи і у прихильників теорії гіпоестрогенії як лідируючого фактора у виникненні СЛ [16]. Обґрунтованість судження визначена тим, що СЛ переважно виявляють у дівчаток у препубертатний період і жінок у постменопаузі, коли естрогена насиченість тканин або ще не проявилася, або вже закінчилася.

Існує теорія про знижену афінність вульварних рецепторів до стероїдних гормонів. У нормі рецептори до естрогенів відповідальні за гідратацію шкіри і необхідний для її тургору рівень колагену і глікозаміногліканів. А.В. Нуман і співавтори звернули увагу на виражений дисбаланс різних типів естрогенових рецепторів (ЕР) у шкірі вульви при СЛ.

У фібромускулярному шарі ЕР α -типу практично не було. Замість них виявлено велику кількість β -ЕР, в нормі не властивих тканині цієї локалізації. Автори припускають, що описане порушення може відігравати важливу роль у патогенезі СЛ [17].

У вітчизняній і зарубіжній літературі є лише нечисленні публікації, присвячені вивченню гормонального фону хворих на СЛ вульви, але в них містяться дані про жінок репродуктивного і менопаузального віку. Досліджень, присвячених гормональним змінам при СЛ у дітей, не знайдено. Багато авторів відзначають поліпшення або навіть повне зникнення захворювання з віком [12, 18]. Низка авторів свідчать про ви-

никнення рецидиву захворювання під час вагітності та на тлі використання комбінованих оральних контрацептивів [19]. У дослідженнях інших авторів було продемонстровано зниження рівня вільного тестостерону і андростендіону у дорослих жінок з СЛ. Однак у ході роботи виявлено, що спроби призначення комбінованих оральних контрацептивів з андрогенним ефектом жінкам з СЛ справило негативний вплив на перебіг захворювання [20].

Звичайно, не можна виключити і спадковий фактор [21]. За даними V. Sherman і співавторів, щонайменше 12% пацієнтів мають сімейну історію захворювання [22]. T.R.H. Meyrick, C.T.C. Kennedy у 1986 р. вперше описали СЛ у двох однояйцевих дівчаток-близнюків. J.J. Powell і F. Wojnarowska (2001) також відзначили сімейний характер хвороби, обстеживши 70 дівчаток з СЛ. В іншому дослідженні було проведено аналіз родоводу 15 сімей, у яких вогнища СЛ вульви спостерігалися у двох поколіннях [23]. Найбільш часто це були батько, мати і дочка або мати–дочка. Притому захворювання у родичів розвивалося приблизно в одному й тому самому віці.

Певна роль відводиться контактній дії травмуючих шкіру факторів. У їхньому числі наводять носіння тісної білизни, наявність глистних інвазій і / або несприятливий вплив алергенів [24, 25], а також мастурбація. Отже, існує безліч механізмів, що призводять до розвитку СЛ вульви, частина з яких активно досліджується сьогодні.

Клінічна картина захворювання

У першу чергу важливо відзначити, що дослідження за участю пацієнток репродуктивного віку вкрай нечисленні. Вогнища ураження локалізуються переважно у ділянці статевих органів і у періанальній зоні у формі «вісімки». Клінічна картина СЛ залежить від давності, ступеня поширеності і вираженості патологічного процесу, наявності супутньої генітальної і екстрагенітальної патології, а також від застосованих раніше методів лікування.

Клінічно у ділянці вульви спостерігається нечітко обмежена еритема і білуваті склерозивні пляшки, частіше – на кліторі і внутрішній поверхні великих статевих губ. При поширенні процесу вогнища білуватого ущільнення шкіри визначаються на передній і задній спайці, малих статевих губах, у періанальній ділянці, рідше вогнища переходять на шкіру зовнішньої поверхні великих статевих губ і на сідниці. У дівчаток з СЛ статеві губи сплюснені аж до повної атрофії. Тонка, гладенька, блискуча шкіра нагадує зморщений цигарковий папір, стає крихкою і тому легко травмується. Рубцевий склероз вульви може спричинити звуження входу у піхву [3].

Ключовим симптомом захворювання є сильний свербіж, особливо виражений у нічні години. У зв'язку з цим у 67% жінок відзначають погіршення загального стану і зниження якості життя [26]. Описаний феномен Кебнера при СЛ особливо яскраво виражений, для нього характерні пошкодження шкіри у вигляді розчухування, ран. Проміжок часу від появи перших ознак захворювання до правильного встановлення діагнозу становить у середньому від 1 року до 1,5 року. В окремих пацієнток затримка правильного встановлення діагнозу досягає 10 років [27]. Захворювання може супроводжуватися дизурією, порушенням дефекації. За даними зарубіжних авторів, без симптомів перебігає лише 15% всіх випадків СЛ у жінок [28].

Диференціальна діагностика у разі підозри на склерозивний лишай вульви

Червоний плоский лишай (lichen planus) – вульвовагінально-ясенний синдром – вперше описаний як самостійне захворювання у 1982 р. Для нього характерна виражена клінічна картина – схильність до групування множинні папулозні висипання і білий сіткоподібний гіперкератоз на слизовій оболонці піхви. Після поривання

папул та підсушування і відторгнення кірок з'являються атрофічні або виразкові зміни з подальшим утворенням келоїдоподібних вогнищ. Ураження вульви має тяжкий перебіг. Пацієнтки скаржаться на біль, печіння. Основна відмінність від СЛ – залучення у процес слизової оболонки вульви і піхви.

