

Здоровье женщины



ISSN 1992-5921

№6 (142) '2019

ЖУРНАЛ ВЫХОДИТ
С ФЕВРАЛЯ 1998 ГОДА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ДИСТАНЦИОННОЕ НАВЧАННЯ.
ДИСТОЦІЯ ПЛІЧОК:
НОВІ ПОГЛЯДИ НА ІСНЮЮЧІ
ПРОБЛЕМИ

7

РОЛЬ СУДИННИХ ФАКТОРІВ
РОСТУ ЯК РЕГУЛЯТОРА ПРОЦЕСІВ
АНГІОГЕНЕЗУ НА ЕТАПІ
ФОРМУВАННЯ ІМПЛАНТАЦІЙНОГО
ПОТЕНЦІАЛУ У ЖІНОК
З МАТКОВИМ ФАКТОРОМ
БЕЗПІДНОСТІ

27

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ
ВАГІТНОСТІ ЗА НАЯВНОСТІ
ЄДИНОЇ ПУПКОВОЇ АРТЕРІЇ
ПЛОДА

45

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ
ПІСЛЯ АБЛЯЦІЇ ЕНДОМЕТРІУ
У ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО
ВІКУ З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ
ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІУ

64

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ
ЖІНОК З БАКТЕРІАЛЬНИМ
ВАГІНОЗОМ

74

ПОЛОГИ ПІСЛЯ ПОПЕРЕДНЬОГО
КЕСАРЕВА РОЗТИНУ

92

ОЛИДЕТРИМ ВИТАМІН D₃ для дорослих!

78,6% жінок мають недостатній рівень вітаміну D¹



**ОЛИДЕТРИМ Є ЕФЕКТИВНИМ І БЕЗПЕЧНИМ
ПРЕПАРАТОМ У КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ ВИТАМІНУ D²**

- ✓ Застосування холекальциферолу у щоденній дозі 4000 МО – **ОЛИДЕТРИМ** протягом 3 міс. прегравідарної підготовки дозволяє проводити корекцію балансу вітаміну D¹
- ✓ Корекція нестачі вітаміну D у жінок з вітаміну D-дефіцитними станами протягом I триместра гестації дозволяє знизити частоту ранніх і пізніх гестаційних ускладнень²
- ✓ Покращує показники повсякденної активності та якості життя в жінок у постменопаузальному періоді³



polpharma



9 771992 592002 >

1. Рівень вітаміну D у жінок менше задовільний, ніж у чоловіків. Високий рівень вітаміну D у жінок пов'язаний з меншою частотою остеопорозу. 2. Додатковий прийом вітаміну D у жінок з дефіцитом вітаміну D дозволяє знизити частоту ускладнень вагітності. 3. Додатковий прийом вітаміну D у жінок дозволяє знизити частоту остеопорозу. © Polpharma, 2019. Всі права захищено. Фото: Shutterstock.com

КЛОФАН

клотримазол

500 мг № 1

100 мг № 6



Одноденне лікування!

Перші та єдині в Україні вагінальні супозиторії клотримазолу!

Р.П. МОЗ України № UA/14084/02/01, № UA/14084/02/02. **Склад.** Діюча речовина: клотримазол; допоміжна речовина: твердий жир. Для супозиторіїв 500 мг: 1 супозиторій містить клотримазолу 500 мг. Для супозиторіїв 100 мг: 1 супозиторій містить клотримазолу 100 мг. **Лікарська форма.** Супозиторії вагінальні. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються в гінекології, за винятком комбінацій з кортикостероїдами. Клотримазол. Код АТХ G01A F02. **Фармакологічні властивості.** Механізм антимікотичної дії клотримазолу пов'язаний із пригніченням синтезу ергостеролу, що призводить до структурного та функціонального пошкодження цитоплазматичної мембрани. Клотримазол має широкий спектр антимікотичної активності *in vitro* та *in vivo*, діє на дерматофіти, дріжджові, плісняві та диморфні гриби. Механізм дії клотримазолу пов'язаний із первинною фунгістатичною або фунгіцидною активністю. Клотримазол також діє на грам-позитивні мікроорганізми (стрептококи, стафілококи, *Gardnerella vaginalis*) та грам-негативні мікроорганізми (*Bacteroids*). **Показання.** Інфекції у ділянці статевих органів (вагініт), спричинені грибами (зазвичай роду *Candida*), та суперінфекції, спричинені бактеріями, чутливими до клотримазолу. **Противпоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до клотримазолу або до інших компонентів препарату. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Рекомендовано уникати використання препарату Клофан, супозиторії вагінальні упродовж I триместру вагітності. У період лікування препаратом Клофан, супозиторії вагінальні, слід припинити годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Супозиторії вагінальні слід ввести у піхву якомога глибше, наскільки це можливо, перед сном. **Для супозиторіїв 500 мг:** один супозиторій вагінальний застосовувати на ніч. **Для супозиторіїв 100 мг:** по 2 супозиторії протягом трьох діб або по 1 супозиторію протягом шести діб. Другий курс терапії може бути призначений, якщо це необхідно. **Діти.** Не застосовувати дітям віком до 12 років. Дітям віком від 12 років застосовувати після консультації з лікарем. **Упаковка.** Для супозиторіїв 500 мг. По 1 супозиторію у стрипі, по 1 стрипу у картонній упаковці. Для супозиторіїв 100 мг. По 6 супозиторіїв у стрипі, по 1 стрипу у картонній упаковці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.** Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.



Виробник:
«Кусум Хелтхкер Пвт Лтд»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusumhealthcare.com



Офіційний дистриб'ютор:
ТОВ «Гледфарм ЛТД»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.gladpharm.com

ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ 6 (142)/2019

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.*

*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 № 6 від 12.06.2019.

Підписано до друку 30.08.2019.

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
ТА ТЕЛЕФОНИ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦІВ**

Україна, 03039, м. Київ, а/с 36
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
Факс.: +38(044) 257-37-07
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.
Свідчення про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації
КВ №23678-13518 ПР від 04.01.2019.

Фотовид і друк

Друкарня «Аврорапрінт»,
м. Київ, вул. Радистів, 64, тел. +38(044) 550-52-44

© Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, 2019

© ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка
О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук
України», 2019

© Бахтіярова Д.О., 2019

© Щербінська О.С., 2019

**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)
Б.М. Венцківський
І.Б. Венцківська
І.Б. Вовк
Н.І. Генік
І.З. Гладчук
О.П. Гнатко
О.В. Голяновський
О.В. Горбунова
З.М. Дубоссарська
А.Є. Дубчак
С.І. Жук
С.О. Іванюта
В.В. Камінський
А.Г. Корнацька
І.В. Лахно
Т.В. Лещева
Л.Г. Назаренко
Л.В. Пахаренко
В.В. Подольський
В.О. Потапов
О.Г. Резніков
Т.Г. Романенко
О.В. Ромащенко
Н.М. Рожковська
А.Я. Сенчук
Н.Я. 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
Є.Є. Шунько
О.М. Юзько
М.Є. Яроцький

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ 6 (142)/2019

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
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.*

*Журнал «Здоровье женщины» реферировается
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 № 6 от 12.06.2019.

Подписано к печати 30.08.2019.

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.
Факс.: +38(044) 257-37-07
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.

Фотывывод и печать

Типография «Аврора-принт»,
г. Киев, ул. Радистов, 64, тел. +38(044) 550-52-44

© Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П.Л. Шупика, 2019

© ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
Национальной академии медицинских наук Украины», 2019

© Бахтиярова Д.О., 2019

© Щербинская Е.С., 2019

**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)
Б.М. Венцковский
И.Б. Венцковская
И.Б. Вовк
Н.И. Генык
И.З. Гладчук
Е.П. Гнатко
О.В. Голяновский
О.В. Горбунова
З.М. Дубоссарская
А.Е. Дубчак
С.И. Жук
С.О. Иванюта
В.В. Каминский
А.Г. Корнацкая
И.В. Лахно
Т.В. Лещева
Л.Г. Назаренко
Л.В. Пахаренко
В.В. Подольский
В.А. Потапов
А.Г. Резников
Т.Г. Романенко
О.В. Ромашенко
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
Е.М. Шифман (Россия)
Е.Е. Шунько
А.М. Юзько
Н.Е. Яроцкий

HEALTH OF WOMAN 6 (142)/2019

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.

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 №6 from 12.06.2019.

Passed for printing 30.08.2019

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.
Fax: +38(044) 257-37-07
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-print»,
Kyiv, Radistov str, 64, tel. +38(044) 550-52-44

© Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, 2019

© SI «Institute of pediatrics obstetrics and gynecology named academic Elena M. Lukyanova National academy of medical sciences of Ukraine», 2019

© D.O.Bakhtiyarova, 2019

© O.S.Shcherbinskaya, 2019

**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
V.V. Bereznyi
O.O. Berestovyi
G. Bitman (Israel)
V.I. Boiko
R.G. Botchorishvili (France)
G.I. Brekhman (Israel)
B.M. Ventskivskiy
I.B. Ventskivska
I.B. Vovk
N.I. Henyk
I.Z. Hladchuk
O.P. Hnatko
O.V. Horbunova
O.V. Holianovskiy
Z.M. Dubossarska
A.Ye. Dubchak
S.I. Zhuk
S.O. Ivanyuta
V.V. Kaminskyi
A.H. Kornatska
T.V. Leshcheva
L.G. Nazarenko
V.V. Podolskiy
V.O. Potapov
O.G. Reznikov
T.G. Romanenko
O.V. Romashchenko
N.M. Rozhkovska
A.Ya. Senchuk
Ye.M. Shiftman (Russia)
N.Ya. Skrypchenko
O.I. Soloviev
A.A. Suhanova
T.F. Tatarchuk
R.O. Tkachenko
V.O. Tovstanovska
L.Ye. Tumanova
A.G. Tsyapkun
Ye.Ye. Shunko
O.M. Yuzko
M.Ye. Yarotskiy

СОДЕРЖАНИЕ 6 (142)/2019

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

Дистоція плічок: нові погляди на існуючі проблеми
М.І. Римарчук, О.М. Макачук, І.К. Орішак7

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

Роль фітотерапії у відновленні менструальної функції у молодих жінок
Н.Г. Скурятіна11

Дистанційні технології у післядипломній освіті – альтернатива назустріч реформі
М.І. Римарчук, О.М. Макачук16

ПЛАцентарная Циркуляция и исходы прЕакламсии под влиянием Терапии Аргинином (ПЛАЦЕНТА): мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование
Ким Ён-Дин, Ф.П. Нишанова, А.Х. Каримов, А.С. Любчик20

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Role of vascular growth factors as a regulator of angiogenesis processes at the stage of implantation potential formation in women with uterine factor infertility
Okoloch Onieka Gibson, O.M. Makarchuk, M.I. Rimarchuk, O.M. Ostrovskaya, L.M. Vakaliuk.....27

Роль судинних факторів росту як регулятора процесів ангиогенезу на етапі формування імплантаційного потенціалу у жінок з матковим фактором безплідності
Околох Онієка Гібсон, О.М. Макачук, М.І. Римарчук, О.М. Островська, Л.М. Вакалюк30

Ретроспективний аналіз випадків антенатальної загибелі плода в умовах типового міського пологового будинку м. Києва
В.О. Бенюк, Н.М. Гичка, А.С. Котенок.....34

Особенности ремоделирования сердца и сосудов у женщин с гипертонической болезнью в зависимости от степени ожирения
Н.Н. Кириченко37

Характеристика підтримки інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень медичної допомоги та оцінка матеріально-технічної бази закладів загальної практики – сімейної медицини
О.С. Щербінська, Г.О. Слабкий41

АКУШЕРСТВО

Особенности перебігу вагітності за наявності єдиної пупкової артерії плода
О.В. Красовська, В.П. Лакатош, О.В. Івашенко, О.Я. Слободяник, П.В. Лакатош, І.В. Гужевська, М.І. Антонюк45

ГИНЕКОЛОГИЯ

Эпидемиология, патогенез и лечение кандидоза мочеполовых органов у женщин
Р.Ф. Айзятупов, Э.М. Айзятупова52

Особенности лікування жінок з внутрішньоматковою рідиною у постменопаузальний період
А.В. Кузьміна56

Features of the post-operating period after the endometrial ablation in post-menopausal aged women with hyperplastic processes of endometrium
V. Benyuk, V. Goncharenko, O. Zabudskyi60

Особенности перебігу післяопераційного періоду після абляції ендометрія у жінок постменопаузального віку з гіперпластичними процесами ендометрія
В.О. Бенюк, В.М. Гончаренко, О.В. Забудський64

Фактори ризику розвитку кіст та доброякісних пухлин яєчників у жінок репродуктивного віку
А.В. Бойко68

Клініко-анамнестичні чинники ризику розвитку гіперпластичних захворювань ендометрія, грудних залоз та їхнє поєднання у жінок перименопаузального віку
О.Ю. Крук71

Комплексне лікування жінок з бактеріальним вагінозом
В.І. Пирогова, І.В. Козловський74

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Тактика прогнозування формування плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода після застосування допоміжних репродуктивних технологій
Я.А. Рубан80

Комплексна реабілітаційна терапія генітального ендометріозу у жінок з ендометріоз-асоційованою безплідністю
І.К. Орішак, О.М. Макачук, М.І. Римарчук, О.М. Островська84

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Менопаузальна гормональна терапія (Огляд літератури)
Т.Г. Романенко, Г.М. Жалоба, Н.В. Єсип87

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ПРОТОКОЛЫ

Пологи після попереднього кесарева розтину
Королівський коледж акушерів та гінекологів Австралії та Нової Зеландії92

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)
- Hinari





Bionorica®

Біль у грудях?

Мастодинон®

препарат №1 у лікуванні доброякісних захворювань молочних залоз¹

усуває напругу і набряк молочної залози²

зменшує рівень пролактину, доведено плацебо-контрольованими дослідженнями³



Мастодинон®. Показання для застосування. У комплексному лікуванні передменструального синдрому: психічна лабільність, головний біль або мігрень, набряки, запори, мастодія (напруження і більочість молочних залоз) перед початком менструації, порушення менструального циклу та фіброзно-кістозна мастопатія. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймають по 1 таблетці двічі на день (вранці і ввечері) з невеликою кількістю води. Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації. **Особливі застереження.** Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю. Екстракт плодів прутняка звичайного може впливати на лактацію. **Побічні ефекти.** При застосуванні препаратів, що містять плоди прутняка звичайного у поодиноких випадках спостерігалися випадки шлунково-кишкових розладів (нудота, біль у шлунку), алергічні реакції і, включаючи шкірні висипання, свербіж, кропив'янку, набряк обличчя, задишку та утруднене ковтання, головний біль, акне, в окремих випадках повідомлялося про порушення менструального циклу та запаморочення.

1. Источник: данные MDM за 1-3 квартал 2017

2. Wuttke W. et al. Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus castus haltigen Arzneimittel. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57, 569-574; Halaska et. al. Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a vitex Agnus castus extract: results of a placebo controlled double blind study. The breast 1999, 8, 175-181

3. Wuttke W. et al. Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus castus haltigen Arzneimittel. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57, 569-574

Мастодинон®. Краплі оральні. Р.П. № UA/6239/01/01 від 13.05.17. **Мастодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою.** Р.П. № UA/6239/02/01 від 13.07.18.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

Розкриваючи силу рослин

Порушення менструального циклу?

Циклодинон®

нормалізує менструальний цикл¹

відновлює гормональну рівновагу²

не містить гормонів³



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. **Противопоказання.** Не можна застосовувати у випадку підвищеної чутливості до плодів прутняка звичайного або до будь-якого із допоміжних компонентів препарату. **Особливі застереження.** У випадку виникнення болі 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 прутняка звичайного, повідомлялося 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 ковтання.

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.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

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 розсилення 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.



TABLE OF CONTENTS №6 (142)/2019

DISTANCE LEARNING

- Shoulder dystocia: new views on existing problems**
M.I. Rymarchuk, O.M. Makarchuk, I.K. Orishchak7

TOPICAL ISSUES

- Role of phytotherapy in the restoration of menstrual function in young women**
N.G. Skuriatyna 11
- Remote technology in postgraduate education – an alternative towards reform**
M.I. Rimarchuk, O.M. Makarchuk..... 16
- PLAcental Circulation and pre-Eclampsia outcomes uNder the Treatment with Arginine (PLACENTA): a multicenter randomized controlled trial**
Kim En-Din, F.P. Nishanova, A.Kh. Karimov, A.S. Liubchich..... 20

FOR PRACTICING PHYSICIANS

- The role of summary growth factors as a regulator of angyogenesis processes at the stage of implantation potential formation in women with a match factor of safety**
Okoloch Onieka Gibson, O.M. Makarchuk, M.I. Rimarchuk, O.M. Ostrovska, L.M. Vakaliuk 27
- Retrospective analysis of antenatal fetal death cases in a typical Kiev maternity hospital**
V.O. Benyuk, N.M. Hychka, A.S. Kotenok 34
- Peculiarities of heart and vascular remodeling in the females with hypertension depending on obesity grade**
N.M. Kyrychenko 37
- Characteristics of the support for the integration of obstetric and gynecological care at the primary level of medical care and the evaluation of the material and technical base of general practice–family medicine institutions**
E.S. Scherbinskaya, G.O. Weak..... 41

OBSTETRICS

- Features of the course of pregnancy with a single umbilical artery of the fetus**
O.V. Krasovskaya, V.P. Lakatos, O.V. Ivashchenko, O.Ya. Slobodianik, P.V. Lakatos, I.V. Guzhevskaya, M.I. Antoniuk 45

GYNECOLOGY

- Epidemiology, pathogenesis and treatment of urogenital candidiasis in women**
R. Aiziatulov, E. Aiziatulova 52
- Features of treatment in women of postmenopause with intrauterine fluid**
A. Kuzmina 56
- Features of the post-operating period after the endometrial ablation in post-menopausal women with hyperplastic processes of endometrium**
V. Benyuk, V. Goncharenko, O. Zabudskyi 60
- Risk factors of development of cysts and benign tumors of ovaries at women of genesial age**
A.V. Boyko 68
- Clinic-anamnestic factors of the risk of hyperplastic diseases an endometrium, mammary glands and their combination at women of perimenopause age**
O.Yu. Kruk 71
- Combined treatment of women with bacterial vaginosis**
V. Pyrohova, I. Kozlovskyy 74

INFERTILITY AND FAMILY PLANNING

- Tactics of forecasting of placental dysfunction and fetus arrest of development after auxiliary reproductive technologies**
Ya.A. Ruban 80
- Complex rehabilitation therapy of genital endometriosis in women with endometriosis associated infertility**
I.K. Orishchak, O.M. Makarchuk, M.I. Rymarchuk, O.M. Ostrovska 84

LECTURES AND REVIEWS

- Menopause hormone therapy (Literature review)**
T.H. Romanenko, G.M. Zhaloba, N.V. Yesyp 87

INTERNATIONAL PROTOCOLS

- Birth after previous caesarean section**
The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists, RANZCOG 92

Дистоція плічок: нові погляди на існуючі проблеми

М.І. Римарчук, О.М. Макарчук, І.К. Орищак

Івано-Франківський національний медичний університет

Незважаючи на те що існують відомі фактори ризику дистостії плічок (такі, як гестаційний діабет і макросомія), у більшості випадків це ускладнення виникає несподівано, приводячи до ситуацій, які можуть бути вельми травматичними не тільки для матері, але й для медичних працівників, що беруть участь у наданні допомоги під час пологів. За повідомленнями, певна кількість антенатальних та інтранатальних характеристик пов'язана з дистостією плічок, але статистичне опрацювання продемонструвало низьку прогностичну інформативність. Виходячи з аналізу відомостей літератури та на підставі власного клінічного досвіду, у статті запропоновано способи ручної акушерської допомоги, які доцільні під час утрудненого виведення плічок під час пологів при головному передлежанні плода.

Ключові слова: дистостія плічок, пологи, плід, пологовий травматизм.

Shoulder dystocia: new views on existing problems

M.I. Rymarchuk, O.M. Makarchuk, I.K. Orishchak

Although there are known risk factors for shoulder dystocia (such as gestational diabetes and macrosomia), in most cases this complication occurs unexpectedly, leading to situations that can be quite traumatic not only for the mother, but also for the medical workers who are involved in assisting with childbirth. According to reports, a certain number of antenatal and intranatal characteristics are associated with dystocia of the shoulders, but statistical processing showed low prognostic informativeness. Based on the analysis of the literature and on the basis of our own clinical experience, the article suggests methods of manual obstetric care, which are appropriate for difficult removal of the shoulders in childbirth with head presentation of the fetus.

Key words: shoulder dystocia, labour, fetus, birth trauma.

Дистоция плечиков: новые взгляды на существующие проблемы

М.И. Римарчук, О.М. Марчук, И.К. Орищак

Несмотря на то что существуют известные факторы риска дистосии плечиков (такие, как гестационный диабет и макросомия), в большинстве случаев это осложнение возникает неожиданно, приводя к ситуациям, которые могут быть достаточно травматичными не только для матери, но и для медицинских работников, которые участвуют в предоставлении помощи при родах. По сообщениям, определенное количество антенатальных и интранатальных характеристик связаны с дистосией плечиков, но статистическая обработка продемонстрировала низкую прогностическую информативность. Исходя из анализа сведений литературы и на основании собственного клинического опыта, в статье предложены способы ручной акушерской помощи, которые целесообразны при затрудненном выведении плечиков в родах при головном предлежании плода.

Ключевые слова: дистосия плечиков, роды, плод, родовой травматизм.

Пологи посідають чільне місце у проблемі зниження перинатальної захворюваності і смертності. Особливо відповідальним для плода при головному передлежанні (близько 96% усіх пологів) є другий період пологів. Це пов'язано з тим, що під час виведення головки велике навантаження припадає на шийний відділ хребта. Необхідно зауважити, що після народження головки досить часто (від 0,15 до 0,8%) виникають труднощі під час виведення плечового поясу. Переднє плічко затримується під симфізом, а заднє тісно вклинюється у крижову западину таза або розміщується над промонторієм. Необробні тракції або повороти головки з метою визволення плічок можуть призвести до серйозних пошкоджень у немовляти.

Серед різноманітних і поєднаних чинників, що найчастіше утруднюють виведення плічок (дистоція плічок), можна виділити такі:

- 1) великий плід,
- 2) вузький таз,
- 3) ожиріння і цукровий діабет у роділлі,
- 4) переносування вагітності,
- 5) водянка і виродливості плода,
- 6) затягування періоду вигнання,
- 7) повільне просування головки, перехід головки із заднього виду у передній,
- 8) накладання акушерських щипців (особливо порожнинних),
- 9) помилкова ручна акушерська допомога під час пологів (прискорене виведення головки плода уверх, поворот головки у бік, протилежний позиції плода).

Загальновідомі фактори ризику дозволяють передбачити тільки 16% випадків дистостії плічок, які призводять до дитячої захворюваності. Взаємозв'язок між розміром плода і дистостією плічок існує, проте не є хорошим показником через труднощі точного визначення розміру плода. Крім того, більшість дітей з масою тіла при народженні більше 4500 г народжуються без дистостії плічок. Не менш важливим є те, що у 48% пологів, ускладнених дистостією плічок, народжуються діти з масою тіла менше 4000 г. Немовлята у матерів з цукровим діабетом мають у 2–3 рази вищий ризик виникнення дистостії плічок порівняно з дітьми такої самої маси тіла при народженні від матерів, які не хворіють на цукровий діабет (Рівень доказовості 2+ та 3).

У ретроспективному дослідженні випадок-контроль, надрукованому у 2006 році, було розроблено модель прогнозування ризику дистостії плічок, що призводить до травми. Автори повідомляють, що оптимальною комбінацією показників для визначення можливості травми новонародженого, пов'язаної з дистостією плічок, були зріст і маса тіла матері, а також термін гестації, паритет і маса тіла дитини при народженні. Статистичне моделювання для цього інструменту прогнозування ґрунтується на фактичній масі тіла при народженні, а не розрахунковій масі плода. Клінічне оцінювання маси плода є ненадійним: УЗД, яке проводять у III триместрі, має, як мінімум, 10% похибки визначення маси плода порівняно з об'єктивною масою тіла дитини при народженні. З цієї причини рутинне використання моделей прогнозування дистостії плічок не може бути рекомендоване.

Правильна тактика розродження при дистопії плічок потребує її швидкої діагностики. Черговий лікар-акушер повинен проводити спостереження у разі:

- утрудненого прорізування обличчя та підборіддя;
- випадку, коли головка залишається щільно притисненою до вульви або навіть втягується назад (ознака «шиї черепахи»);
- невдалого відновлення положення головки плода;
- невдалого виходу плічок.

Для діагностики дистопії плічок можуть бути застосовані рутинні тракції у поздовжньому напрямку. Будь-яких інших тракцій слід уникати (В).

З метою запобігання передбачуваного утрудненого виведення плічок і зниження пологового травматизму матері і плода доцільно своєчасно провести кесарів розтин.

На жаль, утруднене виведення плічок не завжди вдається передбачити, а тому кожен лікар-акушер повинен чітко уявляти основні принципи ведення пологів з цим ускладненням:

- 1) негайне відповідне знеболювання,
- 2) широка медіолатеральна епізіотомія,
- 3) своєчасне вмале застосування необхідних способів звільнення плечового поясу.

Для більш чіткого розуміння способів ручної допомоги при утрудненому виведенні плічок плода наводимо класичні акушерські положення біомеханізму народження плечового поясу.

Унаслідок дії пологових сил вигнання триває просування плода пологовим каналом.

У той час як головка проходить вихід тазу (врізується і прорізується через статеву щілину), плічки вступають у його вхід у поперечному або одному із косих розмірів. Просуваючись далі пологовим каналом, плічки вступають своїм поперечним біакроміальним розміром у найбільший розмір тієї площини таза, яку вони повинні пройти. Відповідно: у вході у малий таз найбільший розмір – поперечний (косий), у широкій і вузькій частинах тазової порожнини – косий, а у виході таза – прямий.

Отже, під час проходження через малий таз відбувається гвинтоподібний поступально-обертальний рух плічок (внутрішній поворот), і вони з поперечного (косого) розміру входу переходять у прямий розмір виходу таза. Поворот плічок передається головці. Оскільки стрілоподібний шов головки розміщений перпендикулярно до поперечного розміру плічок, то з переходом плічок у прямий розмір виходу головка одночасно обертається потилицею (личком) до стегна матері (зовнішній поворот головки). У більшості випадків народжена головка повертається потилицею відповідно у той самий бік, куди була повернута до початку пологів. Завершивши свій внутрішній поворот на тазовому дні, плічки плода розташовуються так, що через вихід таза проходить спочатку переднє плічко, яке першим появляється з-під симфізу. Ділянкою верхньої третини (голівка плечової кістки, акроміальний паросток, дельтоподібний м'яз) плічко фіксується під лобковою дугою до нижнього краю лобкового зчленування і затримується. Одночасно заднє плічко, яке спочатку дещо затримувалося куприком, відгинає його, продовжує просування, випинаючи промежину. Отже, навколо утвореної точки фіксації на передньому плічку відбувається бокове згинання тулуба у шийно-грудному відділі, внаслідок чого над промежиною народжується заднє плічко. Після достатнього згинання тулуба плода переднє плічко звільняється з-під лобкової дуги і народжується разом із заднім. За плічками без утруднень йде тулуб, трохи зігнутий відповідно до провідної лінії таза. Плід народжується у тій самій позиції, в якій він знаходився перед пологами.

Акушерська допомога при народженні плечового поясу

Народження плічок

Після народження головка зазвичай нахилиється вниз до промежини. З цього моменту її підтримують руками, що

сприяє подальшому механізмові пологів. Відсмоктують вміст носа і ротоглотки для профілактики аспірації. Роділлі пропонують трохи потужитись. У більшості випадків плічки, завершивши внутрішній поворот, з'являються у вульві відразу після видимого зовнішнього повороту головки і народжуються самостійно. Після народження плечового поясу обома руками обережно охоплюють грудну клітку плода і спрямовують тулуб уверх (допереду), при цьому нижня частина тулуба народжується без труднощів.

Звільнення плечового поясу і народження тулуба плода

З метою попередження травми промежини і плода при прорізуванні плечового поясу надається допомога з виведення заднього плічка. Лівою рукою захоплюють головку так, щоб долоня знаходилася на нижній (задній) щопі. Оскільки переднє плічко вже самостійно прорізалося і підійшло під лобкову дугу, то захоплену головку відводять уверх (допереду). Таким чином сприяють боковому згинанню тулуба навколо точки фіксації на передньому плічку. Правою рукою зводять тканини промежини з заднього плічка, обережно виводячи його. Після звільнення плечового поясу у паховій западині з боку спинки вводять вказівні пальці обох рук і тулуб плода спрямовують до живота матері, сприяючи народженню дитини.

Способи акушерської допомоги при утрудненому виведенні плічок

1. Визволення переднього плічка плода

1. Внутрішній поворот плічок і зовнішній поворот головки близький до завершення або вже відбувся (народжена головка повернута обличчям до стегна роділлі). Незважаючи на сильні потуги, самостійне прорізування плечового поясу (переднього плічка) затримується. Головку плода захоплюють так, щоб долоні обох рук прилягали до правої і лівої скронево-щічних ділянок (*кінцями пальців не торкатися шиї!*). Обережно відхиляють головку донизу (*не тягнути*), поки не проріжеться переднє плічко і не зафіксується під лобковою дугою. Потім піднімають головку уверх до симфізу, при цьому над промежиною виводиться заднє плічко, аж поки буде доступна задня пахва.

Далі в неї з боку спинки вводять палець руки, що лежить на головці знизу, завдяки чому до піднімання за головку приєднується тягнення за пахву. Після виведення плічок підхоплені тулуб спрямовують до симфізу за продовженням осі таза, відхиляючись від промежини, яку оберігають до кінця народження дитини.

2. Внутрішній поворот плічок і зовнішній поворот головки не відбувається (народжена головка ще повернута обличчям до промежини). Потуги не допомагають повороту. Важливо завчасно знати, у який бік повертати головку плода, щоб сприяти внутрішньому повороту плічок. Головку захоплюють руками (див. п. 1.) і обережно повертають обличчям до відповідного стегна роділлі (при першій позиції – до правої, при другій – до лівої). Після повороту плода обличчям у необхідний бік відхиляють його донизу, поки під лобкову дугу не підійде переднє плічко. Далі, як описано вище (див. п. 1.).

3. Допомагає виведенню плічок помірне витискування плода з боку дна матки (спосіб Крістеллера) асистентом і одночасне натискування у надлобковій ділянці, що сприяє вставленню переднього плічка під лобкову дугу. Натискування над симфізом проводять долонею у напрямку дозад і дещо у бік правої чи лівої стінки живота роділлі. При цьому поперечний розмір плічок зміщується в один із косих розмірів таза, що забезпечує полегшене просування плечового поясу.

4. Для визволення переднього плічка вводять вказівний палець одної руки (два пальці) через спинку у пах-

вову западину плода і, запропонувавши роділлі потужитись, обережно тягнуть за плічко донизу, доки воно не підійде під лобкову дугу.

5. У випадку, якщо заднє плічко ще не опустилось до тазового дна (у крижову западину), захоплюють головку плода обома руками, далі тракціями уверх (допереду) і в бік від провідної осі намагаються дещо змістити переднє плічко допереду за лобкове з'єднання. Таким чином дають можливість опуститись задньому плічку. Далі починають виведення переднього, а потім заднього плічок (див. п. 1.).

6. Опусканню переднього плічка інколи перешкоджають набряклі або «натягнуті» на ньому м'які тканини пологового каналу. При такій ситуації рука вводиться за лобок долонею уверх у напрямку плічка. Розведені вказівний і середній пальці розміщуються по боках плічка, формують жолобоподібний канал, яким за допомогою одночасного застосування способу Кристеллера просувається переднє плічко.

7. Рукою, введеною у піхву, обережно зміщують плічко доверху (у порожнину таза). Просувають пальці руки по задній поверхні найбільш доступного плічка (переднього або заднього) і незначним натискуванням на нього повертають плечовий пояс на 45 градусів. Таким чином переводять поперечний розмір плічок у більш сприятливий розмір таза. У подальшому як допоміжний момент для виведення плечового поясу застосовують спосіб Кристеллера.

II. Звільнення заднього плічка плода

Так звані ротаційні маневри. Суть їх полягає у тому, що при переводі заднього плічка уперед воно народжується, а переднє зміщується у крижову западину і надалі звільняється без труднощів. Результативність ротаційних маневрів зростає у поєднанні з натискуванням у надлобковій ділянці і з боку дна матки.

1. Двома або кількома пальцями, введеними у піхву з боку спинки (грудошки) плода, натискають на задню (передню) поверхню плічка або у ділянці пахви. Таким чином здійснюють поворот плода на 180 градусів у напрямку грудошок (спинки).

2. У пахву заднього плічка з боку спинки вводять два або кілька пальців руки і, натискаючи, здійснюють поворот плода у напрямку грудошки на 180 градусів і одночасно проводять витягання його по провідній осі таза.

III. Визволення задньої руки і плічок плода

Головку плода відхиляють уверх (допереду). Ураховуючи достатню ємкість крижової западини, у піхву вводять руку (однойменну задній руці плода), ковзаючи долонею з боку спинки (грудошок) по плечу у напрямку ліктя. Обережним натискуванням на дистальний кінець плеча (плечової кістки) намагаються змістити ручку на грудях, описуючи півколо зверху від животика донизу у напрямку головки («зворотний умивальний рух»). Захоплюють ручку вказівним і середнім

пальцями у ділянці ліктьової ямки, передпліччя, згинають і виводять зі статевої щілини. При подальшому утрудненні звільнення переднього плічка переводять його у заднє шляхом повороту плода на 180 градусів. Якщо і це не допомагає, звільняють задню ручку (таким чином будуть виведені обидві ручки плода).

IV. Зменшення біакроміального розміру плечового поясу плода

Використовується як крайній захід при неефективності інших способів. Цілеспрямований перелом передньої або задньої ключиці здійснюється натискуванням на кістку з боку грудошки плода (для запобігання травми плеври).

V. Функціональне виправлення провідної осі і розмірів кісткової основи пологового каналу

Колінно-грудне положення (за МакРобертсом). Максимальне згинання кульшових суглобів, розведення стегна роділлі притискують до її живота. При цьому дещо випрямляються крижі щодо поперекового відділу хребта, зменшується кут нахилу і трохи збільшується розмір виходу таза. Цей метод є найменш травматичним і досить ефективно дозволяє звільнити плічко плода без будь-яких маніпуляцій.

Зрозуміло, що описані способи цілком схематичні, і на кожному етапі ручної допомоги у конкретній клінічній ситуації дозволяється творча зміна дій. Тільки акушер, який чітко уявляє біомеханізм народження плечового поясу плода, детально обізнаний з численними існуючими способами його звільнення, котрі до автоматизму відшліфовані на фантомі, може клінічно в динаміці майже машинально знайти найбільш сприятливий у даній акушерській ситуації і найменш травматичний метод ручної допомоги при утрудненому виведенні плічок.

Утруднене виведення плічок супроводжується підвищеним ризиком травматизму плода (переломи ключиць і плеча, парези і паралічі верхніх кінцівок, краніоспінальні пошкодження) і матері (глибокі розриви піхви, промежини і матки, гіпотонічні кровотечі). Породіллям необхідно призначати профілактику геморагічних і інфекційних ускладнень, новонароджених курирувати як з групи високого ризику щодо родових пошкоджень нервової системи.

При прогнозуванні утрудненого виведення плічок плода пологи повинен вести досвідчений лікар-акушер у присутності анестезіолога і неонатолога. Своєчасна діагностика до пологів (вирішення питання доцільності застосування кесарева розтину), під час пологів з подальшим кваліфікованим застосуванням відповідних способів виведення плечового поясу дозволить знизити травматизм матері і плода, покращити показники перинатальної захворюваності і смертності.

Сведения об авторах

Рымарчук Марианна Ивановна – Кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65. E-mail: mariyana@meta.ua

Макарчук Оксана Михайловна – Кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65. E-mail: o_makarchuk@ukr.net

Орищак Ирина Константиновна – Кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. «Shoulder Dystocia: Overview, Indications, Contraindications». 21 June 2017. Retrieved 2 April 2019.
2. Overland EA, Spydslaug A, Nielsen CS, Eskild A. Risk of shoulder dystocia in second delivery: does a history of

shoulder dystocia matter? American Journal Obstetrics and Gynaecology 2009;200:506 e1-506 e6.
3. Ляличкина Н.А., Макарова Т.В., Салямова Л.Ш. Макросомия плода. Акушерские и перинатальные исходы//

Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3.
4. Ковтєненко Р.В., Толстиова Е.А., Клименко О.В., Болбот Ю.К. Медико-биологические и социально-гигиенические аспекты крупного плода//

Материалы VII Международной научно-практической конференции «Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты». – Чита, 2016. – С. 241–249.
5. Chambers CN, Brennan T., Caug-

ley AB, Simpson CN. The effect of maternal ethnicity on cesarean delivery in macrosomic term pregnancies/ *Obstetrics and Gynecology* 2015; 125(1):86

6. KC K, Shakya S, Zhang H. Gestational Diabetes Mellitus and Macrosomia: A Literature Review. *Ann Nutr Metab*. 2015; 66(2):14-20. doi:10.1097/01.

7. Dahlke JD; Bhalwal A; Chauhan SP

(June 2017). «Obstetric Emergencies: Shoulder Dystocia and Postpartum Hemorrhage». *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 44 (2): 231–243.

8. Int J Womens Health. Shoulder dystocia: incidence, mechanisms, and management strategies, 2018 Nov 9;10:723-732. doi: 10.2147/IJWH.S175088. eCollection 2018.

9. Poujade O, Azria E Prevention of shoulder dystocia: A randomized controlled trial to evaluate an obstetric maneuver, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018 Aug;227:52-59. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.06.002. Epub 2018 Jun 4.

10. Коньков Д.Г., Голяновський О.В., Чернов А.В., Краснов В.В. Електронний навчальний посібник «Дистоція

плечиків плода» створено групою авторів з Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупіка та Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова за підтримки українсько-швейцарської Програми «Здоров'я матері та дитини». Рекомендований Вченою радою НМАПО ім. П.Л. Шупіка, 2015 р.

Стаття постуила в редакцію 25.07.2019

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ (одна або декілька правильних відповідей)

1. Роділля Н., 34 роки, вагітність I, 40 тиж, пологи I, знаходиться у періоді потуг одну годину. Передбачувана маса плода 4100±200 г. Потуги по 30–35 с кожні 3–4 хв. Ураховуючи слабкість потуг, 20 хв тому внутрішньовенно крапельно розпочато введення окситоцину. Серцебиття плода ясне, ритмічне, з частотою 120 за 1 хв. Народилась головка плода. Під час наступної потуги плічки не народилися. Головка плода стає синюшною. Діагноз:

- Дистрес плода у пологах
- Дистоція плічок
- Справжній вузол пуповини
- Інтранатальна загибель плода.

2. З цих тверджень правильними є:

- Рецидивну дистоцію плічок діагностують у 15–20% жінок, які мали це ускладнення під час попередніх пологів
- Частота дистоції плічок варіює від 0,6 до 1,4% у дітей з масою тіла при народженні 2500–4000 г
- Причиною дистоції плічок є порушення біомеханізму пологів, за якого переднє плічко плода впирається у лобкову кістку матері, внаслідок чого блокується просування плода пологовим каналом
- Утруднене виведення плічок не завжди вдається передбачити, а тому кожен лікар-акушер повинен чітко уявляти основні принципи ведення пологів з цим ускладненням: 1) негайне відповідне знеболювання, 2) широка медіолатеральна епізіотомія, 3) своєчасне вміле застосування необхідних способів звільнення плечового поясу.

3. Що не належить до допологових факторів ризику дистоції плічок?

- Макросомія (великий плід)
- Цукровий діабет, гестаційний діабет
- Низький зріст вагітної, аномалії таза
- Ожиріння вагітної (ІМТ >20 кг/м²)

4. Головні правила надання допомоги при дистоції плічок включають:

- Збільшення прямого розміру таза шляхом зміщення лобкової кістки краніально
- Посилення скоротливої активності матки
- Поворот плечового поясу дитини у скісний напрям
- Зменшення біакроміального розміру шляхом приведення плічок плода до передньої поверхні грудної клітки.

5. Який із наведених маневрів не застосовують для управління плечовою дистоцією?

- Прийом Геймліха
- Прийом Рубіна
- Маневр «вудського штопора»
- Маневр Марісо–Сміллі–Вейт.

6. Назвіть фактори ризику, за яких виникнення дистоції плічок є високовірогідним:

- Великий плід
- Цукровий діабет
- Слабкість пологової діяльності
- Оперативні вагінальні пологи.

7. Що входить до прийомів першого ряду для розродження при дистоції плічок?

- Прийом МакРобертса
- Натискання над лобком
- Прийом Вудса
- Прийом Гаскіна.

8. Що входить до прийомів другого ряду для розродження при дистоції плічок?

- А. Прийом МакРобертса
- Б. Прийом Вудса
- В. Натискання над лобком
- Г. Народження задньої ручки.

9. Найбільш ефективним прийомом другого ряду для розродження при дистоції плічок є:

- А. Прийом Рубіна
- Б. Зворотний прийом Рубіна
- В. Прийом Гаскіна
- Г. Народження задньої ручки.

10. Які прийоми застосовують за неефективності прийомів першого та другого ряду для розродження при дистоції плічок?

- А. Навмисний перелом ключиці плода
- Б. Прийом Заванеллі
- В. Симфізіотомія
- Г. Усе, перераховане вище.

11. Яких прийомів не слід уникати при дистоції плічок?

- А. Тиск на дно матки
- Б. Тиск над лобком
- В. Організація потуг
- Г. Збільшення швидкості інфузії окситоцину.

12. Які ймовірні ускладнення виникають у жінки при дистоції плічок у плода?

- А. Пошкодження м'яких тканин
- Б. Пошкодження анального сфінктера
- В. Розрив матки, кровотеча
- Г. Усе, перераховане вище.

Роль фітотерапії у відновленні менструальної функції у молодих жінок

Н.Г. Скурятіна

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

Мета дослідження: оцінювання ефективності алгоритму лікування олігоменореї на тлі функціональної гіперпролактинемії у молодих жінок.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 45 молодих жінок віком від 19 до 23 років із порушенням менструальної функції за типом олігоменореї та проявами гіперпролактинемії. У всіх жінок провокувальними факторами порушення менструальної функції були різні психоемоційні стани. Двадцять соматично і гінекологічно здорових жінок увійшли до контрольної групи.

Результати. Пацієнтки отримували комплексну негормональну терапію, яка включала: седативні препарати, циклічну вітамінотерапію і препарат рослинного походження з дофамінергічним ефектом (Циклодинон), який сприяє пригніченню секреції пролактину і нормалізації функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. Контроль ефективності лікування проведено через 3 та 6 міс.

Заключення. У результаті проведеної терапії відзначено стабілізацію психоемоційного стану молодих жінок, нормалізацію гормонального профілю, що сприяло відновленню менструального циклу у 75,0% жінок.

Ключові слова: порушення менструальної функції, функціональна гіперпролактинемія, фітотерапія.

Role of phytotherapy in the restoration of menstrual function in young women

N.G. Skuriatyna

The objective: to evaluate the effectiveness of the algorithm for the treatment of oligomenorrhea at the background of functional hyperprolactinemia in young women.

Materials and methods. A comprehensive survey of 45 young women aged 19 to 23 years with menstrual irregularities was conducted. Provoking factors of menstrual function disorders in all women were different psycho-emotional states. Twenty somatically and gynecologically healthy women were entered the control group.

Results. The patients received complex non-hormonal therapy, which included sedatives, cyclic vitamin therapy and herbal preparations with dopaminergic effect (Cyclodione), which suppresses the secretion of prolactin and improves the hypothalamic-pituitary-ovarian function. The efficacy of the treatment was monitored after 3 and 6 months.

Conclusion. As a result of the therapy, the psycho-emotional state of young women stabilized, and the hormonal profile improved, which contributed to the restoration of the menstrual cycle in 75.0% of women.

Key words: menstrual dysfunction, functional hyperprolactinemia, phytotherapy.

Роль фитотерапии в восстановлении менструальной функции у молодых женщин

Н.Г. Скурятіна

Цель исследования: оценка эффективности алгоритма лечения олигоменореи на фоне функциональной гиперпролактинемии у молодых женщин.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 45 молодых женщин в возрасте от 19 до 23 лет с нарушением менструальной функции по типу олигоменореи и проявлениями гиперпролактинемии. У всех женщин провоцирующими факторами нарушения менструальной функции были разные психоэмоциональные состояния. Двадцать соматически и гинекологически здоровых женщин вошли в контрольную группу.

Результаты. Пациентки получали комплексную негормональную терапию, которая включала: седативные препараты, циклическую витаминотерапию и препарат растительного происхождения с дофаминергическим эффектом (Циклодинон), который способствует подавлению секреции пролактина и нормализации функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Контроль эффективности лечения проведен через 3 и 6 мес.

Заключение. В результате проведенной терапии отмечено стабилизацию психоэмоционального состояния молодых женщин, нормализацию гормонального профиля, что способствовало восстановлению менструального цикла у 75,0% женщин.

Ключевые слова: нарушение менструальной функции, функциональная гиперпролактинемия, фитотерапия.

Порушення менструальної функції є одним з найбільш частих патологічних станів у жінок, які можуть бути зумовлені впливом різноманітних факторів у різні вікові періоди життя на репродуктивну систему і органи, що її регулюють. У структурі гінекологічної захворюваності дівчат-підлітків і молодих жінок дана патологія становить від 20–37% до 61–63% [1, 2].

Серед різних порушень менструальної функції певне місце посідають поєднані у клінічному прояві складні патологічно-ологічні процеси, що відбуваються у різних ланках нейроендокринної системи. До таких станів належить олігоменорея, що характеризується нечастими короткими менструаціями та зменшенням кількості крові, що втрачається [3, 4, 5]. Цей стан може поєднуватись з проявами гіперпролактинемії, яка частіше за все має функціональний характер і виникає на тлі дії стресорних факторів.

Найчастіше розвиток цих станів у молодих жінок спричиняють психосоматичні розлади на тлі хронічного стресу, інтенсивні фізичні та психоемоційні навантаження, порушення харчової поведінки (різке схуднення) [2, 6].

За даними літератури, стресові фактори належать до найбільш потужних і поширених природних стимулів, що впливають на всі функції організму [7]. Нейроендокринна система, яка забезпечує регуляцію репродуктивної функції, першою реагує на екзо- і ендогенні впливи. Це пояснює високу ступінь залежності репродуктивної системи від психоемоційних чинників.

У більшості випадків для стресу характерна функціональна гіперпролактинемія. Підвищений вміст пролактину пригнічує репродуктивну функцію на різних рівнях. Гіперпролактинемія призводить до пригнічення пульсуючої секреції

гонадотропін-релізінг-гормону (ГнРГ) і зниження частоти імпульсів ЛГ, блокади рецепторів ЛГ у яєчниках, пригнічує стимуловальний вплив естрогенів на секрецію гонадотропінів. Унаслідок цього в клітинах гранулози знижується продукція естрогенів і пригнічується секреція прогестерону жовтим тілом [7, 8, 9].

Основними клінічними наслідками зазначених вище впливів хронічного психоемоційного стресу у молодих жінок є гіпоменструальний синдром, аменорея, дисменорея, ановуляція, недостатність лютеїнової фази, що можуть зумовлювати у подальшому порушення репродуктивної функції у формі невиношування вагітності і безплідності [7].

Функціональна гіперпролактинемія у жінок з порушенням менструального циклу у 19–40% випадків є причиною жіночої безплідності [10, 11]. Чітка зміна фаз менструального циклу та продукція гормонів можуть порушуватися під час стресу та перешкоджати заплідненню. Тривалий стрес впливає на вищі центри мозку, що провокує гормональні порушення, різко знижуючи вірогідність зачаття.

Для лікування порушень менструальної функції часто використовують як складову гормональну терапію. Сьогодні застосовують натуральні і синтетичні естрогени, препарати прогестерону, прогестини, гонадотропні гормони, аналоги ГнРГ з ефективністю, за даними різних авторів, від 10–57% до 59–92,2% [3].

Використання гормональних препаратів може бути обмежено через наявність протипоказань і виникнення побічних ефектів [3, 9], особливо у дівчат-підлітків. У зв'язку з цим цілком зрозумілий інтерес до пошуку альтернативних і ефективних методів лікування ендокринних порушень та пов'язаних з ними розладів репродуктивної функції, вивчення можливостей їхнього використання у комплексі лікувально-відновлювальних заходів у жінок раннього репродуктивного віку.