Vimiligo – спадкове аутосомно-домінантне захворювання. Клінічно проявляється депігментованими плямами різних розмірів і форми, оточеними пігментованим віночком. Поверхня шкіри у ділянці депігментації не змінена. Улюблена локалізація – кінцівки, статеві органи, крім того, можуть уражатися волосся, сітківка ока і мозкові оболони. Біль, свербіж або інші неприємні відчуття, характерні для СЛ, хворі не відчувають, проте дефекти зовнішності значно впливають на психологічний стан.

Вульварна інтраепітеліальна неоплазія (ВІН) – це вогнища, які містять епітеліальні розростання (акантоз) і призводять до появи деякої горбкуватості на поверхні епітелію. Клінічно ВІН визначається папілярними або гранульованими утвореннями, проте не має типової клінічної картини. У 60% пацієнток основна ознака захворювання – свербіж вульви.

Контактний іритативний дерматит – захворювання шкіри, в основі якого лежить запальна реакція на хімічні речовини з дратівливою дією на алергени. За перебігом виділяють три форми контактного дерматиту:

- гостру – з утворенням пухирців, свербінням, мокнуттям;
- підгостру – з утворенням тріщин;
- хронічну – зі стоншенням шкіри і лущенням.

Клінічно характерні свербіж і печіння у ділянці великих статевих губ і промежини, еритема. Причиною алергійного контактного дерматиту, який являє собою алергійну реакцію уповільненого типу (IV тип реакції), є сенсibiлізація специфічним алергеном, яким можуть виявитися парфуми, бензокаїн, неоміцин, пліоц.

Для **гострого алергійного дерматиту** характерно яскраве запалення, що супроводжується свербінням, печінням, болем, а іноді – утворенням пухирців і ділянок некрозу, що залишають рубці. **Хронічний алергійний дерматит** проявляється застійним набряком, синюшністю, потовщенням шкіри, ліхеніфікацією (лущенням), тріщинами, посиленням зроговінням, іноді – атрофією шкіри.

Атопічний дерматит (нейродерміт) проявляється сухим висипом зі свербжем зазвичай тоді, коли в анамнезі пацієнтки або її близьких родичів є різні прояви atopії, зокрема бронхіальна астма, алергійний риніт (сінна лихоманка) або екзема. Хоча висип у ділянці вульви з'являється рідко, у дітей з atopічним дерматитом в анамнезі значно частіше спостерігається іритативний дерматит.

Пухирчасті дерматози (пухирчатка) – основним морфологічним елементом є пухир. Хвороба характеризується хронічним злоскісним перебігом, за якого на шкірі утворюються папули. Вони можуть зливатися, поширюватися по всьому покриву шкіри і супроводжуватися токсемією. Висип може виникати на будь-якій ділянці шкірного покриву або на слизовій оболонці.

Псоріаз (psoriasis vulgaris, син. лишай лускатий) – одне з найпоширеніших спадкових хронічних захворювань шкіри. Характеризується мономорфним висипом, що складається з плоских папул різних розмірів, які мають тенденцію до злиття у великі бляшки рожево-червоного кольору, швидко вкриваються пухкими сріблясто-білими лусочками. Після видалення лусочок оголюється блискуча волога поверхня, легке травмування якої спричинює точкову кровотечу. Псоріатичні висипання можуть захоплювати ділянки навколо лобка і великих статевих губ, промежини, часто з переходом на сідничну складку.

При цукровому діабеті відзначають виражений свербіж вульви, тканини зовнішніх статевих органів набряклі, мають тістувату консистенцію, різко гіперемійовані.

Травми внаслідок сексуального насильства. Основними ознаками сексуального насильства є пошкодження: садна,

розриви, синці. При приєднанні ІПСШ можливе виявлення видимих гострих кондилом. Ознаками, які повинні насторожувати, є зияння входу у піхву або заднього прохідного отвору, розриви на 4-й і 8-й годинах умовного циферблата.

Інфекційні ураження: стрептококова інфекція – β -гемолітичний стрептокок групи А може спричинювати вульвіт або періанальний дерматит. У типових випадках відзначаються печіння, еритематозний висип в періанальній ділянці, утворення періанальних тріщин, що роблять дефекацію болючою. Аналогічне ураження можливо також у ділянці вульви.

Вірус Епіштейна–Барр (ВЕБ) може зумовлювати утворення виразок у ділянці вульви, яким передують невизначені продромальні симптоми у формі загальної гіпертермії і підвищеної стомлюваності. Захворювання проявляється болем у горлі, виразками слизової оболонки порожнини рота і збільшенням лімфатичних вузлів. На малих статевих губах можуть утворитися глибокі хворобливі виразки з підритими краями. Діагноз встановлюють на підставі результатів серологічного дослідження на ВЕБ.

Паразитарні інфекції, переважно ентеробіоз, *Enterobius vermicularis*, супроводжуються нічним свербінням, зумовленим міграцією нематод у періанальну ділянку і відкладанням яєць у складках шкіри.

Гістіоцитоз Х – пухлинна проліферація епідермальних клітин Лангерганса. Виявляється великими, іноді зливними геморагічними папулами у ділянці великих і малих статевих губ і виразками з різко окресленими межами. Діагноз встановлюють на підставі результатів гістологічного дослідження.