На сьогодні для корекції гормональних змін у молодих жінок у комплексному лікуванні широко використовують фітотерапію. Серед лікарських рослин, які мають вплив на нейроендокринну систему, особливої уваги заслуговує *Agnus castus*, *Vitex agnus castus* (вітекс священний, верболіз, «монаший перець», авраамове дерево) [12]. Широке застосування екстрактів *Agnus castus* стало можливим після вивчення їхніх фармакологічних властивостей і відкриття у п'яти виділених з ліпофільних фракцій біциклічних дитерпенів речовин, що мають допамінергічну активність і селективну спорідненість до естрогенових рецепторів [12].

Серед фітопрепаратів, які використовуються у гінекологічній практиці, добре зарекомендував себе Циклодинон®, що містить спеціальний екстракт *Agnus castus* BNO 1095 (стандартизований за вмістом циклічних дитерпенів), має м'який дофамінергічний ефект, сприяє пригніченню секреції пролактину і нормалізації функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. Крім того, терапія Циклодиноном приводить до:

- відновлення естроген-прогестеронової рівноваги за рахунок підвищення продукції прогестерону у другій фазі менструального циклу;
- нормалізації циклічної продукції гонадотропінів. Також цей препарат має значну антистресову дію за рахунок стимуляції ендорфінових рецепторів [7, 12].

У молодих жінок порушення репродуктивної функції може бути пов'язано з функціональною гіперпролактинемією, яка, у свою чергу, може бути зумовлена психоемоційним стресом. Тому такі лікарські засоби, яким властива комплексна м'яка дія, що скерована на нормалізацію функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, можуть бути найбільш оптимальними і ефективними для лікування даних пацієнток.

Мета дослідження: оцінювання ефективності алгоритму лікування олігоменореї на тлі функціональної гіперпролактинемії у молодих жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 45 молодих жінок віком від 19 до 23 років з олігоменореєю, яких розподілили на дві групи. До 1-ї групи увійшли 24 (53,3%) жінки, які перебували у стані психоемоційного напруження; до 2-ї групи – 21 (46,7%) пацієнтка, які не мали психоемоційного навантаження.

До контрольної групи включено 20 соматично і гінекологічно здорових жінок.

Критерії включення у дослідження:

- вік від 19 до 23 років;
- наявність порушень менструального циклу за типом олігоменореї;
- гіперпролактинемія;
- поінформована згода на участь в дослідженні.

Критерії виключення:

- вживання протягом останніх 3–6 міс гормональних препаратів або медикаментів, що впливають на рівень статевих та гонадотропних гормонів;
- наявність супутньої ендокринної патології (захворювання щитоподібної залози, ожиріння, синдром полікістозних яєчників, цукровий діабет);
- гормонозалежні пухлини;
- онкологічні захворювання;
- пухлини гіпофіза;
- гострі запальні процеси статевих органів;
- наявність тяжкої екстрагенітальної патології;
- відмова від участі у дослідженні.

Обстеження кожної жінки включало загальноклінічні методи дослідження відповідно до Наказу МОЗ України № 417 (скарги, анамнез, огляд у дзеркалах, бімануальне дослідження, забір матеріалу для онкоцитологічного дослідження, кольпоскопія).

Гормональний профіль жінок оцінювали за рівнем гонадотропних і стероїдних статевих гормонів у крові (фолікулостимулювальний гормон – ФСГ, лютеїнізуючий гормон – ЛГ, пролактину, естрадіолу, тестостерону загального) на 3–5-й день менструального циклу та рівнем прогестерону на 20–22 день за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням аналізатора і тест-системи (Cobas 6000, Roche Diagnostics, Швейцарія).

Ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза здійснювали на апараті Aloka SSD-1700 (Японія).

Для визначення психоемоційного стану жінок використовували дослідження тривожності за шкалою самооцінки (Ч. Спілбергера, адаптована Ю.Л. Ханіним, 1976). Шкала Ч. Спілбергера, адаптована Ю.Л. Ханіним (1976), є надійним і інформативним методом самооцінки рівня тривожності як стану (реактивна тривожність – РТ) та як особистісної власності (особистісна тривожність – ОТ).

Під ОТ розуміють стійку індивідуальну характеристику, яка свідчить про схильність суб'єкта до тривожності й передбачає наявність у нього тенденції сприймати досить широкий спектр ситуацій як загрозові, відповідати на кожен з них певною реакцією. Як схильність ОТ активізується під час сприйняття стимулів, які людина розцінює як небезпечні, пов'язані зі специфічними ситуаціями загрози її престижу, самооцінці, самоповазі. РТ як стан характеризується суб'єктивно пережитими емоціями: напруженням, занепокоєнням, заклопотаністю, нервозністю. Цей стан виникає як емоційна реакція на стресову ситуацію, може бути різним за інтенсивністю й динамічним у часі [13].

Бланк шкали самооцінки Спілбергера–Ханіна містить інструкції та 40 запитань-суджень, 20 з яких призначені для оцінювання рівня РТ і 20 – для оцінювання рівня ОТ. Підрахунок балів здійснюється за допомогою розрахункової таблиці. Результати оцінюють наступним чином: до 30 балів – низька тривожність; 31–45 балів – середній рівень; 46 і більше балів – високий рівень тривожності.

Показники рівня гіпофізарних і стероїдних гормонів в обстежених жінок протягом менструального циклу, М±m

Фаза циклу	Показник	1-а група, n=24	2-а група, n=21	Контрольна група, n=20
Перша фаза	ФСГ, mIU/ml	3,83±0,68*	3,27±0,31*	6,56±0,87
	ЛГ, mIU/ml	2,98±0,74*	3,18±0,22*	5,03±0,47
	Пролактин, ng/ml	35,91±0,84*	38,50±0,90*	11,82±0,93
	Естрадіол, pg/ml	75,66±6,52*	64,16±6,82*	118,36±4,37
	Тестостерон загальний, ng/ml	3,01±0,12	2,96±0,13	3,39±0,19
Друга фаза	Прогестерон, ng/ml	7,07±0,43*	6,54±0,62*	16,91±0,57

Примітка. * – Різниця достовірна щодо показників контрольної групи (p<0,05).

Результати дослідження рівня тривожності за шкалою Спілберґера–Ханіна в обстежених жінок, М±m

Тривожність	1-а група, n=24	2-а група, n=21	Контрольна група, n=20
Реактивна (РТ), бали	46,87±0,72*	28,63±0,89	26,36±0,68
Особистісна (ОТ), бали	51,65±0,84*	29,28±0,94	27,18±0,54

Примітка. * – Різниця достовірна щодо показників контрольної групи (p<0,05).

Статистичне оброблення отриманих даних здійснювали за допомогою стандартних програм статистичного аналізу (GraphPad Insstant, Stastica for Windows v.7.0, Microsoft Excel 2003 та ін.), оцінюючи вірогідність на рівні значущості не менше 95% (p<0,05) та за допомогою критерію t Стьюдента [14].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок обох груп становив 20,7±0,86 року і 21,1±1,12 року відповідно, контрольної групи – 20,3±0,77 року (p>0,05).

Основними скаргами пацієнток були порушення менструального циклу за типом олігоменореї (зменшення тривалості і об'єму менструальної кровотечі). Необхідно відзначити, що зазначені порушення пацієнтки спостерігали від часу настання менархе.

Аналіз менструальної функції засвідчив, що середня тривалість менструального циклу у жінок з олігоменореєю становила 28,4±2,1 доби; менструації тривали 1–2 дні. У контрольній групі інтервал між менструаціями не перевищував 30 днів (27,5±2,6 доби), тривалість менструації – 3–5 днів.

За даними гінекологічного анамнезу встановлено, що у 18 (75,0%) жінок 1-ї групи і у 17 (81,0%) – 2-ї групи настання менархе було своєчасним; пізні менархе відзначено у 6 (25,0%) жінок 1-ї групи та у 4 (19,0%) – 2-ї групи.

У жінок з олігоменореєю виявлено іншу гінекологічну патологію:

- запальні захворювання статевого тракту – у 9 (37,5%) пацієнток 1-ї групи і 7 (33,3%) – 2-ї групи,
- функціональні кісти яєчників – у 2 (8,3%) і 1 (4,8%) жінок відповідно,
- доброякісні захворювання шийки матки – у 10 (41,7%) і 9 (42,9%) жінок відповідно.

Результати гормонального дослідження обстежених жінок представлені у табл. 1.

З представлених даних видно, що у пацієнток обох груп з порушенням менструальної функції на момент обстеження спостерігаються достовірно знижені (p<0,05) рівні ФСГ і ЛГ на тлі функціональної гіперпролактинемії. Зміну секреції статевих гормонів було зафіксовано у всіх обстежених пацієнток з олігоменореєю, що проявлялось достовірно (p<0,05) низькою концентрацією як прогестерону, так і естрадіолу на тлі нор-

мального рівня загального тестостерону. Достовірної різниці між показниками рівнів гормонів в обох групах не відзначено.

Детальний аналіз вивчення показників рівня гормонів засвідчив, що у 19 (79,2%) жінок 1-ї групи і у 12 (57,1%) – 2-ї групи концентрація пролактину коливалась у межах 25–39 ng/ml; у 5 (20,9%) пацієнток 1-ї групи і у 9 (42,9%) – 2-ї групи рівні пролактину знаходились у межах 40–50 ng/ml.

Відповідно до змін гормонального профілю у жінок обох груп відзначено зміни у показниках товщини ендометрія у першу фазу циклу за даними ультразвукової діагностики. Товщина ендометрія у 1-й групі (5,9±1,7 мм) і у 2-й групі (5,3±1,5 мм) була майже у 2 рази менше порівняно з групою контролю (9,3±1,4 мм; p<0,05).

За даними опитування, пацієнтки 1-ї групи тою чи іншою мірою періодично піддавалися стресу:

- конфлікти на роботі або в сім'ї – 8 (33,3%) випадків,
- психоемоційне навантаження під час навчання – 6 (25,0%),
- важкі фізичні навантаження, заняття спортом – 4 (16,7%),
- стан після травм або оперативних втручань – 2 (8,3%),
- значна втрата маси тіла – 3 (2,5%),
- смерть члена родини – 1 (4,2%) випадок.

За результатами тестування за шкалою Спілберґера–Ханіна зафіксовано, що середні значення рівнів РТ та ОТ у жінок 1-ї групи відповідали високому рівню тривожності (табл. 2).

Аналіз отриманих результатів засвідчив, що більшість жінок 1-ї групи (62,5%) знаходилась у стані підвищеної РТ. Під час оцінювання ОТ виявлено, що більшість жінок 1-ї групи (62,5%) мали помірний рівень тривожності, 37,5% жінок мали високий рівень тривожності. Це можна пояснити особливостями психоемоційного стану під впливом стресових факторів, що може зумовлювати розвиток і прогресування стрес-індукованих соматичних захворювань. Середні значення РТ і ОТ у пацієнток 2-ї групи суттєво не відрізнялись від значень контрольної групи.

Ураховуючи порушення менструального циклу на тлі функціональної гіперпролактинемії, зміни психоемоційного стану, відмову більшості пацієнток від гормональних препаратів (87,5% у 1-й групі та 90,5% – у 2-й групі), пацієнткам була запропонована негормональна терапія порушень менструального циклу, яка включала:

Динаміка рівнів гормонів у жінок 1-ї групи у процесі лікування, M±m

Фаза циклу	Показник	1-а група, n=24			Контрольна група, n=20
		До лікування	Через 3 міс лікування	Через 6 міс лікування	
Перша фаза	ФСГ, mIU/ml	3,83±0,68***	4,87±0,74**	5,27±0,78**	6,56±0,87
	ЛГ, mIU/ml	2,98±0,74*	3,76±0,69	4,87±0,69**	5,03±0,47
	Пролактин, ng/ml	35,91±0,84***	22,75±1,84***	16,18±1,78**	11,82±0,93
	Естрадіол, pg/ml	75,66±6,52***	89,76±3,52**	108,63±4,08**	118,36±4,37
	Тестостерон загальний, ng/ml	3,01±0,12	2,91±0,24	3,23±0,14	3,39±0,19
Друга фаза	Прогестерон, ng/ml	7,0±0,43***	10,38±0,82***	14,62±0,91**	16,91±0,57

Примітки: * – різниця достовірна щодо показників контрольної групи (p<0,05); ** – різниця достовірна між показниками у процесі лікування (p<0,05).

1. Призначення седативних препаратів – екстракту пасифлори (Алора): 1 таблетка (100 мг) двічі на день, курс – 20 днів.

2. Препарат Циклодинон® (спеціальний екстракт *Agnus castus* BNO 1095) – по 40 крапель 1 раз на день уранці протягом 6 міс.

3. Циклічну вітамінотерапію: з 1-го по 15-й день менструального циклу – фолієва кислота по 0,001 г 3 рази на день. Аскорутин (аскорбінова кислота 0,05 г + рутин 0,05 г) – по 1 таблетці 3 рази на добу; з 16-го по 30-й день менструального циклу – токоферолу ацетат (вітамін Е): по 200 МЕ на добу протягом трьох циклів.

Контроль ефективності терапії здійснювали за допомогою оцінювання клінічних даних, рівня стресового напруження, ультразвукового дослідження органів малого тазу, показників рівнів гонадотропних і статевих гормонів через 3 і 6 міс від початку лікування.

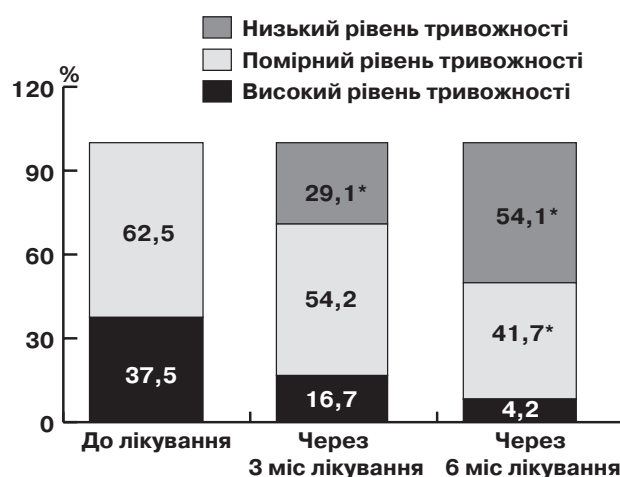
Згідно з опитувальником Спілбергера–Ханіна, у процесі лікування у 1-й групі достовірно (p<0,05) зменшилась кількість жінок з високим рівнем тривожності і збільшилась кількість пацієнок з низьким рівнем тривожності (мал. 1).

Через 3 міс лікування нормалізацію менструального циклу фіксували 11 (45,9%) пацієнок 1-ї групи (тривалість менструації становила 3–5 днів) і 7 (33,3%) – 2-ї групи. Через 6 міс терапії нормальний менструальний цикл спостерігався у 18 (75,0%) жінок 1-ї групи і у 9 (42,8%) – 2-ї групи. Тобто у пацієнок з олігоменореєю на тлі стрес-залежної форми функціональної гіперпролактинемії ефективність лікування була в 1,8 разу вище, ніж у жінок без впливу стресового фактора.

Також відзначено, що всі пацієнтки з відновленим менструальним циклом (18 (75,0%) – 1-ї групи і 9 (42,8%) – 2-ї групи) мали початковий рівень пролактину у межах 25–39 ng/ml (мал. 2). У пацієнок 1-ї та 2-ї груп з рівнем пролактину у межах 40–50 ng/ml не спостерігалась тенденція до відновлення менструальної функції, що потребувало зміни тактики лікування.

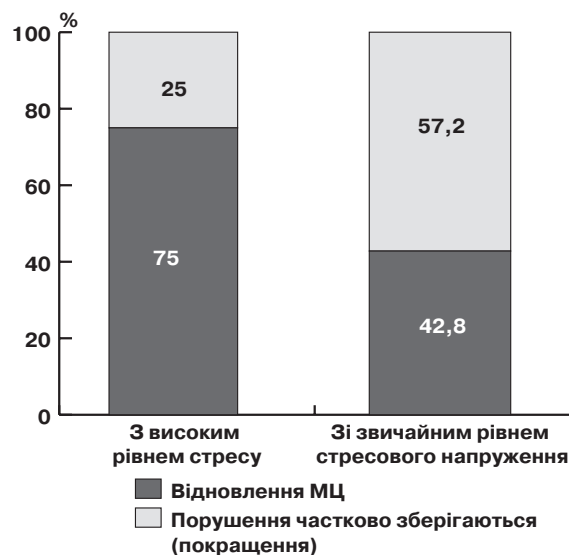
Динамічний контроль рівня гормонів в крові протягом 3 і 6 міс лікування продемонстрував суттєве зниження середньої концентрації пролактину, підвищення рівня гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ) і підвищення рівня статевих гормонів (естрадіолу і прогестерону) у жінок 1-ї групи (табл. 3).

Аналіз величини пролактину продемонстрував, що через 3 міс лікування у 13 (54,2%) пацієнок 1-ї групи його рівень не перевищував верхньої межі референтних значень (23,3 ng/ml). В 11 (45,8%) жінок рівень пролактину коливався у межах 24,3–31,2 ng/ml. Через 6 міс лікування кількість пацієнок з нормальним рівнем пролактину збільшилася і становила 18 (75,0%) жінок.



Примітки: * – різниця достовірна щодо показників через 3 міс лікування (p<0,05); ** – різниця достовірна щодо показників через 6 міс лікування (p<0,05).

Мал. 1. Показники рівня тривожності у жінок 1-ї групи у процесі лікування



Мал. 2. Кількість пацієнок з повним відновленням менструального циклу через 6 міс, %

Динамика уровней гормонов у женщин 2-й группы в процессе лечения, M±m

Фаза цикла	Показник	2-я группа, n=21			Контрольная группа, n=20
		До лечения	Через 3 мес лечения	Через 6 мес лечения	
Перша фаза	ФСГ, mIU/ml	3,27±0,31*	3,89±0,47*	4,14±0,65*	6,56±0,87
	ЛГ, mIU/ml	3,18±0,22*	4,18±0,54	4,21±0,74	5,03±0,47
	Пролактин, ng/ml	38,50±0,90**	34,16±1,73**	30,84±1,85**	11,82±0,93
	Естрадиол, pg/ml	75,66±6,52**	86,72±3,62*	91,65±4,15**	118,36±4,37
	Тестостерон загалний, ng/ml	3,01±0,12	3,08±0,34	3,27±0,28	3,39±0,19
Друга фаза	Прогестерон, ng/ml	7,07±0,43*	9,38±0,92*	9,67±0,81*	16,91±0,57

Примітки: * – різниця достовірна щодо показників контрольної групи (p<0,05); ** – різниця достовірна між показниками в процесі лікування (p<0,05).

У пацієнок 2-ї групи в процесі лікування відзначено зниження середньої концентрації пролактину, тенденцію до підвищення рівня гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ) і тенденцію до підвищення рівня статевих гормонів – естрадіолу і прогестерону (табл. 4).

Аналіз рівня пролактину засвідчив, що через 3 міс лікування лише у 7 (33,3%) пацієнок 2-ї групи він не перевищував верхньої межі референтних значень (23,3 ng/ml). Через 6 міс лікування нормальний рівень пролактину відзначений у 9 (42,8%) жінок 2-ї групи.

Аналіз результатів дослідження засвідчив, що у молодих жінок 1-ї групи ефективність представленої негормональної терапії була вище, ніж у пацієнок 2-ї групи. Позитивний результат терапії проявлявся відновленням менструальної функції, нормалізацією рівнів гормонів, як стероїдних, так і гіпофізарних, і перш за все пролактину, та стабілізацією психоемоційного стану.

ВИСНОВКИ

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки. Порушення менструального циклу у формі олігоменореї у молодих жінок, яка спричинена різними психоемоційними станами, виникає на тлі функціональної гіперпролактинемії і проявляється недостатністю лютеїнової фази, що може в подальшому зумовлювати порушення репродуктивної функції.

Для відновлення менструальної функції при олігоменореї у молодих жінок на тлі функціональної гіперпролактинемії оптимальним є призначення комплексної терапії з включенням фітопрепаратів з дофамінергічним ефектом. Ефективність даної терапії становить 75,0%.

Комплексна терапія порушень менструального циклу, яка включає препарат рослинного походження з м'якою дофамінергічною дією (Циклодинон), сприяє стабілізації психоемоційного стану молодих жінок, відновленню гормонального гомеостазу і може бути рекомендована для профілактики порушень репродуктивної функції у даних пацієнок.

Сведения об авторе

Скuryatina Наталя Григорьевна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Г. Шевченко, 13; тел.: (044) 234-40-62

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- 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.
- Кудина О.Л. Вторичная аменорея у подростков: клинический опыт применения препарата «Циклодинон» / О.Л. Кудина // Медицинские новости. – 2008. – № 2. – С. 59–61.
- Касиева М.Б. Применение вазоактивной терапии в коррекции гипоменструального синдрома у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / М.Б. Касиева. – Ростов-на-Дону, 2007. – 23 с.
- 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.
- 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.
- Бугаевский К.А. Гипоменструальный синдром у девочек-подростков при занятии рядом видов спорта / К.А. Бугаевский // Материали наукового симпозиуму з міжнародною участю «Гипоменструальний синдром у дівчаток-підлітків (патогенез, профілактика, віддалені наслідки)». – Харків, 2017. – С. 8–9.
- Косей Н.В. Стрессовое бесплодие / Н.В. Косей, С.И. Регада, Н.В. Яроцкая // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 5 (31). – С. 12–21.
- Татарчук Т.Ф. Коррекция гиперпролактинемии в комплексном лечении гиперплазии эндометрия / Т.Ф. Татарчук, Т.Н. Тутченко // Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – № 2 (10). – С. 7–13.
- Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворжян. – 3-е изд. перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 272 с.
- Кулаков В.И. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / В.И. Кулаков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 616 с.
- Сутурина Л.В. Бесплодие и гиперпролактинемия: патогенетическая роль некоторых токсических элементов / Л.В. Сутурина, Л.Н. Попова // Мать и дитя в Кузбассе. – 2014. – № 1 (56). – С. 9–12.
- 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.
- Райгородский Д.Я. Практична психодіагностика. Методики та тести. – Видавництво Бахрах. – М., 2006. – 672 с.
- Москаленко В.Ф. Биостатистика / В.Ф. Москаленко. – К.: Книга плюс, 2009. – 184 с.

Статья поступила в редакцию 10.07.2019

Дистанційні технології у післядипломній освіті – альтернатива назустріч реформі

М.І. Римарчук, О.М. Макарчук

Івано-Франківський національний медичний університет

У статті здійснений аналіз практичних, теоретико-методичних основ навчання слухачів за дистанційною формою у контексті реформування системи охорони здоров'я в сучасній Україні.

Дистанційне навчання як складова вимог Європейського простору вищої освіти (ЄПВО) передбачає якісну трансформацію навчального середовища для слухачів та інших осіб, які навчаються, з метою досягнення їхньої автономії та здатності до критичного клінічного мислення на основі результативного підходу, що має важливе значення у формуванні професійної готовності фахівців. Вступивши у Болонський процес, Україна стала на шлях глобального реформування своєї системи вищої освіти, що має підняти статус власників вітчизняних дипломів про вищу освіту на європейському ринку праці. Для досягнення у цьому напрямку найкращих результатів, спираючись на класичні методи викладання, необхідно розвинути нові – на основі інтернет-технологій ХХІ ст., які вже зараз успішно застосовуються у низці провідних ВНЗ України. Дистанційну форму навчання ще називають «освітою протягом усього життя» через те, що більшість тих, хто навчається, – дорослі люди, мають вищу освіту, проте через необхідність підвищення кваліфікації або розширення сфери діяльності у багатьох виникає потреба швидко і якісно засвоїти нові знання і набути професійних навичок.

Завдяки тому що дистанційні технології у системі післядипломної освіти передбачають статус слухачів як важливих, демократичних, активних учасників, суттєво зростає значення їхньої внутрішньої мотивації до вдосконалення особистісних і професійних якостей. Внутрішня мотивація стає базисом для реалізації змісту фахової безперервної освіти лікарів із метою коригування їхніх особистісно-ціннісних, професійно важливих якостей.

Дистанційна форма навчання демонструє велику популярність серед слухачів через її економічні показники і навчальну ефективність. Соціальна функція професійної мобільності є основоположним чинником забезпечення ефективності навчально-пізнавальної діяльності фахівців у галузі охорони здоров'я.

Ключові слова: дистанційне навчання, професійне удосконалення, реформування, охорона здоров'я.

Remote technology in postgraduate education – an alternative towards reform

M.I. Rimarchuk, O.M. Makarchuk

The purpose of the work is to analyze the practical, theoretical and methodical bases of training students for the distant form in the context of reforming the health care system in modern Ukraine.

Distance learning as a component of the European Higher Education Area (EHEA) requires a qualitative transformation of the learning environment for learners and other learners in order to achieve their autonomy and ability to critical clinical thinking based on a productive approach that is essential for the formation of professional readiness specialists. By joining the Bologna process, Ukraine has embarked on a global reform of its higher education system, which should raise the status of holders of national diplomas on higher education in the European labor market. To achieve the best results in this direction, based on classical teaching methods, it is necessary to develop new ones – based on the Internet technologies of the XXI century, which are already successfully applied in a number of leading universities of Ukraine. The distance learning form is also called «life-long education» because most of the learners are adults. Have higher education, but because of the need to improve their skills or expand the scope of many, there is a need to quickly and qualitatively acquire new knowledge and skills.

Due to the fact that distance technologies in the system of post-graduate education provide the status of listeners as important, democratic, active participants in their own potential, the importance of their internal motivation to improve personal and professional qualities is substantially increased. Internal motivation becomes the basis for the implementation of the professional profile of continuing education of doctors with the aim of correcting their personality-value, professional qualities.

Conclusions Because of the need for advanced training or expansion of the field, many need to quickly and qualitatively acquire new knowledge and acquire professional skills. The distance learning form is very popular among the audience because of its economic performance and educational efficiency. The social function of professional mobility is a fundamental factor in ensuring the effectiveness of educational and cognitive activities of health professionals.

Key words: distance learning; professional improvement; reforming; health care.

Дистанционные технологии в последипломном образовании – альтернатива навстречу реформе

М.И. Римарчук, О.М. Макарчук

В статье осуществлен анализ практических, теоретико-методических основ обучения слушателей по дистанционной форме в контексте реформирования системы здравоохранения в современной Украине.

Дистанционное обучение как составляющая требований Европейского пространства высшего образования (ЕПВО) предусматривает качественную трансформацию учебной среды для слушателей и других, обучающихся лиц с целью достижения их автономии и способности к критическому клиническому мышлению на основе результативного подхода, что имеет важное значение в формировании профессиональной готовности специалистов. Вступив в Болонский процесс, Украина стала на путь глобального реформирования своей системы высшего образования, что должно поднять статус владельцев отечественных дипломов о высшем образовании на европейском рынке труда. Для достижения в этом направлении лучших результатов, опираясь на классические методы преподавания, необходимо развивать новые – на основе интернет-технологий ХХІ в., которые уже сейчас успешно применяются в ряде ведущих вузов Украины. Дистанционную форму обучения еще называют «образованием на протяжении всей жизни» за то, что большинство учащихся – взрослые люди, имеют высшее образование, однако из-за необходимости повышения квалификации или расширения сферы деятельности у многих возникает потребность быстро и качественно усвоить новые знания и приобрести профессиональные навыки.

Благодаря тому что дистанционные технологии в системе последипломного образования предусматривают статус слушателей как важных, демократических, активных участников, существенно возрастает значение их внутренней мотивации к совершенствованию лич-

ностних і професійних якостей. Внутрішня мотивація стає базисом для реалізації змісту професійного неперервного освіти лікарів з метою корекції їх особистісно-ціннісних, професійно важливих якостей. Дистанційна форма освіти демонструє більшу популярність серед слухачів за економічними показателями та освітню ефективність.

Соціальна функція професійної мобільності виступає основоположним фактором забезпечення ефективності освітньо-наукової діяльності спеціалістів в області охорони здоров'я.

Ключові слова: дистанційне навчання, професійне удосконалення, реформування, охорона здоров'я.

Реформування системи охорони здоров'я в сучасній Україні, яке зумовлено євроінтеграційними прагненнями громадян, актуалізує необхідність інноваційних змін у професійній підготовці лікарів, від фаховості підготовки яких безпосередньо залежить успішне функціонування медицини XXI століття. Модернізація національної вищої медичної освіти закономірно вимагає практичних заходів задля досягнення відповідності стандартів фахової підготовки українських лікарів західноєвропейським критеріям професійної готовності медика.

Питання організації медичної післядипломної освіти відображено у Наказі МОЗ України від 22.02.2019 р. № 466 «Деякі питання безперервного професійного розвитку лікарів», у якому особлива увага приділяється необхідності безперервного професійного розвитку фахівців у сфері охорони здоров'я. У світлі динамічного інформаційно-комунікаційного розвитку людства Комісія орієнтує сучасну спільноту на диверсифікацію освіти та відповідних програм підготовки фахівців, появу нових видів навчання і професійних знань [1].

Мета роботи: аналіз практичних, теоретико-методичних основ навчання слухачів за дистанційною формою у контексті реформування системи охорони здоров'я в сучасній Україні.

Під впливом сучасних тенденцій функціонування освітнього простору західноєвропейських країн у вищій школі України, урахувавши потребу населення в наданні їй якісної, висококваліфікованої медичної допомоги, виникає необхідність у безперервному професійному розвитку медичного персоналу. Він передбачає постійне (у період між передатестаційними циклами) оновлення знань лікарів на циклах тематичного удосконалення (п. 2, від 10 до 45 балів), відповідно до пп. 2, 3 Наказу МОЗ України від 07.07.2009 р. № 484 «Про затвердження Змін до Положення про проведення іспитів на передатестаційних циклах» (далі – Наказ МОЗ № 484), їхній безперервний професійний ріст на підставі використання новітніх педагогічних технологій та науково-методичних досягнень, включаючи й дистанційну форму навчання (п. 3, 10 балів).

Рішення Колегії МОЗ України від 17.11.2011 року «Про стан виконання у 2011 році завдань Програми економічних реформ на 2012–2014 роки “Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава” у сфері охорони здоров'я» зобов'язує першочергове проходження лікарями центрів первинної медико-санітарної допомоги циклів тематичного удосконалення з актуальних питань за профілем практичної діяльності не менше одного разу у міжтестатестаційний період.

Ураховуючи стрімкий розвиток комп'ютерно-інформаційних технологій у всьому світі, виникла проблема розвитку інформаційного суспільства. Процес інформатизації став одним із найбільш значущих глобальних процесів сучасності, в основі розвитку якого лежить виробництво інформації та знань, яке передбачає впровадження в практику нових прогресивних концепцій, в тому числі й дистанційної форми навчання.

Використання зазначеної навчальної технології передбачає освіту для лікарів багатьох спеціальностей. Дистанційні технології навчання як основна вимога Європейського простору вищої освіти (ЄПВО) передбачає якісну трансформацію навчального середовища для слухачів та інших осіб, які навчаються, з метою досягнення їхньої автономії та здатності до критичного мислення на підставі результативного підходу [2].

Відповідно до вимог і з урахуванням:

Закону України «Про вищу освіту» від 17.01.2002 р. № 2984-III; Закону України «Про основні засади розвитку

інформаційного суспільства в Україні на 2007–2015 роки» від 09.01.2007 року № 537-V; Постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Положення про освітньо-кваліфікаційні рівні (ступеневу освіту)» від 20.01.1998 № 65; Постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Програми розвитку системи дистанційного навчання на 2004–2006 роки» від 23.09.2003 р. № 1494; Наказу Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Положення про дистанційне навчання» від 21.01.2004 р. № 40 (зарєєстровано в Міністерстві юстиції України від 09.04.2004 р. № 464/9063); Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 07.07.2009 р. № 484 «Про затвердження Змін до Положення про проведення іспитів на передатестаційних циклах»; Наказу № 166 від 22.07.1993 р. «Про подальше удосконалення системи післядипломної підготовки лікарів (провізорів)» визначено основні засади організації навчання за програмами післядипломної освіти.

Водночас слухачу надаються більші можливості щодо вибору змісту, темпу, способу та місця навчання [3, 4].

Поряд з вже зарекомендованими традиційними формами навчання (очною, заочною) не так давно з'явилася дистанційна освіта. Дана форма навчання є найбільш прийнятною з погляду економіки як фінансового, так і часового ресурсу. Порівняно з іншими формами освіти дистанційне навчання здатне задовольняти потреби найширшого кола споживачів освітніх послуг. Дистанційне навчання – це форма навчання з використанням комп'ютерних і телекомунікаційних технологій, які забезпечують інтерактивну взаємодію викладачів та студентів на різних етапах навчання і самостійну роботу з матеріалами інформаційної мережі. У перспективності, життєвість дистанційного навчання і адекватність його (по відношенню до традиційних форм) сьогодні повірили не тільки колективи найбільш прогресивних вузів країни, а й самі студенти, яких з кожним роком стає все більше. На відміну від зарубіжних моделей, українська дистанційна освіта більш наближена до нашого споживача і є більш демократичною. Органічно поєднуючи в собі змішані технології відкритої освіти (кейс-технології, TV-технології, мережеві технології), українська дистанційна освіта стає найбільш доступною широким масам населення, роблячи можливим здобувати освіту не на все життя, а все життя. Сучасне інформаційне суспільство висуває вимоги до системи освіти, основні з яких можна сформулювати так:

- вміння самостійно знаходити, накопичувати і переосмислювати наукові знання;
 - вміння студентів самостійно орієнтуватися у сучасному інформаційному суспільстві [4, 5, 6].
- Якість впровадження та застосування дистанційної освіти можна оцінювати за допомогою таких показників, як:
- результативність (ступінь засвоєності знань, можливість застосовувати накопичені знання на практиці, успішність, індивідуальний процес навчання, гнучкі консультації);
 - доступність всім верствам населення;
 - ресурсоемкість (відсутність необхідності відвідувати лекції і семінари, фінансові витрати, матеріальні ресурси, аудиторії, викладачі і т.д.);
 - оперативність (час на засвоєння знань, донесення до слухачів і т.д.);
 - демократичний зв'язок «викладач – слухач»;

- комплексне програмне забезпечення;
- провідні освітні технології.

Усе, перераховане вище, можна віднести до показників ефективності процесу дистанційного навчання. Дистанційна освіта розвивається дуже швидко і для України є перспективною формою післядипломної освіти у вищих навчальних закладах. На Заході ця форма з'явилася вже досить давно і дуже популярна серед студентів через її економічні показники і навчальну ефективність.

Проблема організації освітньої діяльності у закладах вищої освіти України відображена у нормативно-правових державних актах, зокрема у законах «Про освіту», «Про вищу освіту», у Державній національній програмі «Освіта» (Україна XXI століття), Національній доктрині розвитку освіти України у XXI столітті, Національній стратегії розвитку освіти в країні на 2012–2021 рр., Концепції розвитку вищої медичної освіти в Україні, Програмі розвитку вищої медичної освіти до 2015 року.

У сучасних психолого-педагогічних дослідженнях активно вивчаються проблеми професійної підготовки фахівців різних галузей. Водночас певні аспекти професійного становлення медиків та формування їхньої готовності до виконання професійних обов'язків також стали предметом окремих наукових досліджень. Проблема формування ціннісного ставлення до професіоналізму відображена в працях І.С. Вітенка, О.В. Денисової, Б.І. Ороховського, Б.А. Ясько та ін., у яких професійна готовність розглядається в контексті аналізу особистісно-професійного становлення лікаря [5, 6, 7].

У науковому аналізі змісту готовності лікаря до професійної діяльності важливо враховувати результати досліджень доктора психології, одного із основоположників новітньої психологічної галузі «Психологія професій» – Є. Зеєра. Вчений диференціює два рівня готовності майбутніх фахівців, для першого з яких характерне прагнення особистості оволодіти певною професією, спеціальністю, а для другого – здатність, підготовленість до певного виду професійної діяльності. Вченим також визначений компонентний склад цих рівнів. У структурі першого рівня виокремлюється:

- 1) мотиваційний компонент, який включає потребу у праці, зацікавленість професією; уявлення про соціальний статус і престижність професії, матеріальну зацікавленість;
- 2) пізнавальний компонент – розуміння соціальної значущості, суспільної необхідності обраної професії, визначеність методів досягнення мети;
- 3) емоційний компонент – почуття професійної гідності, гордість за професійну діяльність;
- 4) вольовий компонент, який передбачає наявність вміння самоорганізації, здатність мобілізувати свої сили для досягнення мети.

На другому рівні готовність до професійної діяльності розглядається як безпосередня сформованість особистісних і професійних якостей, необхідних для успішної реалізації фахових завдань [3, 8, 9].

Для вдосконалення та поширення високих дистанційних технологій необхідне вирішення двох основних проблем: правових та фінансових питань щодо розроблення та впровадження інноваційних технологій. З метою їхнього успішного вирішення об'єктивно необхідна реалізація наступних першочергових заходів і напрямів:

- розроблення і реалізація загальноукраїнської програми дистанційної безперервної освіти;
- усунення протиріч у законодавстві про освіту в Україні, приведення його у відповідність до об'єктивних потреб і тенденцій розвитку дистанційних форм навчання;
- розроблення наукових основ, що забезпечують інноваційність, і дистанційних форм, і рівнів освіти, і програм та навчальних планів;

– наукове обґрунтування ринку навчальної літератури, комп'ютерних та мультимедійних баз даних, виключення можливості його монополізації;

- створення варіативних методик з дистанційного навчання людей з різними рівнями здібностей, віком і потребами;
- забезпечення переходу до інтерактивних методів та практичної спрямованості дистанційного навчання;
- створення системи підтримки проектів, нововведень у технології дистанційної освіти, її заочних та інших форм;
- надання права щодо навчання студентів, отримання атестатів і дипломів у різних освітніх закладах.

Відкрита освіта створює широке поле для наукових досліджень, що сприяють розвитку творчих ініціатив розробників [10].

Основоположну роль у визначенні змісту дистанційного навчання лікарів фахівці відводять специфічним умовам праці та вимогам до особистісних якостей і ціннісних пріоритетів медика. З огляду на те, що лікувальна справа належить до професій суб'єктно-суб'єктного типу, а діяльність лікаря відбувається в умовах підвищеної соціально-психологічної напруженості, медична професія вимагає високих інтелектуальних і стійких психоемоційних якостей. Умови праці лікарів пов'язані з великими емоційними перевантаженнями, систематичними стресовими ситуаціями, зумовленими екстреною необхідністю приймати оперативні рішення без повної інформації, інтенсивністю та великою кількістю міжособистісних контактів. Складність професійних завдань і обов'язків лікаря зумовлюють високий рівень вимог до його професійної готовності. У кваліфікаційній характеристиці лікаря, затвердженій Міністерством охорони здоров'я України, відзначається, що він повинен: «уміти застосовувати сучасні методи профілактики, диференціальної діагностики, лікування, реабілітації та диспансеризації хворих у межах своєї спеціальності, надавати їм швидко та невідкладну медичну допомогу; здійснювати нагляд за побічними діями лікарських засобів; планувати роботу та аналізувати її результати; вирішувати питання тимчасової або постійної непрацездатності пацієнтів; вести лікарську документацію; дотримуватися принципів медичної деонтології; керувати роботою середнього медичного персоналу; брати активну участь у поширенні медичних знань серед населення; постійно удосконалювати свій професійний рівень» [2, 7].

Рівень розвитку професійних якостей медичного працівника, на думку Л. Супрун, складає основу його психологічної готовності до практичної діяльності та визначає особливості процесу становлення його професіоналізму. До професійно важливих якостей лікаря дослідниця відносить: особистісні (мобільність, комунікабельність, терпимість, доброзичливість, відвертість, відповідальність, самостійність, активність), суб'єктні (високий рівень емпатії, прояву підтримки, самоконтролю поведінки тощо) та індивідуальні (емоційна стійкість, стабільність, урівноваженість нервово-психічних процесів, контроль емоцій) [9, 10].

У результаті проведеного І. Вітенком дослідження практичної діяльності медичних працівників виявлено проблематичні сторони професійної готовності лікарів, оскільки недоліки в роботі медичного персоналу спричинені:

- а) відсутністю знань із психологічних дисциплін (85,9%);
- б) негативним ставленням до професійної діяльності або відсутністю інтересу до неї (56,3%);
- в) проявом негативних особистісних якостей лікаря (65,4%);
- г) пасивністю, пов'язаною з відсутністю внутрішньої позитивної мотивації діяти (44,7%);
- д) недостатнім розумінням сутності впливу психічних станів на виникнення та розвиток соматичних захворювань (51,5%) [1, 6].

Необхідно зауважити, що рівень сформованості професійної готовності лікарів безпосередньо залежить від педагогічних умов їхньої навчально-пізнавальної діяльності у за-

кладах вищої медичної освіти, тому важливо, щоб організація освітнього процесу узгоджувалась із динамікою особистісного та професійного розвитку кожного слухача. У якості педагогічних умов розвитку професійної готовності майбутніх лікарів визначають:

- особистісноорієнтований зміст освіти;
- практичне включення у процес професійної діяльності та спілкування;
- застосування інтерактивних методів активізації навчальної діяльності лікарів-слухачів;
- використання педагогіки партнерства у взаємодії викладача і слухача [11, 12].

ВИСНОВКИ

Запровадження післядипломної підготовки лікарів із втіленням у практику дистанційного навчання дозволяє:

- розширити можливість доступу лікарів до якісної післядипломної освіти;
- збільшити кількість фахівців, які проходять навчання за програмами післядипломної освіти, з одночасним зменшенням витрат на навчання, проїзд і проживання;
- індивідуалізувати процес навчання відповідно до потреб, особливостей і можливостей слухачів; забезпечити контроль якості післядипломної освіти;
- формувати передумови для опанування слухачами навичок самостійної роботи.

Потреба у реформуванні освіти, зокрема медичної, – це серйозний виклик світовій освітній системі. Наскільки чітко і адекватно ми зможемо визначити і реалізувати нову технологію навчання і його дистанційні форми, що поліпшують якість і збільшують масовість освіти, настільки продуктивно вітчизняна вища медична школа працюватиме у системі безперервної освіти.

Сведения об авторах

Рымарчук Марианна Ивановна – Кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65. E-mail: mariana@meta.ua

Макарчук Оксана Михайловна – Кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65. E-mail: o_makarчук@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Наказ МОЗ України від 22.02.2019 р. № 466 «Деякі питання безперервного професійного розвитку лікарів».
2. Васюк О. Теоретико-методичні аспекти організації дистанційної освіти / О асюк // Вісник Книжкової палати України. – 2011. – № 2. – С. 30–32.
3. Бабин І. Зміна парадигми підходу до навчання в університеті – із орієнтованого на викладача до студентоцентрованого як основна вимога ЄПВО / І. Бабин [Електронний ресурс]. – URL: http://pehea.in.ua/sites/default/files/documents/2016/05/babyn_i_i_zbirnyk_voiv-kup_03.2016.pdf]
4. Вітенко І.С. Психологічні основи підготовки медичних кадрів / І.С. Вітенко. – Х. : Основа, 1995. – 158 с.
5. Галузяк В.М. Розвиток професійної спрямованості студентів вищих медичних навчальних закладів : монографія / В.М. Галузяк, С.І. Тихолаз. – Вінниця: ТОВ «Нілан-ЛТД», 2016. – 228 с.
6. Зеер Э. Компетентностный подход к модернизации профессионального образования / Э. Зеер, Э. Сыманюк // Высшее образование в России. – 2005. – № 4. – С. 23–30.
7. Аспекти професійної підготовки лікарів загальної практики-сімейної медицини на Прикарпатті / Л.В. Глушко, Т.Ю. Гавриш, Н.В. Чаплинська, Н.З. Позур // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2013. – № 3. – С. 40–42.
8. Овчарук О.В. Дистанційна освіта в європейських країнах та США у контексті розвитку інноваційних технологій / О.В. Овчарук // Комп'ютер у школі та сім'ї. – 2004. – № 7. – С. 37–40.
9. Любіна Л.А. Гендерні особливості формування професійної компетентності майбутніх лікарів: Автореф. дис. ... канд. психол. наук / Л.А. Любіна // Ін-т психології ім. Г. С. Костюка НАПН України. – К., 2015. – 18 с.
10. Національний освітній глосарій: вища освіта / 2-е вид., переробл. і доповн. / Авт.-уклад.: В.М. Захарченко, С.А. Калашнікова, В.І. Луговий, А.В. Ставицький, Ю.М. Рашкевич, Ж.В. Таланова; за ред. В. Г. Кременя. – К. : ТОВ «Видавничий дім "Плеяди"», 2014. – 100 с.
11. Скоробагата О.М. Готовність до діяльності як психолого-педагогічна проблема / О.М. Скоробагата [Електронний ресурс]. – URL: <https://www.sportpedagogy.org.ua/html/journal/2008-01/08somppp.pdf>
12. Супрун Л.М. Психологічний аналіз готовності майбутніх медсестер до професійної діяльності : Автореф. дис. ... канд. психол. наук / Л.М. Супрун // Ін-т психології АПН України. – К., 1994. – 17 с.

Статья поступила в редакцию 25.07.2019

УДК: 618.3

ПЛАцентарная Циркуляция и исходы прЕэклампсии под влиянием Терапии Аргинином (ПЛАЦЕНТА): мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование

Ким Ён-Дин¹, Ф.П. Нишанова¹, А.Х. Каримов², А.С. Любич³

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии МЗ РУзб., г. Ташкент

²Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент

³Республиканский перинатальный центр РУзб., г. Ташкент

Цель исследования: оценка эффективности L-аргинина в коррекции дисфункции в маточно-плодно-плацентарном комплексе, внутриутробного развития плода и состояния новорожденных в ранний период адаптации.

Материалы и методы. Проведено проспективное двойное слепое рандомизированное многоцентровое контролируемое клиническое исследование, выполненное в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии МЗ РУзб., на базе 2-й клиники Ташкентской медицинской академии и в Республиканском перинатальном центре МЗ РУзб.

Результаты. Своевременное лечение Тивортином женщин с хроническими заболеваниями, осложненными плацентарной дисфункцией, в конце II и начале III триместра беременности улучшает перинатальные исходы, приводит к снижению числа преждевременных родов и асфиксии новорожденных.

Заключение. Применение в комплексной терапии преэклампсии и коррекции выявленных нарушений в маточно-плодно-плацентарном комплексе Тивортина значительно улучшает маточно-плацентарно-плодный кровоток. Это позволяет пролонгировать беременность до оптимального срока родоразрешения.

Ключевые слова: маточно-плацентарно-плодный кровоток, плацентарная дисфункция, фетоплацентарная недостаточность, беременные, новорожденные, коррекция, терапия, L-аргинин, Тивортин.

PLAcental Circulation and pre-Eclampsia outcomes uNder the Treatment with Arginine (PLACENTA): a multicenter randomized controlled trial

Kim En-Din, F.P. Nishanova, A.Kh. Karimov, A.S. Liubchich

The objective: to evaluate the effectiveness of L-arginine in the correction of dysfunction in the utero-placental-fetal complex, intrauterine development of the fetus and the condition of the newborn in the early period of adaptation.

Materials and methods. A prospective double-blind, randomized, multicenter controlled clinical trial was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology, II Clinic of the Tashkent Medical Academy and the Republican Perinatal Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

Results. Treatment with L-arginine in women at the end of the second and beginning of the third trimester of pregnancy with chronic diseases complicated by placental dysfunction improves perinatal outcomes, leads to a decrease in the number of premature births and asphyxiation of newborns.

Conclusion. The use of L-arginine in the treatment of preeclampsia and correction of disorders in the utero-placental-fetal complex significantly improves the utero-placental-fetal blood flow. This allows to prolong the pregnancy to the optimal term of delivery.

Key words: utero-placental-fetal blood flow, placental dysfunction, fetoplacental insufficiency, pregnant women, newborns, correction, therapy, L-arginine, Tivortin.

ПЛАцентарна Циркуляція та наслідки прЕеклампсії після проведеНОї Терапії Аргініном (ПЛАЦЕНТА): мультицетрове рандомізоване контрольоване дослідження

Кім Ен-Дін, Ф.П. Нішанова, А.Х. Карімов, А.С. Любчіч

Мета дослідження: оцінювання ефективності L-аргініну у корекції дисфункції у матково-плодово-плацентарному комплексі, внутрішньоутробного розвитку плода і стану новонароджених у ранній період адаптації.

Матеріали та методи. Проведено проспективне подвійне сліпе рандомізоване багатоцентрове контрольоване клінічне дослідження, що було виконано у Республіканському спеціалізованому науково-практичному медичному центрі акушерства і гінекології МОЗ РУзб., на базі 2-ї клініки Ташкентської медичної академії та в Республіканському перинатальному центрі МОЗ РУзб.

Результати. Своєчасне лікування Тивортином у жінок з хронічними захворюваннями, ускладненими плацентарною дисфункцією, у кінці II і на початку III триместра вагітності покращує перинатальні наслідки, сприяє зниженню кількості передчасних пологів та асфіксії новонароджених.