Методи діагностики захворювання

Незважаючи на згадану яскравість клінічних проявів, до сьогодні немає чітких діагностичних маркерів і предикторів рецидиву захворювання. Спектр діагностичних досліджень обмежений збиранням анамнезу, оцінюванням статевих розростків, візуальним оглядом зовнішніх статевих органів, розширеною вульвоскопією, визначенням гормонального профілю, бактеріоскопічним і бактеріологічним дослідженням мікробіоти піхви.

Безсумнівно, найбільшу інформативну цінність для діагностики СЛ вульви представляють біопсія і гістологічне дослідження. Основною морфологічною ознакою СЛ вважають зникнення сосочкового шару дерми внаслідок фрагментації, набряку і гомогенізації колагенових волокон. Епідерміс може бути атрофічним, нормальним, гіпертрофічним, але, що дуже важливо, як такий він не бере участі у патологічному процесі. Руйнівні і дегенеративні зміни колагену відбуваються у верхньому і середньому шарі дерми.

De Almeida Jr H.L. і співавтори у 2013 р. провели дослідження з використанням сканувальної електронної мікроскопії дерми (scanning electron microscope, SEM). Зміни, що дозволили продемонструвати порушення у структурі колагенових волокон, особливо виражені у поверхневих шарах дерми. Волокна колагену були представлені гомогенізованими перловими ланцюгами. Автори припустили аутоімунні зміни позаклітинного матриксу з агрегацією імунних комплексів і змінами матриці білків уздовж колагенового волокна [29].

Лікування

Досі немає апробованої патогенетично обґрунтованої схеми лікування. З огляду на те, що дистрофічні захворювання вульви, включаючи СЛ, розвиваються у гормонзалежному органі, значне місце у лікуванні відводиться локальній гормональній терапії.

Переважає у всіх рекомендаціях провідних дерматологів світу віддається топічним глюкокортикоїдам. За своєю ефективністю сучасні кортикостероїди для місцевого застосування поділяють на чотири групи:

- препарати з помірною активністю (фторцинолону ацетонід 0,0025%, гідрокортизон 0,1–1%),

- препарати із середньою активністю (бетаметазону валерат 0,025%, тріамцінолону ацетонід 0,02–0,05%, клобетазолу бутират 0,05%, дексаметазон 0,05%),

- препарати з вираженою активністю (фторцитонід 0,05%, метилпреднізолону ацепонат 0,1%, мометазону флуорат 0,1%, бетаметазону валерат 0,1%, бетаметазону дипропіонат 0,025–0,05%, дифторкортолону валерат 0,1%, дезоксиметазон 0,25%, тріамцінолону ацетонід 0,1%, фторлоролону ацетонід 0,025%, гідрокортизону бутират 0,1%),

- препарати з дуже сильною активністю (клобетазолу пропіонат 0,05%, дифторкортолону пропіонат 0,05%, галцинонід 0,1%).

За даними зарубіжної літератури, препаратом вибору для лікування СЛ вульви є високоафінний топічний стероїд – клобетазолу пропіонат 0,05%. Схеми лікування з використанням даної речовини різняться, і складно сказати, яка з них виявилася б найбільш ефективною.

Деякі дослідники пропонують щоденне використання препарату на ніч протягом чотирьох тижнів, потім через день – протягом чотирьох тижнів і останні чотири тижні – 2 рази на тиждень. Після 3 міс лікування за наявності позитивного ефекту рекомендується підтримувальна терапія: або короткими курсами до 7 днів, або 1 раз на тиждень тривало – від 1 до 6 тиж.

Однак побічними ефектами довгострокової місцевої терапії кортикостероїдами є стоншення шкіри, гіпертрихоз, реакції рикошету, формування стрій, розвиток грибкових інфекцій і пригнічення функції надниркових залоз у результаті системної абсорбції. Слід зазначити, що гормональна терапія не приводить до лікування, а лише дозволяє усунути деякі симптоми [30].

У якості терапії другої лінії рекомендуються топічні інгібітори. Основним механізмом дії цих препаратів є блокада активації Т-клітин, що приводить до зменшення інтенсивності свербіжу, печіння і запалення. Але необхідно відзначити, що довготривале його використання є фактором ризику розвитку поверхневої карциноми через пригнічення місцевого імунітету.

Ефективними і безпечними допоміжними речовинами є зволожувачі (емоленти), які збільшують вміст вологи у роговому шарі шкіри, що посилює ослаблену бар'єрну функцію шкіри і зменшує субклінічне запалення. Дослідження, проведене Т. Simonart і співавторами, встановило, що більш ніж у 50% жінок з СЛ, які використовували щоденний зволожувальний крем разом із топічними кортикостероїдами, зберігалася ремісія у середньому протягом 58 міс. Є дані про ефективність тривалого застосування ретиноїдів (вітамін Е + ретинол, піридоксин) під час лікування гіперкератозу або рубців у дорослих жінок, які відповідають на терапію кортикостероїдами [31].