Заключення. Застосування у комплексній терапії прееклампсії і корекції виявлених порушень у матково-плодово-плацентарному комплексі Тивортину значно покращує матково-плацентарно-плодовий кровотік. Це дозволяє пролонгувати вагітність до оптимального терміну розродження.

Ключові слова: матково-плацентарно-плодовий кровотік, плацентарна дисфункція, фетоплацентарна недостатність, вагітні, новонароджені, корекція, терапія, L-аргінін, Тивортин.

В последние годы большое внимание уделяется роли сосудистого эндотелия в патогенезе развития критических состояний и полиорганной недостаточности. Эндотелиальные клетки кровеносных сосудов выполняют целый ряд жизненно важных функций [2, 3, 7, 13, 15]. Имея тесный контакт с кровью, они покрывают поверхность всех кровеносных сосудов, и, таким образом, их повреждение имеет прямое отношение к дисфункции органов [1, 17, 19].

Эндотелий является основным объектом медиаторов, которые вырабатываются плацентой [12, 13, 17]. Оксид азота (NO) – это сильнодействующее эндотелиальное сосудорасширяющее средство [1, 2, 13]. Доказано, что неполноценный синтез NO может быть причиной многих заболеваний, в том числе и преэклампсии [14, 15, 16, 18, 19].

Оксид азота (NO) присутствует во всех эндотелиальных клетках независимо от размера и функции сосудов. Аминокислота L-аргинин – субстрат для синтеза NO, превращение которой в NO происходит с участием NO-синтазы. В нормально функционирующем эндотелии низкие уровни NO постоянно высвобождаются [1, 3].

При низких концентрациях в плазме L-аргинин избирательно улучшает эндотелиальную функцию; при среднем уровне концентрации может оказывать прямую вазодилатацию вследствие стимуляции секреции инсулина и гормона роста; высокие уровни L-аргинина вызывают неспецифическую вазодилатацию [1, 3, 13].

При воздействии различных повреждающих факторов (токсических, механических, инфекционных, иммунокомплексных и т.п.) способность эндотелиальных клеток освобождать релаксирующие факторы уменьшается, тогда как образование сосудосуживающих факторов сохраняется или увеличивается, то есть формируется состояние, определяемое как эндотелиальная дисфункция [3, 13].

Нарушение синтеза или функционирования NO в сосудистой системе – важный патогенетический фактор таких заболеваний, как артериальная гипертензия, атеросклероз и диабетическая ангиопатия [14]. Осложнениями, связанными с дефицитом этого соединения, также являются острый инфаркт миокарда (ИМ), нестабильная стенокардия, атеротромбоз, тромботическая микроангиопатия, тромбоэмболические цереброваскулярные заболевания, преэклампсия [1, 3, 13, 16].

Физиологическая сосудистая адаптация к беременности (увеличение объема крови, минутного объема сердца и снижение сосудистой резистентности) сопровождается увеличением эндогенной продукции NO и повышением чувствительности к NO гладкомышечных клеток сосудов.

Этиология преэклампсии (ПЭ) остается предметом дискуссий. Одна из ведущих концепций развития данного осложнения сводится к неполноценному ремоделированию спиральных артерий с формированием эндотелиальной дисфункции и синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), которые приводят к полиорганной дисфункции [4, 7, 8, 10, 12, 16, 19].

При ПЭ нарушаются практически все функции эндотелия. Генерализованная его дисфункция является ключевым патогенетическим фактором развития синдрома мультисистемных дисфункций, обусловленных ПЭ.

Структурные изменения, происходящие в сосудах матки, лежат в основе формирования плацентарной недостаточности [7, 12, 16]. Синдром задержки развития плода, который

занимает одно из ведущих мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности, составляет от 3 до 24% [8, 18]. Данный синдром – один из наиболее значимых клинических проявлений фетоплацентарной недостаточности и нередко сопровождается различными осложнениями беременности. В связи с этим исследование состояния кровообращения и коррекция имеющихся изменений в этой системе являются одними из наиболее важных, поскольку от ее функционирования зависят перинатальные исходы [18, 19, 20].

Наиболее частой и тяжелой патологией для плода и новорожденного является острая и хроническая гипоксия, особенно у женщин с высокой степенью риска.

Цель исследования: оценка эффективности L-аргинина в коррекции маточно-плодно-плацентарной дисфункции, внутриутробного развития плода и состояния новорожденных в ранний период адаптации.

Данное исследование под акронимом «PLACENTA» – PLACental Circulation and pre-Eclampsia outcomes uNder the Treatment with Arginine или в русской транскрипции: «ПЛАЦЕНТА» – ПЛАцентарная Циркуляция и исходы прЕэклампсии под влиянием Терапии Аргинином впервые описано и выполнено на научно-практических базах Республики Узбекистан.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное двойное слепое рандомизированное многоцентровое контролируемое клиническое исследование, выполненное в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии МЗ РУзб., на базе 2-й клиники Ташкентской медицинской академии и в Республиканском перинатальном центре МЗ РУзб.

Беременных случайным образом распределяли для создания сопоставимых групп (возраст, масса тела, срок гестации и экстрагенитальная патология). Ни врач, ни женщина не знали, в какую группу пациентка попала при рандомизации.

Критерии включения беременных в исследование:

- преэклампсия легкой степени в сроке гестации 27–29 нед,
- плацентарная дисфункция, развившаяся на фоне сочетания хронических заболеваний (анемия и инфекция мочевого тракта (ИМТ) и в 37 нед.

Следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев пациентки имели две патологии одновременно. Возраст, масса тела и экстрагенитальная патология представлены в табл. 1.

Все женщины были разделены на две группы:

- в I группу (n=265) вошли беременные, которых вели по общепринятой методике согласно национальному руководству [6];
- во II группу (n=270) к лечению добавляли инфузионный раствор Тивортин (L-аргинин) 4,2% 100 мл 1 раз в день в течение 7–10 дней [9].

Дозы выбраны согласно патогенетическому подходу к оценке тяжести состояния и инструкции для медицинского применения лекарственного средства. В исследование были включены пациентки с нарушением маточно-плацентарно-плодного кровотока (МППК) 1Б степени [8].

Распределение женщин по паритету представлено в табл. 2.

Доплерометрические исследования маточно-плодно-плацентарного кровообращения проводили с помощью ультразвукового аппарата Simens Sonoline verso Pro, используя

Таблица 1

Распределение беременных по возрасту, массе тела и экстрагенитальной патологии в исследуемых группах

Группа	Возраст, лет	Масса тела, кг	ИМТ, п (%)	Анемия легкой степени, п (%)
I, n=265	27,5±0,5	78,4±1,1	148 (55,8)	213 (80,4)
II, n=270	26,3±0,64	76,5±1	136 (50,3)	219 (81,1)

Распределение обследуемых женщин по паритету

Паритет	I группа, n=265		II группа, n=270		Всего, n=535	
	n	%	n	%	n	%
Первобеременные	91	34,3	88	32,6	179	33,5
Повторнобеременные, из них:	174	65,7	182	67,4	356	66,5
- первородящие	59	33,9	65	35,7	124	34,8
- повторнородящие	47	27	46	25,3	93	26,1
- многорожавшие	68	39,1	71	39	139	39

трансабдоминальный датчик 3,5 МГц. Для оценки кривых скоростей кровотока (КСК) исследовали один из основных показателей индекса сосудистого сопротивления: индекс резистентности (ИР) и систоло-диастолическое отношение (СДО). Внутриутробное состояние определяли по биофизическому профилю плода (БПП), новорожденных оценивали по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте жизни.

Во всех центрах применяли препарат Тивортин (раствор L-аргинина 4,2% 100 мл) производства ООО «Юрия-фарм», Украина.

Исследование проводили в три этапа:

I этап – при выявлении преэклампсии в 27–29 нед, до лечения,

II этап – после лечения через 7 дней,

III этап – в 37 нед.

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента при помощи программы Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя анамнез беременных исследуемых групп с плацентарной дисфункцией, выявляли отягощенный акушерский и перинатальный анамнез. Изучая гинекологический анамнез, было выявлено крайне низкую встречаемость гинекологических заболеваний, которые не оказывали никакого влияния на течение данной беременности.

Из анамнеза перенесенных заболеваний (рис. 1) видно, что беременные II группы в 1,7 раза чаще болели детскими инфекциями по сравнению с женщинами I группы. Вирусный гепатит перенесла почти треть беременных в каждой группе.

На I этапе исследования при доплерометрическом исследовании кровотока в маточно-плацентарно-плодовом

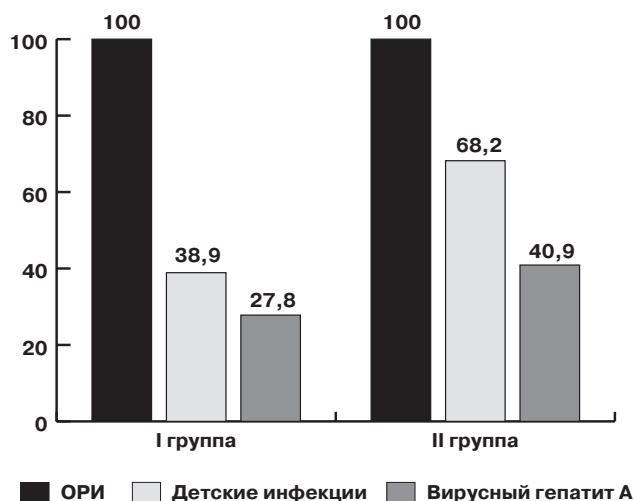


Рис. 1. Перенесенные заболевания, %

комплексе в исследуемых группах исходные параметры КСК (ИР) соответствовали субкомпенсированной форме хронической плацентарной недостаточности (ХПН) – нарушение МППК 1Б степени (табл. 3).

После проведенной терапии на 7-е сутки (II этап) в I группе в левой и правой маточных артериях по-прежнему отмечали значительное снижение кровотока по сравнению с исходными данными. В то же время во II группе наблюдали достоверное улучшение исследуемых показателей относительно исходных величин. Так, ИР в левой маточной артерии

Таблица 3

Некоторые показатели маточно-плацентарно-плодового кровотока у беременных с преэклампсией на фоне коррекции фетоплацентарной недостаточности

Показатель	Группа	Этапы исследования		
		I	II	III
Маточная артерия левая (ИР)	I	0,66±0,0072	0,67±0,0064	0,61±0,006*,**
	II	0,65±0,0067	0,52±0,0055*,***	0,48±0,0057**,***
Маточная артерия правая (ИР)	I	0,52±0,0076	0,53±0,0072	0,57±0,0058*,**
	II	0,51±0,004	0,48±0,0054*,***	0,51±0,005*,**,*
Артерия пуповины (ИР)	I	0,77±0,007	0,78±0,0048	0,71±0,0062*,**
	II	0,78±0,005	0,62±0,0056*,**,*	0,6±0,0057*,**,*
Средняя мозговая артерия (СДО)	I	8,1±0,18	8,3±0,2	9,8±0,17*,**
	II	8,2±0,19	7,6±0,15*,***	7±0,14*,**,*

Примечания: * – достоверность различий к исходному этапу, ** – достоверность различий относительно предыдущего этапа, *** – достоверность различий между исследуемыми группами.

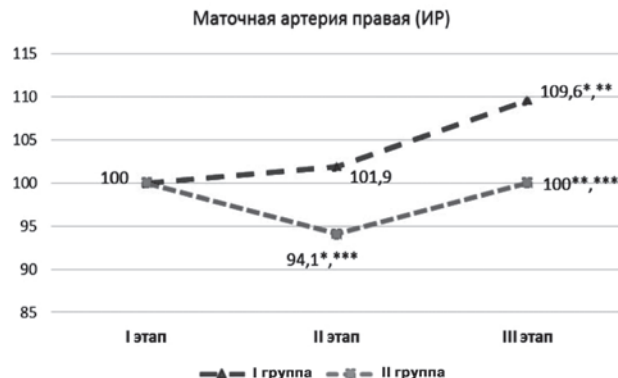
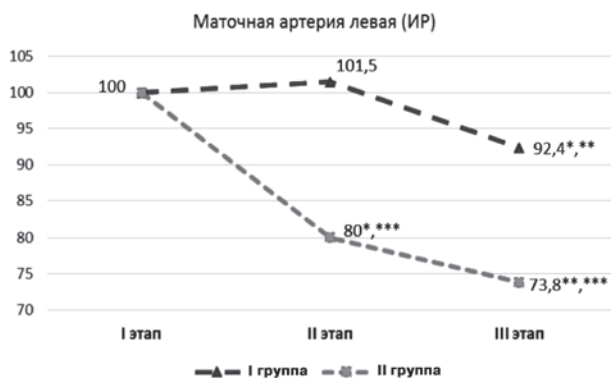


Рис. 2. ИР в правой и левой маточных артериях

Примечания: * – достоверность различий к исходному этапу, ** – достоверность различий относительно предыдущего этапа, *** – достоверность различий между исследуемыми группами.

был достоверно ниже исходных данных на 20%, а в правой – на 5,9%. Сравнительная оценка ИР в левой и правой маточных артериях в I группе относительно II группы показала достоверное их увеличение (табл. 3, рис. 2).

В фетоплацентарном комплексе (ФПК) по-прежнему сохранялось значительное усиление кровотока в артерии пуповины в I группе, и его следует расценивать как централизацию гемодинамики плода, в то время как во II группе он был на 20,6% ниже исходных величин. Это свидетельствует об улучшении кровотока и уменьшении централизации кровообращения. Сравнительная оценка ИР в артерии пуповины показала, что во II группе он был гораздо ниже – на 20,6% (P<0,05) по сравнению с I группой, что указывало на значительное улучшение кровотока в ФПК (см. табл. 3; рис. 3).

При исследовании КСК в средней мозговой артерии также отмечали улучшение кровотока во II группе относительно I группы (см. табл. 3; рис. 4).

Исследования, проведенные в 37 нед (III этап) в I группе в левой и правой маточных артериях, продемонстрировали по-прежнему значительное снижение кровотока, характерное для нарушения маточно-плацентарного кровотока 2-й степени. Во II же группе после лечения аргинином наблюдали достоверное улучшение маточного кровотока относительно I группы. Сравнительная оценка ИР в левой и правой маточных артериях в I группе относительно II группы показала увеличение их на 27 и 11,8% (P<0,05) соответственно (см. табл. 3 и рис. 2).

В ФПК по-прежнему сохранялось значительное усиление кровотока в артерии пуповины в I группе, что соответствовало 2-й степени нарушения кровообращения, в то время как во II группе он был на 15,5% (P<0,05) ниже. Сравнительная оценка ИР в артерии пуповины показала, что во II группе изменения были более характерные для нормального плодного кровотока (см. табл. 3 и рис. 3).

При исследовании КСК в средней мозговой артерии в I группе они соответствовали также 2-й степени нарушения кровообращения, в то время как во II группе – нормальным показателям. Сравнительная оценка СДО средней мозговой артерии показала, что во II группе оно было ниже, чем в I, на 28,6% (P<0,05) (см. табл. 3 и рис. 4).

Для оценки нарушений внутриутробного состояния плода в ходе исследования проводили мониторинг за биофизическим профилем плода (БПП). На I этапе исследования в I группе у 31 (64,6%) пациентки БПП составил 6,8±0,17 балла, у 5 (10,4%) – 4,6±0,11 и у 12 (25%) – 9,1±0,13 балла. Тогда как во II группе у 41 (83,7%) пациентки БПП составил 10,1±0,15 балла и только у 7 (14,2%) – 7,2±0,1 балла (сомнительный) и в 1 (2%) случае – выраженная внутриутробная гипоксия плода. В 37 нед в I группе у 28 (58,3%) пациенток БПП составил 7,1±0,14 балла, у 13 (27,1%) – 4,2±0,11 и у 7 (14,6%) – 8,7±0,15 балла. Во II группе у 39 (79,6,7%) женщин БПП составил 9,8±0,12 балла, у 10 (20,4%) – 6,9±0,1.

Диагностически важным является оценка объема амниотической жидкости. Во II группе в начале исследования многово-

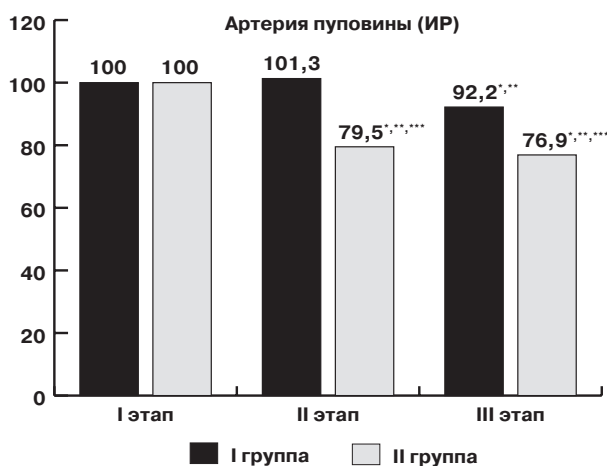


Рис. 3. ИР в артерии пуповины

Примечания: * – достоверность различий к исходному этапу, ** – достоверность различий относительно предыдущего этапа, *** – достоверность различий между исследуемыми группами.

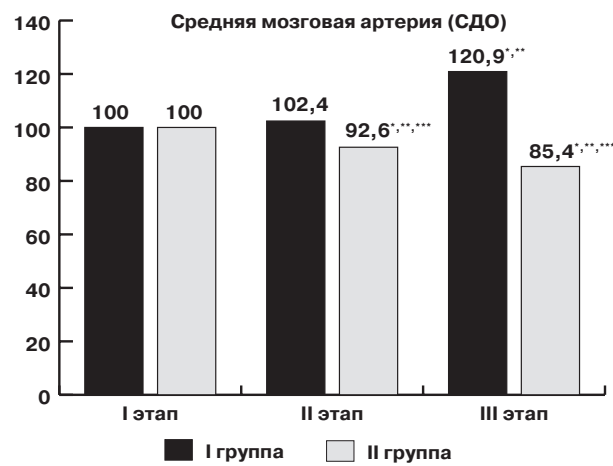


Рис. 4. СДО в средней мозговой артерии

Примечания: * – достоверность различий к исходному этапу, ** – достоверность различий относительно предыдущего этапа, *** – достоверность различий между исследуемыми группами.

дие диагностировали в 18% случаев, маловодие – в 5%, а к доношенному сроку гестации в 27,3% случаев отмечено маловодие. В то время как в I группе к концу исследования у 66,7% беременных (в 2,5 раза чаще, чем во II группе) выявлено маловодие.

Динамическое исследование состояния плаценты в результате плацентометрии в I группе в 77,3% случаев показало преждевременное старение плаценты, в 4,5% – выявлено наличие кист плацентарной ткани. Во II группе преждевременное созревание плаценты наблюдается в 38,9% случаев, что в два раза реже по сравнению с I группой. К доношенному сроку гестации гиперплазия плацентарной ткани и ее отечность во II группе определяется в 3,3 раза реже, чем в I группе (88,9%), тогда как в начале исследования увеличение толщины плаценты более чем на 4 см выявлено только во II группе и составляло 36,4%.

Учитывая изложенное выше, можно предположить, что при отсутствии коррекции плацентарной дисфункции состояние чистоты и количества околоплодных вод, а такое состояние плацентарной ткани имеют тенденцию к ухудшению, что негативно отражается на состоянии плода и является свидетельством прогрессирования нарушения МППК. Своевременная терапия уменьшает отек плацентарной ткани, тем самым нормализуя клиренс амниотической жидкости.

При анализе исхода родов в исследуемых группах было отмечено следующее соотношение типа родов – вагинальных и путем кесарева сечения – во II группе 2,7:1, в I группе – 1:2 соответственно.

Наибольшее количество рожениц, имеющих дородовой разрыв плодных оболочек (ДРПО), выявлен в I группе. Так, у рожениц, получивших во время беременности дополнительно к стандартной терапии L-аргинин, ДРПО отмечается в 4,9 раза реже, чем у рожениц, получивших исключительно стандартную терапию. У рожениц, не получивших при наличии плацентарной дисфункции L-аргинин, в родах возникает большее число клинически значимых осложнений: атония матки – 5,6%, кровотечение – 5,6%, приращение плаценты – 5,6%, ДРПО – 44,4%, явившийся фоном для развития хорион-амнионита в 11% случаев, который в свою очередь способствовал развитию необудительного состояния плода – 11%.

Средняя кровопотеря во всех исследуемых группах не превысила физиологической, однако в I группе отмечается тенденция к большей кровопотере по сравнению со II группой на 19,5%. Следовательно, прием L-аргинина не только предотвращает риск патологической кровопотери в родах, но и снижает объем физиологической кровопотери.

Исходом родов во всех группах явилось рождение живых младенцев. Процент рождения детей с низкой массой тела для гестационного срока во II группе составил 4,5% случаев, что 2,5 раза меньше, чем в I.

В I группе при рождении новорожденные в среднем имели массу тела $2713,5 \pm 72,4$ г, во II группе – $3498,6 \pm 64,5$ г ($P < 0,001$).

Данные по шкале Апгар представлены на рис 5.

Исходы родов в изучаемых группах в зависимости от проведенной терапии плацентарной дисфункции показали: своевременное лечение нарушений МППК L-аргинином в конце II и начале III триместра беременности улучшает перинатальные исходы, приводит к снижению числа преждевременных родов и асфиксии новорожденных. Также количество доношенных детей с низкой массой тела для гестационного срока у данной категории в 2,5 раза меньше, чем у беременных, не получивших коррекцию L-аргинином. У беременных I группы в родах чаще диагностировали ДРПО с развитием хорион-амнионита и необудительного состояния плода, приведших к более частому рождению доношенных детей с легкой степенью асфиксии.

Сопоставление клинических и морфологических изменений показало, что своевременное добавление к стандартной



Рис. 5. Оценка новорожденных по шкале Апгар при рождении в исследуемых группах

терапии L-аргинина в конце II и начале III триместра беременности приводит:

- к предотвращению преждевременного созревания плаценты на 2,1%;
- к образованию в 2 раза реже в плацентарной ткани очагов некроза;
- к возникновению в 10 раз реже признаков гипоксии;
- к появлению соответственно в 3,7 и 2,5 раза меньше очагов фиброза и дистрофических изменений.

Это в конечном итоге положительно отразилось на перинатальных исходах во II группе по сравнению с I группой.

У пациенток с ПЭ легкой степени отмечали снижение кровотока в МППК. При этом наиболее существенные изменения выявляли в маточных артериях в форме снижения кровотока. При прогрессировании заболевания в патологический процесс вовлекается ФПК, о чем свидетельствует снижение диастолической скорости кровотока в артерии пуповины (увеличение ИР). В то же время применение в комплексной терапии ПЭ L-аргинина и коррекции выявленных нарушений значительно улучшает МППК, темп роста плода и его функциональное состояние, что позволяет пролонгировать беременность до оптимального срока родоразрешения. Использование донаторов NO (Тивортин, L-аргинин) в комплексной терапии нарушений МППК значительно снижает перинатальную заболеваемость и смертность, дистресс плода в родах, улучшает исход родов и адаптацию новорожденных в ранний неонатальный период.

ВЫВОДЫ

1. Своевременное лечение женщин с хроническими заболеваниями, осложненными плацентарной дисфункцией и риском возникновения преэклампсии с включением в схему L-аргинина во II и начале III триместра беременности улучшает перинатальные исходы, приводит к снижению числа преждевременных родов и асфиксии новорожденных.

2. Применение в комплексной терапии преэклампсии и коррекции нарушений в маточно-плацентарном комплексе L-аргинина значительно улучшает МППК, темпы роста плода и его функциональное состояние, что позволяет пролонгировать беременность до оптимального срока родоразрешения. Также снижается перинатальная заболеваемость и смертность, дистресс плода, улучшается исход родов, адаптация новорожденных в ранний неонатальный период.

3. У беременных с ранней преэклампсией легкой степени, учитывая эндотелиальную дисфункцию, применение в комплексной терапии донаторов оксида азота позволяет значительно снизить количество случаев перехода в более тяжелую стадию осложнения беременности – преэклампсию тяжелой степени и соответственно эклампсию.



РОКІВ

СУДИННОЇ ТЕРАПІЇ В УКРАЇНІ



ТІВОРТІН®

СТВОРЕНИЙ ДЛЯ ФІЗИОЛОГІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

- ПОСИЛЕННЯ КРОВОТОКУ В СИСТЕМІ «МАТІР-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД» НА 37,7%,
- ЗНИЖЕННЯ ЧАСТОТИ РОЗВИТКУ ЗВУР В 4 РАЗИ,
- ЗНИЖЕННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ В 2,3 РАЗИ,
- ЗНИЖЕННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ В ПЕРШІЙ ПОЛОВИНІ ВАГІТНОСТІ НА 11,5%¹



Перегляньте відео механізму дії Тівортіну на ендотелій



Курс лікування: Тівортін 4,2% р-н 100 мл в/в крапельно 1 р/добу. Курс — 10 днів. Далі Тівортін аспаратат р-н для перорального застосування по 1 мірній ложці 3 рази на добу, курс — 14 днів. За необхідності курс лікування повторюють

Тівортін® р-н для інфузій. Лікарська форма: р-н для інфузій у флаконах по 100 мл. Склад: 100 мл розчину містить 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). Тівортін® аспаратат. Лікарська форма: р-н для перорального застосування у флаконах 100 і 200 мл. Склад: 5 мл розчину містить L-аргініну аспарату 1 г (L-аргініну — 0,57 г, кислоти аспарагінової — 0,43 г). Фізико-хімічні властивості: прозора, ледь жовтуватого кольору рідина з характерним карамельним запахом, солодка на смак. ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ. Захворювання серцево-судинної системи: у комплексній терапії ішемічної хвороби серця і хронічної серцевої недостатності, атеросклероз судин серця та периферичних судин, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, стани після перенесеного гострого інфаркту міокарда, міокардіопатії, діабетична ангіопатія. Захворювання нервової системи: атеросклероз судин мозку, стани після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Захворювання дихальної системи: хронічні обструктивні захворювання легень, інтерстиціальна пневмонія, ідіопатична легенева гіпертензія, хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Захворювання травної системи: гострі і хронічні гепатити різної етіології, печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія, спричинена гіперамоніємією. ПОВІДНІ РЕАКЦІЇ. Рідко — відчуття легкого дискомфорту в шлунку і кишечнику, нудота безпосередньо після застосування препарату, яка зникає самостійно. Головний біль, відчуття жару, флєбіт у місці введення розчину. Рідко — алергічні реакції. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Печінкова недостатність до препарату, гіперхолестеринемія, діабет, діти до 18 років. ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ. Спільне застосування амінофіліну з аргініном може супроводжуватися підвищенням вмісту інсуліну в крові, спірронолактону з аргініном — підвищенням рівня калію в крові. Аргінін несумісний із іопентолом. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ І ДОЗИ. Тівортін® р-н для інфузій. Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно з швидкістю 10 крапель за перші 10-15 хв, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель. Добова доза препарату становить 100 мл розчину. При тяжких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, гіпокісії, астенічних станах доза препарату може бути збільшена до 200 мл/добу (по 100 мл двічі на добу). Максимальна швидкість введення не має перевищувати 20 ммоль/год. Курс терапії: 7-10 днів. Тівортін® аспаратат. Вживають всередину, під час їжі. При ішемічній хворобі серця, атеросклерозі судин серця та головного мозку, атеросклерозі периферичних судин, діабетичній ангіопатії, гіперхолестеринемії, станах після перенесеного гострого інфаркту міокарда й гострого порушення мозкового кровообігу, артеріальній гіпертензії по 5 мл (1 мірна ложка) — 1 г препарату 3-8 разів/добу. При хронічних обструктивних захворюваннях легень, інтерстиціальній пневмонії, ідіопатичній легеневій гіпертензії, хронічній постемболічній легеневій гіпертензії, гострих і хронічних гепатитах різної етіології, печінковій недостатності, печінковій енцефалопатії — 5 мл 3-6 разів/добу. При гіпокісії та астенічних станах — 5 мл 4-8 разів/добу. Максимальна добова доза — 8 г. Тривалість курсу терапії — 8-15 днів, за необхідності курс лікування повторюють. РТ МОЗ України №УА/9941/01/01, №УА/8954/01/01.

*Інформація наведена у скороченому вигляді. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
1. Новий підхід к терапії плацентарної дисфункції з використанням L- аргініна. С.С.Лубяная, І.В. Стрижаківа. Здоровье женщины, №8 (54), 2010г.



Сведения об авторах

Ким Ён-Дин Данханович – Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии МЗ РУзб., Республика Узбекистан, 100124, г. Ташкент, пр. Мирзо Улугбека, 132А; тел.: +998712637830. E-mail: drkimendin@mail.ru

Нишанова Фируза Пулатовна – Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии МЗ РУзб., Республика Узбекистан, 100124, г. Ташкент, пр. Мирзо Улугбека, 132А; тел.: +998712637830

Каримов Ахмаджон Хашимович – Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан, 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2; тел.: +998781507828

Любич Аделина Семёновна – Республиканский перинатальный центр РУзб., Узбекистан, 100140, г. Ташкент, ул. Богишамол, 223; тел.: +998-71 2602880

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины // Редакция «Украинского медицинского журнала». – 2009. – № 6 (74) XI-XII. – С. 43–48.
2. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции // *Consilium medicum Ukraina*. – 2008. – 11: 38–40.
3. Степанов Ю.М., Кононов И.Н., Журбина А.И., Филиппова А.Ю. Аргинин в медицинской практике // *Журн. АМН України*. – 2004. 10(1): 340–352.
4. Женило В. М., Михно И. В. Реакция цитокиновой системы у рожениц с тяжелым гестозом на операционный стресс при регионарной анестезии // II Всероссийская междисциплинарная научно-практическая конференция. Критические состояния в акушерстве и неонатологии / Петрозаводск, 7–10 июня. – 2004. – С. 255–258.
5. Ким Ён-Дин, Нишанова Ф. П., Куличкин Ю. В. Некоторые аспекты коррекции системного воспалительного ответа у пациенток с преэклампсией // *Здоровье Узбекистана*. – 2017. – № 11 (22). – С. 28–32.
6. Клиническое руководство по ведению больных с гипертензивным синдромом при беременности. Центр доказательной медицины. – Ташкент, 2007. – 63 с.
7. Медведев Б.И. Клинико-биохимические предикторы развития преэклампсии / Б.И. Медведев, Е.Г. Сюндюкова, С.Л. Сашенков // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – № 5. – С. 30-35.
8. Милованов А. И. Патология системы мать-плацента-плод. – М., Медицина. – 1999. – 446 с.
9. Нишанова Ф.П., Ким Ён-Дин, Куличкин Ю.В., Таджидинов Э.Э. Эффективность донаторов оксида азота при коррекции маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока у пациенток с преэклампсией // *Вестник дерматологии и венерологии и репродуктивного здоровья*. – 2018. – 1-2 (81-82). – С. 6–10.
10. Островский В.К., Машенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях // *Клин. лаб. диагностика*. – 2006. – № 6. – С. 50–53.
11. Петрищев Н.Е., Беркович О.А., Власов Е.Д. и др. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток крови // *Клин. лаб. диагностика*. – 2001. – № 1. – С. 50-52.
12. Степанов Ю.М., Кононов И.Н., Журбина А.И., Филиппова А.Ю. Аргинин в медицинской практике // *Журн. АМН України*. – 2004. – 10 (1): 340–352.
13. Тивортин в терапии плацентарной дисфункции // Луценко Н.С., Евтерева И.А., Гераскина Л.Р., и др., *Здоровье женщины*. – №10 (66). – 2011. – С. 32-33.
14. Böger R.H. The pharmacodynamics of L-arginine // *J. Nutr.* – 2007. – 137: 1650–1655.
15. Facchinetti F., Saade G.R., Neri I. et al. L-arginine supplementation in patients with gestational hypertension: a pilot study // *Hypertens Pregnancy*. – 2007. – 26 (1).
16. Felipe V. et al. Лечебное действие L-аргинина и антиоксидантных витаминов при лечении преэклампсии у женщин группы повышенного риска: рандомизированное контролируемое исследование // *Здоровье женщины*. – 2012. – № 2 (68). – С. 41–48.
17. Gilbert J.S., Nijland M.J., Knoblich P. Placental ischemia and cardiovascular dysfunction in pre-eclampsia and beyond: making the connections // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2008, 6(10): 1367–1377.
18. Neri I., Jasonni V.M., Gori G.F. et al. Effect of L-arginine on blood pressure in pregnancy-induced hypertension: a randomized placebo-controlled trial. // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* – 2006. – 19(5): 277–281.
19. Rytlewski K., Olszanecki R., Lauterbach R. et al. Effects of oral L-arginine on the foetal condition and neonatal outcome in preeclampsia: a preliminary report // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* – 2006. – 99 (2): 146–152.
20. Zhang N., Xiong A.H., Xiao X., Li L.P. Effect and mechanism of L-arginine therapy for fetal growth retardation due to pregnancy-induced hypertension // *Nan. Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. – 2007. – 27 (2): 198–200.

Статья поступила в редакцию 25.07.2019

Role of vascular growth factors as a regulator of angiogenesis processes at the stage of implantation potential formation in women with uterine factor infertility

Okoloch Onieka Gibson, O.M. Makarchuk, M.I. Rimarchuk, O.M. Ostrovska, L.M. Vakaliuk
Ivano-Frankivsk National Medical University

Despite the broad discussion of clinical significance, the features of the etiopathogenesis of impaired implantation potential in women with uterine sinechias are described in individual works, there is no unanimous opinion on this issue among researchers.

The objective: to find out the diagnostic value of a number of markers of the functional state of the endothelium and the level of individual induction angiogenesis in the formation of implantation potential in women with uterine infertility.

Materials and methods. The evaluation of the endometrium was performed in 36 women with uterine sinechias (first group) and 30 patients with long-term infertility and reproductive loss in history (second group). The control group included 20 healthy patients. This stage of scientific research was conducted taking into account the complex of instrumental methods – ultrasound, histological examination of endometrial biopsies obtained by hysteroscopy intervention, and/or fractional scissors in the dynamics of the menstrual cycle. The design of the study envisaged the study and evaluation of the level of individual factors of angiogenesis, in particular: vascular endothelial growth factor (VEGF-1), as well as antiangiogenic growth factor sFlt-1 and their fluctuations in the preconception phase in serum and cervical mucus.

Results. The conducted researches allow to assert, that practically in all patients with uterine sinechia in the complex examination the predominance of the morphological picture of chronic endometritis, hyperplasia and endometrial polyposis, as well as inferior secretory transformation of the endometrium is established. The evaluation of the results of the histological study made it possible to diagnose the presence of hyperplastic processes in 36.1%, the so-called thin endometrium was verified at 19.4%, and the endometrium atrophy was found in 13.9% of the histological findings. The results obtained were demonstrated at the preconception stage in the reduction of VEGF-1 and the high anti-angiogenic growth factor sFlt-1: the level of said transmitter in the group of women with uterine sinechias was 63% higher in controls than controls (2.8-fold) ($p < 0,05$). Thus, in the case of deep pathomorphological lesions of the endometrium, at the stage of preconception preparation, there is a marked shift in the balance of vascular growth factors towards the increase in the concentration of antiangiogenic markers – sFlt-1, which is evidence of more severe impingement potential impairment in this category of patients.

Conclusions. The level of vascular-endothelial growth factor in serum and cervical secretion as well as the estimation of the angiogenic factor may be early prognostic markers that characterize the initial signs of trophoblast invasion, occurring long before implantation impairment and clinical manifestation of non-compliance. It provides an opportunity to predict damage to the endometrium and its vascular network and can be used to control the effectiveness of preventive measures and the effectiveness of preconception training in women at risk for the implementation of possible underdeveloped pregnancy.

Key words: uterine sinechia, chronic endometritis, growth factors, angiogenic coefficient.

Роль сосудистых факторов роста как регулятора процессов ангиогенеза на этапе формирования имплантационного потенциала у женщин с маточным фактором бесплодия

Околох Ониека Гибсон, О.М. Макачук, М.И. Рымарчук, О.М. Островская, Л.М. Вакалюк

Несмотря на широкое обсуждение клинического значения, особенности этиопатогенеза нарушения имплантационного потенциала у женщин с маточными синехиями описываются в единичных работах, единого мнения в этом вопросе у исследователей нет.

Цель исследования: определение диагностической ценности ряда маркеров функционального состояния эндотелия и уровня отдельных индукторов ангиогенеза в формировании имплантационного потенциала у женщин с маточным фактором бесплодия.

Материалы и методы. Оценка состояния эндометрия была проведена у 36 женщин с маточными синехиями (первая группа) и 30 пациенток с длительно леченным бесплодием и репродуктивными потерями в анамнезе (вторая группа). В контрольную группу вошли 20 здоровых пациенток. Данный этап научного поиска проведен с учетом комплекса инструментальных методов – ультразвукового исследования, гистологического исследования биоптатов эндометрия, полученных путем гистероскопического вмешательства и/или фракционного соскоба в динамике менструального цикла. Дизайн исследования предусматривал изучение и оценку уровней отдельных факторов ангиогенеза, в частности: сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF-1), а также антиангиогенного фактора роста sFlt-1 и их колебания в процессе прекоцепционного этапа в сыворотке крови и цервикальной слизи.

Результаты. Проведенные исследования позволяют утверждать, что практически у всех пациенток с маточными синехиями при комплексном обследовании установлено преобладание морфологической картины хронического эндометрита, гиперплазии и полипоза эндометрия, а также неполноценной секреторной трансформации эндометрия. Оценка результатов гистологического исследования позволила диагностировать у 36,1% наличие гиперпластических процессов, у 19,4% верифицирован так называемый тонкий эндометрий, а у 13,9% гистологической находкой была атрофия эндометрия. Полученные результаты гистероскопического вмешательства и/или фракционного соскоба в динамике менструального цикла. Дизайн исследования предусматривал изучение и оценку уровней отдельных факторов ангиогенеза, в частности: сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF-1), а также антиангиогенного фактора роста sFlt-1 и их колебания в процессе прекоцепционного этапа в сыворотке крови и цервикальной слизи.

Результаты. Проведенные исследования позволяют утверждать, что практически у всех пациенток с маточными синехиями при комплексном обследовании установлено преобладание морфологической картины хронического эндометрита, гиперплазии и полипоза эндометрия, а также неполноценной секреторной трансформации эндометрия. Оценка результатов гистологического исследования позволила диагностировать у 36,1% наличие гиперпластических процессов, у 19,4% верифицирован так называемый тонкий эндометрий, а у 13,9% гистологической находкой была атрофия эндометрия. Полученные результаты гистероскопического вмешательства и/или фракционного соскоба в динамике менструального цикла. Дизайн исследования предусматривал изучение и оценку уровней отдельных факторов ангиогенеза, в частности: сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF-1), а также антиангиогенного фактора роста sFlt-1 и их колебания в процессе прекоцепционного этапа в сыворотке крови и цервикальной слизи.

Ключевые слова: маточные синехии, хронический эндометрит, ростовые факторы, ангиогенный коэффициент.

Роль судинних факторів росту як регулятора процесів ангіогенезу на етапі формування імплантаційного потенціалу у жінок з матковим фактором безплідності

Околох Онієка Гібсон, О.М. Макарчук, М.І. Римарчук, О.М. Островська, Л.М. Вакалюк

Незважаючи на широке обговорення клінічного значення, особливості етіопатогенезу порушення імплантаційного потенціалу у жінок з матковими синехіями описуються в одиничних роботах, одностайної думки щодо цього питання у дослідників немає.

Мета дослідження: визначення діагностичної цінності низки маркерів функціонального стану ендотелію та рівня окремих індукторів ангіогенезу у формуванні імплантаційного потенціалу у жінок з матковим чинником безплідності.

Матеріали та методи. Оцінювання стану ендометрія було проведено у 36 жінок із матковими синехіями (перша група) і 30 пацієнок із тривало ліквованою безплідністю та репродуктивними втратами в анамнезі (друга група). До контрольної групи увійшли 20 здорових пацієнок. Даний етап наукового пошуку проведено із урахуванням комплексу інструментальних методів – ультразвукового дослідження, гістологічного дослідження біоптатів ендометрія, отриманих шляхом гістероскопічного втручання і/або фракційного зіскрібка у динаміці менструального циклу. Дизайн дослідження передбачав вивчення та оцінювання рівнів окремих факторів ангіогенезу, зокрема: судинно-ендотеліального фактора росту (VEGF-1), а також антиангіогенного фактора росту sFlt-1 та їхнього коливання у процесі преемпліаційного етапу у сироватці крові та цервікальному слизі.

Результати. Проведені дослідження дозволяють стверджувати, що практично у всіх пацієнок із матковими синехіями при комплексному обстеженні встановлено переважання морфологічної картини хронічного ендометриу, гіперплазії та поліпозу ендометрія, а також неповноцінної секреторної трансформації ендометрія. Оцінка результатів гістологічного дослідження дозволила діагностувати у 36,1% випадків наявність гіперпластичних процесів, у 19,4% верифіковано так званій тонкій ендометрій, а у 13,9% гістологічною знахідкою була атрофія ендометрія. Отримані результати продемонстрували на преемпліаційному етапі зниження рівня VEGF-1 та високі показники антиангіогенного фактора росту sFlt-1: рівень зазначеного трансмітера у групі жінок з матковими синехіями у 63,9% спостережень був вищий проти показників контролю у 2,8 разу ($p < 0,05$). Отже, у випадку глибоких патоморфологічних уражень ендометрії уже на етапі преемпліаційної підготовки спостерігається виражене зміщення балансу судинних факторів росту у бік зростання концентрації рівня антиангіогенних маркерів – sFlt-1, що є свідченням більш виражених порушень імплантаційного потенціалу у даній категорії пацієнок.

Заключення. Рівень судинно-ендотеліального фактора росту у сироватці крові та цервікальному секреті, а також оцінка ангіогенного коефіцієнта можуть бути ранніми прогностичними маркерами, що характеризують початкові ознаки порушення інвазії трофобласта, які виникають задовго до порушення імплантації та клінічної маніфестації невиношування. Це дає можливість передбачати пошкодження ендометрія і його судинної сітки та може бути використано для контролю ефективності профілактичних заходів і результативності преемпліаційної підготовки у жінок групи ризику щодо реалізації можливої вагітності, що не розвивається.

Ключові слова: маткові синехії, хронічний ендометрит, ростові фактори, ангіогенний коефіцієнт.

The scientific concept of considering angiogenesis impairment as one of the leading pathophysiological factors resulting in the decline of the reproductive potential in a woman is currently proven [1, 2, 3, 4]. Physiological changes in the endometrium occur due to the involvement of multiple peptide growth factors; among them, cytokines and growth factors that, in addition to hormonal regulation of ovarian function, prepare the endometrium for embryo implantation and are responsible for pregnancy preservation, are extremely important [3, 5, 6, 7].

The analysis of the literature has demonstrated that nowadays there are a lot of studies on the effect of pro-angiogenic and anti-angiogenic vascular factors on placental morphogenesis during normal pregnancy and in case of pathological conditions; however, there is no basic research and only a few studies have been dedicated to a special role of vascular factors in the formation of endometrial dysfunction at the early stages in women with uterine factor infertility [8, 9, 10, 11].

Over the last decades, numerous studies dedicated to this issue have allowed us to significantly deepen understanding of the etiopathogenesis of this condition. Despite a broad discussion of clinical significance, the peculiarities of the etiopathogenesis of implantation potential impairment in women with uterine synechiae have been described in individual works only; there is currently no consensus among researchers regarding this issue. Therefore, considering the above data, we believe that a detailed study of this condition will help us more rationally approach the diagnosis, prevention and pharmaceutical correction of conditions associated with uterine factor of implantation potential impairment, while understanding of this aspect will allow us to open up new perspectives in the development and correction of reproductive disorders, as well as to determine new directions of therapeutic effect.

The objective of the research was to find out the diagnostic value of the markers of the endothelium functional state and the level of individual angiogenic inducers in the formation of the implantation potential in women with uterine factor infertility.

MATERIAL AND METHODS

The state of the endometrium was assessed in 36 women with uterine synechiae (Group I) and 30 women with a history of pregnancy losses (reproductive history) who underwent long-term treatment of infertility (Group II). The control

group included 20 healthy patients. The following instrumental methods were used: ultrasound scan, histological study of endometrial biopsy specimens obtained during hysteroscopy, and/or fractional scraping during the menstrual cycle.

The design of our research envisaged the study and assessment of the level of individual angiogenic factors, namely vascular endothelial growth factor (VEGF-1) and anti-angiogenic growth factor – soluble fms-like tyrosine kinase (sFlt-1), and their variations in cervical mucus and serum samples of the patients of the studied groups in the process of monitoring the pre-conception phase by the method of enzyme immunoassay using RayBio® kits (USA). The results obtained were statistically processed using statistical software packages Microsoft Office Excel and Statistica 6.0 for Windows.

RESULTS AND DISCUSSION

When analyzing histological findings in women with intrauterine pathology, a significant percentage of gynaecological diseases (inflammatory uterine disease, genital endometriosis, pelvic adhesive disease, disturbed vaginal microbiota, high index of genitourinary infection) was observed, that, due to integrated instrumental examination, was found to be more significant (by 3.0 times) in the patients of Group I as compared to the data obtained when assessing a somatic and gynaecological history of the patients in Group II.

An integrated approach to the assessment of histological findings in women with uterine synechiae allowed us to diagnose the presence of hyperplastic processes in 13 (36.1%) women (cystic glandular hyperplasia in 6 (46.2%) patients and endometrial polyps in 7 (53.9%) patients; among them, endometrial hyperplasia coexisted with uterine fibroid and adenomyosis in 4 (30.8%) and 3 (23.1%) cases, respectively), “thin” endometrium in 7 (19.4%) patients, and endometrial atrophy in 5 (13.9%) patients. Comparative assessment of histological findings allowed us to detect more significant percentage of hypoplasia (2.6 times more often) and endometrial polyps (2.0 times more often, $p < 0.05$) in women with uterine synechiae as compared to women of Group II. The proportion of chronic endometritis was significant in both groups; however, in women with uterine synechiae, it was diagnosed 2.0 times more often ($p < 0.05$).

The assessment of endometrial histology according to the results of fractional scraping during the menstrual cycle found that in 11 (30.6%)

women of Group I, the data corresponded to the phase of the cycle during which the material was taken; however, in 15 (41.7%) women of this group, histopathologic assessment of the entire endometrium revealed that morphological data did not correspond to the menstrual cycle phase.

Thus, all the studies carried out suggest that in almost all patients with uterine synechiae, the morphological picture of chronic endometritis, hyperplasia, endometrial polyps and insufficient secretory transformation of the endometrium was found to prevail.

The study of the level of individual growth factors revealed a decrease in VEGF-1 level in the secretory phase by 3.0 times in more than half of the observations (21 patients – 58.3%), that obviously indicated impaired angiogenesis processes at the stages of the maturation and selection of the follicle, and the formation and functioning of the corpus luteum. According to the literature available, the decrease in the level of this transmitter is associated with impaired endometrial perfusion as well, that results in decreased endometrial receptivity, thereby lowering the implantation potential. Considering the importance of angiogenesis mechanisms during the period when the implantation window is formed, we studied the level of this growth factor in the cervical mucus that allowed us to detect its significantly high indicators as compared to healthy patients. In Group II, in the secretory phase of the menstrual cycle, the level of this transmitter was 2.0 times higher than that in healthy women and 2.9 times greater than that in women with uterine synechiae ($p < 0.05$).

Thus, multidirectional changes in VEGF-1 level in cervical mucus and serum samples of the studied groups indicated that in case of the combination and interaction of a complex of factors, pregnancy can occur on the background of significant stimulation of angiogenesis only. According to the results obtained, in the preconception phase, decreased VEGF-1 level, as well as high indicators of anti-angiogenic growth factor sFlt-1 were observed. In 23 (63.9%) women of Group I, the level of sFlt-1 was 2.8 times higher as compared to the control group; in women Group II, it was 1.9 times higher, respectively ($p < 0.05$). Thus, in case of deep pathomorphological lesions of the

endometrium at the stage of preconception preparation, there was observed a more pronounced shift in the balance of vascular growth factors towards the increase in the concentration of anti-angiogenic markers – sFlt-1 that indicated more pronounced impairments of the implantation potential in the given category of women.

In the course of study, we determined the so-called angiogenic coefficient as one of the indicators reflecting the severity of both vascular disorders and vascular imbalance. According to statistical calculations, in the patients of Group I, this ratio was 142.36 ± 3.2 c.u., exceeding that in healthy pregnant women by 14.5 times ($p < 0.05$). The determination of the angiogenic coefficient as an additional diagnostic criterion when choosing therapeutic tactics for women with uterine factor infertility is a quite sensitive method with a certain level of specificity.

The aforementioned results allowed us to confirm the existing beliefs that in the patients with uterine pathology and uterine pathology-related complications, endothelial pathology with pronounced imbalance of vascular growth factors, reflected as high angiogenic coefficient, is formed, and the patients with uterine synechiae are at risk of developing implantation failure.

CONCLUSIONS

Thus, in our opinion, the assessment of the dynamics of growth factor level during pregnancy allows predicting its consequences by the level of individual indicators, especially VEGF, in cervical mucus and serum samples. Both level of VEGF in the serum and the cervical secretion and the assessment of the angiogenic coefficient may serve as early prognostic markers that characterize the initial signs of impaired trophoblast invasion developing long before implantation failure and clinical manifestation of miscarriage.

This allows predicting endometrial lesions and lesions of the endometrial wall and can be used for controlling the effectiveness of preventive measures and preconception care in women at risk of non-developing pregnancy.

Сведения об авторах

Макарчук Оксана Михайловна – Кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65. E-mail: o_makarchuk@ukr.net

Рымарчук Марианна Ивановна – Кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65. E-mail: mariyana@meta.ua

Околох Оника Гибсон – Кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65

Островская Оксана Николаевна – Кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65

Вакалюк Любомир Мирославович – Кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65

REFERENCES

1. Давыдов А.И., Агрба И.Б., Волощук И.Н. (2012) Патогенез патологии прикрепления плаценты: роль факторов роста и других иммуногистохимических маркеров. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 11(1): 48-54
2. Лызикова Ю.А., (2015). Хронический эндометрит как причина нарушения репродуктивной функции у женщин. Проблемы здоровья и экологии. 3(45): 9–16.
3. Макаров О.В., Козлов П.В., Кузнецов П.А., Копылова Ю.В. (2014) Роль дисбаланса сосудистых факторов роста в развитии осложненной беременности. Вестник РГМУ. 4: 34-37.
4. Сегедій Л.І. Імунологічне забезпечення фізіологічного перебігу вагітності та імунопатогенетичні аспекти репродуктивних втрат (огляд літератури). Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;(1):123-8.
5. Сеидова Л.А., Яворовская К.А. Молекулярно-биологические основы регуляции имплантации. Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010;9(3):79-83.
6. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности. Акушерство и гинекология. 2012;(1):128-36.
7. Таболова В.К., Корнеева И.Е. (2013). Влияние хронического эндометрита на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий: морфо-функциональные и молекулярно-генетические особенности. Акушерство и гинекология. 10: 17–22.
8. Корженевская К.В., Гавришева Н.А., Панов А.В., Сесь Т.П., Алугишвили М.З., Козлов В.В. Трансформирующий фактор роста-бета1 при различном клиническом течении ишемической болезни сердца после операции коронарного шунтирования. Мед. иммунология. 2010; 12(6):521-8.
9. Шарфи Ю.Н. Цитокины и факторы роста как маркеры имплантационной способности эндометрия в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Журн. акушерства и жен. болезней. 2013;(4):88-96.
10. Van den Bosch T. Intra-cavitary uterine pathology in women with abnormal uterine bleeding: a prospective study of 1220 women [Text] / T. Van den Bosch, L. Arneye, D. Van Schoubroeck, T. Bourne, D. Timmerman // Timmerman Facts Views Vis Obgyn. – 2015. – Vol. 7, Issue 1. – P. 17–24.
11. Hannan NJ (2011) Analysis of fertility-related soluble mediators in human uterine fluid indentifies VEGF as a key regulator of embryo implantation // Endocrinology. 152(12): 4948-4956.

Статья поступила в редакцию 17.07.2019

Роль судинних факторів росту як регулятора процесів ангіогенезу на етапі формування імплантаційного потенціалу у жінок з матковим фактором безплідності

Околох Онієка Гібсон, О.М. Макачук, М.І. Римарчук, О.М. Островська, Л.М. Вакалюк
Івано-Франківський національний медичний університет

Незважаючи на широке обговорення клінічного значення, особливості етіопатогенезу порушення імплантаційного потенціалу у жінок з матковими синехіями описуються в одиничних роботах, одностайної думки щодо цього питання у дослідників немає.

Мета дослідження: визначення діагностичної цінності низки маркерів функціонального стану ендотелію та рівня окремих індукторів ангіогенезу у формуванні імплантаційного потенціалу у жінок з матковим чинником безплідності.

Матеріали та методи. Оцінювання стану ендометрія було проведено у 36 жінок із матковими синехіями (перша група) і 30 пацієнток із тривало лікованою безплідністю та репродуктивними втратами в анамнезі (друга група). До контрольної групи увійшли 20 здорових пацієнток. Даний етап наукового пошуку проведено із урахуванням комплексу інструментальних методів – ультразвукового дослідження, гістологічного дослідження біоптатів ендометрія, отриманих шляхом гістероскопічного втручання і/або фракційного зіскрібка у динаміці менструального циклу. Дизайн дослідження передбачав вивчення та оцінювання рівнів окремих факторів ангіогенезу, зокрема: судинно-ендотеліального фактора росту (VEGF-1), а також антиангіогенного фактора росту sFlt-1 та їхнього коливання у процесі прекоцепційного етапу у сироватці крові та цервікальному слизі.

Результати. Проведені дослідження дозволяють стверджувати, що практично у всіх пацієнток із матковими синехіями при комплексному обстеженні встановлено переважання морфологічної картини хронічного ендометриту, гіперплазії та поліпозу ендометрія, а також неповноцінної секреторної трансформації ендометрія. Оцінка результатів гістологічного дослідження дозволила діагностувати у 36,1% випадків наявність гіперпластичних процесів, у 19,4% верифіковано так званій тонкий ендометрій, а у 13,9% гістологічною знахідкою була атрофія ендометрія. Отримані результати продемонстрували на прекоцепційному етапі зниження рівня VEGF-1 та високі показники антиангіогенного фактора росту sFlt-1: рівень зазначеного трансмітера у групі жінок з матковими синехіями у 63,9% спостережень був вищий проти показників контролю у 2,8 разу ($p < 0,05$). Отже, у випадку глибоких патоморфологічних уражень ендометрія уже на етапі прекоцепційної підготовки спостерігається виражене зміщення балансу судинних факторів росту у бік зростання концентрації рівня антиангіогенних маркерів – sFlt-1, що є свідченням більш виражених порушень імплантаційного потенціалу у даної категорії пацієнток.

Заключення. Рівень судинно-ендотеліального фактора росту у сироватці крові та цервікальному секреті, а також оцінка ангіогенного коефіцієнта можуть бути ранніми прогностичними маркерами, що характеризують початкові ознаки порушення інвазії трофобласта, які виникають задовго до порушення імплантації та клінічної маніфестації невиношування. Це дає можливість передбачати пошкодження ендометрія і його судинної сітки та може бути використано для контролю ефективності профілактичних заходів і результативності прекоцепційної підготовки у жінок групи ризику щодо реалізації можливої вагітності, що не розвивається.

Ключові слова: маткові синехії, хронічний ендометрит, ростові фактори, ангіогенний коефіцієнт.

The role of summary growth factors as a regulator of angiogenesis processes at the stage of implantation potential formation in women with a match factor of safety

Okoloch Onieka Gibson, O.M. Makarchuk, M.I. Rimarchuk, O.M. Ostrovska, L.M. Vakaliuk

Despite the broad discussion of clinical significance, the features of the etiopathogenesis of impaired implantation potential in women with uterine sinechias are described in individual works, there is no unanimous opinion on this issue among researchers.

The objective: to find out the diagnostic value of a number of markers of the functional state of the endothelium and the level of individual induction angiogenesis in the formation of implantation potential in women with uterine infertility.

Materials and methods. The evaluation of the endometrium was performed in 36 women with uterine sinechias (first group) and 30 patients with long-term infertility and reproductive loss in history (second group). The control group included 20 healthy patients. This stage of scientific research was conducted taking into account the complex of instrumental methods – ultrasound, histological examination of endometrial biopsies obtained by hysteroscopy intervention, and/or fractional scissors in the dynamics of the menstrual cycle. The design of the study envisaged the study and evaluation of the level of individual factors of angiogenesis, in particular: vascular endothelial growth factor (VEGF-1), as well as antiangiogenic growth factor sFlt-1 and their fluctuations in the preconception phase in serum and cervical mucus.

Results. The conducted researches allow to assert, that practically in all patients with uterine sinechia in the complex examination the predominance of the morphological picture of chronic endometritis, hyperplasia and endometrial polyposis, as well as inferior secretory transformation of the endometrium is established. The evaluation of the results of the histological study made it possible to diagnose the presence of hyperplastic processes in 36.1%, the so-called thin endometrium was verified at 19.4%, and the endometrium atrophy was found in 13.9% of the histological findings. The results obtained were demonstrated at the preconception stage in the reduction of VEGF-1 and the high anti-angiogenic growth factor sFlt-1: the level of said transmitter in the group of women with uterine sinechias was 63% higher in controls than controls (2.8-fold) ($p < 0,05$). Thus, in the case of deep pathomorphological lesions of the endometrium, at the stage of preconception preparation, there is a marked shift in the balance of vascular growth factors towards the increase in the concentration of antiangiogenic markers – sFlt-1, which is evidence of more severe impingement potential impairment in this category of patients.

Conclusions. The level of vascular-endothelial growth factor in serum and cervical secretion as well as the estimation of the angiogenic factor may be early prognostic markers that characterize the initial signs of trophoblast invasion, occurring long before implantation impairment and clinical manifestation of non-compliance. It provides an opportunity to predict damage to the endometrium and its vascular network and can be used to control the effectiveness of preventive measures and the effectiveness of preconception training in women at risk for the implementation of possible underdeveloped pregnancy

Key words: uterine sinechia, chronic endometritis, growth factors, angiogenic coefficient.

Роль сосудистых факторов роста как регулятора процессов ангиогенеза на этапе формирования имплантационного потенциала у женщин с маточным фактором бесплодия

Околох Ониека Гибсон, О.М. Макаруч, М.И. Рымарчук, О.М. Островская, Л.М. Вакалюк

Несмотря на широкое обсуждение клинического значения, особенности этиопатогенеза нарушения имплантационного потенциала у женщин с маточными синехиями описываются в единичных работах, единого мнения в этом вопросе у исследователей нет.

Цель исследования: определение диагностической ценности ряда маркеров функционального состояния эндотелия и уровня отдельных индукторов ангиогенеза в формировании имплантационного потенциала у женщин с маточным фактором бесплодия.

Материалы и методы. Оценка состояния эндометрия была проведена у 36 женщин с маточными синехиями (первая группа) и 30 пациенток с длительно леченым бесплодием и репродуктивными потерями в анамнезе (вторая группа). В контрольную группу вошли 20 здоровых пациенток. Данный этап научного поиска проведен с учетом комплекса инструментальных методов – ультразвукового исследования, гистологического исследования биоптатов эндометрия, полученных путем гистероскопического вмешательства и/или фракционного соскоба в динамике менструального цикла. Дизайн исследования предусматривал изучение и оценку уровней отдельных факторов ангиогенеза, в частности: сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF-1), а также ангиогенного фактора роста sFlt-1 и их колебания в процессе прекоцепционного этапа в сыворотке крови и цервикальной слизи.

Результаты. Проведенные исследования позволяют утверждать, что практически у всех пациенток с маточными синехиями при комплексном обследовании установлено преобладание морфологической картины хронического эндометрита, гиперплазии и полипоза эндометрия, а также неполноценной секреторной трансформации эндометрия. Оценка результатов гистологического исследования позволила диагностировать у 36,1% наличие гиперпластических процессов, у 19,4% верифицирован так называемый тонкий эндометрий, а у 13,9% гистологической находкой была атрофия эндометрия. Полученные результаты продемонстрировали на прекоцепционном этапе снижение уровня VEGF-1 и высокие показатели ангиогенного фактора роста sFlt-1: уровень указанного трансмиттера в группе женщин с маточными синехиями в 63,9% наблюденный был выше по сравнению с показателями контроля в 2,8 раза ($p < 0,05$). Таким образом, в случае глубоких патоморфологических поражений эндометрия уже на этапе прекоцепционной подготовки наблюдается выраженное смещение баланса сосудистых факторов роста в сторону роста концентрации уровня ангиогенных маркеров – sFlt-1, что свидетельствует о более выраженных нарушениях имплантационного потенциала у данной категории пациенток.

Заключение. Уровень сосудисто-эндотелиального фактора роста в сыворотке крови и цервикальном секрете, а также оценка ангиогенного коэффициента могут быть ранними прогностическими маркерами, характеризующими начальные признаки нарушения инвазии трофобласта, которые возникают задолго до нарушения имплантации и клинической манифестации невынашивания. Это дает возможность предсказывать повреждения эндометрия и его сосудистой сетки и может быть использовано для контроля эффективности профилактических мероприятий и результативности прекоцепционной подготовки у женщин группы риска по реализации возможной неразвивающейся беременности.

Ключевые слова: маточные синехии, хронический эндометрит, ростовые факторы, ангиогенный коэффициент.

На сьогодні доведеним є наукове положення, що дисфункція процесів ангиогенезу може розглядатися як один із провідних патофізіологічних факторів, який зумовлює зниження репродуктивного потенціалу жінки [1, 2, 3, 4]. Фізіологічні зміни в ендометрії реалізуються через залучення великої кількості пептидних ростових факторів, серед яких виключно важливу роль відіграють цитокіни та фактори росту. Вони разом із гормональною регуляцією оваріальної функції готують ендометрій до імплантації ембріона, а у подальшому – до збереження вагітності [3, 5, 6, 7].

Аналіз літератури продемонстрував на сьогодні достатньо активні дослідження, присвячені впливу проангіогенних та антиангіогенних судинних факторів на морфогенез плаценти при нормально перебігаючій вагітності та різних патологічних станах. Проте відсутні фундаментальні роботи та достатньо мало досліджень, присвячених особливій ролі судинних факторів у формуванні дисфункції ендометрія на ранніх стадіях у жінок із матковим фактором безплідності [8, 9, 10, 11].

Досвід численних досліджень, проведених з цього приводу за останні десятиріччя, дозволив значною мірою поглибити уявлення про етіопатогенез цього стану. Незважаючи на широке обговорення клінічного значення, особливості етіопатогенезу порушення імплантационного потенціалу у жінок з матковими синехіями описуються в одиничних роботах, одностайної думки щодо цього питання у дослідників немає. Тому, урахувавши вище зазначене, детальне вивчення даного стану дозволить більш раціонально підходити до діагностики, профілактики та медикаментозної корекції станів, пов'язаних із матковим чинником порушення імплантационного потенціалу. А розуміння даного аспекту дозволить відкрити нові перспективи у розробленні діагностики та корекції репродуктивних розладів та визначити нові напрямки терапевтичного впливу.

Мета дослідження: визначення діагностичної цінності низки маркерів функціонального стану ендотелію та рівня окремих індукторів ангиогенезу у формуванні імплантационного потенціалу у жінок з матковим чинником безплідності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Оцінювання стану ендометрія було проведено у 36 жінок із матковими синехіями (перша досліджувана група) та 30 пациенток із тривало лікованою безплідністю і репродуктивними втратами в анамнезі (друга досліджувана група).

До контрольної групи увійшли 20 здорових пациенток.

Даний етап наукового пошуку проведено із урахуванням комплексу інструментальних методів – ультразвукового дослідження, гістологічного дослідження біоптатів ендометрія, отриманих шляхом гістероскопічного втручання і/або фракційного зіскрібка у динаміці менструального циклу.

Дизайн даного дослідження передбачав вивчення та оцінювання рівнів окремих факторів ангиогенезу, зокрема: судинно-ендотеліального фактора росту (VEGF-1), а також антиангіогенного фактора росту sFlt-1 та їхнього коливання у процесі моніторингу прекоцепційного етапу у сироватці крові та цервікальному слизі у пациенток досліджуваних груп методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів (RayBio®, США).

Статистичне оброблення результатів дослідження здійснювали з допомогою пакета програм Microsoft Office Excel та Statistica 6.0 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи гістологічні знахідки у жінок із внутрішньоматковою патологією, встановлено значущий відсоток гінекологічних захворювань (запальна хвороба матки, генітальний ендометріоз, спайкова хвороба малого таза, порушення піхви та високий індекс урогенітального інфекційності). У результаті комплексного повноцінного інструментального обстеження він був більш значущим (в 3,0 разу) у пациенток першої групи порівняно з даними, отриманими під час оцінювання соматичного та гінекологічного анамнезу жінок другої групи.

Комплексний підхід до оцінювання результатів гістологічного дослідження у жінок з матковими синехіями до-

зволів діагностувати у 13 (36,1%) жінок наявність гіперпластичних процесів – залозисто-кістозну гіперплазію – у 6 (46,2%) пацієнток, поліпоз ендометрія – у 7 (53,9%), причому у 4 (30,8%) випадках гіперплазія ендометрія поєднувалася з фіброміомою матки і у 3 (23,1%) – з аденоміозом, у 7 (19,4%) пацієнток верифіковано так званий тонкий ендометрій, а у 5 (13,9%) жінок гістологічною знахідкою була атрофія ендометрія. Порівняльне оцінювання результатів гістологічного дослідження дозволило відзначити у жінок з матковими синехіями у більш значущому відсотковому відношенні гіпоплазію (у 2,6 разу частіше) та поліпоз ендометрія (у 2,0 разу; $p<0,05$) проти даних у пацієнток другої групи. Що стосується діагностики хронічного ендометриту, то його частка була значущою в обох групах, проте у жінок із матковими синехіями дану гістологічну картину констатували у 2,0 разу частіше ($p<0,05$).

Оцінювання гістологічної картини ендометрія за результатами дослідження фракційного зіскрібка у динаміці менструального циклу встановило, що в 11 (30,6%) спостереженнях у жінок першої групи дані загалом відповідали фазі циклу, під час якого забирався матеріал. Проте у 15 (41,7%) жінок цієї групи при комплексному патогістологічному дослідженні ендометрія все ж таки було встановлено невідповідність морфологічної картини фазі циклу.

Отже, проведені дослідження дозволяють стверджувати, що практично у всіх пацієнток із матковими синехіями при комплексному обстеженні встановлено переважання морфологічної картини хронічного ендометриту, гіперплазії та поліпозу ендометрія, а також неповноцінної секреторної трансформації ендометрія.

Вивчення рівня окремих ростових факторів дозволило відзначити зниження рівня VEGF-1 у секреторну фазу у 3,0 разу у більше половини спостережень (21 – 58,3%). Це, очевидно, свідчить про порушення механізмів ангіогенезу на етапі дозрівання та селекції фолікулів, а також формування та функціонування жовтого тіла. Як свідчать літературні дані, зниження рівня даного трансмітера також пов'язане із порушенням перфузії ендометрія, що робить ендометрій несприйнятливим і на кінцевому етапі призводить до зниження імплантаційного потенціалу. Ураховуючи вагомість механізмів ангіогенезу на період формування імплантаційного вікна, вважали за доцільне вивчити рівень даного ростового фактора у цервікальному слизі, що дозволило встановити значуще високі показники його порівняно зі здоровими пацієнтками. Так, у секреторній фазі менструального циклу рівень даного трансмітера у другій досліджуваній групі у 2,0 разу перевищував показники здорових жінок та у 2,9 разу – у пацієнток із матковими синехіями ($p<0,05$).

Отже, різнонаправлені зміни рівня VEGF-1 у сироватці крові та у цервікальному слизі у досліджуваних групах є свідченням того, що при поєднанні та взаємодії комп-

лексу чинників настання вагітності може здійснюватися тільки на тлі значущої стимуляції ангіогенезу. Як продемонстрували отримані результати, на прекоцепційному етапі було відзначено не тільки зниження рівня VEGF-1, але і високі показники антиангіогенного фактора росту sFlt-1: рівень зазначеного трансмітера у 23 (63,9%) спостереженнях у групі жінок з матковими синехіями був вищий проти показників контролю у 2,8 разу, у другій досліджуваній групі – у 1,9 разу відповідно ($p<0,05$). Отже, у випадку глибоких патоморфологічних уражень ендометрія уже на етапі прекоцепційної підготовки спостерігається більш виражене зміщення балансу судинних факторів росту у бік зростання концентрації рівня антиангіогенних маркерів – sFlt-1, що є свідченням більш виражених порушень імплантаційного потенціалу у даної категорії пацієнток.

У ході дослідження було визначено так званий ангіогенний коефіцієнт як один з показників, що відображає глибину судинних порушень та вираженість судинного дисбалансу. У результаті статистичних обрахунків у пацієнток першої групи дане співвідношення становило $142,36\pm 3,2$ ум.од., що у 14,5 разу перевищувало значення у здорових вагітних ($p<0,05$). Визначення ангіогенного коефіцієнта у жінок з матковим чинником безплідності як додаткового діагностичного критерію під час вибору терапевтичної тактики є досить чутливим методом із певним рівнем специфічності.

Отримані результати дозволяють підтвердити існуючу думку, що у пацієнток з матковою патологією та пов'язаними з нею ускладненнями формується патологія ендотелія із вираженим дисбалансом судинних факторів росту. Це знаходить відображення у визначених високих значеннях ангіогенного коефіцієнта, а пацієнтки із матковими синехіями входять до групи ризику стосовно розвитку імплантаційної недостатності.

ВИСНОВКИ

Отже, оцінка динаміки рівня ростових факторів у процесі розвитку вагітності, на нашу думку, дозволяє прогнозувати її наслідки за рівнем окремих показників у сироватці крові та цервікальному слизі, перш за все за рівнем VEGF. Рівень судинно-ендотеліального фактора росту у сироватці крові та цервікальному секреті, а також оцінка ангіогенного коефіцієнта можуть бути ранніми прогностичними маркерами, що характеризують початкові ознаки порушення інвазії трофобласта, які виникають задовго до порушення імплантації та клінічної маніфестації невиношування.

Усе це дає можливість передбачати пошкодження ендометрія і його судинної сітки та може бути використано для контролю ефективності профілактичних заходів та результативності прекоцепційної підготовки у жінок групи ризику щодо реалізації можливої вагітності, що не розвивається.

Сведения об авторах

Макарчук Оксана Михайловна – Кафедра акушерства і гінекології послєдипломного образования Івано-Франківського національного медичного університету, 76018, г. Івано-Франківськ, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65.
E-mail: o_makarchuk@ukr.net

Рымарчук Марианна Ивановна – Кафедра акушерства і гінекології послєдипломного образования Івано-Франківського національного медичного університету, 76018, г. Івано-Франківськ, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65.
E-mail: mariyana@meta.ua

Околох Оника Гибсон – Кафедра акушерства і гінекології послєдипломного образования Івано-Франківського національного медичного університету, 76018, г. Івано-Франківськ, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65

Островская Оксана Николаевна – Кафедра акушерства і гінекології послєдипломного образования Івано-Франківського національного медичного університету, 76018, г. Івано-Франківськ, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65

Вакалюк Любомир Мирославович – Кафедра акушерства і гінекології послєдипломного образования Івано-Франківського національного медичного університету, 76018, г. Івано-Франківськ, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Давыдов А.И., Агрба И.Б., Волощук И.Н. (2012) Патогенез патологии прикрепления плаценты: роль факторов роста и других иммуногистохимических маркеров. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 11(1): 48-54
2. Лызикова Ю.А., (2015). Хронический эндометрит как причина нарушения репродуктивной функции у женщин. Проблемы здоровья и экологии. 3(45): 9–16.
3. Макаров О.В., Козлов П.В., Кузнецов П.А., Копылова Ю.В. (2014) Роль дисбаланса сосудистых факторов роста в развитии осложненной беременности. Вестник РГМУ. 4: 34-37.
4. Сегедій Л.І. Імунологічне забезпечення фізіологічного перебігу вагітності та імунопатогенетичні аспекти репродуктивних втрат (огляд літератури). Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;(1):123-8.
5. Сеидова Л.А., Яворовская К.А. Молекулярно-биологические основы регуляции имплантации. Вopr. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010;9(3):79-83.
6. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммуные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности. Акушерство и гинекология. 2012;(1):128-36.
7. Таболова В.К., Корнеева И.Е. (2013). Влияние хронического эндометрита на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий: морфофункциональные и молекулярно-генетические особенности. Акушерство и гинекология. 10: 17–22.
8. Корженевская К.В., Гавришева Н.А., Панов А.В., Сесь Т.П., Алугишвили М.З., Козлов В.В. Трансформирующий фактор роста-бета1 при различном клиническом течении ишемической болезни сердца после операции коронарного шунтирования. Мед. иммунология. 2010; 12(6):521-8.
9. Шарфи Ю.Н. Цитокины и факторы роста как маркеры имплантационной способности эндометрия в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Журн. акушерства и жен. болезней. 2013;(4):88-96.
10. Van den Bosch T. Intra-cavitary uterine pathology in women with abnormal uterine bleeding: a prospective study of 1220 women [Text] / T. Van den Bosch, L. Ameye, D. Van Schoubroeck, T. Bourne, D. Timmerman // Timmerman Facts Views Vis Obgyn. – 2015. – Vol. 7, Issue 1. – P. 17–24.
11. Hannan NJ (2011) Analysis of fertility-related soluble mediators in human uterine fluid identifies VEGF as a key regulator of embryo implantation // Endocrinology. 152(12): 4948-4956.

Статья поступила в редакцию 17.07.2019

ДО УВАГИ АВТОРІВ! АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) – міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID - це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їхньої дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID iD».

У реєстраційній формі послідовно заповнюють обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password2 (Пароль)», «Confirm password».

У перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. **Персональна** електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Не можна створювати нового профілю з тією самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong», приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до

персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме – новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Становною дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ідентифікатора ORCID знаходиться у лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID – це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформація про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає у заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.

УДК 618.333:618.439.-612.646:614.1

Ретроспективний аналіз випадків антенатальної загибелі плода в умовах типового міського пологового будинку м. Києва

В.О. Бенюк, Н.М. Гичка, А.С. Котенок

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

У статті проаналізовано випадки антенатальної загибелі плода у Київському міському пологовому будинку (КМПБ) № 3 за 2014–2018 рр. **Мета дослідження:** на підставі аналізу випадків антенатальної загибелі плода у КМПБ № 3 за 2014–2018 рр. визначити групу вагітних високого ризику щодо виникнення даної патології.

Матеріали та методи. Для досягнення мети проведено аналіз медичної документації (обмінні карти вагітних, історії пологів, результати патолого-анатомічного висновку, рецензії) 68 випадків антенатальної загибелі плода у КМПБ № 3 за 2014–2018 рр.

Результати. Середній показник частоти антенатальної загибелі плода за 5 років на 1000 пологів становить 4‰. Найбільша частка антенатальної загибелі плода припадає на період вагітності до 37 тиж. Причинами мертвонародження у цей період, в основному, стали передчасне відшарування плаценти на тлі пізнього гестозу, вади розвитку плода та фетоплацентарна недостатність. Найбільша кількість випадків антенатальної загибелі плода спостерігалась у жінок віком 30–34 роки. У всіх жінок даної вікової групи обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез – мимовільний викидень або замерла вагітність. Пацієнтки даної групи стали на облік щодо вагітності після 12 тиж (n=17), що свідчить про відсутність проведення прекоцепційної підготовки та корекції способу життя у ранніх термінах вагітності.

Заключення. Отже, було визначено середній показник частоти виникнення антенатальної загибелі плода у КМПБ № 3 за 2014–2018 рр., який становить 4‰. Це свідчить про своєчасне адекватне надання медичної допомоги. Необхідно виконувати комплексне обстеження жінок у прегравідарний період, вагітних, проводити оцінювання внутрішньоутробного стану плода, забезпечувати консультування вагітних суміжними спеціалістами.

Ключові слова: приріст населення, антенатальна загибель плода, мертвонародження, критичні періоди вагітності.

Retrospective analysis of antenatal fetal death cases in a typical Kiev maternity hospital N.M. Nychka, V.O. Benyuk, A.S. Kotenok

In this work, cases of antenatal fetal death in the Kyiv City Maternity Hospital No. 3 for 2014-2018 are analyzed. It is established, by means of a retrospective study, of high-risk groups in pregnant women in the antenatal period.

The objective: on the basis of the analysis of cases of antenatal fetal death in the KCMH number 3 for 2014–2018, to determine the high-risk group of pregnant women in the occurrence of this pathology.

Materials and methods. To achieve the goal, an analysis of medical records (exchange births, birth histories, results of the pathologic-anatomical conclusion, reviews) of cases of antenatal fetal death in the KCMH № 3 for 2014–2018 was conducted.

Results. 68 cases of antenatal fetal death over the past 5 years in the Kyiv City Maternity Hospital No. 3 have been analyzed. The average frequency of antenatal death per 5 years per 1000 genera is 4‰. The greatest proportion of antenatal fetal death occurs during pregnancy up to 37 weeks. The causes of stillbirth in this period were mainly premature detachment of the placenta against the background of late gestosis, fetal malformations, and fetoplacental insufficiency. The largest number of cases of antenatal fetal death occurred at the age of 30 - 34 years. All women in this age group have obsessive-gynecological history - involuntary miscarriage or stopped pregnancy. Pregnant women of this group began to be registered in pregnancy after 12 weeks (n=17), which indicates the lack of preconceptual preparation and lifestyle correction in the early stages of pregnancy.

Conclusions. Thus, we have established an average index of the frequency of antenatal fetal death in the KCMH № 3 for 2014–2018, which is 4 ‰, indicating timely, adequate provision of medical care. It is necessary to perform a comprehensive examination of women in the pregraviderm period, pregnant women, to evaluate the fetus's fetal condition, to use pregnancy counseling by related specialists.

Key words: population growth, antenatal mortality, stillbirth, critical periods of pregnancy.

Ретроспективный анализ случаев антенатальной гибели плода в условиях типичного городского роддома г. Киева Н.М. Гичка, В.А. Бенюк, А.С. Котенок

В данной статье проанализированы случаи антенатальной гибели плода в Киевском городском роддоме (КГРД) № 3 за 2014–2018 гг.

Цель исследования: на основе анализа случаев антенатальной гибели плода в КГРД № 3 за 2014–2018 гг. определить группу беременных высокого риска по возникновению данной патологии.

Материалы и методы. Для достижения цели проведен анализ медицинской документации (обменные карты беременных, истории родов, результаты патолого-анатомического заключения, рецензии) 68 случаев антенатальной гибели плода в КГРД № 3 за 2014–2018 гг.

Результаты. Средний показатель частоты антенатальной гибели плода за 5 лет на 1000 родов составляет 4‰. Наибольшая доля антенатальной гибели плода приходится на период беременности до 37 нед. Причинами мертворождения в этот период, в основном, является преждевременная отслойка плаценты на фоне позднего гестоза, пороки развития плода и фетоплацентарная недостаточность. Наибольшее количество случаев антенатальной гибели плода наблюдалось в возрасте 30–34 года. У всех женщин данной возрастной группы отягощенный акушерско-гинекологический анамнез – самопроизвольный выкидыш или замершая беременность. Пациентки данной группы стали на учет по беременности после 12 нед (n=17), что свидетельствует об отсутствии проведения прекоцепционной подготовки и коррекции образа жизни в ранних сроках беременности.

Заключение. Таким образом, было установлено средний показатель частоты антенатальной гибели плода в КГРД № 3 за 2014–2018 гг., который составляет 4‰. Это свидетельствует о своевременном адекватном оказании медицинской помощи. Необходимо выполнять комплексное обследование женщин в прегравидарный период, беременных, проводить оценку внутриутробного состояния плода, обеспечивать консультирование беременных у смежных специалистов.

Ключевые слова: прирост населения, антенатальная гибель плода, мертворождение, критические периоды беременности.

Проблема репродуктивного здоров'я української жінки не втрачає своєї важливості і в XXI столітті. Чисельність населення України за останні 5 років неспинно зменшується. Негативний приріст населення, високий відсоток безплідних шлюбів, значний рівень репродуктивних втрат (штучні аборти, мимовільні викидні, мертвородження, неонатальна смертність) додають актуальності даному питанню і вимагають корекції як з соціально-економічних, так і з медичних позицій. Спостерігається прогресивне зменшення кількості жіночого населення фертильного віку, а саме – у 2014 році в Україні нараховувалося 10 542 358 жінок, а у 2018 році – 9 998 457 (на 5,16% менше). Ця тенденція пов'язана, у першу чергу, зі «сталістю» закономірністю – збільшенням смертності та зменшенням народжуваності, наявністю хронічних запальних захворювань та дисгормональних порушень до моменту настання вагітності, необізнаністю популяції щодо уникнення небажаних чи преморбідних станів.

Зберігаються високі показники абортів: у 2018 році проведено 81 448 абортів, що становить 20,48 на 100 вагітностей [1]. Невиношування вагітності становить до 30% серед усіх бажаних вагітностей і не має тенденції до зниження. Прямі репродуктивні втрати від цієї проблеми щороку становлять 35–40 тис. ненароджених бажаних малюків. Понад 30–40% випадків захворювань новонароджених зумовлені передчасними пологами. З кожним роком зростає кількість дітей, які з'являються на світ із надзвичайно низькою масою тіла – менше 1000 г [5]. За даними літератури встановлено, що після двох попередніх викиднів ризик втрати наступної вагітності сягає 38%, а після трьох – 40–45%. Це пояснюють тим фактом, що виникає зрив адаптації, формується незавершена гестаційна домінанта, а комплексний вплив усіх несприятливих факторів проявляється системною відповіддю організму, такою, як дисгормональні порушення, запальні захворювання пологових шляхів та психоемоційний розлад [2].

Критерієм визначення рівня соціально-економічного благополуччя країни є показники здоров'я населення. Для вирішення демографічної проблеми в Україні у 2011 році прийнято розпорядження Кабінету Міністрів України про схвалення концепції Загальнодержавної програми «Здоров'я 2020: український вимір». Тому на сьогодні в пріоритеті є збереження кожної вагітності, рання діагностика звичного невиношування та зменшення показників пренатальних втрат і народження здорової дитини.

Одним з варіантів репродуктивних втрат є антенатальна загибель плода (АЗП). За останні роки показник частоти АЗП не змінюється та знаходиться на високому рівні серед пренатальних втрат. За даними ВООЗ, мертвороджуваність у забезпечених сім'ях становить 14–18 на 1000 новонароджених, а в групі робітниць – 21–26. Серед факторів, що зумовлюють збільшення пренатальних втрат, виділяють соціально-економічні, біологічні, генетичні та інші. Конституція жінки може зумовити ускладнення для плода: пікнотичні жінки схильні до прееклампсії, і ризик мертвороджуваності з кожним тижнем гестації зростає [4], інфантильні – до передчасного переривання вагітності, астеничні – до гіпотонії. Генетичні фактори впливають на показники перинатальної захворюваності та смертності. Важливе значення має вік матері, сімейний стан, шкідливі звички, екстрагенітальна патологія, кількість попередніх пологів, маса плода, стан новонародженого, рівень підготовки медичного персоналу. Якщо вік матері більше 30 років, то частота мертвороджуваності коливається від 2 до 12%, а показник АЗП при перших пологах у жінок понад 45 років у 6 разів вищий, ніж у 20-річних [3, 8].

Також вагомим фактором у мертвородженні є патологічні стани, спричинені шкідливими звичками, особливо палінням, вживанням наркотичних засобів. Наявність у вагітної харчового дисбалансу, дефіцит мінерального та вітамінного комплексу сприяють пренатальним втратам – у першу чергу дефіцит фолієвої кислоти та оксиду азоту [7]. Патологія плаценти

та пуповини, наявність інфекції призводять до виникнення ризику передчасних пологів та збільшують відсоток АЗП [6].

Під час вагітності екзогенні та ендогенні фактори мають агресивніший вплив на плід у так звані критичні періоди розвитку, що характеризуються підвищеною чутливістю ембріона/плода до дії різних факторів. Розрізняють такі основні критичні періоди:

- I – кінець 1-го і весь 2-й тиждень гестації (період імплантації). Ефект пошкоджувального фактора реалізується найчастіше загибеллю зародка. Шкідливі фактори чинять ембріотоксичну дію;

- II – 6–8-й тиждень гестації (період органогенезу), коли розпочинається закладання та формування органів ембріона. Шкідливі фактори чинять тератогенну дію;

- III – 11–13-й тиждень вагітності, коли формується фетоплацентарний комплекс (період плацентації).

До критичних періодів фетального розвитку також належать 15–20-й тиждень вагітності (швидке збільшення головного мозку) та 24–32-й тиждень (формування основних функціональних систем організму). Останні місяці вагітності характеризуються значною невідповідністю між припиненням збільшення маси плаценти та швидким збільшенням маси тіла плода.

Отже, визначено багато факторів, що можуть спричинювати мертвородження, і завданням кожного лікаря має бути встановлення причини, щоб попередити АЗП у подальшому та нейтралізувати наслідки. Визначення супутньої патології дозволяє виявити патогенетичну основу АЗП та завчасно її профілакувати.

Мета дослідження: на підставі аналізу випадків АЗП у КМПБ № 3 за 2014–2018 рр. визначити групу вагітних високого ризику щодо виникнення даної патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети проведено аналіз медичної документації (обмінні карти вагітних, історії пологів, результати патолого-анатомічного висновку, рецензії) 68 випадків АЗП у КМПБ № 3 за 2014–2018 рр.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було проаналізовано 68 випадків АЗП за останні 5 років у Київському міському пологовому будинку № 3 (таблиця).

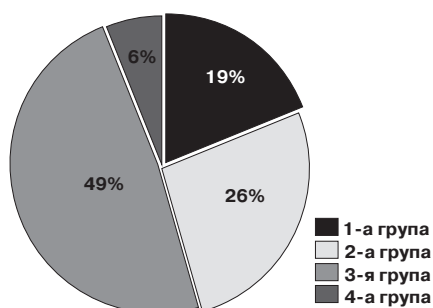
Середній показник частоти АЗП за 5 років на 1000 пологів становить 4‰. Як видно з таблиці, у 2015 році зменшилась загальна кількість пологів, що пов'язано з несприятливими подіями на сході України, але у подальшому кількість пологів у КМПБ № 3 зростає. Кількість випадків антенатальної загибелі плода знаходиться приблизно на сталому рівні, що може свідчити про мультифакторність етіопатогенезу даної патології.

Вивчаючи причини мертвородження, пацієнток було розподілено на чотири групи (мал. 1):

- до 1-ї групи увійшли жінки, у яких антенатальна загибель плода відбулась у доношеному терміні гестації, без наявних структурних змін у системі мати–плацента–плід (n=13);
- до 2-ї групи – жінки з доношеною вагітністю, які мали ускладнення вагітності, обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез та/або екстрагенітальну патологію (n=18);

Частота випадків антенатальної загибелі плода в КМПБ № 3 за 2014–2018 рр.

Рік	Загальна кількість пологів	Кількість випадків АЗП	Частота на 1000 пологів, ‰
2014	3816	14	3,7
2015	3169	13	4,1
2016	3342	18	5,4
2017	3424	10	2,9
2018	3539	13	3,7



Мал. 1. Розподіл вагітних з АЗП

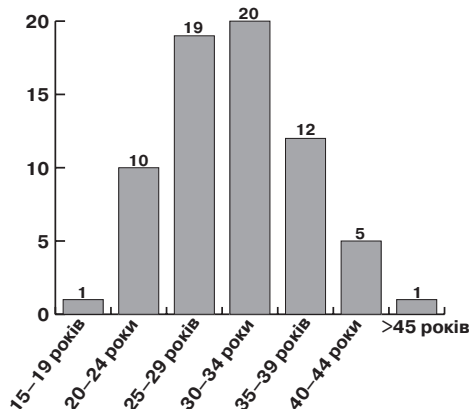
- до 3-ї групи включені жінки з недоношеною вагітністю та супутньою екстрагенітальною патологією (n=33);
- до 4-ї групи входили жінки необстежені, які не перебували на обліку з приводу вагітності (n=4) та щодо яких відсутні будь-які дані стосовно екстрагенітальної патології та ускладнень вагітності.

Серед жінок груп дослідження найбільша частка АЗП припадає на період вагітності до 37 тиж. Причинами мертвородження у цей період, в основному, стало передчасне відшарування плаценти на тлі пізнього гестозу, вади розвитку плода та фетоплацентарна недостатність.

На другому місці знаходяться жінки з доношеною вагітністю та ускладненнями під час вагітності (внутрішньоутробне інфікування, гестози) та/або екстрагенітальною патологією (вторинна артеріальна гіпертензія, захворювання щитоподібної залози, ожиріння). Причиною мертвородження у жінок 1-ї групи є обвиття пуповини навколо тулуба та/або ніжки плода або істинний вузол пуповини. Отже, потрібно особливу увагу приділяти пренатальній діагностиці, особливо щодо виявлення хронічних екстрагенітальних захворювань, позаяк III триместр є критичним: у 22–34 тиж вагітності вплив шкідливих факторів, зокрема гострих інфекційних захворювань матері, може призвести до передчасних пологів, народження дітей з низькою масою тіла, слабких і навіть до мертвородження.

Наступний етап даного дослідження – це розподілення вагітних з АЗП за віком. Вік вагітної є вагомим чинником у виникненні даної патології. З віком кількість екстрагенітальних нозологій, що виявляють у жінок, зростає (захворювання щитоподібної залози, гіпертензивні розлади, інфекції сечостатевої системи та інші). А ймовірність народити після 40 років дитину із синдромом Дауна становить 1:110, а у 45 років – 1:30, що теж є ризиком щодо АЗП (мал. 2).

Як видно з мал. 2, що найбільша кількість випадків АЗП спостерігається у віці 30–34 роки. У всіх жінок даної вікової групи



Мал. 2. Розподілення вагітних з АЗП за віком

встановлено обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез – мимовільний викидень або завмерла вагітність. Пацієнтки даної групи стали на облік щодо вагітності після 12 тиж (n=17), що свідчить про відсутність проведення прекоцепційної підготовки та корекції способу життя у ранніх термінах гестації.

ВИСНОВКИ

Отже, було встановлено середній показник частоти виникнення антенатальної загибелі плода у КМПБ № 3 за 2014–2018 рр., який становить 4% (в Україні середній показник – 5,94%), що свідчить про своєчасне, адекватне надання медичної допомоги. Термін вагітності 24–32 тиж є критичним щодо мертвородження.

Під час розподілення вагітних з АЗП за віковими категоріями визначено, що дану патологію діагностували частіше у жінок віком 30–34 роки, які в анамнезі мали пренатальні втрати. Тому рекомендовано виконувати комплексне обстеження жінок на прегравідарному етапі, проводити визначення внутрішньоутробного стану плода (лабораторні методи дослідження, УЗД, оцінювання біофізичного профілю плода, кардіотокографія, доплерівське дослідження), консультувати вагітних у суміжних спеціалістів, використовувати сучасні методи моніторингу за станом плода під час пологів. Також необхідно залучати населення до освітньо-просвітницької роботи стосовно здорового способу життя та профілактики захворювань.

Перспективою подальшого вивчення проблеми невиношування є розроблення сучасних профілактично-лікувальних заходів, а також поглиблене вивчення патогенетичних аспектів антенатальної загибелі плода.

Сведения об авторах

Бенюк Василий Алексеевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7; тел.: (044) 405-60-33

Гичка Назарий Михайлович – Киевский городской родильный дом № 3, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7; тел.: (044) 405-60-33

Котенок Антонина Сергеевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7; тел.: (044) 405-60-33. E-mail: doctortonya@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Стан здоров'я жіночого населення в Україні за 2014–2018 рр. /Міністерство охорони здоров'я України, Державний заклад «Центр медичної статистики МОЗ України».
2. Цыбульская О.В., Жаркин Н.А., Бурова Н.А. / Адапційний потенціал пацієнток із синдромом втрати плода //Вестник ВолГМУ. – 2012. – Вып. 1 (41).
3. Аналіз перинатальної захворюваності та смертності в умовах перинатального центру та шляхи її зниження/ Н.М. Пасієшвілі // Scientific Journal «ScienceRise». – 2016. – № 1/3 (18).
4. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Feb; 32(3):434-441. 2017 Sep 27. The risk of perinatal mortality with each week of expectant management in obese pregnancies.
5. Волкова О.В. Психологічні особливості жінок різного віку із загрозою невиношування вагітності //Проблеми сучасної психології. – 2011. – Вып. 14.
6. Аганезов С.С. Возможности снижения риска преждевременных родов с позиции доказательной медицины [Текст] / С.С. Аганезов, Н.В. Аганезова // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 4. – С. 62–68.
7. Кривицька Г.О. Профілактика перинатальних ускладнень у жінок із синдромом втрати плода. – Тернопіль, 2019.
8. Бербец А.М. Перебіг вагітності, пологів та стан плода у жінок, які перенесли загрозу переривання вагітності в I триместрі: Автореф. – К., 2005.

Статья поступила в редакцию 12.07.2019

УДК 616.12-008.331.1-06:613.25]-07:616.12/.13+616.36

Особенности ремоделирования сердца и сосудов у женщин с гипертонической болезнью в зависимости от степени ожирения

Н.Н. Кириченко

Сумский государственный университет

Цель исследования: определение особенностей ремоделирования сердца и сосудов у женщин с гипертонической болезнью и ожирением разной степени.

Материалы и методы. Обследованы 142 пациентки с гипертонической болезнью в возрасте 40–60 лет. В 1-ю группу вошли 25 пациенток с нормальной массой тела, во 2-ю группу – 45 пациенток с ожирением I степени, в 3-ю группу – 45 пациенток с ожирением II степени, в 4-ю группу – 27 пациенток с ожирением III степени.

Результаты. В результате проведенного исследования установлено, что величины изучаемых параметров у больных с нормальной массой тела и I степенью ожирения статистически значимо не различаются. У больных со II степенью ожирения величина комплекса интима–медиа статистически значимо больше, а степень эндотелийзависимой вазодилатации плечевых артерий достоверно меньше, чем у пациенток с нормальной массой тела. У пациенток с III степенью ожирения по сравнению с пациентками других групп достоверно больше толщина комплекса интима–медиа, выше скорость пульсовой волны в сонных артериях и брюшной аорте и больше конечный диастолический размер левого желудочка сердца, а степень эндотелийзависимой вазодилатации плечевых артерий достоверно меньше.

Заключение. С увеличением массы тела у женщин с гипертонией наблюдается тенденция к увеличению среднего давления в легочной артерии и снижению фракции выброса левого желудочка.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, ремоделирование сердца и сосудов.

Peculiarities of heart and vascular remodeling in the females with hypertension depending on obesity grade

N.M. Kyrychenko

The objective: was to establish the peculiarities of heart and vascular remodeling in the females with hypertension and obesity of different grades.

Materials and methods. We examined 142 patients with hypertension at the age of 40–60 years. The first group included 25 patients with normal body weight, the second – 45 patients with grade 1 obesity, the third group – 45 patients with grade 2 obesity, and the fourth – 27 patients with grade 3 obesity.

Results. As a result of the conducted research, it is established that the values of the studied parameters in patients with normal body weight and grade 1 obesity do not have a significant difference. In patients with grade 2 obesity, the size of the intima-media complex is statistically significantly higher, and the degree of endothelium-dependent vasodilation of the shoulder arteries is less than in patients with normal body weight.

Unlike other groups, the patients with grade 3 obesity have the intima-media complex thickness, their pulse wave velocity in the carotid arteries and the abdominal aorta and the final diastolic size of the left ventricle of the heart are higher, but the endothelium-dependent vasodilation degree of the brachial arteries is significantly less.

Conclusion. With the increase of the body weight, hypertensive females tend to increase the average pressure in the pulmonary artery and decrease the left ventricular ejection fraction.

Key words: hypertension, obesity, heart and vascular remodeling.

Особливості ремоделювання серця і судин у жінок з гіпертонічною хворобою залежно від ступеня ожиріння

Н.М. Кириченко

Мета дослідження: визначення особливостей ремоделювання серця і судин у жінок з гіпертонічною хворобою залежно від ступеня ожиріння.

Матеріали та методи. Обстежено 142 пацієнтки з гіпертонічною хворобою віком 40–60 років. До 1-ї групи увійшли 25 пацієнток з нормальною масою тіла, до 2-ї групи – 45 пацієнток з ожирінням I ступеня, до 3-ї групи – 45 пацієнток з ожирінням II ступеня і до 4-ї групи – 27 пацієнток з ожирінням III ступеня.

Результати. У результаті проведеного дослідження встановлено, що величини досліджуваних параметрів у хворих з нормальною масою тіла і I ступенем ожиріння статистично значуще не відрізняються. У хворих з II ступенем ожиріння величина комплексу інтима–медиа статистично значуще більше, а ступінь ендотеліязалежної вазодилатації плечових артерій достовірно менший, ніж у пацієнток з нормальною масою тіла. У пацієнток з III ступенем ожиріння порівняно з пацієнтками інших груп достовірно більша товщина комплексу інтима–медиа, вища швидкість пульсової хвилі у сонних артеріях і черевній аорті та більший кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка, а ступінь ендотеліязалежної вазодилатації плечових артерій достовірно менший.

Заключення. Зі збільшенням маси тіла у жінок з гіпертензією спостерігається тенденція до збільшення середнього тиску у легеневій артерії і зниження фракції викиду лівого шлуночка.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ожиріння, ремоделювання серця і судин.