Прихильники теорії недостатності статевих стероїдів про необхідність компенсувати їхній дефіцит естріолом, який містять препарати. Це сприяє активації проліферативних процесів у нижньому відділі статевого тракту, не впливаючи на ендометрій [32]. У більш ранніх джерелах літератури є дані про результати лікування СЛ з використанням тестостерону. На жаль, даний вид лікувального впливу не виправдав надій [33]. Велику групу препаратів, що використовують у лікуванні СЛ, становлять вітаміни. З метою нормалізації обмінних процесів рекомендовано застосування вітамінів групи В, А, С, Е, і РР.

На сьогодні є достатня кількість публікацій про ефективність фізіотерапевтичних методів лікувального впливу. Обґрунтуванням використання низькоінтенсивного гелій-неонового лазерного випромінювання у червоному ($\lambda=632,8$ нм) або інфрачервоному ($\lambda=0,98$ мкм) діапазоні стало підтвердження його трофічного впливу на тканини вульви. У фототерапії використовується лікування за допомогою со-

нячного світла і випромінювання, генерованого медичною апаратурою.

Фотодинамічна терапія (ФДТ) за своєю суттю може вважатися одним з напрямків фототерапії [37]. ФДТ як альтернатива традиційним підходам у лікуванні зарекомендувала себе як ефективна і добре переносима опція у терапії пацієнтів з передпухлинними захворюваннями і злоякісними новоутвореннями. Дія фотодинамічної терапії заснована на селективній деструкції патологічних клітин, яка відбувається у результаті фотохімічного впливу при взаємодії накопиченого у клітинах фотосенсибілізатора (ФС), що активується світлом з певною довжиною хвилі, унікального для кожного фотосенсибілізатора. Клітини піддаються некрозу, апоптозу та/або аутофагії [38, 39, 40]. ФДТ також зарекомендувала себе як ефективна опція у лікуванні пацієнтів з передпухлинними захворюваннями вульви.

Існують дослідження з використанням у якості ФС ін'єкційних форм фотодитазину. Авторами був отриманий позитивний результат [41].

В. Пурцхванідзе і співавтори розробили комплексний підхід, що включає лікування фонових і передракових захворювань вульви методом ФДТ і плазмотерапії як відновлювальної терапії. Дослідження засноване на результатах лікування 20 пацієнок у віці 34–69 років, розподілених на дві групи. Пацієнткам обох груп проводили ФДТ з використанням ін'єкційних форм ФС хлоринового ряду у дозах від 0,8 до 1,2 мг/кг. Як джерело лазерного випромінювання використовували установки для ФДТ «Еломед» і «Мілон» з $\lambda=662$ нм. Фотоопромінювання здійснювали через 2–3 год після закінчення інфузії в експозиційних дозах світла 150–200 Дж/см². Пацієнткам 2-ї групи після ФДТ проводили плазмотерапію. Авторами встановлено, що застосування ФДТ і плазмотерапії збільшує ефект лікування фонових і передракових захворювань вульви [41].

У дослідженні білоруських колег метод ФДТ з ін'єкційною формою ФС фотолон у дозах від 1,8 до 2,5 мг/кг був застосований у лікуванні 50 пацієнок з передпухлинними захворюваннями вульви. Фотоопромінювання патологічних вогнищ здійснювали через 2,5–3 год після внутрішньовенного введення ФС за допомогою напівпровідникового лазера «УПЛ ФДТ» («ЛЕМТ», Білорусь, $\lambda=661$ нм) в експозиційних дозах від 30 до 100 Дж/см² зі щільністю потужності випромінювання 100–170 мВт/см². Небажаних реакцій після введення ФС і подальшого опромінювання зареєстровано не було. При контрольному спостереженні через 3 міс у 4 пацієнок виявлено локальні вогнища продовженого росту пухлини, які були успішно проліковані за допомогою повторного курсу ФДТ. Частота повних регресій становила 92%, часткових – 8% [42].

У дослідженні В.В. Дунаєвської (Національний інститут раку, м Київ, Україна) представлений досвід застосування методу ФДТ у лікуванні 20 пацієнок з верифікованим діагнозом склерозивного лишая вульви. Як ФС використовували ін'єкційну форму ФС фотолон, який вводили одноразово у дозах 1 мг/кг. Сеанс ФДТ проводили через 3–4 год після закінчення інфузії ФС з використанням коагулятора лазерного універсального «Ліка-хірург» («Фотоніка Плюс», Україна, $\lambda=660$ нм) в експозиційних дозах світла від 100 до 130 Дж/см² з потужністю 1 Вт. Тривалість сеансів залежала від ступеня поширеності патологічних вогнищ і становила 10–90 хв залежно від кількості полів опромінювання. У зоні фотоопромінювання включали нормальні тканини вульви з відступом від країв зони ураження не менше 5 мм. У всіх спостереженнях симптомів шкірної фототоксичності (свербіж, гіперемія відкритих ділянок шкірних покривів, набряк м'яких тканин) не зареєстровано.

Протягом всього періоду інфузії ФС і часу до проведення сеансу ФДТ загальний стан пацієнтів був задовільний. Алергійних реакцій, які супроводжувалися вираженими пору-

шеннями функції життєво важливих органів (набряк Квінке, кропив'янка, зниження артеріального тиску, бронхоспазм), не зафіксовано. Незважаючи на проведену до сеансу ФДТ премедикацію, у пацієнток відзначали помірно виражений больовий синдром. Протягом 1–5 діб після проведеного лікування відзначено початок формування зони фотохімічного некрозу темно-коричневого або чорного кольору. Під час спостереження у 3–6–9–12 міс у всіх пацієнток відзначена ремісія клінічних симптомів захворювання (свербіж у ділянці вульви, гіперкератоз, тріщини) у пролікованих патологічних вогнищах.