В течение последнего десятилетия наблюдается неуклонное увеличение показателя распространенности ожирения (ОЖ), которое сегодня рассматривается в качестве одного из основных факторов риска развития и прогрессирования хронических неинфекционных заболеваний [1, 2]. Наиболее

часто с ОЖ ассоциированы сердечно-сосудистые заболевания [3]. ОЖ при гипертонической болезни (ГБ) чаще диагностируют в женской популяции, особенно в старшей возрастной группе. При этом у женщин с систоло-диастолическим вариантом артериальной гипертензии снижение массы

тела способствует контролю артериального давления (АД), чего не наблюдается при изолированной систолической артериальной гипертензии [4, 5].

Данные мета-анализов многочисленных проспективных исследований свидетельствуют о наличии нелинейной связи величины индекса массы тела (ИМТ) с общей и сердечно-сосудистой смертностью, при этом минимальный уровень последних регистрируется в диапазоне ИМТ от 20 кг/м² до 25 кг/м² [6, 7, 8]. Однако все более часто обсуждается проблема оценки ОЖ как фактора кардиометаболического риска в контексте неэффективности определяющего значения величины ИМТ, что обусловлено существованием «парадокса ожирения» («парадокса ИМТ») и гетерогенностью фенотипов ОЖ [9, 10, 11]. Кроме того, структурно-функциональные свойства подкожно-жировой клетчатки (ПЖК) и висцеральной жировой ткани (ВЖТ) во многом различны, как и диаметрально противоположны эффекты гиперплазии их адипоцитов [12, 13]. Результаты современных исследований показали, что гипертрофия висцеральных адипоцитов является иницирующим стимулом в развитии дисфункции ВЖТ, которая представлена нарушениями обмена свободных жирных кислот и ангиогенеза, увеличением секреции воспалительных, проатерогенных и протромботических факторов и снижением образования факторов защиты от прогрессирования сердечно-сосудистого ремоделирования [9, 14].

Таким образом, висцеральное ОЖ ассоциируется с дисбалансом нейрогуморальных систем и может иметь решающее значение в формировании «метаболически нездорового» фенотипа ОЖ, на фоне которого развивается патологическое ремоделирование сердца и сосудов, приводящее к сердечно-сосудистым катастрофам [15, 16, 17].

Появление новых данных о патогенезе ассоциированных с ОЖ сердечно-сосудистых заболеваний создало проблему поиска новых путей более точной верификации висцерального ОЖ, в связи с чем были проведены исследования диагностической ценности как косвенных параметров степени висцерального ОЖ (индексирование объемов талии и бедер и др.), так и ее прямой оценки с помощью технологий высокого разрешения (спиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография) [18, 19]. Оптимальной для клинической практики методикой верификации висцерального ОЖ считается ультразвуковая оценка различных депо ВЖТ: абдоминального и эктопических – эпикардального, периваскулярного и др. Наличие корреляций между показателями выраженности эктопических депо с параметрами нейрогуморальной активности жировой ткани, ремоделированием сердца и сосудов и частотой сердечно-сосудистых событий позволили предполагать, что причиной увеличения сердечно-сосудистого риска является не сам факт ОЖ, а именно активность эктопических депо висцеральной жировой ткани [19, 20].

Проблемы этиопатогенеза и прогностической значимости ОЖ остаются недостаточно изученными, особенно в отдельных популяциях. Мало изучены особенности ремоделирования сердца и сосудов у женщин с ГБ в зависимости от степени ОЖ, что явилось причиной проведения данного исследования.

Цель исследования: определение особенностей ремоделирования сердца и сосудов у женщин с ГБ и ОЖ разной степени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 142 женщины с ГБ в возрасте 40–60 лет с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II функционального класса (ФК).

В 1-ю группу вошли 25 пациенток с нормальной массой тела (НМТ), то есть с ИМТ до 25 кг/м²; во 2-ю группу – 45 пациенток с ожирением I степени, то есть с ИМТ от 30,0 кг/м² до 34,9 кг/м²; в 3-ю группу – 45 пациенток с ожирением II

степени, то есть с ИМТ от 35 кг/м² до 39 кг/м²; в 4-ю группу – 27 пациенток с ожирением III степени и ИМТ 40 кг/м² и более.

Диагноз ГБ устанавливали в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии по диагностике и лечению артериальной гипертензии [21]. Диагноз и степень ОЖ устанавливали в соответствии с классификацией ОЖ (ВОЗ, 1997).

Критерии включения в исследование:

- лица женского пола,
- возраст от 40 до 60 лет,
- наличие ГБ II стадии 2-й и 3-й степени,
- сохраненная фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) сердца (более 50%),
- характерные для хронической сердечной недостаточности II ФК жалобы и дистанция по тесту с 6-минутной ходьбой 301–425 метров,
- наличие НМТ или ожирения от I до III степени,
- нормальные уровни в крови креатинина, билирубина, трансаминаз, глюкозы, мочевой кислоты,
- удовлетворительная ультразвуковая визуализация сердца и сосудов,
- информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- вторичные формы артериальной гипертензии и ОЖ,
- сахарный диабет,
- патология щитовидной железы и почек,
- протеинурия,
- признаки ишемической болезни сердца,
- признаки цереброваскулярной болезни, угрожающие неблагоприятным прогнозом нарушения ритма и проводимости, наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на структурно-функциональное состояние сердца и сосудов, онкологические заболевания, злоупотребление алкоголем.

Пациентки в группах были сопоставимы по возрасту, уровню АД и ФК ХСН.

Использованные в работе методы исследования – общеклинические, тест с шестиминутной ходьбой (Т6мх), ультразвуковые методы (сканер «ULTIMA PA», фирма «РАДМР», Украина). Ультразвуковые исследования сердца проводили в М-, В- и доплеровских режимах с цветовым картированием фазированным датчиком с частотой 2–4 МГц. Ультразвуковые исследования магистральных сосудов проводили в доплеровском режиме с цветовым картированием линейным широкополосным датчиком 5–12 МГц. Толщину комплекса интима–мадиа измеряли на 2 см выше бифуркаций сонных артерий (ТИМ1) и в областях их бифуркаций (ТИМ2), степень эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевых артерий измеряли по стандартной методике, скорость пульсовой волны в сонных артериях (СПВ1) – W-Track-методом, скорость пульсовой волны в брюшной аорте (СПВ2) – фазированным датчиком с частотой 2–4 МГц. Исследования проводили по общепринятым методикам [22, 23].

В статье представлены наиболее информативные для сравнительного исследования параметры: ТИМ1, ТИМ2, СПВ1, СПВ2, ЭЗВД, ФВ ЛЖ сердца, индекс относительной толщины стенки (ИОТС) ЛЖ, индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ, конечные диастолический (КДР) и систолический размеры (КСР) ЛЖ сердца, среднее давление в легочной артерии (СДЛА), соотношение интегралов максимальных скоростей потока раннего диастолического наполнения ЛЖ по данным спектрального (Е) и тканевого (е) доплеровских исследований (Е/е).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ «Statistica for Windows» версии 6.0.

Характеристика медиан показателей структурно-функционального состояния магистральных сосудов и сердца у женщин с гипертензией и различной массой тела

Показатель	1-я группа, n=25	2-я группа, n=45	3-я группа, n=45	4-я группа, n=27
ТИМ1, мм	0,72	0,84	0,89*	0,98*+
ТИМ2, мм	0,89	0,94	0,97*	1,08*
СПВ СА, м/с	7,02	7,48	7,50	8,49*+
СПВ БА, м/с	7,42	7,50	7,49	8,44*+
ЭЗВД, %	8,65	8,80	6,90*	6,27*+
ИОТС, усл.ед.	0,43	0,42	0,44	0,45
ИММ, г/м ²	112,04	111,56	114,21	116,11
ФВ, %	68,21	65,55	66,38	62,17
КДР, мм	44,21	39,82	46,01	47,24*
КСР, мм	30,42	30,91	30,88	31,59
СДЛА, мм рт. ст.	15,38	14,99	16,18	18,42
Е/е, усл. ед.	6,01	5,92	6,24	7,42*
Т6мх	411,25	418,38	372,87	341,67

Примечания: * – статистически значимые отличия от показателя 1-й группы (p<0,05);
+ – статистически значимые отличия от показателей 1, 2-й и 3-й групп (p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные сравнительного исследования параметров структурно-функционального состояния сердца и сосудов у женщин с гипертензией и различной массой тела свидетельствовали о наличии их существенных изменений при увеличении массы тела.

Характеристика медиан показателей структурно-функционального состояния сердца и магистральных сосудов у женщин с гипертензией и различной массой тела представлена в таблице.

Все включенные в исследование пациентки имели первую, минимальную, степень нарушения диастолической функции ЛЖ сердца в виде нарушения его релаксации. В группе больных с НМТ медиана ТИМ в стандартной точке составила 0,72 мм, тогда как у женщин с ОЖ I, II и III степени значения медиан показателя соответственно составили 0,84 мм, 0,89 мм и 0,98 мм. Медиана ТИМ у женщин со II степенью ОЖ была статистически значимо больше аналогичных показателей в группе больных с НМТ (p<0,05), а медиана ТИМ в стандартной точке у пациенток с ОЖ III степени была статистически значимо больше аналогичных показателей в других группах больных (p<0,05). Эти данные свидетельствовали о более выраженных атеросклеротических процессах в сосудистой стенке у пациенток с гипертензией при увеличении массы тела [12, 18, 21].

Результаты проведенного исследования показали, что величины изучаемых параметров у больных с НМТ и I степенью ОЖ статистически значимо не различались (p>0,05). У больных со II степенью ожирения величина комплекса интима-медиа статистически значимо больше, а степень ЭЗВД плечевых артерий достоверно меньше, чем у пациенток с НМТ (p<0,05). У пациенток с III степенью ожирения по сравнению с пациентками других групп достоверно больше толщина комплекса интима-медиа, выше скорость пульсовой волны в сонных артериях и брюшной аорте и больше КДР ЛЖ сердца, а степень ЭЗВД плечевых артерий достоверно меньше (p<0,05).

С увеличением массы тела у женщин с гипертензией наблюдалась тенденция к увеличению среднего давления в легочной артерии и снижению фракции выброса ЛЖ (p>0,05). По мере прогрессирования степени ОЖ ухудшались условия диастолического наполнения ЛЖ сердца, что выражалось в прогрессирующем увеличении соотношения интегралов максимальных скоростей раннего диастолического наполнения ЛЖ по данным спектрального и тканевого доплеровского исследований – Е/е. Различия величины медианы показателя у пациенток с III степенью ОЖ достигли достоверности по сравнению с пациентками с НМТ (p<0,05). Полученные данные согласовались с данными ряда исследователей [11, 14, 18].

ВЫВОДЫ

1. Увеличение массы тела у женщин с гипертензией, ХСН II ФК и сохраненной ФВ ЛЖ сердца ассоциируется с увеличением ТИМ сонных артерий, СПВ в сонных артериях и брюшной аорте и снижением степени ЭЗВД плечевых артерий. Это свидетельствует о неблагоприятном вкладе увеличения массы тела в процессы сосудистого ремоделирования у данного контингента больных.

2. У женщин с ГБ и ОЖ по мере увеличения массы тела ухудшаются показатели диастолического наполнения ЛЖ сердца, что выражается в тенденции к увеличению СДЛА и в нарастании соотношения интегралов максимальных скоростей потока раннего диастолического наполнения ЛЖ по данным спектрального и тканевого доплеровских исследований – Е/е. Даже в условиях 1-й степени диастолических расстройств в ЛЖ (нарушения релаксации) медиана показателя Е/е у пациенток с III степенью ожирения достоверно больше аналогичного параметра при нормальной массе тела.

3. При увеличении ИМТ у женщин с ГБ II стадии 2-й и 3-й степени, ХСН II ФК с сохраненной ФВ ЛЖ сердца в условиях нарушения релаксации ЛЖ отмечается тенденция к снижению его фракции выброса и увеличению систолического и диастолического размеров, что свидетельствует о нарастании процессов ремоделирования ЛЖ сердца при прогрессировании ОЖ.

Сведения об авторе

Кириченко Наталья Николаевна – Кафедра внутренней медицины последипломного образования Сумского государственного университета, 40007, г. Сумы, ул. Римского-Корсакова, 2; тел.: (0542) 33-30-98

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lim S, Vos T, Flaxman A, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380 (9859): 2224-60.
2. Marie N, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384: 766-81.
3. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* 2017; 377: 13-27.
4. Jedrychowski W., Mroz E., Bojanczyk M., Jedrychowska I. Excessive weight and hypertension in the elderly – the results of the community study. *Arch Gerontol Geriatr* 1991; 13(1): 61-9.
5. Kanai H., Tokunaga K., Fujioka S., et al. Decrease in intra-abdominal visceral fat may reduce blood pressure in obese hypertensive women. *Hypertension* 1996; 27(1): 125-9.
6. Piepoli M, Hoes A, Agewall S, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2016). *European Heart Journal* 2016; 37 (29): 231581.
7. The Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016; 388: 776-86.
8. Aune D, Sen A, Prasad M, et al. BMI and all-cause mortality: systematic review and nonlinear dose-response metaanalysis of 230 cohort studies with 3,74 million deaths among 30,3 million participants. *BMJ* 2016; 353: i2156.
9. Antonopoulos A, Tousoulis D. The molecular mechanisms of obesity paradox. *Cardiovascular Research* 2017; 113: 1074-86.
10. Samocha-Bonet D, Dixit V, Kahn C, et al. Metabolically healthy and unhealthy obese: the 2013 Stock Conference report. *Obes Rev* 2014; 15: 697-708.
11. Nuttall F. Body mass index: obesity, BMI, and health: a critical review. *Nutr Today* 2015; 50: 117-28.
12. Nakamura K, Fuster J, Walsh K. Adipokines: a link between obesity and cardiovascular disease. *J Cardiol* 2014; 63 (4): 250-9.
13. Titov VN, Dmitriev VA. Obesity is a pathology of adipocytes: cell number, arterial bed volume, local circulation pools in vivo, natriuretic peptides and arterial hypertension. *Translational Medicine* 2015; 1: 26-38.
14. Sun K, Kusminski C, Scherer P. Adipose tissue remodeling and obesity. *J Clin Invest* 2011; 121 (6): 2094-101.
15. Vecchie A, Dallegri F, Carbone F, et al. Obesity phenotypes and their paradoxical association with cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med* 2018; 48: 6-17.
16. Molica F, Morel S, Kwak B, et al. Adipokines at the crossroad between obesity and cardiovascular disease. *Thromb Haemost* 2015; 113 (3): 553-66.
17. Badimon L, Bugiardini R, Cenko E, et al. Position paper of the European Society of Cardiology-working group of coronary pathophysiology and microcirculation: obesity and heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 1951-8.
18. Druzhilov MA, Druzhilova OYu, Kuznetsova TYu, et al. Obesity as cardiovascular risk factor: accent on quality and functional activity of adipose tissue. *Russ J Cardiol* 2015; 4: 111-7.
19. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Методы оценки висцерального ожирения в клинической практике. *Российский кардиологический журнал* 2016; 4: 89-96.
20. Morelli M, Gaggini M, Daniele G, et al. Ectopic fat: the true culprit linking obesity and cardiovascular disease? *Thromb Haemost* 2013; 110 (4): 651-60.
21. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension *European Heart Journal*. 2018; 39, 3021–3104.
22. Боднар П.Н., Дынник О.Б., Михальчишин Г.П., Береговая Т.В., Кобыляк Н.Н., Кухарский В.М., Прибылько И.Ю., Кондрю М.М. Оценка эластографии волны сдвига в диагностике экспериментальной неалкогольной жировой болезни печени // *Журн. НАМН України*. – 2011. – Т. 17, № 4. – С. 422–430.
23. Рыбакова М.К., АLEXIN М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. – М.: Издательский дом Видар, 2008. – 512 с.

Статья поступила в редакцию 23.07.2019

Характеристика підтримки інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень медичної допомоги та оцінка матеріально-технічної бази закладів загальної практики–сімейної медицини

О.С. Щербінська¹, Г.О. Слабкий²

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

²Ужгородський національний університет

Мета дослідження: оцінювання рівня підтримки організаторами охорони здоров'я, акушерами-гінекологами та лікарями загальної практики – сімейними лікарями інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень надання медичної допомоги та вивчення результатів оцінювання ними матеріально-технічної бази закладів загальної практики – сімейної медицини із забезпечення їхніх функцій при інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на рівень первинної допомоги.

Матеріали та методи. Методом соціологічного дослідження опитано 197 організаторів охорони здоров'я, 601 акушера-гінеколога, 434 лікарів загальної практики–сімейних лікарів.

Результати. Організатори охорони здоров'я, акушери-гінекологи і лікарі загальної практики–сімейні лікарі підтримали інтеграцію акушерсько-гінекологічної допомоги на рівень первинної допомоги. При цьому вони низько оцінили матеріально-технічну базу закладів загальної практики–сімейної медицини із забезпечення акушерсько-гінекологічної допомоги.

Заключення. Рекомендовано розроблення заходів з інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень надання медичної допомоги.

Ключові слова: первинна медико-санітарна допомога, матеріально-технічна база, акушерсько-гінекологічна допомога, інтеграція, підтримка.

Characteristics of the support for the integration of obstetric and gynecological care at the primary level of medical care and the evaluation of the material and technical base of general practice–family medicine institutions

O.S. Shcherbinska, G.O. Slabkyi

The objective: to assess the level of support by health organizers, obstetrician-gynecologists and general practitioners–family doctors to integrate obstetric-gynecological care at the primary level of medical care and to study the results of their assessment of the material and technical base of general practice – family medicine institutions in ensuring their functions integration of obstetric and gynecological care to the level of primary care.

Materials and methods. The method of sociological research surveyed 197 health care organizers, 601 obstetrician-gynecologists, 434 general practitioners–family doctors.

Results. Health care organizers, obstetrician-gynecologists and general practitioners–family doctors supported the integration of obstetric-gynecological care to the level of primary care. At the same time, they low rated the material and technical base of the general practice–family medicine institutions for providing obstetric and gynecological care.

Conclusion. Recommended the development of measures for the integration of obstetric and gynecological care to the primary level of medical care.

Key words: primary health care, material and technical base, obstetric and gynecological care, integration, support.

Характеристика поддержки интеграции акушерско-гинекологической помощи на первичный уровень медицинской помощи и оценка материально-технической базы учреждений общей практики–семейной медицины

Е.С. Щербинская, Г.А. Слабкий

Цель исследования: оценка уровня поддержки организаторами здравоохранения, акушерами-гинекологами и врачами общей практики–семейными врачами интеграции акушерско-гинекологической помощи на первичный уровень оказания медицинской помощи и изучение результатов оценки ими материально-технической базы учреждений общей практики–семейной медицины по обеспечению их функций при интеграции акушерско-гинекологической помощи на уровень первичной помощи.

Материалы и методы. Методом социологического исследования опрошено 197 организаторов здравоохранения, 601 акушера-гинеколога, 434 врачей общей практики–семейных врачей.

Результаты. Организаторы здравоохранения, акушеры-гинекологи и врачи общей практики–семейные врачи поддержали интеграцию акушерско-гинекологической помощи на уровень первичной помощи. При этом они низко оценили материально-техническую базу учреждений общей практики–семейной медицины по обеспечению акушерско-гинекологической помощи.

Заключение. Рекомендована разработка мероприятий по интеграции акушерско-гинекологической помощи на первичный уровень оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, материально-техническая база, акушерско-гинекологическая помощь, интеграция, поддержка.

Рівень підтримки акушерами-гінекологами інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень, бали

Вид медичної допомоги	Оцінка
Скринінг на виявлення онкологічних захворювань	7,4±0,3
Профілактичні огляди декретованих категорій	6,3±0,4
Профілактика небажаної вагітності, інформаційна робота	8,2±0,2
Діагностика, визначення тактики при ІПСШ	5,8±0,5
Діагностика, визначення тактики при найбільш поширених гінекологічних хворобах	5,4±0,5
Діагностика, визначення тактики при невідкладних станах у гінекології	5,7±0,5
Діагностика вагітності	5,5±0,5
Нагляд за вагітними під час фізіологічної вагітності	5,8±0,5
Діагностика ускладнень вагітності	4,7±0,4
Визначення тактики дій при ускладненнях вагітності	5,6±0,5
Нагляд за жінками у післяпологовий період	6,7±0,4

Таблиця 2

Ступінь підтримки лікарями загальної практики-сімейними лікарями інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень, бали

Вид медичної допомоги	Оцінка
Скринінг на виявлення онкологічних захворювань	7,7±0,3
Профілактичні огляди декретованих категорій	6,7±0,4
Профілактика небажаної вагітності, інформаційна робота	6,9±0,4
Діагностика, визначення тактики при ІПСШ	5,7±0,5
Діагностика, визначення тактики при найбільш поширених гінекологічних хворобах	6,2±0,4
Діагностика, визначення тактики при невідкладних станах у гінекології	6,7±0,4
Діагностика вагітності	7,4±0,3
Нагляд за вагітними під час фізіологічної вагітності	6,3±0,4
Діагностика ускладнень вагітності	5,9±0,5
Визначення тактики дій при ускладненнях вагітності	6,7±0,4
Нагляд за жінками у післяпологовий період	6,2±0,4

В Україні проводиться реформа системи охорони здоров'я [1, 2]. Ця реформа передбачає структурну перебудову усієї системи охорони здоров'я [3, 4], зміну системи фінансування закладів охорони здоров'я з впровадженням гарантованого державою пакета безоплатних медичних послуг [5] та зміну господарського статусу закладів охорони здоров'я на неприбуткові підприємства [6]. Також реформа передбачає пріоритетний розвиток первинної медико-санітарної допомоги на засадах загальної лікарської практики – сімейної медицини [7, 8]. У ході реформування проведено юридичне розмежування первинної та спеціалізованої медичної допомоги [9] із створенням Центрив первинної медичної допомоги [10]. Лікарям загальної практики – сімейним лікарям надано право визначати медичний маршрут пацієнта [11], при цьому населення має право вільного вибору сімейного лікаря [12].

Важливе місце у роботі лікарів загальної практики-сімейних лікарів посідає надання акушерсько-гінекологічної допомоги. Даний вид медичної допомоги для лікарів первинної ланки в Україні не був властивий. Сьогодні проводиться підготовка до інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень надання медичної допомоги, що і визначило актуальність даного дослідження.

Мета дослідження: оцінювання рівня підтримки організаторами охорони здоров'я, акушерами-гінекологами та лікарями загальної практики-сімейними лікарями інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень надання медичної допомоги та вивчення результатів оцінювання ними матеріально-технічної бази закладів загальної практики-сімейної медицини із забезпечення їхніх функцій при інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на рівень первинної допомоги.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Методом соціологічного дослідження було опитано 197 організаторів охорони здоров'я, 601 акушера-гінеколога, 434 лікарів загальної практики-сімейних лікарів.

Опитування проводили за спеціально розробленою анкетною.

Процес заповнення анкет та їхнє опрацювання забезпечували збереження конфіденційності інформації про респондентів.

Оцінювання кожного запитання анкети проводили за 10-бальною системою: 10 балів – найвища оцінка, 0 балів – повна відсутність підтримки.

Під час проведення соціологічного дослідження були дотримані принципи Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Європейської конвенції з використання хребетних тварин для експериментів (1986 р.), відповідні положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та закони України.

Статистичне оброблення первинних даних проводили з використанням сучасних методів медичної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку дослідження було вивчено дані щодо рівня підтримки акушерами-гінекологами інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень.

Отримані результати наведено у табл. 1.

Аналіз наведених у табл. 1 даних свідчить про те, що акушери-гінекологи найбільше підтримують наступні види аку-

Таблиця 3

Ступінь підтримки організаторами охорони здоров'я інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень, бали

Вид медичної допомоги	Оцінка
Скринінг на виявлення онкологічних захворювань	8,3±0,3
Профілактичні огляди декретованих категорій	7,9±0,4
Профілактика небажаної вагітності, інформаційна робота	9,2±0,2
Діагностика, визначення тактики при ІПСШ	6,5±0,5
Діагностика, визначення тактики при найбільш поширених гінекологічних хворобах	6,7±0,5
Діагностика, визначення тактики при невідкладних станах у гінекології	6,2±0,5
Діагностика вагітності	7,8±0,4
Нагляд за вагітними під час фізіологічної вагітності	8,8±0,3
Діагностика ускладнень вагітності	5,3± 0,6
Визначення тактики дій при ускладненнях вагітності	6,4±0,5
Нагляд за жінками у післяпологовий період	7,4±0,4

Таблиця 4

Оцінювання матеріально-технічної бази закладів загальної практики–сімейної медицини із забезпечення їхніх функцій при інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень надання медичної допомоги, %

Показник	Оцінка		
	1	2	3
Повністю забезпечує виконання покладених функцій	8,63±1,4	6,49±1,3	8,29±1,4
Майже повністю забезпечує виконання покладених функцій	16,24±1,8	16,31±1,8	17,28±1,7
Частково забезпечує виконання покладених функцій	34,52±2,4	31,11±2,3	37,79±2,4
Не дає можливості надавати медичну допомогу у повному обсязі	19,79±2,0	33,94±2,4	29,26±2,3
Категорично не відповідає завданням закладу первинної медичної допомоги	20,82±2,0	12,15±1,6	7,38±1,3

Примітки: 1 – організатори охорони здоров'я; 2 – акушери-гінекологи; 3 – лікарі загальної практики–сімейні лікарі.

шерсько-гінекологічної допомоги, які мають надаватися на первинному рівні:

- профілактика небажаної вагітності, інформаційна робота (8,2±0,2 бала),
- скринінг на виявлення онкологічних захворювань (7,4±0,3 бала),
- нагляд за жінками у післяпологовий період (6,7±0,4 бала),
- профілактичні огляди декретованих категорій (6,3±0,4 бала).

Найменшу підтримку акушерів-гінекологів отримали діагностика ускладнень вагітності (4,7±0,4 бала) та діагностика і визначення тактики при найбільш поширених гінекологічних хворобах (5,4±0,5 бала).

Далі було вивчено дані щодо ступеня підтримки інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень лікарями загальної практики–сімейними лікарями. Отримані результати наведено у табл. 2.

Аналіз наведених у табл. 2 даних свідчить про те, що лікарі загальної практики–сімейні лікарі найбільше підтримують наступні види акушерсько-гінекологічної допомоги, які мають надаватися на первинному рівні:

- скринінг на виявлення онкологічних захворювань (7,7±0,3 бала),
- діагностика вагітності (7,4±0,3 бала),
- профілактичні огляди декретованих категорій (6,71±0,4 бала),
- діагностика, визначення тактики при невідкладних станах у гінекології (6,7±0,4 бала),
- визначення тактики дій при ускладненнях вагітності (6,7±0,4 бала).

Найменший ступінь підтримки лікарів загальної практики–сімейних лікарів інтеграції на первинний рівень отримали наступні послуги:

- діагностика та визначення тактики при інфекціях, що передаються статевим шляхом, – ІПСШ (5,7±0,5 бала),

- діагностика ускладнень вагітності (5,9±0,5 бала),
- нагляд за жінками у післяпологовий період (6,2±0,4 бала).

Наступним кроком дослідження було вивчення ступеня підтримки інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень організаторами охорони здоров'я.

Отримані результати наведено у табл. 3.

Проведений аналіз наведених у табл. 3 даних свідчить про те, що організатори охорони здоров'я найбільше підтримують наступні види акушерсько-гінекологічної допомоги, які мають надаватися на первинному рівні:

- профілактика небажаної вагітності, інформаційна робота (9,2±0,2 бала),
- нагляд за вагітними під час фізіологічної вагітності (8,8±0,3 бала),
- скринінг на виявлення онкологічних захворювань (8,3±0,3 бала),
- профілактичні огляди декретованих категорій (7,9±0,4 бала),
- діагностика вагітності (7,8±0,4 бала).

Найменший ступінь підтримки організаторами охорони здоров'я інтеграції на первинний рівень надання медичної допомоги встановлено за такими акушерсько-гінекологічними послугами:

- діагностика ускладнень вагітності (5,3±0,6 бала),
- діагностика, визначення тактики при невідкладних станах у гінекології (6,2±0,5 бала),
- визначення тактики дій при ускладненнях вагітності (6,4±0,5 бала).

Наступним кроком дослідження було проведення оцінювання матеріально-технічної бази закладів загальної практики–сімейної медицини із забезпечення їхніх функцій при інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень надання медичної допомоги.

Отримані дані наведено у табл. 4.

Аналіз наведених у табл. 4 даних свідчить про те, що респонденти низько оцінили матеріально-технічну базу закладів загальної практики–сімейної медицини із забезпечення акушерсько-гінекологічної допомоги. Так, за оцінкою організаторів охорони здоров'я, матеріально-технічна база повністю забезпечує виконання покладених функцій у $8,63 \pm 1,4\%$, а частково забезпечує виконання покладених функцій у $34,52 \pm 2,4\%$. За оцінкою акушерів-гінекологів, матеріально-технічна база повністю забезпечує виконання покладених функцій у $6,49 \pm 1,3\%$, не дає можливості надавати медичну допомогу у повному обсязі – у $33,94 \pm 2,4\%$. За оцінкою лікарів загальної практики–сімейних лікарів, матеріально-технічна база повністю забезпечує виконання покладених функцій у $8,29 \pm 1,4\%$, частково забезпечує виконання покладених функцій у $37,79 \pm 2,4\%$, не дає можливості надавати медичну допомогу у повному обсязі у $29,26 \pm 2,3\%$.

ВИСНОВКИ

Опитані організатори охорони здоров'я, акушери-гінекологи і лікарі загальної практики–сімейні лікарі підтримали інтеграцію акушерсько-гінекологічної допомоги на рівень первинної допомоги. При цьому вони низько оцінили матеріально-технічну базу закладів загальної практики–сімейної медицини із забезпечення акушерсько-гінекологічної допомоги.

Отримані дані дозволяють рекомендувати розроблення заходів з інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на рівень первинної допомоги.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням якості надання лікарями загальної практики–сімейними лікарями акушерсько-гінекологічних послуг.

Сведения об авторах

Щербинская Елена Станиславовна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Слабкий Геннадий Алексеевич – Ужгородский национальный университет, 88000, г. Ужгород, площадь Народная, 1.
E-mail: g.slabkiy@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Лехан В.М. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я: український вимір / В.М. Лехан, Г.О. Слабкий, М.В. Шевченко // Україна. Здоров'я нації. – 2010. – № 1 (13). – С. 5–23.
- Реформування галузі охорони здоров'я: Вінницька, Донецька, Дніпропетровська, Одеська, Полтавська області, м. Київ. Результати, проблеми, шляхи вирішення. – К., 2014. – 207 с.
- Ціборовський О.М. Проблеми системи охорони здоров'я України та стратегії її реформування / Ціборовський О.М., Лисенко П.М. // Україна. Здоров'я нації. – 2014. – № 3. – С. 68–75.
- Пархоменко Г.Я. Лікарня інтенсивної допомоги – лікарня європейського зразка / Г.Я. Пархоменко // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. – 2011. – № 2. – С. 39–41.
- Закон України „Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення” 19 жовтня 2017 року № 2168-VIII. [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/T172168.html
- Скрип В.В. Методичні підходи до автономізації закладів охорони здоров'я / Г.О. Слабкий, В.В. Скрип // Intermedical Journal. Словаччина – 2015. – № IV (6). – С. 20–25.
- Наказ МОЗ України „Про затвердження порядку надання первинної медичної допомоги” від 19.03.2018 р. № 504 [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://moz.gov.ua/plan-reform> [Назва з екрану].
- Слабкий Г.О. Пріоритетний розвиток первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини / Г.О. Слабкий, І.С. Зозуля, А.І. Зозуля // Сімейна медицина. – 2014. – № 3 (53). – С. 25–27.
- Позитивний досвід реформування галузі охорони здоров'я регіонів / О.В. Аніщенко, Р.О. Моїсеєнко, О.К. Толстанов [та ін.]. – К., 2011. – 149 с.
- Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2015 рік / за ред. Шафранського В.В.; МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». – К., 2016. – 452 с.
- Слабкий Г.О. Уроки реформи охорони здоров'я в Україні: досягнення, невирішені питання, ризики, проблеми/ Г.О. Слабкий, В.М. Лехан // Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «Організація і управління охороною здоров'я. 2015». – 20–21 жовтня 2015 р. – С. 26–27.
- Наказ МОЗ України від 19.03.2018 р. № 503 «Про затвердження Порядку вибору лікаря, який надає первинну медичну допомогу, та форми декларації про вибір лікаря, який надає первинну медичну допомогу» [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-19032018--503-pro-zatverdzhennja-porjadku-viboru-likarja-jakij-nadae-pervinnu-medichnu-dopomogu-ta-formi-deklaracii-pro-vibir-likarja-jakij-nadae-pervinnu-medichnu-dopomogu?preview=1> [Назва з екрана].

Стаття постуила в редакцію 17.07.2019

Особливості перебігу вагітності за наявності єдиної пупкової артерії плода

О.В. Красовська¹, В.П. Лакатош¹, О.В. Іващенко², О.Я. Слободянік³, П.В. Лакатош³, І.В. Гужевська³, М.І. Антонюк³

¹Перинатальний центр м. Києва

²ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин НАМН України ім. В.П. Комісаренка», м. Київ

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

Серед аномалій кількості судин пуповини найбільш часто виявляють єдину пупкову артерію (ЄПА). Припускається вплив деяких ендокринних, гінекологічних та загальних факторів на виникнення ЄПА, діагностування ЄПА на різних термінах вагітності, а також вплив ЄПА на перебіг вагітності та стан плода. У більшості випадків, за даними різних авторів – у 57–75%, ЄПА є ізольованою зміною і не впливає на перебіг вагітності та пологів, а також на постнатальний період. Інші автори вбачають значний вплив ЄПА на перебіг такої вагітності і пологів. У статті представлені деякі особливості перебігу вагітності у жінок з ЄПА порівняно з вагітними з трьома судинами пуповини та фізіологічними пологоми у подальшому.

Мета дослідження: вивчення та аналіз особливостей перебігу вагітності з ЄПА плода: проведення порівняльної характеристики виявлених особливостей з такими показниками у вагітних з трьома судинами пуповини.

Матеріали та методи. Було обстежено 31 вагітну з єдиною пупковою артерією плода (основна група) та 62 вагітні з двома артеріями пуповини плода (контрольна група).

Результати. У вагітних з ЄПА більш часто спостерігались збільшена маса тіла, перша група крові, захворювання на інсулінзалежний цукровий діабет. В анамнезі вагітних з ЄПА частіше виявляють артіфіційні аборти, мимовільні викидні або завмерлі вагітності порівняно з вагітними, які мають дві артерії пуповини. У вагітних з ЄПА протягом гестації вірогідно частіше діагностують загрозу переривання вагітності, затримку розвитку плода (ЗРП), плацентарну дисфункцію, багатоводдя, гестаційний діабет та загрозу передчасних пологів. Передчасні пологи відбуваються у 12,9% вагітних з ЄПА. Реверсний кровотік у венозній протоці, виявлений за допомогою УЗД на 12–13-у тижні вагітності, спостерігається у 19,4% вагітних з ЄПА.

За даними доплерометрії при порівнянні вагітних з ЄПА плода та двома артеріями пуповини спостерігаються достеменні негативні зміни у напрямку збільшення периферійного судинного спротиву (за даними швидкості кровотоку в аорті плода) та тенденція до централізації кровообігу (за даними цереброаортального індексу) у плодів з ЄПА. Середні показники доплерометричних індексів інших судин фетоплацентарного комплексу не відрізняються між двома досліджуваними групами вагітних. За даними гормональних досліджень, у вагітних з ЄПА наприкінці I триместра у 26,8% показники PAPP-A були більші за референтні значення (у групі контролю – у 6,4%).

Заключення. Виявлені особливості у вагітних з ЄПА, такі, як збільшена маса тіла, перша група крові, захворювання на інсулінзалежний цукровий діабет та значна кількість мимовільних викиднів та завмерлих вагітностей в анамнезі, можуть бути сукупними факторами ризику для виникнення ЄПА. У вагітних з ЄПА протягом вагітності вірогідно частіше діагностують загрозу переривання вагітності, ЗВУР, плацентарну дисфункцію, багатоводдя, гестаційний діабет та загрозу передчасних пологів. Передчасні пологи відбуваються у 12,9% вагітних з ЄПА. У терміні 12–13 тиж реверсний кровотік у венозній протоці можна вважати маркером ЄПА. Виявлені особливості за показниками доплерометрії свідчать про достеменні негативні зміни у напрямку збільшення периферійного судинного спротиву (за даними швидкості кровотоку в аорті плода) у плодів з ЄПА. Збільшення рівня PAPP-A може слугувати маркером наявності ЄПА плода на ранніх термінах вагітності.

Ключові слова: єдина пупкова артерія, затримка розвитку плода, плацентарна дисфункція, багатоводдя, гестаційний діабет, венозна протока, доплерометрія, PAPP-A.

Features of the course of pregnancy with a single umbilical artery of the fetus

O.V. Krasovskaya, V.P. Lakatosh, O.V. Ivashchenko, O.Ya. Slobodianik, P.V. Lakatosh, I.V. Guzhevskaya, M.I. Antoniuk

Among the abnormalities in the number of umbilical cord vessels, the single umbilical artery (SUA) is most common. The influence of some endocrine, gynecological and general factors on the occurrence of SUA, the detection of SUA at different stages of pregnancy, as well as the effect of SUA on the course of pregnancy and the condition of the fetus are assumed. In most cases, according to different data – 57–75%, SUA is an isolated change and does not affect the course of pregnancy and childbirth, as well as the postnatal period. Other authors see a significant impact of SUA on the course of such pregnancy and childbirth. The article presents some features of the course of pregnancy with SUA compared with pregnant women with three umbilical cord vessels and physiological labor in the future.

The objective: to study and analyze the peculiarities of pregnancy with SUA, to conduct a comparative description of the revealed features with such indicators among pregnant women with three umbilical cord vessels.

Materials and methods. 31 pregnant with a single umbilical artery of the fetus (study group), 62 pregnant with 2 umbilical arteries of the fetus (control group).

Results. In pregnant women with SUA, increased body weight, first blood group, and diseases of insulin-dependent diabetes mellitus were observed with greater frequency. In the history of pregnant women with SUA, artifactual abortions, spontaneous miscarriages, or missed pregnancies are more common than pregnant women who have two umbilical arteries of the fetus. Among pregnant women with SUA during pregnancy, the risk of miscarriage, fetal growth retardation, placental dysfunction, polyhydramnios, gestational diabetes and the threat of premature birth are significantly more common. Premature birth occurs in 12.9% of pregnant women with SUA. The reverse blood flow in the venous duct, detected by ultrasound at 12–13 weeks of gestation, was detected in 19.4% of pregnant women with EPA.

According to Doppler, when comparing pregnant women with fetal EPA and two umbilical arteries, there are true negative changes in the direction of increased peripheral vascular resistance (according to the blood flow velocity in the aorta of the fetus) and a tendency to centralize blood circulation (according to cerebro-aortic index) in fetuses with SUA. The average Doppler indices of other vessels of the placental complex do not differ between the two studied groups of pregnant women. According to hormonal studies in pregnant women with SUA at the end of the first trimester of pregnancy in 26.8%, rates of PAPP-A were higher than the reference values (in the control group – 6.4%).

Conclusions. Identified features among pregnant women with SUA, such as increased body weight, first blood group, diseases of insulin-dependent diabetes mellitus and a significant number of spontaneous miscarriages and missed abortion in history, can be cumulative risk factors for the occurrence of

SUA. Among pregnant women with SUA during pregnancy, the threat of miscarriage, fetal growth retardation, placental dysfunction, polyhydramnios, gestational diabetes and the threat of premature birth are significantly more common. Premature birth occurs in 12.9% of pregnant women with EPA. In the period of 12-13 weeks, the reverse blood flow in the venous duct can be considered a marker of SUA. The features we found in terms of Doppler metrics indicate true negative changes in the direction of increasing peripheral vascular resistance (according to the blood flow velocity in the aorta of the fetus) in fetuses with SUA. An increase in PAPP-A can serve as a marker of SUA in the fetus in early pregnancy.

Key words: *single umbilical artery, fetal growth retardation, placental dysfunction, polyhydramnios, gestational diabetes, venous duct, dopplerometry, PAPP-A.*

Особенности течения беременности при наличии единственной пупочной артерии плода **А.В. Красовская, В.П. Лакатош, Е.В. Иващенко, О.Я. Слободяник, П.В. Лакатош, И.В. Гужевская, М.И. Антонюк**

Среди аномалий количества сосудов пуповины наиболее часто встречается единственная пупочная артерия (ЕПА). Предполагается влияние некоторых эндокринных, гинекологических и общих факторов на возникновение ЕПА, выявление ЕПА на разных сроках беременности, а также влияние ЕПА на течение беременности и состояние плода. В большинстве случаев, по данным разных авторов – в 57–75% ЕПА является изолированным изменением и не влияет на течение беременности и родов, а также на постнатальный период. Другие авторы видят значительное влияние ЕПА на ход такой беременности и родов. В статье представлены некоторые особенности течения беременности с ЕПА по сравнению с беременными с тремя сосудами пуповины и физиологическими родами в дальнейшем.

Цель исследования: изучение и анализ особенностей течения беременности с ЕПА плода; проведение сравнительной характеристики выявленных особенностей с такими показателями у беременных с тремя сосудами пуповины.

Материалы и методы. Были обследованы 31 беременная с единственной пупочной артерией плода (основная группа) и 62 беременные с двумя артериями пуповины плода (контрольная группа).

Результаты. У беременных с ЕПА более часто наблюдались увеличенная масса тела, первая группа крови, заболевание инсулинозависимым сахарным диабетом. В анамнезе беременных с ЕПА чаще выявляют искусственные аборты, самопроизвольные выкидыши или замершие беременности по сравнению с беременными, у которых две артерии пуповины плода. У беременных с ЕПА в течение гестации достоверно чаще диагностируют угрозу прерывания беременности, задержку развития плода (ЗРП), плацентарную дисфункцию, многоводие, гестационный диабет и угрозу преждевременных родов. Преждевременные роды происходят у 12,9% беременных с ЕПА. Реверсный кровоток в венозном протоке, обнаруженный с помощью УЗИ на 12–13-й неделе беременности, выявлен у 19,4% беременных с ЕПА. По данным доплерометрии при сравнении беременных с ЕПА плода и с двумя артериями пуповины наблюдаются истинные негативные изменения в направлении увеличения периферического сосудистого сопротивления (по данным скорости кровотока в аорте плода) и тенденция к централизации кровообращения (по данным церебраортального индекса) у плодов с ЕПА. Средние показатели доплерометрических индексов других сосудов фетоплацентарного комплекса не отличаются между двумя исследуемыми группами беременных. По данным гормональных исследований, у беременных с ЕПА в конце I триместра у 26,8% показатели PAPP-A были выше референтных значений (в группе контроля – у 6,4%).

Заключение. Выявленные особенности у беременных с ЕПА, такие, как увеличенная масса тела, первая группа крови, заболевание инсулинозависимым сахарным диабетом и значительное количество самопроизвольных выкидышей и замерших беременностей в анамнезе, могут быть совокупными факторами риска для возникновения ЕПА. У беременных с ЕПА в течение периода гестации достоверно чаще диагностируют угрозу прерывания беременности, ЗРП, плацентарную дисфункцию, многоводие, гестационный диабет и угрозу преждевременных родов. Преждевременные роды происходят у 12,9% беременных с ЕПА. В сроке 12–13 нед реверсный кровоток в венозном протоке можно считать маркером ЕПА. Обнаруженные особенности по показателям доплерометрии указывают на истинные негативные изменения в направлении увеличения периферического сосудистого сопротивления (по данным скорости кровотока в аорте плода) у плодов с ЕПА. Увеличение уровня PAPP-A может служить маркером наличия ЕПА плода на ранних сроках беременности.

Ключевые слова: *единственная пупочная артерия, задержка развития плода, плацентарная дисфункция, многоводие, гестационный диабет, венозный проток, доплерометрия, PAPP-A.*

Серед причин смерті дітей першого року життя друге місце посідають вроджені аномалії. Серед аномалій кількості судин пуповини найчастіше діагностують єдину пупкову артерію (ЄПА) [3]. За даними S. Wurstein, перинатальна смертність плодів при нормальній будові пуповини становить лише 0,9%, з однією артерією у пуповині – 6,6%, а ризик загибелі плода під час пологів сягає 20% [6].

За наявності однієї артерії пуповини значно частіше розвиваються передчасні пологи. G. Lilja [13] виявила пуповину з однією артерією у 0,5% спостережень переважно при передчасних пологах (раніше 37 тиж) та масі тіла малюка менше 2500 г. За даними S. Burshtein [6], середні показники гестаційного терміну пологів при ЄПА становили 38±3,0 тиж порівняно з 39±2,1 тиж у контрольній групі. При цьому пологи шляхом кесарева розтину у таких вагітних відбуваються майже у два рази частіше (23,9% проти 12,2%).

ЄПА також частіше поєднується з низькою масою тіла новонародженого, що, напевно, пов'язано з частковою атрофією плаценти. Подібні висновки були підтверджені в експериментах на вівцях, яким накладали лігатуру на одну з пупкових артерій [11]. За даними S. Burshtein [6], плоди також характеризувалися меншою масою тіла: 2844±733 г порівняно з 3197±530 г. Частота затримки розвитку плода (ЗРП) за наявності ЄПА становить 10,9–31,8% [2].

I. Bhargava та співавтори [5] констатували більш вищу частоту магістрального типу кровопостачання кровеносних судин хоріона за наявності однієї артерії пуповини порівняно із артеріями, які злились. Разом з тим за даними доплерометрії не було виявлено зниження швидкості кровотоку в єдиній артерії, в 11 (44%) з 25 спостережень він навіть перевищував нормативні значення [4].

Слід зазначити, що 8,8% спостережень становлять близнюки, при цьому, як правило, плід меншої маси має пуповину з однією артерією [10]. Установлено, що така аномалія частіше розвивається у дизиготних близнюків після застосування допоміжних репродуктивних технологій (1,9% проти 0,6% зі звичайними близнюками). У подібних випадках також виявляють крайове та оболонкове прикріплення пуповини (у 1,2% випадків) [9].

ЄПА може поєднуватись з цукровим діабетом, епілепсією, прееклампсією матері, а також кровотечею, багатоводдям і маловоддям [6, 12]. За даними J. Rolschau [16], відсутність однієї з двох артерій прямо корелює з circumvallation (обтіканням) плаценти, а крайове розташування пуповини – з маленькими плацентою і плодом.

У більшості випадків, за різними даними – у 57–75%, ЄПА є ізольованою зміною [8, 10] і, на думку M. Morgan та співавторів, не впливає на перебіг вагітності і пологів, а також на постнатальний період. Ці самі автори не рекомендують прове-

дення каріотипування у плодів з ізольованою ЄПА [15]. Однак зазвичай такі діти мають низьку масу тіла при народженні, частота випадків якої становить 17–21,4% (у контрольній групі – 5,4–13,6%) [18, 10]. Для плодів і новонароджених з ізольованою ЄПА характерна внутрішньоутробна затримка розвитку плода, низька маса для даного гестаційного віку, більш ранні пологи, менша кількість балів за шкалою Апгар на 1-й хвилині, патологія плаценти, багатоводдя, а також більш часте проведення амніоцентезу [17, 14]. Тривалість вагінальних пологів достеменно не відрізняється від таких показників порівняно з вагітними, які мали три судини пуповини [10, 17].

За даними L. Caldas, який виключив із дослідження ускладнені плацентарною недостатністю вагітності та оцінював масу тіла новонароджених після неускладнених вагітностей з ізольованою ЄПА та трьома судинами пуповини, різниці між такими групами не було [7]. Проте за даними більшості авторів, у дітей з ізольованою ЄПА спостерігаються достеменно нижчі показники маси і довжини тіла при народженні [17, 10, 14], і в 3 міс маса тіла таких дітей ще є низькою, а вже у 6 міс від народження діти з ЄПА не відрізняються за антропометричними показниками (маса тіла, зріст) від однолітків, які народились з нормальною будовою пуповини. За даними А.В. Мазуріна, фізичний розвиток дітей з ЄПА є гармонійним в усі оцінювані декретовані терміни [1].

Отже, літературні дані свідчать про те, що при ЄПА істотно підвищений ризик розвитку вроджених вад плода, хромосомної патології плода, затримки розвитку плода (ЗРП), передчасних пологів, а також відзначено високі показники перинатальної захворюваності та смертності. Проте, на жаль, досі немає зваженого адекватного ставлення акушерського співтовариства до даної патології. Усі погляди можна умовно поділити на два полярних взаємовиключних підходи:

ЄПА – випадкова знахідка, яка не впливає на перинатальний результат, тому антенатальне виявлення ЄПА не потребує будь-яких істотних змін у тактиці ведення вагітності та пологів; або ЄПА – це синдром, який часто поєднується з серйозними перинатальними ускладненнями.

Друга точка зору зумовлює активний підхід до ведення таких вагітних, який часто буває «агресивним», з дорогими додатковими дослідженнями, що призводить до емоційного напруження пацієнтки та великих фінансових витрат.

Неоднозначність підходів до виявлення, спостереження та вибору методів додаткового дослідження вагітних з ЄПА викликало нашу зацікавленість даною тематикою. Адже розуміння небезпеки та наявних загроз для пре- та перинатальних наслідків серед вагітних з ЄПА разом з розробленням рекомендацій щодо ведення такої вагітності та пологів стане «рятувальним колом» як для акушерів-гінекологів, так і для пацієнток з ЄПА плода.

Мета дослідження: вивчення та аналіз особливостей перебігу вагітності з ЄПА плода; проведення порівняльної характеристики виявлених особливостей з такими показниками у вагітних з трьома судинами пуповини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 31 пацієнтку з ЄПА при одноплідній вагітності (основна група). До контрольної групи увійшли 62 вагітні з одноплідною вагітністю, з двома артеріями пуповини та з фізіологічним перебігом пологів.

Встановлення діагнозу ЄПА за допомогою УЗД (апарат УЗД PHILIPSHD 11 XE) відбувалось після 18-го тижня вагітності. Ультразвуковий скринінг проводили у термінах 18–22 тиж та 28–32 тиж вагітності, ретроспективно оцінювали УЗ-скринінг таких вагітних у терміні 12–13 тиж.

Внутрішньоутробний стан плода вивчали також за допомогою непрямой кардіокографії (КТГ; із застосуванням нестресового тесту) з використанням фетального монітору

фірми Oxford з автоматичним аналізатором Team 800, який здійснює аналіз параметрів КТГ з одночасним оцінюванням функціонального стану плода. Автоматично визначаються такі параметри КТГ:

- базальна частота,
- кількість акцелерацій з амплітудою більше 10 уд. за 1 хв,
- кількість акцелерацій з амплітудою більше 15 уд. за 1 хв,
- кількість децелерацій з амплітудою більше 20 уд. за 1 хв,
- наявність високих епізодів варіабельності (хв),
- наявність низьких епізодів варіабельності (хв),
- наявність варіабельності коротких відрізків (STV),
- кількість рухів плода,
- кількість маткових скорочень,
- відсоток втрати сигналу від датчика.

Запис проводили у положенні вагітної лежачи на лівому боці через 2 год після сніданку. Результати КТГ оцінювали за шкалою Фішера. Нестресовий тест плода оснований на фіксації та зміні частоти серцевих скорочень (ЧСС) під час спонтанних рухів плода. Про фізіологічний стан плода (реактивний тест) свідчить реєстрація 3 та більше акцелерацій з амплітудою більшою ніж 15 уд. за 1 хв тривалістю більше 15 с за 30 хв спостереження. Поява децелерацій, відсутність або зменшення кількості акцелерацій, зменшення варіабельності ЧСС плода є ознаками патологічного стану плода (нереактивний тест).

Визначали модифікований біофізичний профіль плода, який є комбінацією доплерометрії судин пуповини та біофізичного профілю плода. Оцінювання біофізичного профілю плода є неінвазивним методом виявлення ацидемії. Тест включає 5 параметрів, оцінка кожного – від 0 до 2 балів: обсяг амніотичної рідини, фетальні дихальні рухи, рухи тіла плода, ЧСС плода та кількість акцелерацій на записі КТГ. Час спостереження становив 20 хв. Загальна оцінка біофізичного профілю плода менша за 4 бали (патологічний результат) свідчить про наростаючу ацидемію плода та є показанням до розродження, а оцінка менше 6 балів (сумнівний результат) – про можливість ацидозу та необхідність більш ретельного спостереження.

Варіабельність серцевого ритму оцінювали за допомогою комп'ютеризованої системи аналізу, яка дозволяє відрізнити 3 види осциляцій – довготривалі (LTV – long-time variations – власне базальний ритм), середньої тривалості (MTV – mid-time variations – децелерації та аксилерації), короткотривалі осциляції (STV – short-time variations). Саме кількість короткотривалих осциляцій є показником реактивності симпатичної та парасимпатичної регуляції серцевого ритму. Показник не залежить від гестаційного терміну, але має дуже тісну кореляцію з перинатальними наслідками. Зменшення короткотривалих осциляцій менше 3 мс є свідченням тяжкого дефіциту плацентарного кровообігу.

Оцінювання стану новонароджених на 1-й хвилині та через 5 хв після народження здійснювали за тестом Апгар, за допомогою якого визначають пульс, частоту дихання, м'язовий тонус, рефлекторну збудливість та колір шкірних покривів; кожний показник оцінювали 0, 1 та 2 балами.

Під час проведення УЗД визначали наявність прогресуючої вагітності, кількість плодів, маркери хромосомної патології та наявність вроджених вад розвитку у плода, кількість навколоплідних вод, стандартні біометричні показники плода та їхню відповідність терміну гестації. Плаценту оцінювали шляхом проведення ультразвукової плацентометрії – визначали її локалізацію, товщину, ступінь зрілості, наявність структурних змін: кістозної дегенерації, вогнищ фіброзу, кальцинозу, варикозного розширення судин. Стан пуповини, кількість судин пуповини оцінювали під час проведення ультразвукового дослідження на апараті (PHILIPSHD 11 XE).

З метою оцінювання гормональної функції фетоплацентарного комплексу визначали концентрацію у сироватці крові вагітних таких показників:

– вільної β -субодиниці ХГ (метод дослідження: імунохімічний з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA), референтні значення: 29,5–34,5 мМО/мл) – у терміні 12–13 тиж;

– RAPP-A (метод дослідження ECLIA, референтні значення: 0,86–9,21 мМО/л) – у терміні 12–13 тиж;

– β -ХГ (метод дослідження ECLIA, референтні значення: 19817–29860 мМО/мл) – у терміні 17–18 тиж;

– вільного естріолу (метод дослідження ECLIA, референтні значення: 1,17–5,52 нмоль/л) – у терміні 17–18 тиж;

– АФП (метод дослідження ECLIA медіана: 48,5 нг/мл, референтні значення: 25,42–167,0 нг/мл) – у терміні 17–18 тиж;

– плацентарного лактогену (ПЛ) (метод дослідження – імуноферментний аналіз, референтні значення для 32–34 тиж – 3,70–10,10 мг/л; для 34–36 тиж – 4,30–11,20 мг/л; для 38–40 тиж 4,40–11,70 мг/л) – вимірювали у термінах 33–34, 35–36, 37–38 та 39–40 тиж гестації у вагітних з ЄПА та двома артеріями пуповини.

Крім того, оцінювали показники МоМ (multiple of median) – ступінь відхилення рівня біохімічного маркера у вагітної від медіани для певного терміну вагітності; референтні межі МоМ становили 0,6–2,0 МоМ (середньостатистичні).

Для оброблення кількісних результатів використовували традиційні методи параметричної статистики, для аналізу якісних ознак – непараметричні методи. За допомогою параметричних методів перевіряли: нормальність розподілення кількісних ознак із використанням критерію Колмогорова–Смірнова, рівність генеральних дисперсій за допомогою критерію Фішера, гіпотези щодо рівності генеральних середніх за допомогою t-критерію Стьюдента. Критичне значення рівня значущості приймали рівним 0,05 (5%).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час оцінювання можливих етіологічних факторів ЄПА визначали загальні дані: соціальний статус, сімейний стан, виробничі умови, освіту. Також вивчали об'єктивні дані (зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ) жінки до вагітності, збільшення маси тіла протягом вагітності, ІМТ, шкідливі звички, група крові та резус-фактор), дані анамнезу життя та перенесені захворювання. Згідно з отриманими анамнестичними даними, соціальний статус, освіта, проживання у місті, наявність професійних шкідливостей були подібними в обох обстежених групах. У групі вагітних з ЄПА частота паління була дещо вищою порівняно з групою контролю (21% та 14% відповідно). Обидві групи не відрізнялись між собою за віком, середнім ІМТ, збільшенням маси тіла протягом вагітності, але маса тіла вагітних з ЄПА була достеменно вищою порівняно з групою вагітних з двома артеріями пуповини (73,90 \pm 13,48 кг та 64,50 \pm 11,25 кг відповідно; $p=0,02$), хоча маса тіла наприкінці вагітності достеменно не відрізнялась в обох обстежених групах. Було виявлено відносно вищу частоту першої групи крові у вагітних з ЄПА (45,2% вагітних з ЄПА та 30,6% вагітних групи контролю). Негативний резус-фактор виявили у 21% вагітних з ЄПА та у 19,2% вагітних з нормальною будовою пуповини.

У даному дослідженні вагітних з ЄПА, хворих на цукровий діабет, було 2 особи, що становило 6,4% в основній групі дослідження; у контрольній групі хворих на інсулінзалежний цукровий діабет не виявлено. Не було вірогідних відмінностей у частоті інших екстрагенітальних захворювань у двох обстежуваних групах, що може свідчити про відсутність впливу такої екстрагенітальної патології на формування ЄПА. Інсулінзалежний цукровий діабет діагностували вірогідно час-

тіше у вагітних з ЄПА. Серед хронічних екстрагенітальних захворювань найбільш часто в обох групах спостерігалась вегетосудинна дистонія, ожиріння, міопія та патологія щитоподібної залози.

Під час вивчення менструальної функції в обстежуваних пацієнток не було виявлено відмінностей щодо віку настання менархе та встановлення менструального циклу. Дещо частіше у вагітних з ЄПА виявляли дисменореї, хоча загальна частота порушень менструальної функції не відрізнялась в обох обстежених групах.

Під час вивчення репродуктивного анамнезу було відзначено, що у групі вагітних з двома артеріями пуповини перша вагітність та перші пологи спостерігались частіше порівняно з вагітними з ЄПА.

Обтяжений гінекологічний анамнез був виявлений у 41,9% пацієнток з ЄПА, в той час як у вагітних з двома артеріями пуповини цей показник становив 22,5%. Вірогідно частіше у вагітних з ЄПА спостерігались: артифіційні аборти (16,1%), мимовільні викидні та завершені вагітності (22,5%) і хірургічні втручання на органах малого таза (12,9%). Частота запальних процесів статевих органів, міоми матки, ендометріозу вірогідно не відрізнялась в обох обстежуваних групах.

В анамнезі вагітних з ЄПА частіше спостерігаються артифіційні аборти, мимовільні викидні або завершені вагітності (майже в 5 разів частіше) та хірургічні втручання на органах малого таза порівняно з групою контролю. Було встановлено, що частіше переривання попередніх вагітностей у групі жінок з ЄПА плода відбувалось у терміні 7–10 тиж. Значно більша кількість мимовільних викиднів та завершених вагітностей в анамнезі у вагітних з ЄПА на тлі майже однакового рівня захворюваності на запальні процеси органів малого таза може свідчити про генетичну зумовленість як самих зривів попередніх вагітностей, так і виникнення ЄПА в групі вагітних з ЄПА.

У даному дослідженні настання вагітності внаслідок застосування ДРТ спостерігалось у 2 жінок (6,4% випадків).

Аналіз перебігу вагітності свідчить про високу питому вагу деяких ускладнень у групі вагітних з ЄПА. Під час клінічного оцінювання перебігу вагітності у пацієнток з ЄПА плода порівняно з контрольною групою привертає на себе увагу висока питома вага загрози переривання вагітності (41,9% та 14,5% відповідно), багатоводдя (25,8 та 14,5% відповідно) та гестаційного діабету (9,7 та 1,6% відповідно).

Плацентарна дисфункція та ЗРП спостерігались у 16,1% та 6,4% випадків у групі вагітних з ЄПА, проте жодного випадку цих патологій у групі контролю не виявлено. ЗВУР була виявлена у вагітних з інсулінзалежним цукровим діабетом та гестаційним цукровим діабетом (2 вагітні – 6,4%), що відповідно може свідчити про етіологію ЗРП у вагітних з ЄПА.

Не було значущих відмінностей у частоті ранніх гестозів. Не встановлено відмінностей у частоті аномалій прикріплення плаценти та пуповини. Відносна кількість анемії в обох групах суттєво не відрізнялась та становила 35,4% у вагітних з ЄПА і 38,7% – у вагітних з нормальною будовою пуповини. Загроза передчасних пологів спостерігалась у 4 (12,9%) вагітних з ЄПА та у 5 (8,1%) вагітних у групі контролю.

Отже, у жінок з ЄПА протягом вагітності вірогідно частіше діагностують:

- загрозу переривання вагітності,
- ЗРП,
- плацентарну дисфункцію,
- багатоводдя,
- вагітність внаслідок застосування ДРТ,
- гестаційний діабет,
- пізній гестоз,
- загрозу передчасних пологів.

Розподіл вагітних з ЄПА та двома артеріями пуповини за показниками біофізичного профілю плодів, n (%)

Показник	Вагітні з ЄПА			Вагітні з двома артеріями пуповини		
	2 бали	1 бал	0 балів	2 бали	1 бал	0 балів
Нестресовий тест	7 (22,5)	18 (58,1)	6 (19,4)	25 (40,3)	30 (48,4)	7 (11,3)
Дихальні рухи плода	16 (51,6)	13 (41,9)	3 (9,7)	46 (74,2)	16 (25,8)	0
Рухова активність плода	25 (80,1)	6 (19,4)	0	26 (41,9)	36 (58,1)	0
Тонус плода	16 (51,6)	12 (38,7)	3 (9,7)	50 (80,6)	14 (22,5)	0
Об'єм навколоплідних вод	24 (77,4)	5 (16,1)	2 (6,5)	34 (54,8)	28 (45,2)	0

Таблиця 2

Середні значення гемодинамічних показників (M±SD) за даними доплерометрії у вагітних з ЄПА плода та вагітних з двома артеріями пуповини плода

Гемодинамічний показник	Вагітні з ЄПА, n=31	Вагітні з двома артеріями пуповини, n=62	t	p
IP правої маткової артерії	0,45±0,08	0,44±0,09	0,36	0,72
ПІ правої маткової артерії	0,68±0,18	0,64±0,20	0,57	0,57
СДВ правої маткової артерії	1,83±0,33	1,77±0,29	0,51	0,61
T _{max} правої маткової артерії, см/с	35,18±12,43	35,00±13,10	0,04	0,97
IP лівої маткової артерії	0,44±0,09	0,45±0,05	0,22	0,83
ПІ лівої маткової артерії	0,61±0,18	0,67±0,13	0,84	0,41
СДВ лівої маткової артерії	1,80±0,26	1,76±0,17	0,39	0,70
T _{max} лівої маткової артерії, см/с	39,16±38,57	32,00±8,77	0,72	0,48
IP артерії пуповини	0,50±0,08	0,52±0,07	0,59	0,56
ПІ артерії пуповини	0,72±0,17	0,74±0,15	0,32	0,75
СДВ артерії пуповини	1,99±0,31	2,02±0,31	0,30	0,77
T _{max} артерії пуповини, см/с	35,07±8,28	32,58±8,02	0,87	0,39
IP аорти плода	0,76±0,06	0,76±0,06	0,13	0,89
ПІ аорти плода	1,83±0,62	1,75±0,38	0,46	0,65
СДВ аорти плода	4,30±0,91	4,19±1,36	0,25	0,80
T _{max} аорти плода, см/с	24,17±10,07	32,44±11,25	2,18	0,04
ПІ середньої мозкової артерії плода	1,72 ± 0,42	1,62±0,54	1,74	0,14
Співвідношення ПІ у середній мозковій артерії до ПІ артерії пуповини	2,39±0,09	2,18±0,11	2,03	0,09

Примітки: IP – індекс резистентності; ПІ – пульсаційний індекс; СДВ – систоло-діастолічне відношення; T_{max} – максимальна систолічна швидкість кровотоку.

У даному дослідженні в анамнезі у 6 (19,4%) вагітних з ЄПА під час ультразвукового скринінгу на 12–13 тиж гестації було знайдено реверсний кровотік у венозній протоці, що, на нашу думку, можна вважати також маркером ЄПА.

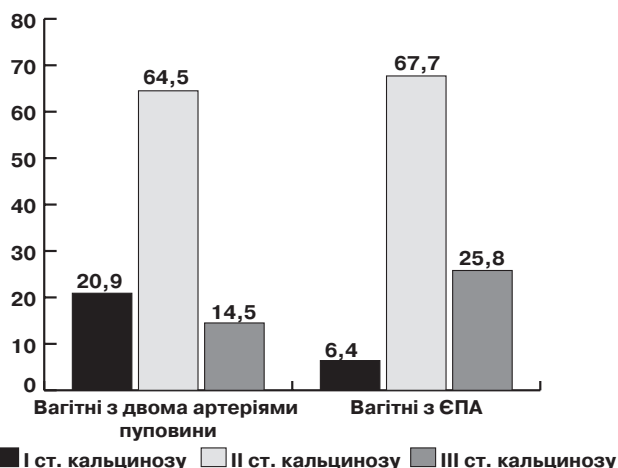
Аналіз даних, отриманих за результатом визначення біофізичного профілю, засвідчив, що показники об'єму навколоплідних вод та активності плодів у групі з ЄПА дещо більші порівняно з групою контролю (табл. 1).

Амніотичний індекс вимірювали в 30–32 тиж вагітності в обох групах. У групі вагітних з ЄПА амніотичний індекс становив 164,2±17,9, у групі вагітних з двома артеріями пуповини – 129,4±14,8 (p=0,1).

За даними УЗД такі ультразвукові особливості плода, як подвійний контур головки (22,6%) та гідроцеле (12,9%), спостерігались значно частіше порівняно з групою контролю (4,8% та 1,6%, відповідно). Такі особливості стану плодів з ЄПА можуть бути предикторами гестаційного або наявного цукрового діабету та, як наслідку, фетопатії, що найчастіше поєднується із багатоводдям та реуз-конфліктом.

За даними УЗД плаценти на 32–33 тиж виявлено майже однаковий розподіл частоти кіст плаценти у вагітних з ЄПА та вагітних із двома артеріями пуповини (45,2% та 35,5% відповідно) (малюнок).

Ступінь кальцинозу плацент дещо відрізнявся у двох обстежуваних групах. У групі вагітних з ЄПА спостерігалась



Розподіл ступеня кальцинозу плацент за даними ультразвукового дослідження вагітних з ЄПА та вагітних з двома артеріями пуповини, %

значно менша кількість вагітних з I ст. кальцинозу плаценти та дещо більша кількість вагітних з III ст. кальцинозу. Це може свідчити про передчасне старіння плаценти, яке може бути зумовлене ендокринними захворюваннями, пізніми гес-

тозами та іншими чинниками несприятливого впливу на стан плаценти даних вагітностей.

Під час вивчення особливостей гемодинамічних показників у вагітних з ЄПА плода та групи контролю виявлено, що швидкість кровотоку в аорті плода у вагітних з ЄПА є достеменно меншою порівняно з вагітними контрольної групи, хоча й не виходить за межі нормальних значень, – $24,17 \pm 10,07$ см/с та $32,44 \pm 11,25$ см/с при $t=2,18$, $p=0,04$ відповідно (табл. 2).

Така відмінність може свідчити про початкове збільшення резистентності периферійного судинного русла плода на тлі відсутності збільшення індексу резистентності та пульсаційного індексу аорти плода і про початкові негативні зміни у бік збільшення периферійного судинного спротиву плода, що й проявляється зменшенням швидкості кровотоку в його аорті. Можливим чинником відносного збільшення периферійного опору може бути ЄПА, яка зазвичай компенсаторно розширена, що зменшує периферійний судинний спротив плода.

Середні пульсаційні індекси середньої мозкової артерії плода вірогідно не відрізнялись між вагітними з ЄПА та з двома артеріями пуповини, цереброаортальний індекс також демонструє нормальні значення як у групі вагітних з ЄПА плода, так і в групі з двома артеріями пуповини. Однак якщо порівняти ці показники між двома групами, спостерігається тенденція до більш високого значення цереброаортального індексу у вагітних з ЄПА. Така тенденція демонструє збільшення мозкового кровотоку у плодів з ЄПА, що, у свою чергу, може бути початковим проявом компенсаторної централізації плодового кровообігу. Отже, за даними доплерометрії при порівнянні вагітних з ЄПА плода та з двома артеріями пуповини спостерігаються незначні негативні зміни у напрямку збільшення периферійного судинного спротиву (за даними швидкості кровотоку в аорті плода) та тенденція до централізації кровообігу (за даними цереброаортального індексу) у плодів з ЄПА. Середні показники доплерометричних індексів інших судин фетоплацентарного комплексу не відрізнялись між двома досліджуваними групами вагітних та були у межах норми.

У даному дослідженні не було встановлено достеменних відмінностей рівнів RAPP-A та вільної β -субодиноці ХГ у групах вагітних з ЄПА плода та вагітних з двома артеріями пуповини. Рівні β -ХГЛ як у I, так й у II триместрах вагітності істотно не відрізнялись в обох обстежуваних групах. Хоча, за нашими даними, рівень клінічної загрози переривання вагітностей був вищий у жінок з ЄПА у термінах 7–10 тиж та 20–22 тиж вагітності.

Спостерігалась тенденція до збільшення рівнів RAPP-A у вагітних з ЄПА, що зазвичай не свідчить про будь-яку патологію плода. Відсоткове розподілення продемонструвало, що серед вагітних з ЄПА у 26,8 % показники RAPP-A були більші за референтні значення, у групі контролю – у 4 вагітних (6,4%), що може слугувати маркером наявності ЄПА плода на ранніх термінах вагітності.

Після аналізу клінічних особливостей вагітності та пологів у жінок з ЄПА було встановлено, що у вагітних з ускладненими пологами рівень вільної β -субодиноці ХГ на 12–13 тиж гестації був достеменно нижчий порівняно з вагітними, які мали ЄПА та без ускладнень під час пологів. Такі дані свідчать про можливість використання вільної β -субодиноці ХГ як предиктора пологових ускладнень у вагітних з ЄПА.

Не було знайдено відмінностей за рівнем вільного естріолу в обох обстежених групах. Вагітні обох груп мали нормальні показники АФП та β -ХГ у терміні 17–18 тиж гестації, що не відрізнялись по групах.

Дане дослідження продемонструвало високу частоту збільшення рівнів RAPP-A у вагітних з ЄПА порівняно з ва-

гітними з двома артеріями пуповини. Можливо, збільшення рівнів RAPP-A свідчить про порушення механізмів вуглеводного та енергетичного обмінів, що компенсаторно спричинює збільшення рівня RAPP-A, а можливо, й виникнення патології пуповини у вагітних з ЄПА плода. Крім того, серед вагітних з ЄПА 2 жінки були із цукровим діабетом 1-го типу та ще 3 (9,7%) вагітних мали гестаційний цукровий діабет, що могло безпосередньо впливати на ППФР та вуглеводний обмін плода і – прямо чи опосередковано – на формування ЄПА. Тобто, незрозумілою залишається причина виникнення змін показників RAPP-A у жінок з ЄПА плода порівняно з вагітними, які мають дві артерії пуповини. У таких випадках, можливо, існує:

– по-перше, єдина причина, яка зумовлює виникнення ЄПА та зміни рівнів RAPP-A,

– по-друге, наявність ЄПА, яка зумовлює зміни рівнів RAPP-A у вагітних з ЄПА плода.

У терміні 33–34 тиж була виявлена тенденція до зниження рівня ПЛ у вагітних з ЄПА. Також у вагітних з ЄПА спостерігались достеменно менші показники ПЛ у терміні 37–38 тиж порівняно з вагітними групи контролю. За нашими даними, серед вагітних з ЄПА зафіксовано значну кількість жінок з терміном пологів 35–36 тиж – 12,9% (4 породіллі), та значну частку породіль, які народжували у терміні 37–38 тиж, – 38,7% (12 породіль). Стосовно фізіологічних пологів, то у групі контролю найбільше породіль народжували у терміні 39–40 тиж – 67,7% (42 породіллі) та 32,2% (20 породіль) – у терміні 37–38 тиж. Отже, серед вагітних з ЄПА пологи відбулись передчасно у 4 (12,9%) породіль.

Отримані результати наближають наші дані до даних літератури щодо вищої частоти передчасних пологів у вагітних з ЄПА, а значна частка пологів до цього терміну може опосередковано свідчити про незначне фізіологічне зниження рівня ПЛ напередодні пологів, що підтверджується також зниженням рівня ПЛ у терміні 39–40 тиж у вагітних з двома артеріями пуповини.

Отже, виявлені особливості перебігу вагітності з ЄПА свідчать про значний негативний вплив ЄПА на перебіг таких вагітностей. У групі періоду гестації з ЄПА вірогідно частіше спостерігаються такі ускладнення вагітності, як загроза переривання вагітності, ЗВУР, плацентарна дисфункція, багатоводдя, гестаційний діабет та загроза передчасних пологів. Тому у разі виявлення ЄПА такі вагітні потребують ретельного спостереження протягом гестації та проведення заходів щодо попередження передчасних пологів та інших ускладнень таких вагітностей.

ВИСНОВКИ

1. У вагітних з ЄПА з вищою частотою спостерігались: збільшена маса тіла, перша група крові, захворювання на інсулінзалежний цукровий діабет, вагітність внаслідок застосування ДРТ, багатоплідна вагітність. В анамнезі вагітних з ЄПА частіше спостерігаються артіфіційні аборти, мимовільні викидні або завмерлі вагітності порівняно з вагітними, які мають дві артерії пуповини. Виявлені особливості можуть бути сукупними факторами ризику для виникнення ЄПА.

2. У вагітних з ЄПА протягом гестації вірогідно частіше діагностують загрозу переривання вагітності, ЗВУР, плацентарну дисфункцію, багатоводдя, гестаційний діабет та загрозу передчасних пологів. Передчасні пологи відбулися у 12,9% вагітних з ЄПА.

3. Реверсний кровотік у венозній протоці, виявлений за допомогою УЗД на 12–13-у тижні вагітності у 19,4% жінок з ЄПА, можна вважати маркером ЄПА.

4. За даними доплерометрії при порівнянні даних вагітних з ЄПА плода та з двома артеріями пуповини спостері-

гаються достеменні негативні зміни у напрямку збільшення периферійного судинного спротиву (за даними швидкості кровотоку в аорті плода) та тенденція до централізації кровообігу (за даними цереброаортального індексу) у плодів з ЄПА. Середні показники доплерометричних індексів інших судин фетоплацентарного комплексу не відрізняються між двома досліджуваними групами вагітних.

Діагноз «плацентарна дисфункція» корелює з ІР лівої маткової артерії, ІІ лівої маткової артерії та СД лівої маткової артерії, що, очевидно, свідчить про пряму залежність виникнення плацентарної дисфункції від кровообігу у лівій матковій артерії у вагітних з ЄПА. Прямий кореляційний

зв'язок між ІІ та ІР правої маткової артерії та тривалістю безводного періоду може свідчити про зв'язок між кровотоком у правій матковій артерії з більш раннім розривом плодових оболонок у вагітних з ЄПА. Виявлено прямий вплив швидкості кровотоку у правій матковій артерії та пульсаційного індексу артерії пуповини на масу тіла дитини.

5. За даними гормональних досліджень, у жінок з ЄПА наприкінці І триместра вагітності у 26,8% показники РАРР-А були більші за референтні значення (у групі контролю – у 6,4%). Отже, збільшення рівня РАРР-А може слугувати маркером наявності ЄПА плода на ранніх термінах вагітності.

Сведения об авторах

Красовская Александра Владимировна – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9.
E-mail: avkrasovskaya@gmail.com

Лакатош Владимир Павлович – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

Ивещенко Елена Владимировна – ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ НАМН Украины им. В.П. Комиссаренко», 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 69

Слободяник Олег Янович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

Лакатош Павел Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

Гужевская Ирина Витальевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

Антонюк Марьяна Ивановна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика внутренних болезней. СПб.: «Фолиант», 2001. – 518 с.
2. Медведев М.В., Юдина У.И. Заддержка внутриутробного развития плода. – М.: РАВУЗДПГ, 1998. – 205 с.
3. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г. и др. Акушерство. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2018. – 576 с.
4. Сигизбаева И.К., Воронкова М.А., Огай О.Ю. Оценка состояния плода с единственной артерией пуповины // Пренатальная диагностика. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 261–3.
5. Bhargava I., Chacravarty A., Raja P. Anatomy of fetal blood vessels on the chorial surface of the human placenta. IV. With absence of one umbilical artery //Acta Anat. (Basel). – 1971. – V. 80. – P. 620–35.
6. Burshtein S., Levy A., Holcberg G. et al. Is single umbilical artery an independent risk factor for perinatal mortality? // Arch.Gynecol.Obstet. – 2009. – V. 19. – P. 313–8.
7. Caldas L.M. Should fetal growth be a matter of concern in isolated single umbilical artery? //Rev.Assoc.Med.Bras. – 2014. – V. 60 (2). – P. 125–30.
8. Dagklis T., Defiguei F., Redo D. Isolated single umbilical artery and fetal karyotype //Ultrasound Obstet.Gynecol. – 2010. – V. 36. – P. 291–5.
9. Delbaere I., Goetgeluk S., Derom C. et al. Umbilical cord anomalies are more frequent in twins after assisted reproduction //Hum. Reprod. – 2007. – V. 22. – P. 2763–7.
10. Dogan S.Ö. Özyüncü Z. Atak & M. Turgal Perinatal outcome in cases of isolated single umbilical artery and its effects on neonatal cord blood gas indices //J. Obstet.Gynecol. – 2014. – V. 34:7. – P. 576–9.
11. Hobel C., Emmanouilides G., Townsend D., Yashiro K. Ligation of one umbilical artery in the fetal lamb; experimental production of fetal malnutrition //Obstet.Gynecol. – 1970. – V. 36. – P. 582–8.
12. Leung A.K., Robson W.L. Single umbilical artery. A report of 159 cases //Am.J.Dis.Child. – 1989. – V. 143. – P. 108–11.
13. Lilia G. Single umbilical artery and maternal smoking //Br.Med.J. – 1991. – V. 303. – P. 569–570.
14. Mailath-Pokorny M., Worda K., Schmid M., Polterauer S. Isolated single umbilical artery: evaluating the risk of adverse pregnancy outcome //J.Obstet. Gynecol.Reprod.Biol. – 2015. – V. 184. – P. 80–3.
15. Murphy A., Weerakkody Y. Single umbilical artery //Radiology Reference Article/ Radiopaedia.org. – 2016.
16. Rolschau J. The relationship between some disorders of the umbilical cord and intrauterine growth retardation //Acta. Obstet.Gynecol.Scand. Suppl. – 1978. – V. 72. – P. 15–21.
17. Shen N., Zhang W., Li G. Impact of isolated single umbilical artery on pregnancy outcome and delivery in full-term birth //J.Obstet.Gynecol.Res. – 2016. – 42 (4). – P. 399–403.
18. Xu Y. Lidan Ren, Shanshan Zhai. Association between isolated single umbilical artery and prenatal outcomes: a meta-analysis //Med.Sci.Monit. – 2016. – V. 22. – P. 1451–9.

Статья поступила в редакцию 07.07.2019

Эпидемиология, патогенез и лечение кандидоза мочеполювых органов у женщин

Р.Ф. Айзятупов, Э.М. Айзятупова

Донецкий национальный медицинский университет, г. Лиман

Цель исследования: обзор и анализ тематических публикаций, посвященных изучению эпидемиологии, патогенеза кандидоза мочеполювых органов у женщин; повышение эффективности комплексной терапии урогенитального кандидоза у женщин с применением антимикотических препаратов общего и местного действия.

Материалы и методы. Выполнено клиничко-лабораторное обследование 23 женщины с кандидозом мочеполювых органов в возрасте от 21 года до 45 лет. Изучали анамнестические данные и проводили лабораторные методы исследования. Клиническая диагностика основывалась на выявлении совокупности признаков заболевания, которые включали в себя рецидивирующую боль в области придатков, нарушение менструальной функции, выделения из влагалища, периодические обострения заболевания.

Результаты. На основании данных литературы, собственных клинических наблюдений был проведен анализ эпидемиологии и некоторых аспектов патогенеза, описаны клинические формы заболевания. У пациентов наблюдались кандидозный вульвовагинит, кандидозный эндоцервицит и кандидозный уретрит. Для кандидозных поражений женских половых органов характерными клиническими проявлениями были небольшого размера, резко отграниченные, округлые, серо-белые налеты, которые содержали большое количество грибов *Candida*. В острой стадии налеты были плотные и снимались с трудом, а в дальнейшем легко. Слизистая оболочка в очагах поражения имела склонность к кровоточивости, а вокруг налета была гиперемирована. Ввиду частоты случаев безуспешности терапии и рецидивов заболевания важной проблемой остаются вопросы лечения кандидоза мочеполювых органов у женщин, что указывает на необходимость поиска новых методов терапии.

Заклучение. Согласно материалам многочисленных публикаций, актуальной современной проблемой является рост заболеваемости кандидозом мочеполювых органов у женщин с хроническим течением заболевания и резистентностью к лечению. Предложенная комплексная терапия кандидоза мочеполювых органов у женщин, включающая системные антимикотики (Фуцис, Эсзол) и противогрибковые препараты местного действия (суппозитории Клофан, Фуцис Гель®) способствует излечению пациенток и предотвращает рецидивы заболевания.

Ключевые слова: кандидоз мочеполювых органов, женщины, эпидемиология, патогенез, клиника, лечение.

Epidemiology, pathogenesis and treatment of urogenital candidiasis in women

R. Aiziatulov, E. Aiziatulova

The objective: to review and analyze thematic publications on the study of epidemiology, pathogenesis of urogenital candidiasis in women. To increase the effectiveness of complex therapy of urogenital candidiasis in women with the use of anti-mycotic drugs of general and local action.

Materials and methods. A clinical and laboratory examination of 23 women with urogenital candidiasis aged 21 to 45 years was conducted. Anamnestic data were studied and laboratory research methods were performed. Clinical diagnosis was based on identifying the totality of signs of the disease, which included recurrent pain in the area the appendages, menstrual dysfunction, vaginal discharge, periodic exacerbations of the disease.

Results. Patients diagnosed with urogenital candidiasis and candidates are subject to mandatory therapy as potential sources of infection and autoinfection of the urogenital organs. It is necessary to treat sexual partners in a timely manner. An important medical problem is the improvement of treatment methods. It is necessary to pay special attention to urogenital candidal infection in view of the development of severe complications and the effect on the reproductive function of women.

Conclusions. Comprehensive treatment of candidal infections of the urogenital tract in women using systemic antifungal drugs (Futsis, Eszol) and local drugs (Clofan suppositories) is effective, does not cause side effects, and can be widely used by practitioners in practical health care, which will help reduce the number of relapses and more quickly recovery of patients.

Key words: urogenital candidiasis, women, etiopathogenesis, clinic, treatment.

Епидемиологія, патогенез і лікування кандидозу сечостатевиx органів у жінок

Р.Ф. Айзятупов, Е.М. Айзятупова

Мета дослідження: огляд і аналіз тематичних публікацій, присвячених вивченню епидемиології, патогенезу кандидозу сечостатевиx органів у жінок; підвищення ефективності комплексної терапії урогенітального кандидозу у жінок із застосуванням антимікотичних препаратів загальної та місцевої дії.

Матеріали та методи. Виконано клініко-лабораторне обстеження 23 жінок з кандидозом сечостатевиx органів у віці від 21 до 45 років. Вивчали анамнестичні дані і проводили лабораторні методи дослідження. Клінічна діагностика ґрунтувалася на виявленні сукупності ознак захворювання, які включали в себе рецидивний біль у ділянці придатків, порушення менструальної функції, виділення з піхви, періодичні загострення захворювання.

Результати. На підставі даних літератури, власних клінічних спостережень було проведено аналіз епидемиології та деяких аспектів патогенезу, описані клінічні форми захворювання. У пацієнтів спостерігалися кандидозний вульвовагініт, кандидозний ендочервицит і кандидозний уретрит. Для кандидозних уражень жіночих статевиx органів характерними клінічними проявами були невеликого розміру, різко відмежовані, округлі, сіро-білі нальоти, які містили велику кількість грибів *Candida*. У гострій стадії нальоти були щільні і знімалися важко, а в подальшому легко. Слизова оболочка у вогнищах ураження мала схильність до кровоточивості, а навколо нальоту

була гіперемована. Через частоту випадків безуспішності терапії і рецидивів захворювання важливою проблемою залишаються питання лікування кандидозу сечостатевої системи у жінок, що свідчить про необхідність пошуку нових методів терапії.

Заключення. Згідно з матеріалами численних публікацій, актуальною сучасною проблемою є зростання захворюваності на кандидоз сечостатевої системи у жінок з хронічним перебігом захворювання і резистентністю до лікування. Запропонована комплексна терапія кандидозу сечостатевої системи у жінок, що включає системні антимікотики (Фуцис, Есзол) і протигрибкові препарати місцевої дії (супозиторії Клофан, Фуцис Гель®), сприяє лікуванню пацієнток і запобігає рецидивам захворювання.

Ключові слова: кандидоз сечостатевої системи, жінки, епідеміологія, патогенез, клініка, лікування.

Кандидоз являється болізню сучасної цивілізації. Найбільш часто зустрічаються запальні захворювання мочеполової системи у жінок, яке займає великий відсоток в структурі гінекологічної патології як по кількості випадків, так і по числу рецидивів [2, 8, 11, 15, 16].

В наше час велику увагу багатьох лікарів звернено на уrogenітальний кандидоз у жінок, що обумовлено епідеміологічними передумовками. Передача інфекції від матері дітям в процесі народження, можливість інфікування статевих партнерів, дисемінація інфекції з вогнища в інші органи (кандидоз, анусити, глосити, ураження складок шкіри, статевих органів і яєчок у новонароджених) [3, 8, 10, 11, 12, 13]. Описані висипки кандидозу у новонароджених в родинних домах, зараження плода при проходженні через інфіковані родові шляхи матері, о чому свідчать висока частота виділення грибів *Candida* у новонароджених і збіг видів у новонародженого і його матері, переважне виділення цих грибів з шкіри новонародженого [12, 13, 15, 16]. Зараження дитини може статися також при кандидозі сосків матері, наявності у неї кандидозу статевих органів, він може заразитися також від персоналу через предмети догляду і др. [8, 12, 13, 15]. Розвитку уrogenітального кандидозу у жінок сприяє носіння білизни з синтетичної тканини, щільно облягає тіло, в результаті чого створюється мікроклімат з підвищеною місцевою температурою і вологістю, виникає мацерація рогового шару, виникають термостатні умови для розвитку місцевої мікрофлори, в тому числі і кишкової, де серед дрожжевих грибів найбільш частим збудителем кандидозу статевих органів *Candida albicans* складає понад 95% [1, 4, 12, 14, 15, 16].

Отримані дані проведених клініко-лабораторних досліджень подружніх пар і статевих партнерів, які підтверджують достовірність статевих шляхів передачі кандидозної інфекції при діагностуванні кандидозних уретритів у чоловіків, хоча у них вони зустрічаються значно рідше, ніж кандидозні ураження статевих органів у жінок. Однак при проведенні конфронтації у статевих партнерів чоловіків з уретритами виявляють кандидозний вульвовагініт, причому обидва партнера заражаються одними і тими ж штаммами гриба *Candida*. Ряд авторів вважають, що гриби *Candida* інфікують сперму чоловіків жінок, хворих кандидозом, і в зв'язі з цим воно уникнення реінфекції пропонують проводити одночасно противокандидозне лікування чоловіків. Крім того, вони вважають, що кандидоз може бути причиною безпліддя через несприятливого впливу грибів *Candida* на життєздатність і рухливість сперматозоїдів.

За даними ВООЗ, понад 20 мільйонів жінок земної кулі використовують пероральні контрацептиви, а у 67,7% жінок, які використовують пероральні контрацептиви або внутрішньоматочні спіралі, гриби *Candida albicans* були виділені з вогнища, причому у більшості спостерігалися клінічні прояви кандидозу. Слід відзначити, що гормональні оральні контрацептиви викликають затримку овуляції, внаслідок чого розвиваються те ж захворювання, що і при вагітності; нерідко

виникають гормональні порушення, так як ця група препаратів впливає на обмінні процеси в організмі, сприяє фіксації глікогена проміжними клітинами, змінює бактеріальну флору вогнища і рН [8, 12, 15]. При введенні внутрішньоматочної спіралі розвивається асептичне реактивне запалення на чужорідне тіло в порожнині матки і в перші дні може ускладнитися інфікуванням грибами *Candida*, які до цього моменту вегетували в вогнищі в невеликій кількості і не викликали симптомів кандидозу, а потрапляючи в порожнину матки на запалений субстрат, вони набувають патогенності, підтримуючи внаслідок хронічний ендометрит і вагініт [8, 10, 15].

Гриби роду *Candida* потрапляють в статеві органи різними шляхами, але основним джерелом зараження, по думці багатьох авторів, є шлунково-кишковий тракт, тобто виникає аутоінфікування. Зараженню сприяє також наявність кандидозних оніхій, пароніхій і міжпальцевих уражень [1, 3, 12, 15]. Медичний персонал може заразитися при безпосередньому контакті з хворими або через оточуючі предмети і інструменти, в свою чергу, стаючи джерелом інфікування хворих, що вказує на необхідність проведення в цих закладах профілактичних дезінфекційних заходів [3, 4, 12, 15]. Розвитку кандидозу сприяють екзогенні і ендогенні фактори [2, 4, 5, 7, 13, 15, 16, 17]. До екзогенних факторів належать:

- травми (механічна і хімічна);
- механічна травма і мікротравма зовнішніх статевих органів;
- пошкодження при несоблюденні правил особистої гігієни;
- носіння синтетичних тугих трикотажних і нічних білизн, що сприяють прилипанню збудителя (порушується цілісність шкіри і створюється «вхідні ворота» для потрапляння грибів *Candida* ззовні або своїх власних, сапрофітних на шкірі і слизових оболонках).

Хімічна травма створює не тільки «вхідні ворота» для інфекції, але і порушує захисну мантію шкіри, змінює рН в сторону осередчення (професійні оніхії, пароніхії, міжпальцеві опрелості, вульвіти, вагініти у працівниць, зайнятих в виробництві антибіотиків і кондитерських виробів). Забруднення повітря продуктами синтезу антибіотиків, цукровою пудрою, потрапляючих на одяг і нижню білизну працівниць, які працюють в цехах високої температури в цих цехах носять тільки нижню білизну і халати, сприяє високій захворюваності уrogenітальним кандидозом цього контингенту жінок. Підвищена вологість і температура призводять до мацерації шкіри (запальні пахово-бедренні, перианальні, зовнішніх статевих органів), що підтверджується більш високою захворюваністю жінок в країнах з жарким і вологим кліматом порівняно з іншими кліматичними зонами.

Важливу роль грають також антибіотикотерапія, застосування гормональних лікувальних стероїдів, цитостатиків, побічний ефект оральних контрацептивів, імуносупресантів, променевої терапії, вірусності і

патогенность штаммов дрожжеподобного гриба. К эндогенным факторам относят:

- детский и старческий возраст;
- нарушение обмена веществ, в первую очередь углеводного, а также белкового и жирового;
- эндокринные заболевания (сахарный диабет, дисменорея, гипотиреозидизм, гипо- и гиперкортицизм, гипофункция яичников);
- гиповитаминозы (недостаток рибофлавина – витамина В₂, пиридоксина – витамина В₆, никотиновой кислоты, аскорбиновой кислоты);
- общие тяжелые заболевания – острые и хронические, инфекционные и неинфекционные, которые ослабляют защитные силы организма;
- заболевания пищеварительного тракта – дисбактериоз, ахилия, холециститы, нарушение микробных ассоциаций в кишечнике и желчном пузыре (усиленно размножаются грибы *Candida*, которые обуславливают кишечное кандидоносительство и отсюда – возможность инфицирования мочеполовых органов);
- беременность;
- различные заболевания женских половых органов (аднекситы, вагиниты, эндоцервициты, лейкоплакия, крауроз, нарушение функции яичников, неопластические заболевания).

Приведенные выше данные свидетельствуют о многогранности патогенеза кандидоза мочеполовых органов у женщин. До настоящего времени лечение проблематично и недостаточно эффективно, что свидетельствует о целесообразности поиска патогенетически обоснованных методов терапии [5, 6, 7, 9, 18].

Цель исследования: обзор и анализ тематических публикаций, посвященных изучению эпидемиологии, патогенеза кандидоза мочеполовых органов у женщин; повышение эффективности комплексной терапии урогенитально-го кандидоза у женщин с применением антимикотических препаратов общего и местного действия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было выполнено клиничко-лабораторное обследование 23 женщин с кандидозом мочеполовых органов в возрасте от 21 года до 45 лет, а также изучены анамнестические данные. Проведены лабораторные методы исследования. Забор материала осуществляли из мочеиспускательного канала, канала шейки матки и заднего свода влагалища для бактериоскопического и бактериологического исследования. Клиническая диагностика основывалась на выявлении совокупности признаков заболевания, которые включали в себя рецидивирующую боль в области придатков, нарушение менструальной функции, выделения из влагалища, периодические обострения заболевания, малую эффективность обычно применяемой в гинекологии терапии для лечения воспалительных процессов половых органов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании данных литературы, собственных клинических наблюдений был проведен анализ эпидемиологии и некоторых аспектов патогенеза, описаны клинические

формы заболевания. У пациентов были диагностированы кандидозный вульвовагинит, кандидозный эндоцервицит и кандидозный уретрит. Согласно нашим наблюдениям, для кандидозных поражений женских половых органов характерными клиническими проявлениями были небольшого размера, резко отграниченные, с округлыми очертаниями серо-белого цвета налеты, нередко сливающиеся, которые содержали большое количество грибов *Candida*. В острой стадии налеты плотные и снимаются с трудом, а в дальнейшем легко. Слизистая оболочка в очагах поражения имела выраженную склонность к кровоточивости, а вокруг налета была интенсивно гиперемирована. Выделяют острый урогенитальный кандидоз – до 4 эпизодов в год и хронический (рецидивирующий) урогенитальный кандидоз – более 4 эпизодов в год.

Ввиду частоты случаев безуспешности терапии и рецидивов заболевания важной проблемой остаются вопросы лечения кандидоза мочеполовых органов у женщин, что указывает на необходимость поиска новых методов терапии [5, 9, 18]. Необходимо своевременно лечить половых партнеров, чтобы исключить повторное заражение.

В комплексной терапии урогенитального кандидоза у женщин применяли системный антимикотик Фуцис (флуконазол), который назначали по 400 мг 1 раз в сутки (1–2-й дни лечения), и затем – по 200 мг 1 раз в сутки (3–10-й дни лечения). Фуцис обладает широким спектром противогрибкового действия против грибов рода *Candida* и «классических» диморфных возбудителей.

Были применены суппозитории вагинальные Клофан (1 суппозиторий содержит клотримазола 100 мг) – вводили глубоко во влагалище по 1 суппозиторию на ночь в течение 10 дней. Клофан обладает фунгицидной и фунгистатической активностью, бактерицидным действием на грамположительные *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Gardnerella vaginalis* и грамотрицательные микроорганизмы.

При кандидозных поражениях кожи и слизистых оболочек назначали Фуцис® Гель (флуконазол 0,5%), который наносили на пораженные участки кожи и слизистых оболочек 1 раз в сутки в течение 10 дней.

При наличии флуконазолрезистентного вагинального кандидоза применяли системный антимикотик Эсзол (итраконазол) – внутрь по 1 капсуле (100 мг) 1 раз в день, курс – 10 дней. Эсзол обладает фунгицидным эффектом в отношении дерматофитов, дрожжевых грибов *Candida* spp. (включая *Candida albicans*). Одновременно назначали суппозитории вагинальные Клофан – вводили глубоко во влагалище по 1 суппозиторию на ночь в течение 10 дней.

ВЫВОДЫ

Согласно материалам многочисленных публикаций, актуальной современной проблемой является рост заболеваемости женщин кандидозом мочеполовых органов с хроническим течением и резистентностью к лечению. Предложенная комплексная терапия кандидоза мочеполовых органов у женщин, включающая системные антимикотики (Фуцис, Эсзол) и противогрибковые препараты местного действия (суппозитории Клофан, Фуцис® Гель), способствует излечению пациенток и предотвращает рецидивы заболевания.