У дослідженні А. Sharova і співавторів вивчена ефективність і переносимість застосування методу ФДТ з аплікаційною формою ФС 5-АЛК у лікуванні 17 пацієнток з верифікованим діагнозом «Лейкоплакія вульви». Оптимальним режимом впливу було комбіноване застосування фотоопромінення у безперервному режимі (експозиційна доза – 3,5 Дж/см²) та імпульсному режимі (експозиційна доза – 12 Дж/см²). Курс лікування включав три сеанси ФДТ з інтервалом 24 год і, за необхідності, повторне опромінення через 60 діб після закінчення основного курсу [43].

З. Лі і співавтори опублікували результати застосування ФДТ з 20% розчином 5-амінолевулінової кислоти у лікуванні 13 пацієнток зі склерозивним лишаєм вульви. Фотоопромінення здійснювали через 3 год після аплікації розчину в експозиційній дозі світла 80 Дж/см² зі щільністю потужності випромінювання 0,08 Вт/см² ($\lambda=635$ нм). Автори повідомили про високу частоту об'єктивних відповідей на проведене лікування (92,31%) і невисокий ризик виникнення серйозних небажаних реакцій (больовий синдром, еритема і набряк м'яких тканин) [44].

У літературі наведені результати лікування СЛ із застосуванням диспергованої форми алогенного біоматеріалу Allorplant «Стимулятор регенерації». Диспергований біоматеріал вводили внутрішньошкірно в уражені зони після розведення у 0,5% розчині новокаїну. Розрахунок необхідної кількості флаконів біоматеріалу проводили залежно від площі ураження: 1 дозу біоматеріалу вводили не більше ніж на 3 см² ураженої поверхні. Клінічний ефект підтверджувався даними морфологічних змін у тканині вульви: відновлення архітектури клітин епідермісу, відновлення структури і властивостей колагенових волокон і сполучнотканинної стромы [2].

У разі неефективності консервативної терапії дистрофічних захворювань вульви використовують більш радикальні методи лікування: криодеструкцію [34], лазерокоагуляцію (СО₂-лазер). Проте сьогодні подібні методики застосовують нечасто через високий відсоток найближчих рецидивів

Усі перераховані методи лікування однак не знаходять широкого застосування у маленьких пацієнток, позаяк ма-

ють чималу частку ускладнень. Більш того, незважаючи на численні дослідження лікувальних заходів, частота захворювання у дітей не зменшується, і його хвильовий перебіг не змінюється до пубертатного періоду.

В останні роки в акушерстві та гінекології широке застосування має процедура низькочастотного ультразвукового впливу у поєднанні з різними лікарськими розчинами. Даний метод називається кавітація (від лат. *cavita* – порожнеча) – утворення мікроскопічних бульбашок газу та/або пари у рідинному середовищі, що зазнало впливу ультразвуку. За рахунок високочастотної вібрації у рідині виникають ділянки зі зниженим тиском, на місці яких миттєво формуються бульбашки, наповнені негарячим паром. Прикладом лікарських розчинів для кавітації можуть слугувати нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) [41].

У літературі описаний великий досвід ефективності фототерапії. Бактеріофаги (з давньогрецьк. – «пожирачі бактерій») – це віруси, які вибірково уражують бактерії: кожен вид бактеріофагів активний тільки щодо певного виду бактерій і нейтральний щодо інших. У клінічній практиці використовуються бактеріофаги, які знищують патогенні бактерії, не порушуючи нормофлори людини і не взаємодіючи з її органами і системами. Це дозволяє застосовувати їх у всіх категоріях пацієнтів (включаючи новонароджених, вагітних і годуючих матерів) як ефективний і безпечний антибактеріальний засіб профілактики і терапії, у тому числі у комбінації з антибіотиками. Є досвід використання бактеріофагів у гінекології та дерматології у якості гігієнічного профілактичного засобу, що дозволяє запобігти впливу інфекційних агентів і рецидиву запального процесу. Однак у доступній літературі не вдалося знайти робіт з інформацією про використання кавітаційних розчинів як методу лікування і бактеріофагів – для профілактики рецидиву СЛ зовнішніх статевих органів [36].

Прогноз

Незважаючи на спроби вчених усього світу використовувати різні підходи до методів діагностики та лікування даного захворювання, усі вони мають симптоматичний, тимчасовий характер. Не маючи конкретних уявлень про причини виникнення СЛ, неможливо дотримуватися правильної тактики лікування. У 75% випадків спостерігаються рецидиви захворювання протягом перших 6 міс після припинення терапії, що вимагає проведення неодноразових, повторних курсів симптоматичної терапії і не завжди з позитивним ефектом.

Отже, незважаючи на актуальність даного захворювання, численні дослідження, значну поширеність і соціальну значущість проблеми, зберігаються труднощі у розумінні уявлень про етіологію, патогенез, своєчасну діагностику, методи лікування і віддалені прогнози щодо СЛ у жінок різних вікових категорій.

Сведения об авторах

Татарчук Татьяна Феофановна – Отделение эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8
ORCID: 0000-0002-5498-4143

Проценко Татьяна Виталиевна – Кафедра дерматовенерологии и косметологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8
ORCID: 0000-0001-6252-0165

Дунаевская Виктория Викторовна – Отделение эндокринной гинекологии при ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», Национальный институт рака, 03022, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/43; тел.: (068) 880-27-08. E-mail: dunaevskaya80@ukr.net
ORCID: 0000-0003-2949-7623

Церковский Дмитрий Александрович – Лаборатория фотодинамической терапии и гипертермии с группой химиотерапии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 223040, аг. Лесной, Республика Беларусь
ORCID: 0000-0001-7444-7997

Косей Наталия Васильевна – ГНУ «Центр инновационных медицинских технологий НАН Украины», г. Киев, Вознесенский спуск, 22
ORCID: 0000-0003-3085-3285

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Макаров О.В., Хашукоєва А.З., Купеева Е.С. Фотодинамічна терапія як перспективний метод лікування дистрофічних захворювань вульви // Лік. лікар. – 2011. – № 11. – С. 28.
2. Симакова Е.Л., Сахаутдінова І.В., Муслімова С.Ю. Нові технології із застосуванням алогенних біоматеріалів в терапії склеротрофічного ліхена // Онкогінекологія. – 2016. – № 2. – С. 59–64.
3. Радзінський В.Є., Фукс А.М. Гінекологія: підручник. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2014. – С. 67–78.
4. Бурова Е.А. Особливості екскреції статевих гормонів і гонадотропнів у дівчаток, хворих склеротрофічним ліхеном геніталій. Патогенез і лікування дерматозів у дітей: збірник наукових праць. – Горький, 1988. – С. 32–41.
5. Уколова І.Л. Клініка, діагностика та лікування склеротрофічного ліхена вульви у дівчаток : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 24 с.
6. Гіммельфарб Г.І. Kraurosis vulvae: (зморщування зовнішніх жіночих статевих органів) // Журн. акуш. і женск. бол. 1900. – Т. 14, № 9. – С. 1077–1090.
7. Манухін І.Б., Кондріков Н.І., Крапошина Т.П. Захворювання зовнішніх статевих органів у жінок // Керівництво для лікарів. – М., 2002. – 302 с.
8. Powell J.J., Wojnarowska F. Lichen sclerosis // Lancet. – 1999. – Vol. 353, N 9166. – P. 1777–1783.
9. Eisendle K., Grabner I., Kutzner H., Zelger B. Possible role of Borrelia burgdorferi sensu lato infection in lichen sclerosis // Arch. Dermatol. – 2008. – Vol. 144, N 5. – P. 591–598. doi: 10.1001/archderm.144.5.591.
10. Aide S., Lattario F.R., Almeida G. et al. Epstein Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosis // J. Low Genit. Tract. Dis. – 2010. – Vol. 14, N 4. – P. 319–322. PMID: 20885159.
11. Fistarol S.K., Itin P.H. Diagnosis and treatment of lichen sclerosis // Am. J. Clin. Dermatol. – 2013. – Vol. 14, N 1. – P. 27–47.
12. Powell J.J., Wojnarowska F., Winsey S. Lichen sclerosis pre-menarche: autoimmunity and immunogenetics // Br. J. Dermatol. – 2000. – Vol. 142, N 3. – P. 481–484.
13. Fischer G.O., Rogers M. Treatment of childhood vulvar lichen sclerosis with potent topical corticosteroid // Pediatr. Dermatol. – 1997. – Vol. 14, N 3. – P. 235–238.
14. Regauer S., Reich O., Beham-Schmid C. Monoclonal gamma-T-cell receptor rearrangement in vulvar lichen sclerosis and squamous cell carcinomas // Am. J. Pathol. – 2002. – Vol. 160, N 3. – P. 1035–1045.
15. Романенко К.В. діагностична значимість гістологічного дослідження при ранньому ізольованому склеротрофічному ліхені вульви // Український журнал дерматології, венерології, косметології. Венерологія. – 2010. – № 3 (38). – С. 140–146.
16. Friedrich E.G., Karla P.S. Serum levels of sex hormones in vulvar lichen sclerosis and the effect of topical testosterone // N. Engl. J. Med. – 1984. – Vol. 310, N 8. – P. 488–491.
17. Powell J., Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosis. The course after puberty // J. Reprod. Med. – 2002. – Vol. 47, N 9. – P. 706–709.
18. Flynt J., Gallup D.G. Childhood lichen sclerosis // Obstet. Gynecol. – 1979. – Vol. 53, N 3. – P. 79–81.
19. Taylor A.H., Guzmán M., Al-Azzawi F. Differential expression of estrogen receptor is oforms and androgen receptor in the normal vulva and vagina compared with vulvar lichen sclerosis and chronic vaginitis // Br. J. Dermatol. – 2008. – Vol. 158. – P. 319–328.
20. Gorlanov I.A., Zaslavsky D.V., Milyavskaya I.R., Leina L.M. et al. Pediatric dermatovenereology: Textbook. Moscow: Academy, 2012. 212 p.