Сведения об авторах

Айзятулов Рушан Фатихович – Донецкий национальный медицинский университет, 84404, г. Лиман, ул. Привокзальная, 27; тел.: (062) 385-95-00

Айзятулова Эльмира Максutowна – Донецкий национальный медицинский университет, 84404, г. Лиман, ул. Привокзальная, 27; тел.: (062) 385-95-00

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айзятупов Р.Ф. Заболевания, передаваемые половым путем (этиология, клиника, диагностика, лечение): иллюстрированное руководство. – Донецк: Донеччина, 2000. – 384 с.
2. Айзятупов Р.Ф. Кандидозные поражения кожи и слизистых оболочек //Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 5 (10). – С. 48–53.
3. Айзятупов Р.Ф. Сексуально-трансмиссивные заболевания (этиология, клиника, диагностика, лечение): иллюстрированное руководство. – Донецк: Каштан, 2004. – 400 с.
4. Айзятупов Ю.Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии. – Донецк: Каштан, 2010. – 560 с.
5. Айзятупов Р.Ф., Айзятупова Д.Р. Современные аспекты этиопатогенеза, клиники и принципы лечения урогенитального кандидоза у женщин // Журнал дерматовенерологии та косметологии імені М.О. Торсуева. – 2018. – № 1 (39). – С. 29–35.
6. Айзятупов Р.Ф., Коган Б.Г. Комплексное лечение хронической урогенитальной инфекции у мужчин и женщин: методические рекомендации. – К., 2009. – 13 с.
7. Айзятупов Р.Ф., Коган Б.Г. Сучасні особливості етіології, патогенезу, клініки і лікування грибкових захворювань: методичні рекомендації. – К., 2010. – 12 с.
8. Диагностика та лікування інфекцій жіночих статевих органів: методичні рекомендації /Запорожан В.М. та ін. – К., 2004. – 32 с.
9. Дюдюк А.Д. Комплексно-дифференційована терапія хворих з рецидивами урогенітальних інфекцій // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – Дніпро, 2005. – № 1–2 (8). – С. 38–52.
10. Мавров Г.И., Никитенко И.Н. Условно-патогенная микрофлора в этиологии воспалительных заболеваний урогенитального тракта // Журнал дерматовенерологии и косметологии и им. Н.А. Торсуева. – Донецк, 2002. – № 3–4. – С. 51–55.
11. Мавров Г.И., Унучко С.В., Бондаренко Г.М., Губенко Т.В., Никитенко И.Н., Щербакова Ю.В. Проблемные исследования в области венерологии // Дерматология та венерология. – Харків, 2004. – № 2 (24). – С. 67–72.
12. Дерматология, венерология: підручник / В.І. Степаненко та інш. – К.: КІМ, 2012. – 848 с.
13. Дитяча дерматовенерология: підручник для студентів вищих навчальних закладів IV рівня акредитації та лікарів дерматовенерологів / Л.Д. Калюжна та інш. – К.: Грамота, 2014. – 304 с.
14. Дудченко М.О., Васильева К.В., Попова І.Б. Дерматовенерология: навчальний посібник. – Полтава, 2011. – 319 с.
15. Клінічна мікологія: навчальний посібник для лікарів / Л.А. Болотна та інш. – Харків: ІПЦ «Контраст», 2004. – 96 с.
16. Кожные болезни и инфекции, передаваемые половым путем: учебное пособие /Ю.Ф. Айзятупов и др. – Донецк: Каштан, 2013. – 712 с.
17. Рай О.В., Туркевич С.А. Патогенетические механизмы кандидоза кожи при сахарном диабете // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 1 (44). – С. 100–106.
18. Туркевич С.А., Рудник Т.І., Дашко М.О. Досвід лікування поверхневого кандидозу у хворих на фоні порушення вуглеводного обміну та цукрового діабету // Журнал дерматовенерології та косметології імені М.О.Торсуева. – 2018. – № 2 (40). – С. 49–58.

Статья поступила в редакцию 02.07.2019

Особенности лечения женщин с внутриматочной жидкостью в постменопаузальный период

А.В. Кузьмина

Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца, м. Київ

У статті представлені дані особливостей видового складу мікрофлори піхви жінок з внутрішньоматковою рідиною у постменопаузальний період та розроблений алгоритм лікування даної групи пацієнток.

Мета дослідження: вивчення видового складу мікрофлори вмісту піхви у жінок з внутрішньоматковою рідиною у постменопаузальний період та розроблення на підставі цих даних алгоритму лікування.

Матеріали та методи. Мікробіологічне дослідження вмісту піхви було проведено у 67 жінок постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною. Після цього пацієнтки були розподілені на групи для вивчення ефективності комплексного лікування. У I групі було проведено двоетапне лікування, що включало етіотропну терапію та застосування вагінальних капсул з проместрином. У II групі проводили лише етіотропне лікування.

Результати. У результаті проведеного мікробіологічного аналізу вмісту піхви хворі були розподілені на три групи залежно від мікроекології піхви: з атрофічним вагінітом – 35 (52,2%) жінок, з бактеріальним вагінозом – 26 (38,8%), з умовним нормоценозом – 6 (8,9%). Результати лікування по групах оцінювали через 1–3–6 міс. Через 6 міс лікування у I та II групах було виявлено зменшення кількості умовно-патогенної мікрофлори на 85% та 47% відповідно, також було виявлено збільшення обсягів вагінального вмісту лактобациллами на 87% і 43% відповідно ($p < 0,05$).

Заключення. У жінок з внутрішньоматковою рідиною у постменопаузальний період відбувається масивне мікробне забруднення умовно-патогенною і патогенною мікрофлорою піхви. Через прогресуючий дефіцит естрогенів неспецифічна резистентність піхвового біотопа істотно знижується. Застосування інтравагінально капсул, до складу яких входить проместрин, дозволяє зменшити кількість патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів у піхві й тим самим знизити ймовірність розвитку висхідної інфекції.

Ключові слова: постменопаузальний період, внутрішньоматкова рідина, мікробіологічне дослідження піхви, проместрин.

Features of treatment in women of postmenopause with intrauterine fluid

A. Kuzmina

The article presents data on the characteristics of the species composition of the microflora of the vagina of postmenopausal women with intrauterine fluid and developed an algorithm for treating this group of patients.

The objective: is to study the species composition of the microflora of the vaginal contents in postmenopausal women with intrauterine fluid and based on these data on the development of a treatment algorithm.

Materials and methods. The study was conducted for postmenopausal women with intrauterine fluid, who received the contents of the vagina with subsequent referral for microbiological examination. Then the patients were divided into groups to study the effectiveness of complex treatment. In the first group, two-stage treatment was carried out, including etiotropic treatment and the use of vaginal capsules with promestrin. In group II, only etiotropic treatment was performed.

Results. As a result of microbiological analysis of the vaginal contents, the patients were divided into 3 groups depending on the microecology of the vagina: with atrophic colpitis 35 (52.2%), with bacterial vaginosis 26 (38.8%), with conditional normocenosis 6 (8.9%). Conducted treatment in groups and evaluation after 1–3–6 months. After 6 months of treatment, in groups I and II, a decrease in UPM by 85% and 47%, respectively, was found, and an increase in the contamination of the vaginal contents with lactobacilli by 87% and 43%, respectively ($p < 0.05$), was also detected.

Conclusion. In postmenopausal women with intrauterine fluid, massive microbial contamination of conditionally pathogenic and pathogenic vaginal microflora occurs. Through progressive estrogen deficiency, the unspecific resistance of the vaginal biotope is significantly reduced. The use of intravaginal capsules, which include promestrin, reduces the number of pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms in the vagina and thereby reduces the likelihood of developing an ascending infection.

Key words: postmenopausal period, intrauterine fluid, microbiological examination of the vagina, promestrin.

Особенности лечения женщин с внутриматочной жидкостью в постменопаузальный период

А.В. Кузьмина

В статье представлены данные особенностей видового состава микрофлоры влагалища женщин с внутриматочной жидкостью в постменопаузальный период и разработан алгоритм лечения данной группы пациенток.

Цель исследования: изучение видового состава микрофлоры содержимого влагалища у женщин с внутриматочной жидкостью в постменопаузальный период и разработка на основании этих данных алгоритма лечения.

Материалы и методы. Микробиологическое исследование содержимого влагалища было проведено у 67 женщин постменопаузального возраста с внутриматочной жидкостью. После этого пациентки были распределены на группы для изучения эффективности комплексного лечения. В I группе было проведено двухэтапное лечение, включающее этиотропную терапию и применение вагинальных капсул с проместрином. Во II группе проводили только этиотропное лечение.

Результаты. В результате проведенного микробиологического анализа содержимого влагалища больные были разделены на три группы в зависимости от микроекологии влагалища: с атрофическим вагинитом – 35 (52,2%) женщин, с бактериальным вагинозом – 26 (38,8%), с условным нормоценозом – 6 (8,9%). Результаты лечения по группам оценивали через 1–3–6 мес. Через 6 мес лечения в I и II группах было выявлено уменьшение количества условно-патогенной микрофлоры на 85% и 47% соответственно, также было выявлено увеличение обсемененности вагинального содержимого лактобациллами на 87% и 43% соответственно ($p < 0,05$).

Заклучение. У женщин с внутриматочной жидкостью в постменопаузальный период происходит массивное микробное загрязнение условно-патогенной и патогенной микрофлорой влагалища. Через прогрессирующий дефицит эстрогенов неспецифическая резистентность влагалищного биотопа существенно снижается. Применение интравагинально капсул, в состав которых входит проместрин, позволяет уменьшить количество патогенных и условно-патогенных микроорганизмов во влагалище и тем самым снизить вероятность развития восходящей инфекции.

Ключевые слова: постменопаузальный период, внутриматочная жидкость, микробиологическое исследование влагалища, проместрин.

Індекс стану піхви у жінок у період постменопаузи

Індекс стану піхви	Еластичність стінки піхви	Транссудат	pH	Стан стінки піхви	Вологість епітелію
1 бал – крайній ступінь атрофії	Відсутня	Відсутній	Більше 6,1	Петехії, кровоточивість	Виражена сухість, поверхня запалена
2 бали – виражена атрофія	Слабка	Мізерний, поверхневий, жовтий	5,6–6	Кровоточивість під час контакту	Виражена сухість, поверхня не запалена
3 бали – помірна атрофія	Середня	Поверхневий, білий	5,1–5,5	Кровоточивість при зіскоблюванні	Мінімальна
4 бали – незначна атрофія	Хороша	Помірний, білий	4,7–5	Тонкий епітелій	Помірна
5 балів – норма	Відмінна	Достатній, білий	Менше 4,6	Нормальний епітелій	Нормальна

Таблиця 2

Склад мікрофлори піхви при різних станах її мікроекології у жінок постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною

Мікроорганізми	1-а група, n=35			2-а група, n=26			3-я група, n=6		
	Частота виявлення		Кількість, Ig КУО/мл	Частота виявлення		Кількість, Ig КУО/мл	Частота виявлення		Кількість, Ig КУО/мл
	Абс. число	%		Абс. число	%		Абс. число	%	
Lactobacillus spp.	7	20,1	<3–4	6	23,1	6	6	100*	5–7
Staphylococcus spp.	15	42,8*	<3–5	5	19,2	7	2	33,3	3–5
Corynebacterium spp.	-	-	-	7	26,9	7	1	16,6	3–5
Bacteroides spp.	5	14,2	<3	6	23,1	8	-	-	-
Escherichia coli	8	22,8	3–5	6	23,1	6	2	33,3	<3–5
Enterococcus	7	20,1	3–6	12	46,1*	7	1	16,6	4–6
Streptococcus spp.	11	31,4	3–6	7	26,9	9	1	16,6	<3
Klebsiella spp.	1	2,8	3–4	4	15,3	5	-	-	-
Enterobacter spp.	1	2,8	3–4	3	11,5	-	-	-	-
Gardnerella vaginalis	-	-	-	8	30,7*	8	-	-	-
Proteus mirabilis	-	-	-	4	15,3	7	-	-	-
Candida spp.	7	20,1*	3–6	5	19,2*	6	-	-	-
Peptostreptococcus spp.	1	2,8	3–4	6	23,1*	6	-	-	-
Fusobacterium	10	28,5*	<3	-	-	-	-	-	-
Росту немає	3	8,5	-	-	-	-	2	33,3	-

Примітка. * – $p < 0,05$. Представлені достовірні відмінності між порівнюваними величинами.

Демографічна ситуація в усьому світі та, зокрема, в Україні, характеризується збільшенням кількості людей літнього віку. А отже, світова жіноча популяція не тільки прогресивно збільшується, але і старіє [5]. Близько 10% її на сьогодні становлять жінки постменопаузального віку. Прогнозується, що до 2030 року кількість жінок віком понад 50 років становитиме 1,2 млрд осіб [5].

Характерною особливістю постменопаузального періоду є довготривалий безсимптомний перебіг багатьох гінекологічних захворювань.

На особливу увагу заслуговує таке явище, як скупчення рідини у порожнині матки у жінок у постменопаузальний період. Аналіз світової літератури демонструє суперечливі думки як щодо природи появи рідини, так і її значення стосовно маркера розвитку доброякісних та злоякісних процесів ендометрія у період постменопаузи.

Установлено, що причин появи внутрішньоматкової рідини може бути декілька. По-перше, це пов'язано зі стенозом каналу шийки матки [4]. По-друге, серозометра наявна при

ендометріальній карциномі [2]. По-третє, внутрішньоматкова рідина може бути виявлена при гіперплазії ендометрія та ендометріальних поліпах у жінок постменопаузального віку [6]. По-четверте, є дані про те, що поліпи каналу шийки матки можуть бути причиною серозометри [7]. А також у жінок постменопаузального віку, що використовують замісну гормональну терапію, можуть виявляти внутрішньоматкову рідину при проведенні ультразвукового дослідження органів малого таза [3].

У період постменопаузи розвивається естрогенний дефіцит, який характеризується розвитком патологічних станів, що призводять до порушення проліферації епітелію піхви та сечового каналу, зменшенню синтезу глікогену, змін характеру піхвових виділень (підвищення pH піхви, зменшення кількості лактобацил) та можливого приєднання вторинної інфекції [1].

Мета дослідження: вивчення видового складу мікрофлори вмісту піхви та внутрішньоматкової рідини у жінок постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною та розроблення алгоритму лікування на підставі цих даних.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У процесі даного проспективного дослідження відібрано 67 хворих постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною.

Критерії включення у дослідження:

– жінки постменопаузального віку з наявністю внутрішньоматкової рідини, виявленої шляхом трансвагінального УЗД.

Критерії виключення:

- неможливість отримати аспірат з порожнини матки для ПГД;
- кровомазання у менопаузі;
- серцево-судинні захворювання у стадії декомпенсації або серцева недостатність;
- цукровий діабет у стадії декомпенсації;
- злоякісні новоутворення;
- проходження курсу терапії онкологічних процесів грудних залоз і живлення препаратів антиестрогенової групи;
- алкогольна та ніотинова залежність;
- патологія печінки у стадії декомпенсації;
- когнітивні порушення;
- патологія щитоподібної залози у стадії декомпенсації;
- різні форми туберкульозу;
- патологія інших органів та систем у стадії декомпенсації, що могло б вплинути на результат дослідження.

Під час обстеження пацієнтів було проаналізовано дані анамнезу, при цьому звертали увагу на особливості менструальної і репродуктивної функцій, результати попередніх вагітностей, ускладнення після абортів, пологів та післяпологового періоду, перебіг періоду пері- і постменопаузи. Вивчали наявність в анамнезі інфекційних, соматичних, ендокринних та гінекологічних захворювань.

Проводили бактеріологічне та цитологічне дослідження вмісту піхви. Вивчення мікробіоценозу піхви включало виявлення видового та кількісного складу мікрофлори. Дослідження проводили за загальноприйнятною методикою з використанням елективних та диференціально-діагностичних середовищ (за анаеробною технологією). Для вирощування грибів роду *Candida* використовували поживне середовище Сабуро. Виділені мікроорганізми ідентифікували щодо роду та виду та кількісно виявляли їхнє співвідношення у досліджуваному матеріалі, а також визначали чутливість до антибактеріальних препаратів.

Визначали рН вмісту піхви.

Для діагностики вираженості атрофічних процесів у піхві розраховували індекс стану піхви, КП (табл. 1).

Після обстеження пацієнтки постменопаузального віку були розподілені на дві групи для вивчення ефективності комплексної терапії лікування та розроблення алгоритму лікування.

У I групі було проведено двоетапне комплексне лікування. На першому етапі – етіотропна терапія з урахуванням виду збудника за результатами мікробіологічного дослідження.

На другому етапі, після контрольного мікробіологічного дослідження, що виключало наявність патогенної мікрофлори,

використовували вагінальні капсули, до складу яких входив промєстрин (синтетичний естрогеноподібний засіб для місцевого застосування, який при інтравагінальному уведенні не чинить системного впливу). Препарат застосовували 1 раз на добу протягом 10 днів інтравагінально, потім 2 рази на тиждень протягом двох тижнів, потім 1 раз на тиждень протягом трьох місяців.

У II групі було проведено неповний курс лікування, що включав лише перший етап – етіотропну терапію. Другий етап був відсутній.

Статистичне оброблення даних проводили за стандартними методами варіаційної статистики. Достовірність кількісних відмінностей між досліджуваними методами визначали за допомогою параметричного t-критерію Стьюдента. Вірогідним вважали загальноприйняте у медичних дослідженнях значення $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проспективного дослідження встановлено, що жінки з внутрішньоматковою рідиною були віком від 55 до 78 років (середній вік становив $64,8 \pm 5,2$ року). Тривалість постменопаузи коливалась від 7 до 25 років (середня тривалість менопаузи становила $13,8 \pm 2,9$ року).

У результаті проведеного мікробіологічного дослідження мікрофлори та аналізу характеру епітелію піхви жінки постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною були розподілені на три групи залежно від мікроекології піхви:

- 1-а група – пацієнтки з атрофічним вагінітом – 35 (52,2%) осіб,
- 2-а група – пацієнтки, у яких діагностований бактеріальний вагіноз, – 26 (38,8%) осіб,
- 3-я група – пацієнтки з умовним нормоценозом – 6 (8,9%) осіб (табл. 2).

Так, у жінок з внутрішньоматковою рідиною у постменопаузальний період та атрофічним вагінітом найбільш часто виявляють *Staphylococcus spp.* (42,8%), при цьому загальна мікробна забрудненість піхвового вмісту не перевищувала $6 \lg \text{ КУО/мл}$.

Бактеріальний вагіноз діагностували у 26 (38,8%) жінок постменопаузального віку. Достовірно виражені зміни біоценозу піхви спостерігали у кількісному співвідношенні різних груп мікроорганізмів. Та найменшою була група жінок з внутрішньоматковою рідиною постменопаузального віку з умовним нормоценозом – 6 (8,95%) осіб. Збільшення рівня факультативно-анаеробних мікроорганізмів фіксували у всіх обстежених жінок. Ступінь забруднення піхвового вмісту умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ) коливався від 3 до $6 \lg \text{ КУО/мл}$. Отримані дані дозволяють припустити, що у період постменопаузи через прогресуючий дефіцит естрогенів неспецифічна резистентність піхвового біотопа істотно знижується. Це означає, що нижні відділи уrogenітального тракту стають вразливими щодо колонізації патогенною мікрофлорою та розвитку запальних процесів.

Таблиця 3

Зміни показників рН та ІСП у пацієнок постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною у процесі лікування

Термін	I група		II група	
	рН	ІСП	рН	ІСП
До лікування	5,5–6,0	2–3	5,5–6,0	2-3
Через 1 міс	5,0–5,5	3	5,1–5,5	3
Через 3 міс	4,7–5,0*	4*	5,5–6,0	3
Через 6 міс	3,5–4,5**	5**	5,5–6,0	3

Примітки: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$. Представлені достовірні відмінності між порівнюваними величинами.

За даними літератури встановлено, що при місцевому лікуванні препаратами з додаванням естрогенів відбувається відновлення нормальної мікрофлори піхви з переважанням лактобактерій та покращується епітеліальна диференціація. Цей естрогеновий ефект на епітелій відзначається підвищеним виробництвом антимікробних пептидів і більш тісним міжклітинним зв'язком. Це перешкоджає бактеріям досягати клітин, де вони можуть сховатися, а потім з'являтися і зумовлювати нову інфекцію. Естрогени у разі місцевого застосування сьогодні вважаються безпечними для ендометрія у більшості жінок у період постменопаузи [7].

Після отримання результатів обстеження жінкам постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною було проведено відповідне комплексне лікування, для оцінювання ефективності якого пацієнтки були розподілені на дві групи.

Під час дослідження вагінального біоптату через місяць після лікування у жінок I та II груп спостерігалось зменшення числа випадків виділень патогенних і УПМ з піхви. Під час культурального дослідження вагінальних виділень відзначали елімінацію абсолютних анаеробів і гарднерел. Концентрація лактобацил досягала нормативних значень (6–7 lg КУО/мл). У низці випадків виділені факультативно-анаеробні УПМ у невеликій (<3 lg КУО/мл) або помірній кількості (4 lg КУО/мл – стафілокок, дифтероїди, кишкова паличка). Результати комплексного мікробіологічного контролю свідчили про відновлення мікроценозу. Через 6 міс лікування у цих групах було виявлено зменшення кількості УПМ на 85% та 47% відповідно. Крім того, під час динамічного спостереження протягом 6 міс в аналізах було виявлено збільшення

обмінення вагінального вмісту лактобацилами на 87% і 43% у жінок I і II груп відповідно ($p < 0,05$).

Також через 3–6 міс лікування проводили визначення рівня рН та ІСП у пацієнток постменопаузального віку I та II груп (табл. 3).

Дані, отримані при рН-метрії, свідчать про зрушення показників кислотно-лужної рівноваги у бік збільшення кислотності піхвового середовища у жінок I групи. У цих пацієнток також відзначали повноцінну проліферацію епітелію, відновлення кровообігу піхви при визначенні ІСП. У II групі ці зміни були статистично недостовірними.

ВИСНОВКИ

1. У жінок постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною відбувається масивне мікробне забруднення умовно-патогенною і патогенною мікрофлорою піхви. Також через прогресуючий дефіцит естрогенів неспецифічна резистентність піхвового біотопа істотно знижується, тому нижні відділи уrogenітального тракту стають вразливими щодо колонізації патогенної мікрофлори та розвитку запальних процесів.

2. Застосування інтравагінально капсул, до складу яких входить промєстрин, сприяє активізації проліферативних процесів піхвового епітелію, підвищує тонус судин, м'язів, поліпшує кровообіг нижніх відділів статевих шляхів, підвищує місцевий імунітет та резистентність піхви і шийки матки до інфекційних впливів. Зазначені механізми дають можливість зменшити кількість патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів у піхві, оптимізувати умови життєдіяльності нормальної специфічної мікрофлори і в результаті – знизити ймовірність розвитку висхідної інфекції.

Сведения об авторах

Кузьмина Анна Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7; тел.: (044) 405-60-33. E-mail: ag3@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ліхачов В.К. Гінекологія. Керівництво для лікарів / В.К. Ліхачов. – Вінниця: Нова Книга, 2018. – 687 с.
2. Breckenridge J.W. Postmenopausal uterine fluid collection: indicator of carcinoma / [J.W. Breckenridge, A.B. Kurtz, W.G. Ritchie et. al.]. // Am J. Roentgenol. – 1982. – V. 139 (3). – P. 529–534.
3. Bronstein J. Diagnostic pitfalls of ultrasonographic uterine screening in women treated with tamoxifen / J. Bronstein, R. Auslender, B. Pascal. // J. Reprod. Med. – 1994. – № 39. – P. 674–678.
4. Goldstein S.R. The presence of endometrial fluid in asymptomatic postmenopausal women is associated with clinically relevant cervical stenosis / S.R. Goldstein // J Ultrasound Med. – 1997. – V. 16 (3). – P. 208.
5. Hill K. The Demography of the Menopause / Hill. // Maturitas. – 1996. – № 23. – P. 113–127.
6. McCarthy K.A. Postmenopausal endometrial fluid collection: always an indicator of malignancy? / [K.A. McCarthy, D.A. Hall, D.B. Kopans et. al.]. // J. Ultrasound Med. – 1986. – V. 5 (11). – P. 647–649.
7. Naloboff K. Imaging the endometrium: disease and normal variants / K. Naloboff, J. Pellerito, E. Ben-Levi. // Radiographics. – 2001. – № 21 (6). – P. 1409–1424.

Статья поступила в редакцию 24.07.2019

Features of the post-operating period after the endometrial ablation in post-menopausal aged women with hyperplastic processes of endometrium

V. Benyuk¹, V. Goncharenko², O. Zabudskiy¹

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Clinical Hospital «Feofaniya», SDA, Kyiv

The paper presents the results of surgical treatment of 45 postmenopausal women with non-atypical forms of endometrial hyperplasia.

The objective: is to establish the features of the postoperative period depending on the method of endometrial ablation in postmenopausal patients with endometrial hyperplastic processes.

Materials and methods. The study included 45 women with non-atypical forms of endometrial hyperplasia: 25 women of postmenopausal age with non-atypical forms of endometrial hyperplasia, who were treated with hysteroscopic monopolar ablation of the endometrium and 20 women of postmenopausal age with non-atypical forms of endometrial hyperplasia, who underwent radiowave endometrial ablation. In the postoperative period, on 3, 7 days and after 1, 3, 6, 12, 24 months, the complaints, the general condition, the nature of the discharge from the genital tract were evaluated, gynecological examination with ultrasound examination of the pelvis were provided, office hysteroscopy or endometrial aspiration from the uterus were provided according to indications.

Results. It is advisable to recommend endometrial ablation for the patients with non-atypical forms of postmenopausal endometrial hyperplasia as an alternative to hormonal treatment or hysterectomy. The efficiency of radiowave ablation of the endometrium with non-atypical forms of endometrial hyperplasia is 85.0%. The effectiveness of monopolar hysteroscopic ablation of the endometrium in women with non-atypical forms of endometrial hyperplasia is 96.0%. In the case of recurrence of the endometrial hyperplastic process (bleeding, thickening of the M-echo according to ultrasound data), hysteroscopy is shown with mandatory histopathological studies and diagnosis verification.

Conclusions. After ablation of the endometrium, follow-up is advisable for two years. The method of choice for follow-up observation of the state of the endometrium of the uterus in women after endometrial ablation is transvaginal ultrasound, which is performed after 1, 3, 6, 12 and 24 months of observation.

Key words: endometrial hyperplastic processes, postmenopausal women, endometrial ablation.

Особливості перебігу післяопераційного періоду після абляції ендометрія у жінок постменопаузального віку з гіперпластичними процесами ендометрія

В.О. Бенюк, В.М. Гончаренко, О.В. Забудський

У статті представлено результати оперативного лікування 45 жінок постменопаузального віку з неатиповими формами гіперплазії ендометрія.

Мета дослідження: визначення особливостей перебігу післяопераційного періоду залежно від методу абляції ендометрія у хворих постменопаузального віку з гіперпластичними процесами ендометрія.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 45 жінок з неатиповою формою гіперплазії ендометрія: 25 жінок постменопаузального віку з неатиповими формами гіперплазії ендометрія, яким була проведена гістероскопічна монополярна абляція ендометрія, та 20 жінок постменопаузального віку з неатиповими формами гіперплазії ендометрія, яким була проведена радіохвильова абляція ендометрія. У післяопераційний період на 3, 7-й день та через 1, 3, 6, 12, 24 міс проводили оцінювання скарг, загального стану, характер виділень зі статевих шляхів, гінекологічний огляд з УЗ-дослідженням малого таза, за показаннями – офісну гістероскопію або аспірацію ендометрія з порожнини матки.

Результати. Хворим постменопаузального віку з неатиповими формами гіперплазії ендометрія як альтернативу гормонального лікування або гістеректомії доцільно рекомендувати абляцію ендометрія. Ефективність радіохвильової абляції ендометрія при неатипових формах гіперплазії ендометрія становить 85,0%. Ефективність монополярної гістероскопічної абляції ендометрія у жінок з неатиповими формами гіперплазії ендометрія становить 96,0%. У випадку рецидиву гіперпластичного процесу ендометрія (кровомазання, потовщення М-еха за даними УЗД) показано проведення гістероскопії з обов'язковим патогістологічним дослідженням та верифікацією діагнозу.

Заключення. Після абляції ендометрія доцільна диспансеризація протягом двох років. Методом вибору для диспансерного спостереження за станом ендометрія матки у жінок після його абляції є транспіхвове ультразвукове дослідження, яке необхідно проводити через 1, 3, 6, 12 та 24 міс спостереження.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, жінки постменопаузального віку, абляція ендометрія.

Особенности течения послеоперационного периода после абляции эндометрия у женщин постменопаузального возраста с гиперпластическими процессами эндометрия

В.А. Бенюк, В.Н. Гончаренко, А.В. Забудский

В статье представлены результаты оперативного лечения 45 женщин постменопаузального возраста с неатипическими формами гиперплазии эндометрия.

Цель исследования: определение особенностей течения послеоперационного периода в зависимости от метода абляции эндометрия у больных постменопаузального возраста с гиперпластическими процессами эндометрия.

Материалы и методы. В исследование были включены 45 женщин с неатипической формой гиперплазии эндометрия: 25 женщин постменопаузального возраста с неатипическими формами гиперплазии эндометрия, которым была проведена гистероскопическая монополярная абляция эндометрия, и 20 женщин постменопаузального возраста с неатипическими формами гиперплазии эндометрия, которым была проведена радиоволновая абляция эндометрия. В послеоперационный период на 3, 7-й день и через 1, 3, 6, 12, 24 мес проводили

оценку жалоб, общего состояния, характера выделений из половых путей, гинекологический осмотр с УЗ-исследованием малого таза, по показаниям – офисную гистероскопию или аспирацию эндометрия из полости матки.

Результаты. Больным постменопаузального возраста с неатипическими формами гиперплазии эндометрия как альтернативу гормонального лечения или гистерэктомии целесообразно рекомендовать абляцию эндометрия. Эффективность радиоволновой абляции эндометрия при неатипических формах гиперплазии эндометрия составляет 85,0%. Эффективность монополярной гистероскопической абляции эндометрия у женщин с неатипическими формами гиперплазии эндометрия составляет 96,0%. В случае рецидива гиперпластического процесса эндометрия (кровянистые выделения, утолщение М-эхо по данным УЗИ) показано проведение гистероскопии с обязательным патогистологическим исследованием и верификацией диагноза.

Заключение. После абляции эндометрия целесообразна диспансеризация в течение двух лет. Методом выбора для диспансерного наблюдения за состоянием эндометрия матки у женщин после его абляции является трансвагинальное ультразвуковое исследование, которое необходимо проводить через 1, 3, 6, 12 и 24 мес наблюдения.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, женщины постменопаузального возраста, абляция эндометрия.

In recent decades, in Ukraine, as in most countries of the world, there has been a tendency to an increase in the frequency of hormone-dependent tumors, primarily hyperplastic processes, including endometrial hyperplastic processes (HPE).

HPE is a multifactorial topical problem of theoretical and clinical medicine and, according to ukrainian and foreign authors, occupy one of the leading places in the structure of gynecological pathology, their frequency ranges from 14% to 83%. This pathology is one of the frequent causes of hysterectomy and a decrease in the quality of life [1, 2, 5, 6, 7].

The urgency of the problem is determined by the possibility of the transformation of HPE into endometrial cancer. Numerous studies confirm the likelihood of oncological processes on the background of HPE, which is possible in 4–67.2% of patients [4, 5, 8].

Epidemiological studies show that gynecological morbidity in postmenopause is currently characterized by an increase, and the frequency of neoplastic processes in the genitals takes the second place after malignant tumors of the mammary gland [1, 9].

One of the important factors for the prevention of endometrial cancer is the early diagnosis and timely treatment of patients with HPE.

Interest in this pathology is also due to the tendency for a prolonged and recurrent course, the absence of specific, pathognomonic symptoms, the complexity of differential diagnosis, the difficulty of individualizing treatment [2, 7].

Also, at present, in the modern population of women there is a tendency to increase the average age of menopause, which, according to the literature, approaches in 52–53 years [2, 3, 7].

It is important to emphasize that this age group is women who are at the peak of their professional and social activities, but it is the state of health that determines the quality of their performance, which is key to establishing the social significance of this problem.

In the group of postmenopausal patients, a significant percentage of concomitant extragenital pathology is observed, which leads to the presence of high risks of developing postoperative complications during radical surgical intervention, as well as a high frequency of functional disorders in the postoperative period.

With the development and implementation of minimally invasive technologies in gynecological practice, the problem of surgical treatment of patients in postmenopausal age with HPE has received a new stage of development. One of the innovative methods of treating women with HPE is endometrial ablation, the essence of which is hysteroscopic removal or thermal ablation of the basal layer of endometrium in order to achieve uterine amenorrhea [1, 5, 8]. Therefore, the development and implementation of therapeutic algorithms for treating women in postmenopausal age with non-atypical forms of HPE using minimally invasive methods is a priority of modern gynecology.

The objective: is to establish the features of the postoperative period depending on the method of endometrial ablation in postmenopausal patients with endometrial hyperplastic processes.

MATERIALS AND METHODS

The study included 45 women with non-atypical form of endometrial hyperplasia who were treated at the Center of General Gynecology of the Clinical Hospital «Feofaniya», gynecological department of the Kyiv city maternity hospital № 3.

Depending on the nature of the pathological process and the method of treatment, a randomized distribution of women into groups was carried out. Group 1 – 25 postmenopausal women with non-atypical forms of endometrial hyperplasia (simple and complex endometrial hyperplasia without atypia) who underwent hysteroscopic monopolar ablation of the endometrium. Group 2 – 20 postmenopausal women with non-atypical forms of endometrial hyperplasia who underwent radiowave ablation of the endometrium. Conducting a comparative analysis between groups of postmenopausal women with non-atypical forms of endometrial hyperplastic processes, it was found that the groups were not statistically different. In group 1, the age of patients ranged from 49 to 66 years, the average age was 56.3±3.9 years. In group 2, the age of patients ranged from 50 to 64 years old; the average age was 54.6±4.1 years.

All patients were examined according to the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 676 of December 31, 2004. At the first stage, after a general clinical examination, the nature of the pathological process in the endometrium was determined by performing diagnostic hysteroscopy with curettage of the walls of the uterus and cervical canal, followed by histopathological verification of the diagnosis. Patients are divided into groups based on the nature of complaints, history and the presence of somatic and concomitant genital pathology.

Hysteroscopic monopolar ablation of the endometrium was performed using Karl Storz equipment under intravenous anesthesia, 5% glucose solution was used as a fluid to expand the uterus.

Radio-wave ablation of the endometrium (RWAE) was carried out using the device «Unitherm» – «DSM-UKRAINE» under local anesthesia. Taking into account the technical features of the application of the RWAE method, the study group did not include patients with submucous uterine leiomyoma and with a postoperative scar on the uterus, which limited the breadth of the method. After dilation of the cervical canal, an applicator was introduced into the uterine cavity with the determination of the temperature regime of 48–50 °C for 40 minutes. Four standard positions of the applicator were used to evenly influence on the walls of the uterus.

In the postoperative period, complaints were evaluated, body temperature was monitored, and the volume and nature of the discharge from the genital tract was assessed. Further dynamic follow up of patients after endometrial ablation was performed on an outpatient basis. On the 3, 7 days and after 1, 3, 6, 12, 24 months of the postoperative period, the complaints, the general condition, the nature of the discharge from the genital tract were evaluated, gynecological examination with ultrasound examination of the pelvis were provided, office hysteroscopy or endometrial aspiration from the uterus were provided according to indications. The observation period ranged from 1 to 7 years. When conducting a dynamic ultrasound study according to the review plan, the size of the uterus, the condition of the cavity, the structure of the endometrium and the presence of synechiae (adhesions) were evaluated, the condition of the ovaries was determined.

RESEARCH RESULTS AND DISCUSSION

The peculiarities of the methods of conducting hysteroscopic monopolar and RWAE are the fact that local anesthesia was used to conduct radio-wave ablation of the endometrium,

Table 1

Features of the postoperative period

Groups	1 group, n=25	2 group, n=20
Anesthesia	Intravenous	Local
Duration of operation	25.4±3.5	44.8±0.3
Intravasation syndrom, n (%)	2 (8.0)	0
Hyperthermia (subfebrile) in the first 3 days n (%)	14 (56.0)	17 (85.0)
Uterotonics prescriptions, n (%)	3 (12.0)	0
Hemostatic drugs, n (%)	3 (12.0)	0
Preoperative period, days	1	0,4
Duration of hospitalization, days	3.7±0.9	1.9±0.8
Genital discharges, days	18.6±4.7	26.1±3.8

whereas intravenous anesthesia was required for carrying out hysteroscopic monopolar ablation.

The duration of the hysteroscopic monopolar ablation of the endometrium was 28.6±5.5 minutes, and the radial incidence of endometrial ablation according to the standard procedure was 44.3±0.3 minutes (Table 1).

When conducting hysteroscopic monopolar ablation of the endometrium, 2 (8.0%) observations showed signs of fluid intravasation, an increase in blood pressure and tachycardia. This syndrome is medically corrected, but later women were under dynamic observation. It should be noted that after radio-wave ablation of the endometrium intraoperative complications were not observed.

The assessment of the postoperative period was carried out according to the nature of complaints, hemodynamic parameters, volume and features of secretions from the genital tract. The nature of the features of the postoperative period showed that low-grade body temperature was observed in 14 (56.0%) patients of the first group, and in 17 (85.0%) of the second group, the level of hyperthermia was 37.3–37.5 °C.

In 3 (12.0%) cases of the first group, abundant bleeding from the genital tract was observed on the first day of the postoperative period, for this category of patients uterotonics were administered during the day with a positive effect. The bleeding from the genital tract was observed for 18.6±4.7 days in women of the first group, and 26.1±3.8 days in women of the second group.

The duration of hospitalization for women of the 1st group was 3.7±0.9 days; patients of the 2nd group – 1.9±0.8 days; in this case, 6 (30.0%) patients from the second group underwent procedure in a day hospital department.

Within 3 months after surgery, according to the ultrasound data, women in group 1 observed a dynamic decrease in the size of the uterus, formation of fibrous tissue and synechiae, in 5 (20%)

a thin liquid strip was observed 2–3 mm thick (table 2). At the 6th month of observation, a linear M-echo with a thickness of 2–3 mm, the presence of fibrosis and the presence of synechiae were determined by ultrasound.

Control examination after 1 year established a progressive increase of the quantity of synechiae in the uterus, the presence of fibrosis of the uterus. Relapse of the endometrial hyperplastic process during the year was not detected. When examined 2 years after endometrial ablation in 1 (4.0%) of the patient, the local endometrial thickening in the area of the uterine isthmus was determined, which is indication for hysteroscopy. During the hysteroscopy, it was established the presence of an endometrial polyp at the level of the cervical region with dimensions 2.2×1.8 cm, clinical manifestations (bleeding from the genital tract, pain) in this woman were not diagnosed.

An analysis of histopathological examination revealed the presence of an endometrial fibrous polyp. After polypectomy no recurrence was observed for 3 years of follow-up.

According to ultrasound, 1 (4%) observation 18 months after hysteroscopic monopolar ablation of the endometrium revealed the presence of a liquid component in the uterine cavity with a cavity widening up to 17 mm, the patient complained of periodic non-intensive pain in the lower abdomen. Hysteroscopic patients were diagnosed with obliteration of the cervical canal, the presence of multiple synechiae, serosometra of the uterine cavity wall with fibrous components and synechiae. Synechiae resection in the isthmical part of the uterine cavity was performed.

Analysis of the postoperative period in women of the second group who underwent endometrial radio-wave ablation for non-atypical forms of endometrial hyperplasia showed that for 3 days there was a moderate expansion of the uterus 0.4–1.4 cm, the presence of heterogeneous liquid contents, infiltration zone evenly, compacted and was 1.2–1.3 cm (table 3). During ultrasound examination in the area of infiltration there are no echo signals of the blood flow.

One month after the radio-wave ablation of the endometrium, an ultrasound study in 8 (40.0%) of women determined a thin layer of heterogeneous hypoechoic content up to 4 mm, the formation of synechiae.

A study conducted after 3 months of observation indicated the presence of a zone of fibrosis – increased echogenicity around the uterine slit cavity. Subsequently, under dynamic observation, the established zone of fibrosis up to 1–4 mm was found in the form of a strip. At 6 months of follow-up, 1 (5.0%) patients were diagnosed with recurrent endometrial hyperplastic process. In the uterus, the locus identified a thickening of the M-echo for 3 cm in the region of the middle third of the uterus, the locus had a heterogeneous structure with fibrosis areas along the periphery. This is determined the indications for the hystercopy examination. During hysteroscopy, it was

Table 2

Dynamics of ultrasound – signs in the postoperative period in women of group I

US- signs	The term of observation					
	7 days	1 month	3 months	6 months	1 year	2 year
M-echo, n (%)		Linear, 25 (100)	Linear, 25 (100)	Linear, 25 (100)	Linear, 25 (100)	Linear, 24 (96)
Recurrence or incomplete effect, n (%)	-	-	-	-	-	n=1 4.0%
Synechiae	-	-	+	+	+	+
The content of the uterine cavity	Liquid or heteroge-neous	Liquid or absent	Liquid or absent	absent	absent	absent
The width of the uterine cavity	0.5–1.8 cm	-	-	-	-	-

Dynamics of ultrasound - signs in the postoperative period in women of group II

US- signs	The term of observation					
	7 days	1 month	3 months	6 months	1 year	2 year
M-echo, mm		Linear, 20 (100)	Linear, 20 (100)	Linear, 19 (95)	Linear, 17 (85)	Linear, 17 (85)
Recurrence or incomplete effect, n (%)	-	-	-	n=1 5%	n=3 15.0%	n=3 15.0%
Synechiae	-	-	+	+	+	+
The content of the uterine cavity	Liquid or heteroge-neous	Liquid or absent	absent	absent	absent	absent
The width of the uterine cavity	0.4–0.6 cm	-	-	-	-	-

established that in the area of the internal os, there are loci of fibrosis and synechiae, after separation of which a portion of the hyperplastic endometrium was found. According to the results of histological examination, a glandular polyp of the endometrium was established. After re-resection in this case, there was no recurrence of the hyperplastic process. One year after radio-wave ablation, the presence of 2 recurrences of the endometrial hyperplastic process was established.

The first observation is that the patient in the uterus cavity was diagnosed with a locus M-echo thickening of 1.4x0.6 cm in size with areas of fibrosis around the periphery in the left tubular angle. During hysteroscopy, in the uterine cavity, multiple synechiae were installed along the side walls, in the area of the right uterine angle a single endometrial polyp was determined. Histologically, a polyp is defined as fibro-glandular and upon further observation of a relapse of the hyperplastic process was not observed. Also, in 1 (5.0%) case, a locus was found to have a M-echo thickening measuring 1.1x0.8 cm with areas of fibrosis around the periphery in the area of the isthmus of the uterus. A hysteroscopic study showed the presence of a glandular polyp of the endometrium of 1.0x1.0 cm in multiple Synechiae in the area of the isthmus of the uterus, after resection of a recurrence was not observed.

It should be noted that all the findings of the recurrence of endometrial hyperplastic processes in both the first and second groups had a menopause period of 1.5–2.5 years, which indicates

the need for follow-up monitoring of this category of patients after endometrial ablation.

Thus, an analysis of the effectiveness of various endometrial ablation techniques showed that the overall effectiveness of hysteroscopic monopolar ablation of non-atypical forms of HPE in women of postmenopausal age was 96%, the radio-wave ablation efficiency of the endometrium in this category of patients was 85%, respectively.

CONCLUSIONS

1. It is advisable to recommend endometrial ablation to patients with non-atypical forms of postmenopausal endometrial hyperplasia as an alternative to hormonal treatment or hysterectomy.

2. The efficiency of radio-wave ablation of the endometrium with non-atypical forms of endometrial hyperplasia is 85.0%. The effectiveness of monopolar hysteroscopic endometrial ablation in women with non-atypical forms of endometrial hyperplasia is 96.0%.

3. After ablation of the endometrium, clinical examination is advisable for two years. The method of choice for follow-up monitoring of the state of the endometrium of the uterus in women after ablation of the endometrium is transvaginal ultrasound, which is performed after 1, 3, 6, 12 and 24 months of observation.

4. In the case of recurrence of the endometrial hyperplastic process (bleeding, thickening of the M-echo according to ultrasound data), hysteroscopy is shown with mandatory histopathological studies and verification of the diagnosis.

Сведения об авторах

Бенюк Василий Алексеевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7; тел.: (044) 405-60-33. E-mail: ag3@gmail.com
ORCID ID 0000-0002-5984-3307

Гончаренко Вадим Николаевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7; Центр женского здоровья КБ «Феофания», 03680, г. Киев, ул. Академика Заболотного, 21. E-mail: dr.v.goncharenko@mail.ru
ORCID ID 0000-0002-8317-3737

Забудский Александр Васильевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7; тел.: (044) 405-60-33. E-mail: ag3@gmail.com

REFERENCES

- Бенюк В.А., Гончаренко В.Н., Куви-та Ю.В., 2013. Внутриматочная патология: справочник врача «Гинеколог»: руководство. Киев: Библиотека «Здоровье Украины»: 203.
- Бенюк В.А., Гончаренко В.Н., 2014. Клинико-морфологическое обоснование дифференциального алгоритма лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста // Охрана материнства и детства. Рецензируемый научно-практический журнал; 1 (23):17-21.
- Гончаренко В.М., 2017. Гиперпластичні процеси ендометрія. Прогнозування, діагностика, лікування та реабілітація: Автореф. ... д-ра мед. наук // НМУ імені О.О. Богомольця. – К.:39.
- Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А., Гончаренко В.Н., 2005. Теория и практика гинекологической эндокринологии. Днепрпетровск: ЧП «Лира ЛТД»: 412.
- Запорожан В.Н. Татарчук Т.Ф., Дубинина В.Г., 2012. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия // Репродуктивная эндокринология; 1(3):32–38.
- Татарчук Т.Ф., Бурлака Е.В., 2003. Современные принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия // Здоровье женщины; 4:107–113.
- Beniuk V.O., Bubnov R.V., Melnychuk O. 2016 [Updating personalized management algorithm of endometrial hyperplasia in pre-menopause women] EPMA Journal;7(Suppl 1): A28. <http://link.springer.com/article/10.1186/s13167-016-0054-6>. (16.09.2015).
- Beniuk V., Goncharenko V., Kalenska O., Demchenko O., Spivak M., Bubnov R. 2013. Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age. EPMA Journal 2013;4:24. Доступ: <http://www.epmajournal.com/content/4/1/24/abstract> (01.09.2013).

Статья поступила в редакцию 24.07.2019

Особенности течения послеоперационного периода после абляции эндометрия у женщин постменопаузального возраста с гиперпластическими процессами эндометрия

В.О. Бенюк¹, В.М. Гончаренко^{1,2}, О.В. Забудський¹

¹Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца, м. Київ

²Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, м. Київ

У статті представлено результати оперативного лікування 45 жінок постменопаузального віку з неатиповими формами гіперплазії ендометрія. **Мета дослідження:** визначення особливостей перебігу післяопераційного періоду залежно від методу абляції ендометрія у хворих постменопаузального віку з гіперпластичними процесами ендометрія.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 45 жінок з неатиповою формою гіперплазії ендометрія: 25 жінок постменопаузального віку з неатиповими формами гіперплазії ендометрія, яким була проведена гістероскопічна монополярна абляція ендометрія, та 20 жінок постменопаузального віку з неатиповими формами гіперплазії ендометрія, яким була проведена радіохвильова абляція ендометрія. У післяопераційний період на 3, 7-й день та через 1, 3, 6, 12, 24 міс проводили оцінювання скарг, загального стану, характер виділень зі статевих шляхів, гінекологічний огляд з УЗ-дослідженням малого таза, за показаннями – офісну гістероскопію або аспірацію ендометрія з порожнини матки.

Результати. Хворим постменопаузального віку з неатиповими формами гіперплазії ендометрія як альтернативу гормонального лікування або гістеректомії доцільно рекомендувати абляцію ендометрія. Ефективність радіохвильової абляції ендометрія при неатипових формах гіперплазії ендометрія становить 85,0%. Ефективність монополярної гістероскопічної абляції ендометрія у жінок з неатиповими формами гіперплазії ендометрія становить 96,0%. У випадку рецидиву гіперпластичного процесу ендометрія (кровомазання, потовщення М-ека за даними УЗД) показано проведення гістероскопії з обов'язковим патогістологічним дослідженням та верифікацією діагнозу.

Заключення. Після абляції ендометрія доцільна диспансеризація протягом двох років. Методом вибору для диспансерного спостереження за станом ендометрія матки у жінок після його абляції є транівгінальне ультразвукове дослідження, яке необхідно проводити через 1, 3, 6, 12 та 24 міс спостереження.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, жінки постменопаузального віку, абляція ендометрія.

Features of the post-operating period after the endometrial ablation in post-menopausal women with hyperplastic processes of endometrium

V. Benyuk, V. Goncharenko, O. Zabudskyi

The paper presents the results of surgical treatment of 45 postmenopausal women with non-atypical forms of endometrial hyperplasia.

The objective: is to establish the features of the postoperative period depending on the method of endometrial ablation in postmenopausal patients with endometrial hyperplastic processes.