21. Sherman V., McPherson T., Baldo M. The high rate of familial lichen sclerosis suggests a genetic contribution: an observational cohort study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2010. – Vol. 24, N 9. – P. 1031–1034. PMID: 20202060.
22. Friedrich E.G., McLaren N.K. Genetic aspects of vulvar lichen sclerosis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1984. – Vol. 150, N 2. – P. 161–166.
23. Михайлова Л.Е. атрофічний вульвовагініт // Тези доповідей першої Всеросійської науково-практичної конференції дитячих і підліткових гінекологів «Сучасні проблеми дитячої та підліткової гінекології». – СПб., 1993. – С. 62–64.
24. Dikowsky S. P., Falk A.B., Baker N., Schaffner M. Lichen sclerosis and atrophicus in childhood // Am. J. Dis. Child. – 1956. – Vol. 91. – P. 52–54.
25. Powell J., Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosis. The course after puberty // J. Reprod. Med. – 2002. – Vol. 47, N 9. – P. 706–709.
26. Hackenjos K., Schroder W., Schopf E., Vanscheidt W. Therapy of lichen sclerosis et atrophicus vulvae with the CO2 silk touch laser [in German] // Hautarzt (Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete). – 2000. – Vol. 51, N 7. – P. 502–504. PMID: 10969405.
27. Almeida H.L.Jr., Bicca E.B.C., Breunig J.A., Rocha N.M. et al. Scanning electron microscopy of lichen sclerosis // An. Bras. Dermatol. – 2013. – Vol. 88, N 2. – P. 247–249. PMID: 23739707.
28. Powell J.J., Wojnarowska F. Lichen sclerosis // Lancet. – 1999. – Vol. 353, N 9166. – P. 1777–83. PMID: 10348006.
29. Manolova G., Pehlivanov G., Bakardzhiev I., Saleva M., Yungareva I. et al. Lichen sclerosis-clinical and therapeutic aspects // Akush. Ginekol. (Sofia). – 2014. – Vol. 53, N 1. – P. 35–39.
30. Макаров І.О., Чулкова Е.А. Шешукова Н.А. Неопухольові захворювання вульви // Акуш., гін. і репродукція. – 2012. – Т. 6, № 2. – С. 14–17.
31. Костова М. Н. Лікування дистрофічних захворювань вульви // РМЖ. 1999. – Т. 1, № 1. – С. 26–28.
32. Al-Baghdadi O., Evies A.A. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview // Climacteric. – 2009. – Vol. 12, N 2. – P. 91–105.
33. Peterson C.M., Lane J.E., Ratz J.L. Successful carbon, dioxide laser therapy for refractory anogenital lichen sclerosis // Dermatol. Surg. – 2004. – Vol. 8. – P. 1148–1151. PMID: 15274708.
34. Breitbart E.W., Schaeg G., Nasemann T. Electronmicroscopic investigations of lichen sclerosis et atrophicus of the vulva after cryosurgery // Z. Hautkr. – 1981. – Vol. 56, N 6. – P. 385–390.
35. Mega M., Becagli L. Clinical experience on use of benzydamine cream (0.5% and 1%) in vaginal inflammations [in Italian] // Minerva Ginecol. – 1986. – Vol. 38. – N 7–8. – P. 625–630.
36. Рациональне застосування бактеріофарів в лікувальній і протиендімічній практиці. Федеральні клінічні (методичні) рекомендації. – М., 2014.
37. Photodynamic therapy – mechanisms, photosensitizers and combinations // S. Kwiatkowski, B. Knap, D. Przystupski, J. Saczko, E. Kędzierska, K. Knap-Czop, J. Kotlińska, O. Michel, K. Kotowski, J. Kulbacka // Biomed. Pharmacother. – 2018. – Vol. 106. – P. 1098–1107.
38. Agostinis P., Berg K., Cengel K.A., et al. Photodynamic therapy of cancer: an update // CA Cancer J. Clin. – 2011. – Vol. 61 (4). – P. 250–281.
39. Cell death in photodynamic therapy: From oxidative stress to anti-tumor immunity / C. Donohoe, M.O. Senge, L.G. Arnaut, L.C. Gomes-da-Silva // Biochim. Biophys. Acta Rev. Cancer. – 2019. – Vol. 1872 (2). – P. 188308. doi: 10.1016/j.bbcan.2019.07.003.
40. Photodynamic therapy: a brief history / D. Kessel // J. Clin. Med. – 2019. Vol. 8 (10). – P. 1581. doi: 10.3390/jcm8101581.
41. Rehabilitation therapy after photodynamic therapy of background and precancerous diseases of the vulva / Purtskhvanidze V.A., Batkaeva N.V., Orlova P.G., Baranov A.V., Kotov S.A. // Laser medicine. – 2017. – T. 21. – Iss. 2. – P. 26–30.
42. Фотодинамическая терапия при лейкоплакии вульвы / Артемьева Т.П., Церковский Д.А. // Biomedical Photonics. – 2018. – T. 7, № 4. – С. 4–10.
43. Evaluation of vulvar leukoplakia photodynamic therapy efficiency by fluorescent diagnostics method with local «Alasens®» photosensitizer application / A. Sharova, D. Farrakhova, E. Slovokhodov, S. Arakelov, A. Zykov, A. Sarantsev, K. Linkov, V. Loschenov // Photodiagnosis Photodyn. Ther. – 2019. – Vol. 27. – P. 105–110.
44. Evaluation of the efficacy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of vulvar lichen sclerosis / Z. Li, Y. Wang, J. Wang, S. Li, Z. Xiao // Photodiagnosis Photodyn. Ther. – 2020. – Vol. 29. – P. 101596. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.101596].

Стаття постутила в редакцію 08.09.2020

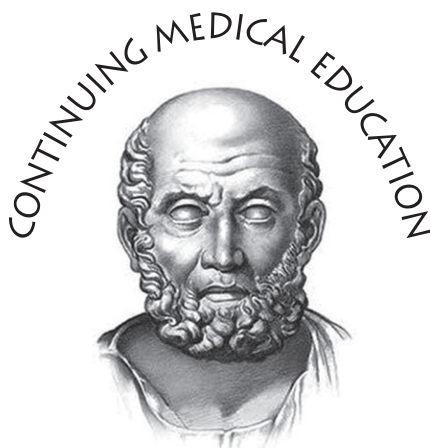


**ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ
БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ
ЛІКАРІВ
ТА ФАРМАЦЕВТІВ**



ГО «ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ»
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА

«ГІППОКРАТ» – сучасна електронна платформа післядипломної медичної освіти для лікарів



HIPPOCRATES

**Навчання доступне в будь-якій точці
і в будь-який зручний час при наявності інтернету**

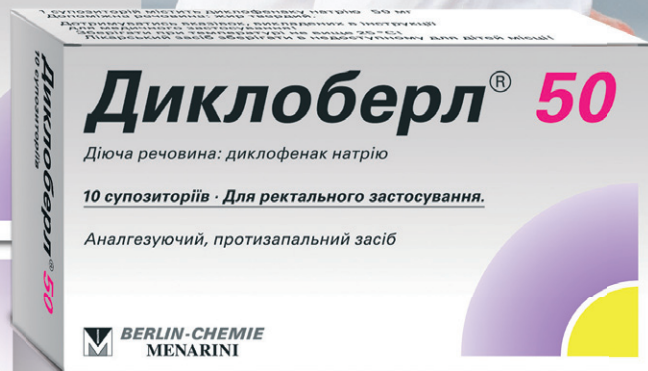
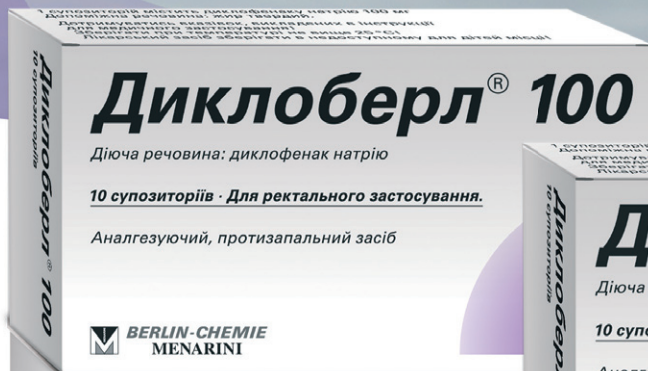
*Запрошуємо пройти навчання та отримати сертифікати
НМАПО імені П.Л. Шупика (від 1 до 5 балів)
для проходження атестації згідно з наказом МОЗ №446 від 22.02.2019:*

www.hippocrates.org.ua

Диклоберл®

diclofenac sodium®

ДИКЛОФЕНАК №1 В УКРАЇНІ¹



«ЗОЛОТИЙ» СТАНДАРТ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ²



ТОРПЕДОПОДІБНІ СУПОЗИТОРІЇ³

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05. **Склад:** Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг.

Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спонділіт, остеоартрит, включаючи спонділоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин. Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит. Напади мігрені. Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингитонзиліті, отиті.

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу, що перелічені у розділі «Склад». Активна форма виразкової хвороби/кровоотеч або рецидивуюча виразкова хвороба/кровоотеча в анамнезі (два або більше окремих епізодів діагностованої виразки або кровоотеч). Кровоотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, що пов'язані з попереднім лікуванням НПЗП. Гостра виразка шлунка або кишечника, кровоотеча або перфорація. Тяжкі порушення функції печінки або нирок, печінкова недостатність, ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV); ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда; захворювання периферичних артерій та/або цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак. Проктит. **Слід уникати застосування та дози.**

Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози впродовж найкоротшого періоду часу, необхідної для контролю симптомів. Не застосовувати внутрішньо, тільки для ректального введення. Супозиторії потрібно вводити у прямку кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Початкова доза становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості до застосування препарату вдень призначати Диклоберл® 100 у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном (добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг). При першій дисменорей добову дозу підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг/добу. Початкова доза може бути 50-100 мг/добу, але у разі необхідності її можна збільшити впродовж кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 150 мг/добу. Застосування препарату слід починати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресу симптомів.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, диспепсія, виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровоотечею, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції підвищеної чутливості, такі як висипання на шкірі та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні розлади, депресія, відчуття тривоги, безсоння, нічні жахіття та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженої наказом МОЗ (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236). Перед призначенням обов'яз-

ково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. **Виробник.** Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінікер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, № UA/9701/02/02

Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. За результатами роздрібного продажу лікарських засобів у грошовому вираженні в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за счень 2019 – счень 2020 р., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research».

2. Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. Current Medical Research and Opinion. 2012 Jan;28(1):163-78 Jan;28(1):163-78.

3. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл®) супозиторії 100 мг від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236). UA-DIC-02-2020-V1-Visual. Затверджено 03.03.2020



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**