Materials and methods. The study included 45 women with non-atypical forms of endometrial hyperplasia: 25 women of postmenopausal age with non-atypical forms of endometrial hyperplasia, who were treated with hysteroscopic monopolar ablation of the endometrium and 20 women of postmenopausal age with non-atypical forms of endometrial hyperplasia, who underwent radiowave endometrial ablation. In the postoperative period, on 3, 7 days and after 1, 3, 6, 12, 24 months, the complaints, the general condition, the nature of the discharge from the genital tract were evaluated, gynecological examination with ultrasound examination of the pelvis were provided, office hysteroscopy or endometrial aspiration from the uterus were provided according to indications.

Results. It is advisable to recommend endometrial ablation for the patients with non-atypical forms of postmenopausal endometrial hyperplasia as an alternative to hormonal treatment or hysterectomy. The efficiency of radiowave ablation of the endometrium with non-atypical forms of endometrial hyperplasia is 85.0%. The effectiveness of monopolar hysteroscopic ablation of the endometrium in women with non-atypical forms of endometrial hyperplasia is 96.0%. In the case of recurrence of the endometrial hyperplastic process (bleeding, thickening of the M-echo according to ultrasound data), hysteroscopy is shown with mandatory histopathological studies and diagnosis verification.

Conclusions. After ablation of the endometrium, follow-up is advisable for two years. The method of choice for follow-up observation of the state of the endometrium of the uterus in women after endometrial ablation is transvaginal ultrasound, which is performed after 1, 3, 6, 12 and 24 months of observation.

Key words: endometrial hyperplastic processes, postmenopausal women, endometrial ablation.

Особенности течения послеоперационного периода после абляции эндометрия у женщин постменопаузального возраста с гиперпластическими процессами эндометрия

В.А. Бенюк, В.Н. Гончаренко, А.В. Забудский

В статье представлены результаты оперативного лечения 45 женщин постменопаузального возраста с неатипическими формами гиперплазии эндометрия.

Цель исследования: определение особенностей течения послеоперационного периода в зависимости от метода абляции эндометрия у больных постменопаузального возраста с гиперпластическими процессами эндометрия.

Материалы и методы. В исследование были включены 45 женщин с неатипической формой гиперплазии эндометрия: 25 женщин постменопаузального возраста с неатипическими формами гиперплазии эндометрия, которым была проведена гистероскопическая монополярная абляция эндометрия, и 20 женщин постменопаузального возраста с неатипическими формами гиперплазии эндометрия, которым была проведена радиоволновая абляция эндометрия. В послеоперационный период на 3, 7-й день и через 1, 3, 6, 12, 24 мес проводили

оценку жалоб, общего состояния, характера выделений из половых путей, гинекологический осмотр с УЗ-исследованием малого таза, по показаниям – офисную гистероскопию или аспирацию эндометрия из полости матки.

Результаты. Больным постменопаузального возраста с неатипическими формами гиперплазии эндометрия как альтернативу гормонального лечения или гистерэктомии целесообразно рекомендовать абляцию эндометрия. Эффективность радиоволновой абляции эндометрия при неатипических формах гиперплазии эндометрия составляет 85,0%. Эффективность монополярной гистероскопической абляции эндометрия у женщин с неатипическими формами гиперплазии эндометрия составляет 96,0%. В случае рецидива гиперпластического процесса эндометрия (кровянистые выделения, утолщение М-эхо по данным УЗИ) показано проведение гистероскопии с обязательным патогистологическим исследованием и верификацией диагноза.

Заключение. После абляции эндометрия целесообразна диспансеризация в течение двух лет. Методом выбора для диспансерного наблюдения за состоянием эндометрия матки у женщин после его абляции является трансвагинальное ультразвуковое исследование, которое необходимо проводить через 1, 3, 6, 12 и 24 мес наблюдения.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, женщины постменопаузального возраста, абляция эндометрия.

Протягом останніх десятиліть в Україні, як і у більшості країн світу, відзначається тенденція до підвищення частоти гормонозалежних пухлин, у першу чергу гіперпластичних процесів, у тому числі і гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ).

ГПЕ представляють собою багатофакторну актуальну проблему теоретичної та клінічної медицини та, за даними вітчизняних і зарубіжних авторів, посідають одне з провідних місць у структурі гінекологічної патології. Їхня частота коливається від 14% до 83%. Дана патологія є однією з частих причин виконання гістеректомії та зниження якості життя жінок [1, 2, 5, 6, 7].

Актуальність проблеми визначається можливістю переродження ГПЕ у рак ендометрія. Численні дослідження підтверджують вірогідність розвитку онкологічних процесів на тлі ГПЕ, що можливо у 4–67,2% хворих [4, 5, 8].

Епідеміологічні дослідження свідчать, що гінекологічна захворюваність у період постменопаузи сьогодні характеризується зростанням, а частота неопластичних процесів статевих органів посідає друге місце після злоякісних новоутворень грудної залози [1].

Одним з важливих факторів профілактики раку ендометрія є рання діагностика та своєчасне лікування хворих з ГПЕ.

Інтерес до цієї патології також зумовлений тенденцією до тривалого та рецидивного перебігу, відсутністю специфічних, патогномонічних симптомів, складністю диференціальної діагностики, труднощами індивідуалізації лікування [2, 7].

Також на сьогодні у сучасній популяції жінок спостерігається тенденція до збільшення середнього віку настання менопаузи, який, за даним літератури, наближається до 52–53 років [2, 3, 7].

Важливо підкреслити, що дана вікова група – це жінки, які знаходяться на піку професійної та соціальної діяльності, однак саме стан здоров'я визначає якість їхньої працездатності, що є ключовим у встановленні соціальної значущості цієї проблеми.

У групі пацієнток постменопаузального віку спостерігається значний відсоток супутньої екстрагенітальної патології, що зумовлює наявність високих ризиків розвитку післяопераційних ускладнень у разі проведення радикального оперативного втручання, а також високу частоту функціональних розладів у післяопераційний період.

З розробленням та втіленням у гінекологічну практику малоінвазивних технологій проблема оперативного лікування хворих постменопаузального віку з ГПЕ отримала новий етап розвитку. Одним з інноваційних методів лікування жінок з ГПЕ є абляція ендометрія, суть якого полягає у гістероскопічному видаленні або термоабляції базального шару з метою досягнення маткової форми аменореї [1, 5, 8]. Тому розроблення та втілення лікувальних алгоритмів терапії жінок постменопаузального віку з неатиповими формами ГПЕ із застосуванням малоінвазивних методів є пріоритетним напрямком сучасної гінекології.

Мета дослідження: визначення особливостей перебігу післяопераційного періоду залежно від методу абляції ендометрія у хворих постменопаузального віку з ГПЕ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 45 жінок з неатиповою формою гіперплазії ендометрія, які знаходились на лікуванні

у Центрі загальної гінекології клінічної лікарні «Феофанія», гінекологічному відділенні міського пологового будинку № 3 м. Києва.

Залежно від характеру патологічного процесу та методу лікування проведено рандомізований розподіл жінок за групами. До 1-ї групи увійшли 25 жінок постменопаузального віку з неатиповими формами гіперплазії ендометрія (проста та комплексна гіперплазія ендометрія без атипії), яким була проведена гістероскопічна монополярна абляція ендометрія. До 2-ї групи – 20 жінок постменопаузального віку з неатиповими формами гіперплазії ендометрія, яким була проведена радіохвильова абляція ендометрія.

Проводячи порівняльний аналіз між групами жінок постменопаузального віку з неатиповими формами ГПЕ, встановили, що групи статистично не відрізнялись. У 1-й групі вік хворих коливався від 49 до 66 років, середній вік становив 56,3±3,9 року. У 2-й групі вік хворих коливався у межах від 50 до 64 років, середній вік – 54,6±4,1 року.

Усі хворі обстежені згідно з Наказом МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. На першому етапі після загальноклінічного обстеження характер патологічного процесу в ендометрії визначали шляхом проведення діагностичної гістероскопії з вискрібанням стінок порожнини матки та каналу шийки матки з подальшою патогістологічною верифікацією діагнозу. Хворі розподілені по групах з урахуванням характеру скарг, анамнезу та наявності соматичної та супутньої генітальної патології.

Гістероскопічну монополярну абляцію ендометрія проводили з використанням обладнання «Karl Storz» під внутрішньовенним наркозом, у якості рідини для розширення порожнини матки застосовували 5% розчин глюкози.

Радіохвильову абляцію ендометрія (РХАЕ) проводили з використанням апарату «Unitherm» «ДСМ-УКРАЇНА» під місцевою анестезією. Беручи до уваги технічні особливості застосування методу РХАЕ, до групи дослідження не були включені хворі з субмукозною лейоміомою матки та з післяопераційним рубцем на матці, що обмежувало широту застосування методу. Після розширення каналу шийки матки у порожнину матки вводили аплікатор з визначенням температурного режиму 48–50 °С протягом 40 хв. Застосовували чотири стандартних положення аплікатора для рівномірного оброблення стінок матки.

У післяопераційний період проводили оцінювання скарг, контроль температури тіла та обсяг і характер виділень зі статевих шляхів. Подальше динамічне спостереження за хворими після абляції ендометрія здійснювали амбулаторно. На 3, 7-й день та через 1, 3, 6, 12, 24 міс післяопераційного періоду проводили оцінювання скарг, загального стану, характер виділень зі статевих шляхів, гінекологічний огляд з УЗ-дослідженням малого таза, за показаннями – офісну гістероскопію або аспирацію ендометрія з порожнини матки. Термін спостереження становив від 1 до 7 років. При проведенні динамічного УЗ-дослідження згідно з планом оглядів проводили оцінювання розмірів матки, стан порожнини, структуру ендометрія та наявність синехій, уточнювали стан яєчників.

Таблиця 1

Особливості перебігу післяопераційного періоду

Показник	1-а група, n=25	2-а група, n=20
Вид анестезії	Внутрішньовенна	Місцева
Тривалість оперативного втручання, хв	25,4±3,5	44,8±0,3
Синдром інтравазачії, n (%)	2 (8,0)	0
Гіпертермія (субфебрильна) у перші 3 доби, n (%)	14 (56,0)	17 (85,0)
Призначення утеротоніків, n (%)	3 (12,0)	0
Кровоспинні препарати, n (%)	3 (12,0)	0
Передопераційний період, діб	1	0,4
Тривалість госпіталізації, діб	3,7±0,9	1,9±0,8
Виділення зі статевих шляхів, діб	18,6±4,7	26,1±3,8

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Особливостями методик проведення гістероскопічної монополярної та РХАЕ є той факт, що для проведення РХАЕ застосовували місцеву анестезію, тоді як для проведення гістероскопічної монополярної абляції необхідний внутрішньовенний наркоз.

Тривалість проведення гістероскопічної монополярної абляції ендометрія становила 28,6±5,5 хв, РХАЕ – згідно зі стандартною методикою – 44,3±0,3 хв (табл. 1).

При проведенні гістероскопічної монополярної абляції ендометрія у 2 (8,0%) випадках спостерігали ознаки інтравазачії рідини, підвищення артеріального тиску і тахікардію. Даний синдром медикаментозно відкоригований, але у подальшому жінкам проводили динамічне спостереження. Слід відзначити, що після РХАЕ інтраопераційних ускладнень не спостерігалось.

Оцінювання перебігу післяопераційного періоду проводили за характером скарг, показників гемодинаміки, обсягом і особливостями виділень зі статевих шляхів. Характер особливостей перебігу післяопераційного періоду засвідчив, що субфебрильна температура тіла спостерігалась у 14 (56,0%) хворих 1-ї групи та у 17 (85,0%) – 2-ї групи, рівень гіпертермії становив 37,3–37,5 °С.

У 3 (12,0%) випадках у 1-й групі фіксували рясні кров'яністі виділення зі статевих шляхів у першу добу післяопераційного періоду, даній категорії хворих призначені утеротоніки протягом доби з позитивним ефектом. Кров'яністі виділення зі статевих шляхів спостерігалися протягом 18,6±4,7 доби у жінок 1-ї групи, та 26,1±3,8 доби – у жінок 2-ї групи.

Тривалість госпіталізації жінок 1-ї групи становила 3,7±0,9 доби, пацієнок 2-ї групи – 1,9±0,8 доби, при цьому 6 (30,0%) хворим з 2-ї групи процедура виконана в умовах

денного стаціонару.

Протягом 3 міс після операції за даними ультразвукового дослідження у жінок 1-ї групи фіксували динамічне зменшення розмірів порожнини матки, утворення фіброзної тканини та синехій, у 5 (20%) – спостерігали наявність тонкої рідинної смуги 2–3 мм завтовшки (табл. 2). На 6-у місяці спостереження під час ультразвукового дослідження визначали лінійне М-ехо товщиною 2–3 мм, наявність фіброзу та синехій.

Контрольне обстеження через 1 рік встановило прогресивне збільшення синехій у порожнині матки, наявність фіброзу порожнини матки. Рецидиву гіперпластичного процесу ендометрія протягом року не виявлено. Під час обстеження через 2 роки після абляції ендометрія в 1 (4,0%) пацієнтки визначено потовщення ендометрія у ділянці перешийку матки, що зумовило проведення гістероскопії. Під час проведення гістероскопії встановили наявність поліпа ендометрія на рівні перешийкового відділу розмірами 2,2×1,8 см; клінічних проявів (кров'яністі виділення зі статевих шляхів, біль) у даної жінки не діагностовано.

Аналіз патогістологічного дослідження засвідчив наявність фіброзного поліпа ендометрія. Після проведення поліпектомії протягом 3 років спостереження рецидиву не спостерігалось.

За даними ультразвукового дослідження в 1 (4%) випадку через 18 міс після гістероскопічної монополярної абляції ендометрія встановлено наявність у порожнині матки рідинного компонента з розширенням порожнини до 17 мм, хвора скаржилась на періодичний неінтенсивний біль у нижній частині живота. Гістероскопічно діагностували облітерацію каналу шийки матки у ділянці перешийкового відділу, наявність множинних синехій, серозометру стінки порожнини матки з фіброзними компонентами та синехіями. Проведена резекція синехій перешийкового відділу порожнини матки.

Аналіз особливостей перебігу післяопераційного періоду у жінок 2-ї групи, яким проводили РХАЕ з приводу негативних форм гіперплазії ендометрія, засвідчив, що на 3-ю добу спостерігалися помірне розширення порожнини матки – 0,4–1,4 см, наявність неоднорідного рідинного вмісту, зона інфільтрації рівномірно ущільнена і становила 1,2–1,3 см (табл. 3). Під час ультразвукового дослідження у зоні інфільтрації ехо-сигнали кровотоку були відсутні.

Через 1 міс після проведеної РХАЕ під час УЗД у 8 (40,0%) жінок визначали тонкий шар неоднорідного гіпоехогенного вмісту – до 4 мм, формування синехій.

Дослідження, які проводили через 3 міс спостереження, встановили наявність зони фіброзу – підвищеної ехогенності навколо щільної порожнини матки. У подальшому під час динамічного спостереження виявили сформовану зону фіброзу до 1–4 мм у формі смуги. На 6-у місяці спостереження в 1 (5,0%) пацієнтки діагностували рецидив гіперпластичного процесу ендометрія. У порожнині матки визначили локальне потовщення М-еха довжиною 3 см у ділянці середньої третини порожнини матки, локус мав неоднорідну структуру

Таблиця 2

Динаміка УЗД-ознак в післяопераційний період у жінок 1-ї групи

УЗД-ознаки	Термін спостереження					
	7 днів	1 міс	3 міс	6 міс	1 рік	2 роки
М-ехо, n (%)		Лінійне, 25 (100)	Лінійне, 25 (100)	Лінійне, 25 (100)	Лінійне, 25 (100)	Лінійне, 24 (96)
Рецидив або неповний ефект, n (%)	-	-	-	-	-	1 (4,0)
Синехії	-	-	+	+	+	+
Вміст порожнини матки	Рідинний або неоднорідний	Рідинний або відсутній	Рідинний або відсутній	Відсутній	Відсутній	Відсутній
Ширина порожнини матки, см	0,5–1,8	-	-	-	-	-

Динамика УЗД-ознак у післяопераційний період у жінок 2-ї групи

УЗД-ознаки	Термін спостереження					
	7 днів	1 міс	3 міс	6 міс	1 рік	2 роки
М-ехо, п (%)		Лінійне, 20 (100)	Лінійне, 20 (100)	Лінійне, 19 (95)	Лінійне, 17 (85)	Лінійне, 17 (85)
Рецидив або неповний ефект, п (%)	-	-	-	5 (41)	3 (15,0)	3 (15,0)
Синехії	-	-	+	+	+	+
Вміст порожнини матки	Рідинний або неоднорідний	Рідинний або відсутній	Відсутній	Відсутній	Відсутній	Відсутній
Ширина порожнини матки, см	0,4–0,6	-	-	-	-	-

з ділянками фіброзу по периферії. Це, у свою чергу, зумовило проведення гістероскопічного обстеження. Під час гістероскопії встановили, що у ділянці внутрішнього вічка наявні локуси фіброзу та синехій, після роз'єднання яких виявлена ділянка гіперплазованого ендометрія. За результатами гістологічного дослідження діагностовано залозистий поліп ендометрія. Після проведення повторної резекції у даному випадку рецидиву гіперпластичного процесу не спостерігалось.

Через рік після проведення РХАЕ встановили наявність 2 рецидивів ГПЕ. Перше спостереження – у пацієнтки у порожнині матки діагностували локус потовщення М-еха розмірами 1,4×0,6 см з відрізкамі фіброзу по периферії у ділянці лівого трубного кута. Під час гістерорезектоскопії у порожнині матки по бокових стінках виявили множинні синехії, у ділянці правого маткового кута визначався одиночний поліп ендометрія. Гістологічно поліп ідентифікований як фіброзно-залозистий, під час подальшого спостереження рецидиву гіперпластичного процесу не спостерігалось. Також в 1 (5,0%) випадку встановили локус потовщення М-еха розмірами 1,1×0,8 см з відрізкамі фіброзу по периферії у ділянці перешийку матки. Гістероскопічне дослідження виявило наявність залозистого поліпу ендометрія 1,0×1,0 см у множинних синехіях у ділянці перешийка матки. Після резекції рецидиву не спостерігалось.

Слід зазначити, що усі знахідки рецидиву ГПЕ як у 1-й, так і у 2-й групі спостерігалися у жінок, які мали термін мено-

паузи 1,5–2,5 року, що свідчить про необхідність диспансерного спостереження за даною категорією хворих після проведення абляції ендометрія.

Отже, аналіз ефективності різних методик абляції ендометрія продемонстрував, що загальна ефективність гістероскопічної монополярної абляції неатипових форм ГПЕ у жінок постменопаузального віку становила 96%, ефективність РХАЕ у даній категорії хворих становила 85%.

ВИСНОВКИ

1. Хворим постменопаузального віку з неатиповими формами гіперплазії ендометрія як альтернативу гормонального лікування або гістеректомії доцільно рекомендувати абляцію ендометрія.

Ефективність радіохвильової абляції ендометрія при неатипових формах гіперплазії ендометрія становить 85,0%. Ефективність монополярної гістероскопічної абляції ендометрія у жінок з неатиповими формами гіперплазії ендометрія становить 96,0%.

2. Після абляції ендометрія доцільна диспансеризація протягом двох років. Методом вибору для диспансерного спостереження за станом ендометрія матки у жінок після його абляції є транспіхвове ультразвукове дослідження, яке необхідно проводити через 1, 3, 6, 12 та 24 міс спостереження.

3. У випадку рецидиву гіперпластичного процесу ендометрія (кровомазання, потовщення М-еха за даними УЗД) показано проведення гістероскопії з обов'язковим патогістологічним дослідженням та верифікацією діагнозу.

Сведения об авторах

Бенюк Василий Алексеевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7; тел.: (044) 405-60-33. E-mail: ag3@gmail.com
ORCID ID 0000-0002-5984-3307

Гончаренко Вадим Николаевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7; Центр женского здоровья КБ «Феофания», 03680, г. Киев, ул. Академика Заболотного, 21. E-mail: dr.v.goncharenko@mail.ru
ORCID ID 0000-0002-8317-3737

Забудский Александр Васильевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7; тел.: (044) 405-60-33. E-mail: ag3@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Бенюк В.А., Гончаренко В.Н., Куви-та Ю.В., 2013. Внутриматочная патология: справочник врача «Гинеколог»: руководство. Киев: Библиотека «Здоровье Украины»: 203.
- Бенюк В.А., Гончаренко В.Н., 2014. Клинико-морфологическое обоснование дифференциального алгоритма лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста //Охрана материнства и детства. Рецензируемый научно-практический журнал; 1 (23):17-21.
- Гончаренко В.М., 2017. Гіперпластичні процеси ендометрія. Прогнозування, діагностика, лікування та реабілітація: Автореф. ... д-ра мед. наук // НМУ імені О.О. Богомольця. – К.:39.
- Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А., Гончаренко В.Н., 2005. Теория и практика гинекологической эндокринологии. Днепрпетровск: ЧП «Лири ЛТД»: 412.
- Запорожан В.Н. Татарчук Т.Ф., Дубинина В.Г., 2012. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия // Репродуктивная эндокринология; 1(3):32–38.
- Татарчук Т.Ф., Бурлака Е.В., 2003. Современные принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия // Здоровье женщины; 4:107–113.
- Beniuk V.O., Bubnov R.V., Melnychuk O. 2016 [Updating personalized management algorithm of endometrial hyperplasia in pre-menopause women] EPMA Journal;7(Suppl 1): A28. <http://link.springer.com/article/10.1186/s13167-016-0054-6>. (16.09.2015).
- Beniuk V., Goncharenko V., Kalenska O., Demchenko O., Spivak M., Bubnov R. 2013. Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age. EPMA Journal 2013;4:24. Доступ: <http://www.epmajournal.com/content/4/1/24/abstract> (01.09.2013).

Статья поступила в редакцию 24.07.2019

Фактори ризику розвитку кіст та доброякісних пухлин яєчників у жінок репродуктивного віку

А.В. Бойко

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

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

Матеріали та методи. Був проведений ретроспективний аналіз 500 операційних протоколів і гістологічних висновків щодо відповідності клінічного і патоморфологічного діагнозу об'єму оперативного лікування. Усіх жінок було розподілено на відповідні підгрупи: кісти яєчників – 284 жінки та доброякісні пухлини яєчників – 216 пацієнок. Загальноклінічні методи дослідження проводили згідно із запропонованою ВООЗ картою (2015), яка включає дані стосовно репродуктивного анамнезу, наявності гінекологічних і екстрагенітальних захворювань, терапії, що проводиться, загального об'єктивного обстеження, спеціального гінекологічного обстеження і лабораторних методів дослідження.

Результати. До групи високого ризику щодо захворюваності на кісти і доброякісні пухлини яєчників належать хворі з високою частотою доброякісних захворювань шийки матки (OR=7,32) і тіла матки (OR=6,23), безплідності (OR=2,77), запальних захворювань органів малого таза (OR=2,39), порушень менструального циклу (OR=2,3), ангіи і вірусних інфекцій (OR=6,55), захворювань щитоподібної залози (OR=6,4), печінки (OR=4,59) і верхніх дихальних шляхів (OR=4,32), а також ті, які не використовують раціональну контрацепцію (OR=2,09).

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

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

Risk factors of development of cysts and benign tumors of ovaries at women of genesial age

A.V. Boyko

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

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

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

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

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

Факторы риска развития кист и доброкачественных опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста

А.В. Бойко

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

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ 500 операционных протоколов и гистологических заключений на предмет соответствия клинического и патоморфологического диагноза объему оперативного лечения. Все женщины были разделены на соответствующие подгруппы: кисты яичников – 284 женщины и доброкачественные опухоли яичников – 216 пациенток. Общеклинические методы исследования проводили согласно предложенной ВОЗ карте (2015), включающей в себя данные по репродуктивному анамнезу, наличию гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, проводимой терапии, общем объективном обследовании, специальному гинекологическому обследованию и лабораторным методам исследования.

Результаты. В группу высокого риска по заболеваемости кистами и доброкачественными опухолями яичников входят больные с высокой частотой доброкачественных заболеваний шейки матки (OR=7,32) и тела матки (OR=6,23), бесплодия (OR=2,77), воспалительных заболеваний органов малого таза (OR=2,39), нарушенной менструального цикла (OR=2,3), ангина и вирусных инфекций (OR=6,55), заболеваний щитовидной железы (OR=6,4), печени (OR=4,59) и верхних дыхательных путей (OR=4,32), а также те, которые не используют рациональную контрацепцию (OR=2,09).

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

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

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

Різноманітність клінічних проявів, труднощі диференціальної діагностики призводять до зростання числа оперативних втручань на яєчниках, втраті працездатності і порушення репродуктивного здоров'я у жінок, що підкреслює не лише медичний,

Фактори ризику захворюваності на кісти і доброякісні пухлини яєчників

Фактор	Кісти яєчників, n=284				ДПЯ, n=216				Усього, n=500			
	RR	OR	Q	χ^2 ; p	RR	OR	Q	χ^2 ; p	RR	OR	Q	χ^2 ; p
Резекція яєчників	#	#	#	#	1,23	4,3	0,6	4,47; =0,03	#	#	#	#
Операції на придатках	1,0	2,7	0,5	6,4; =0,01	1,2	2,9	0,5	6,7; =0,009	1,0	2,6	0,4	5,7; =0,02
ГРВЗ, тонзиліти	1,4	9,2	0,8	70,8; <0,00001	1,4	3,5	0,6	15,4; =0,0001	1,2	6,6	0,7	52,3; =0,000
Захворювання щЗ	1,1	5,4	0,7	6,8; =0,09	1,3	10,9	0,8	15,5; =0,0001	1,1	6,4	0,7	8,6; =0,003
Ожиріння	1,1	3,7	0,6	7,1; =0,08	1,2	3,3	0,5	6,4; =0,01	#	#	#	#
Захворювання легень, ВДШ	1,1	2,5	0,4	7,2; =0,007	1,3	7,4	,8	17,4; <0,0001	1,1	4,3	0,6	9,2; =0,002
Захворювання ТТ	1,1	4,2	0,6	14,2; =0,017	1,3	3,4	0,5	11,0; =0,0009	1,0	2,7	0,5	8,37; =0,004
Безплідність	1,1	2,6	0,4	8,3; =0,04	#	#	#	#	1,0	2,8	0,5	7,4 =0,006
Безплідність I	1,6	3,3	0,5	10,4; =0,013	#	#	#	#	1,0	3,2	0,5	4,2; 0,042
Хронічне запалення матки і придатків	1,1	2,7	0,5	11,9; =0,0001	1,1	1,9	0,3	3,6; =0,058	1,0	2,4	0,4	7,2; =0,007
Порушення менструальної функції	1,1	6,0	0,7	18,2; =0,0001	#	#	#	#	1,0	2,3	0,4	8,4; =0,004
Патології матки (міома, аденоміоз)	1,1	8,6	0,8	28,5; <0,0001	1,4	6,4	0,7	21,3; <0,0001	1,1	6,2	0,7	19,2; <0,0001
Доброякісні захворювання шийки матки	0,9	2,1	0,4	5,8; =0,02	1,3	4,8	0,7	11,6; =0,0007	1,1	7,3	0,8	23,8; <0,0001
Невикористання контрацепції	#	#	#	#	#	#	#	#	1,0	2,1	0,4	5,9; =0,015

Примітка. # >0,0 – недостовірні відмінності між контролем і основними підгрупами.

але і соціальний й економічний аспекти даної патології [5–7]. До сьогодні не систематизовані дані щодо рівня захворюваності, оцінювання чинників ризику, ранньої діагностики, своєчасного лікування і реабілітації репродуктивного здоров'я.

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

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

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено ретроспективний аналіз 500 операційних протоколів і гістологічних висновків щодо відповідності клінічного і патоморфологічного діагнозу об'єму оперативного лікування. Усіх жінок було розподілено на відповідні підгрупи: кісти яєчників – 284 жінки та ДПЯ – 216 пацієнток.

Загальноклінічні методи дослідження проводили згідно із запропонованою ВООЗ картою (2015), яка включає дані щодо репродуктивного анамнезу, наявності гінекологічних і екстрагенітальних захворювань, терапії, що проводиться, загального об'єктивного обстеження, спеціального гінекологічного обстеження і лабораторних методів дослідження.

Для виявлення прогностичних чинників ризику стосовно розвитку кіст і ДПЯ ретроспективно був проведений аналіз

анамнестичних, клінічних і ехографічних даних, результатів томографії, лабораторних і морфологічних досліджень.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

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

Оцінка характеру попередніх оперативних втручань на органах черевної порожнини, малого таза і інших ділянок засвідчила, що між основними підгрупами достовірних відмінностей під час аналізу частоти окремих видів оперативних втручань виявлено не було (p>0,05). Резекцію яєчників в обстежених хво-

рих в анамнезі фіксували у 12,1% хворих. Серед жінок із кістами – це хворі з кістами жовтого тіла (14,5%) і ендометріозом яєчників (14,3%). У підгрупі ДПЯ більше 66% випадків становили хворі зі зрілими кістозними тератомами (17,1%). Тубектомію і сальпінговаріоектомію в анамнезі виявляли у жінок як із кістами яєчників, так і ДПЯ – 9,4% і 11,1% відповідно ($p=0,47$).

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

Найбільш значущими чинниками ризику є:

- доброякісні захворювання матки і шийки матки,
- безплідність,
- порушення менструального циклу,
- запальні захворювання придатків матки,
- перенесені раніше оперативні втручання на органах малого таза,

– серед екстрагенітальної патології – висока частота ангіні і вірусних інфекцій, захворювання печінки і верхніх дихальних шляхів, патологія щитоподібної залози.

Узагальнюючи результати доопераційного ехографічного дослідження органів малого таза, хотілося б відзначити високу діагностичну цінність методу у диференціальній діагностиці кіст (94,7%) і ДПЯ (88,4%). Під час проведення колірної доплерівського картування у жінок із кістами і ДПЯ були отримані ознаки доброякісності процесу: відсутність внутрішньопухлинного кровотоку (99,3%), середній рівень резистентності судин при периферійному кровотоку різної інтенсивності (45,6%). Магнітно-резонансна томографія після УЗД була проведена 28 хворим за наступними показаннями: розміри новоутворень яєчників менше 2 см і неможливість виявити новоутворення при УЗД ($r=0,32$; $p<0,001$), гетерогенність внутрішніх структур новоутворень за даними УЗД ($r=0,16$; $p=0,001$), що знайшло підтвердження при оперативному лікуванні ($r=-0,13$; $p<0,001$).

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

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

2,5 разу. Рівень прогестерону у II фазу менструального циклу характеризувався як вкрай низькими, так і високими значеннями ($p<0,0001$). У хворих із кістами жовтого тіла відзначено не лише порушення співвідношення ЛГ/ФСГ у бік збільшення показників ФСГ по відношенню до ЛГ, але і монотонний рівень ФСГ і відсутність позитивної тенденції до зростання рівня ЛГ у динаміці менструального циклу. У зв'язку з цим рівень естрадіолу мав тенденцію до незначного зростання у II фазі менструального циклу, а рівень прогестерону у 26,67% ($p<0,001$) хворих був нижче за нижню межу норми.

При ДПЯ привертало на себе увагу збільшення значень ФСГ при всіх видах пухлин у II фазі менструального циклу в 1,5–2 рази. Крім того, у хворих з герміногенними пухлинами рівень ЛГ був вищий за верхню межу норми в 1,5 разу. Укraj низькі значення прогестерону були зафіксовані у хворих із герміногенними пухлинами.

ВИСНОВКИ

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

- порушення менструального циклу (кісти яєчників – 57,5%, доброякісні пухлини – 44,9%);
- висока частота запальних захворювань органів малого таза (кісти яєчників – 42,2%, доброякісні пухлини – 35,9%), частіше – після штучних абортів (кісти яєчників – 50,5%, доброякісні пухлини – 40,7%);
- безплідність різного генезу (кісти яєчників – 36,5%, доброякісні пухлини – 22,2%);
- перенесені раніше оперативні втручання на органах малого таза і черевної порожнини (кісти яєчників – 36,5%, доброякісні пухлини – 37,6%);
- захворювання печінки (кісти яєчників – 38,6%, доброякісні пухлини – 48,1%).
- До групи високого ризику щодо захворюваності на кісти і ДПЯ належать хворі з високою частотою:
 - доброякісних захворювань шийки матки (OR=7,32) і тіла матки (OR=6,23);
 - безплідності (OR=2,77);
 - запальних захворювань органів малого таза (OR=2,39);
 - порушень менструального циклу (OR=2,3);
 - ангіні і вірусних інфекцій (OR=6,55);
 - захворювань щитоподібної залози (OR=6,4);
 - захворювань печінки (OR=4,59);
 - захворювань верхніх дихальних шляхів (OR=4,32),
 - а також ті, які не використовують раціональну контрацепцію (OR=2,09).

Отримані результати необхідно враховувати при прогнозуванні розвитку кіст та ДПЯ у жінок репродуктивного віку.

Сведения об авторе

Бойко Алеся Валерьевна – Кафедра акушерства и гинекологии медицинского института Сумского государственного университета МОН Украины, 40018, г. Сумы, ул. Санаторная, 31. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зварич Л.І., Луценко Н.С., Шаповал О.С., 2015. Частота функціональних кіст яєчників у жінок репродуктивного віку в структурі гінекологічної патології // Сучасні медичні технології : 2 : 3 : 79–83.
2. Кузнецова Е.П., 2010. Современные представления об этиологии и патогенезе опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников // Саратовский научно-медицинский журнал : 6 : 3 : 552–558.
3. Резниченко Г.И., Шаповал О.С., 2015. Особенности реализации репродуктивной функции у женщин с доброкачественными опухолевидными образованиями яичников // Здоровье женщины : 2 (98) : 104–107.
4. Серебренникова К.Г., Кузнецова Е.П., Халилов Р.З., 2010. Факторы

- риска развития опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников // Уральский медицинский журнал : 6 (71) : 111–115.
5. Шаповал О.С., 2016. Кісти яєчників. Аналіз структури патології у жінок репродуктивного віку / О.С. Шаповал // Scientific journal "ScienceRise: Medical Science" : 9 (5) : 75–79.
6. Shapoval O., 2016. Clinical and Diag-

- nostic Parallels, Therapeutical Strategies in Benign Ovarian Tumor-Like Formations // The Science Advanced: Issue 02 : DOI: 10.15550/ASJ.2016.02.027 : 27–33.
7. Vorontsova L.L., Shapoval O.S., 2015. Pathogenetic rationale for the use of immunomodulating and systemic enzyme therapy in treatment of nulliparous women with endometriod ovary tumors // Journal of Education, Health and Sport : 1 : 5 : 75–86.

Статья поступила в редакцию 16.07.2019

Клініко-анамнестичні чинники ризику розвитку гіперпластичних захворювань ендометрія, грудних залоз та їхнє поєднання у жінок перименопаузального віку

О.Ю. Крук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Мета дослідження: удосконалення своєчасної діагностики гіперпластичних захворювань ендометрія і грудних залоз у жінок перименопаузального віку на підставі вивчення провідних клінічних факторів ризику.

Матеріали та методи. Було обстежено 145 пацієнток перименопаузального віку, 15 з яких (група контролю) не мали гіперпластичних захворювань органів репродуктивної системи (з контингенту гінекологічно і маммологічно здорових).

Результати. Клініко-анамнестичними чинниками ризику виникнення ізольованого гіперпластичного процесу ендометрія є: раннє менархе, тривалі і рясні менструації, запальні захворювання статевих органів і використання внутрішньоматкових методів контрацепції. Вірогідність розвитку ізольованої гіперплазії грудних залоз визначають обтяжений родинний анамнез з раку грудної залози, пізнє менархе, відсутність лактації або її тривалість менше 6 міс, гнійно-запальні захворювання грудних залоз. Чинниками ризику виникнення поєданого гіперпластичного процесу у грудних залозах і ендометрії визначені: обтяжений родинний анамнез з раку грудної залози, пізнє менархе, тривале становлення менструального циклу (більше року), захворювання щитоподібної залози і серцево-судинної системи, багаточисленні аборти. Усі виявлені клініко-анамнестичні дані свідчать про порушення ендокринного балансу у пацієнток як з ізольованими, так і з поєднаними гіперпластичними захворюваннями ендометрія і грудних залоз.

Заключення. Отримані дані необхідно урахувати під час розроблення тактики прогнозування та ранньої діагностики поєднаної патології матки і грудних залоз у жінок перименопаузального віку.

Ключові слова: гіперпластичні процеси матки та грудних залоз, фактори ризику, перименопаузальний вік.

Clinic-anamnestic factors of the risk of hyperplastic diseases an endometrium, mammary glands and their combination at women of perimenopause age

O.Yu. Kruk

The objective: to improve well-timed diagnostics of hyperplastic diseases the endometrium and mammary glands at women of perimenopause age on the basis of studying of the main clinical risk factors.

Materials and methods. Were surveyed 145 patients of perimenopause age, 15 from which (group of control) the women who didn't have hyperplastic diseases of organs of genesial system (made of the contingent gynecological and mammology healthy).

Results. Clinical-anamnestic risk factors of the isolated hyperplastic process an endometrium are: early menarche, long and plentiful menses, inflammatory diseases of genitalias and use of endometrial methods of contraception. Probability of development of the isolated hyperplasia of mammary glands define: the burdened family anamnesis on a cancer of a mammary gland, the menarche, lack of a lactemia or its duration less than 6 months, pyoinflammatory diseases of mammary glands is later. By risk factors of the combined hyperplastic process in mammary glands and an endometrium are defined: the burdened family anamnesis on a cancer of a mammary gland, the menarche, a long becoming of a menstrual cycle (over a year) is later, than a disease of a thyroid gland and cardiac vascular system, numerous abortions. All taped clinical-anamnestic data indicate disturbance of endocrine balance at patients, both with isolated, and with the combined hyperplastic diseases an endometrium and mammary glands.

Conclusion. The received results needs to be considered when developing tactics of forecasting and early diagnostics of the combined pathology of uterus and mammary glands at women of perimenopause age.

Key words: hyperplastic processes of uterus and mammary glands, risk factors, perimenopause age.

Клинико-анамнестические факторы риска развития гиперпластических заболеваний эндометрия, грудных желез и их сочетание у женщин перименопаузального возраста

О.Ю. Крук

Цель исследования: усовершенствование своевременной диагностики гиперпластических заболеваний эндометрия и грудных желез у женщин перименопаузального возраста на основании изучения основных клинических факторов риска.

Материалы и методы. Были обследованы 145 пациенток перименопаузального возраста, 15 из которых (группа контроля) не имели гиперпластических заболеваний органов репродуктивной системы (из контингента гинекологически и маммологически здоровых).

Результаты. Клинико-анамнестическими факторами риска возникновения изолированного гиперпластического процесса эндометрия являются: раннее менархе, длительные и обильные менструации, воспалительные заболевания половых органов и использование внутриматочных методов контрацепции. Вероятность развития изолированной гиперплазии грудных желез определяют отягощенный семейный анамнез по раку грудной железы, позднее менархе, отсутствие лактации или ее продолжительность менее 6 мес, гнойно-воспалительные заболевания грудных желез. Факторами риска сочетанного гиперпластического процесса в грудных железах и эндометрии определены: отягощенный семейный анамнез по раку грудной железы, позднее менархе, длительное становление менструального цикла (более года), заболевания щитовидной железы и сердечно-сосудистой системы, многочисленные аборт. Все выявленные клинико-анамнестические данные указывают на нарушение эндокринного баланса у пациенток как с изолированными, так и с сочетанными гиперпластическими заболеваниями эндометрия и грудных желез.

Заключение. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке тактики прогнозирования и ранней диагностики сочетанной патологии матки и грудных желез у женщин перименопаузального возраста.

Ключевые слова: гиперпластические процессы матки и грудных желез, факторы риска, перименопаузальный возраст.

Системний і функціональний зв'язок грудних залоз і жіночих статевих органів безперечний. Підтвердженням цього слугує єдність еволюційного розвитку грудних залоз паралельно з формуванням повноцінного внутрішньоутробного виношування потомства [1–2]. Крім того, результати багаточисленних досліджень доводять, що проліферативні зміни у грудних залозах дуже часто виникають на тлі гінекологічних захворювань [3–4]. Якщо у популяції доброякісну дисплазію грудних залоз (ДДГЗ) виявлено у 30–70% жінок, то на тлі гінекологічних захворювань цей показник зростає до 76–97,8%. Майже 85% пацієнок з ДДГЗ страждають на ті або інші хвороби у гінекологічній сфері [5–6].

Патогенетичні механізми розвитку проліферативних захворювань органів репродуктивної системи неоднозначні: ще з 90-х років минулого століття провідну роль у розвитку гіперпластичних процесів відводять підвищеній концентрації естрогену – абсолютній або відносній гіперестрогенії [7, 8], порушенню балансу гідроксиметаболітів естрогену [9–10]. Але у той самий час у пацієнок з нормальним двофазним менструальним циклом і гормональним профілем у межах референтних значень виявляють гіперпластичні захворювання матки і грудних залоз, особливо у жінок перименопаузального віку [1, 11].

Усе, викладене вище, є підставою для проведення наукового дослідження у даному напрямку.

Мета дослідження: удосконалення своєчасної діагностики гіперпластичних захворювань ендометрія і грудних залоз у жінок перименопаузального віку на підставі вивчення основних клінічних факторів ризику.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було обстежено 145 пацієнок перименопаузального віку, 15 з яких (група контролю) не мали гіперпластичних захворювань органів репродуктивної системи (з контингенту гінекологічно і мамологічно здорових).

Показаннями для госпіталізації у денний стаціонар 130 пацієнок були дані ультразвукового дослідження органів малого таза, структури ендометрія, що свідчили про зміни – потовщення стінок ендометрія, неоднорідність ехоструктури, нерівність і нечіткість контурів, підвищена ехогенність, наявність гіперехогенних утворень. У зв'язку з цим усім хворим була проведена аспіраційна біопсія ендометрія з подальшим гістологічним дослідженням, у ході якого у 89 з них ультразвукова картина була підтверджена морфологічно. Надалі ці жінки піддалися роздільному діагностичному вишкрібанню слизової оболонки матки з подальшим гістологічним дослідженням. На етапі мамологічного скринінгу всім пацієнткам були проведені УЗД і мамографія з метою виявлення гіперпластичних змін у грудних залозах.

Провідним критерієм включення у дослідження на I етапі була наявність гіперплазії ендометрія (ГПЕ), верифікованої, згідно з її морфологічною формою, за МКХ-10. На II етапі мамологічного скринінгу, який проводили у всіх пацієнок, критеріями включення у дослідження були: наявність доброякісних гіперпластичних змін у грудних залозах, яка підтверджувалася інструментальними методами дослідження (УЗД, мамографія).

На підставі отриманих даних всіх обстежених пацієнок було розподілено на чотири групи залежно від виявлених гіперпластичних процесів ендометрія і грудних залоз:

- до I групи увійшла 41 пацієнтка з гіперпластичним процесом, локалізованим лише у грудних залозах, без ГПЕ (23,3%);
- до II групи – 37 хворих з ГПЕ і незміненими грудними залозами (25,5%);
- до III групи – 52 жінки з поєднаним гіперпластичним процесом і в грудних залозах і в ендометрії (35,9%);

- до IV групи (контроль) – 15 (10,3%) жінок, які не мали гіперпластичних захворювань органів репродуктивної системи.

Усі пацієнтки були зіставними за віком, соціальним статусом, паритетом, гінекологічною і соматичною захворюваністю.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених жінок становив $43,7 \pm 0,7$ року:

- у I групі – $44,0 \pm 1,0$ року,
- у II групі – $45,0 \pm 1,0$ року,
- у III групі – $43,9 \pm 1,0$ року,
- у IV групі (контроль) – $44,1 \pm 2,0$ року.

Розподіл хворих за віком і середній вік по групах достовірно не відрізнялися ($p=0,906$), що забезпечує хорошу порівнянність даних.

Розподіл за соціальним складом також статистично значуще не розрізнявся як між групами (13,1% – робітники, 63,1% – службовці, 23,8% – домогосподарки), так і у межах однієї групи, що свідчить про репрезентативність даних (у I групі – $p=0,85$; у II групі – $p=0,779$; у III групі – $p=0,793$; усього по групах – $p=0,599$).

Щодо антропометричних даних обстежених жінок, то між групами не було знайдено статистично значущих відмінностей за зростом ($p=0,949$), масою тіла ($p=0,337$) та індексом маси тіла ($p=0,214$); усі жінки були гіперстенічного типу статури з ІМТ від $26,3 \pm 0,6$ до $28,3 \pm 1,1$.

Достовірними клініко-статистичними відмінностями пацієнок з ізольованим гіперпластичним процесом у грудних залозах (I група) порівняно з жінками з контингенту гінекологічно і мамологічно здорових (група контролю) були:

- висока частота у родинному анамнезі раку грудної залози (РГ) ($p=0,048$) – відповідно 82,9% проти 20%;
- відсутність лактації або її тривалість не більше 3–6 міс (97,6% жінок проти 69,2% у групі контролю; $p=0,027$);
- висока частота гнійно-запальних захворювань грудних залоз в анамнезі (серозного і гнійного маститу, $p=0,002$) – 36,6%; у групі контролю ці захворювання були відсутні.

Достовірними клініко-статистичними відмінностями пацієнок з ізольованим гіперпластичним процесом ендометрія (II група) порівняно з жінками з контингенту гінекологічно і мамологічно здорових (група контролю) були:

- раннє менархе – 11,0 (10,0–12,0) року проти 12,0 (11,0–13,0) року;
- використання ВМК як методу контрацепції;
- висока частота запальних захворювань органів малого таза – 34,1% проти відсутності захворювань у групі контролю ($p=0,017$).

Під час міжгрупового аналізу у жінок з ізольованим гіперпластичним процесом ендометрія (II група) виявлено таке:

- триваліші і рясніші менструації, ніж у пацієнок з поєднаним гіперпластичним процесом (III група) – відповідно 57,7% проти 10,8% ($p=0,001$);
- більш часте використання внутрішньоматкової контрацепції – ВМК порівняно з жінками з поєднаним проліферативним захворюванням ендометрія і грудних залоз (III група): відповідно 59,6% проти 35,1% ($p=0,039$);
- частіше діагностували запальні захворювання статевих органів, ніж у жінок з поєднаним захворюванням ендометрія і грудних залоз (III група) – відповідно 34,1% і 11,5% ($p=0,017$), але у III групі достовірно частіше виявляли пухлинноподібні утворення яєчників, ніж у групах I і II (відповідно 26,9% і 7,5%; $p=0,035$);
- поєднання ГПЕ і аденоміозу виявляли частіше, ніж у пацієнок з поєднаним гіперпластичним процесом (III група) – відповідно 37,8% і 11,5% ($p=0,028$).

Достовірними клініко-статистичними відмінностями пацієнок із поєднаним гіперпластичним процесом ендометрія і

грудних залоз (III група) порівняно з жінками з контингенту гінекологічно і мамологічно здорових (група контролю) були:

– висока частота у родинному анамнезі РГЗ ($p=0,048$) – відповідно 90,4% проти 20% і гінекологічних захворювань – 28,8% проти 6,7% ($p=0,017$);

– пізні менархе – 15,0 (13,0–16,0) року проти 12,0 (11,0–13,0) року ($p=0,001$);

– висока екстрагенітальна захворюваність: щитоподібної залози – 38,5% проти 13,3% ($p=0,017$), серцево-судинної системи – 23,1% проти відсутності захворювань у групі контролю ($p=0,001$), гепатобіліарної системи – 28,8% проти відсутності захворювань у групі контролю ($p=0,003$);

– висока частота запальних захворювань органів малого таза – 26,9% проти відсутності захворювань у групі контролю ($p=0,035$).

Під час міжгрупового аналізу у жінок з поєднаним гіперпластичним процесом (III група) виявлено таке:

– більш тривале становлення менструальної функції, ніж у жінок з ізольованою ГПЕ (II група) – відповідно 57,7% і 5,4% ($p=0,001$);

– лактація була відсутня або її тривалість становила не більше 3–6 міс – 97,6% проти 56,8% у II групі і 64,3% – у III групі ($p=0,027$);

– частота абортів вища, ніж у групі з проліферативним процесом, локалізованим лише в ендометрії (II група);

– у пацієнок з поєднаним гіперпластичним процесом (III група) порівняно з жінками з ізольованою ГПЕ (II група) була вищою частота поєднання ГПЕ, міоми матки і аденоміо-

зу – 25,0% проти 21,6%; поєднання ГПЕ і міоми матки – 30,8% проти 16,2%, а за наявності лише ГПЕ – відповідно 32,7% і 24,3% ($p=0,028$).

ВИСНОВКИ

Отже, отримані результати свідчать, що клініко-анамнестичними чинниками ризику ізольованого гіперпластичного процесу ендометрія є: раннє менархе, тривалі і ясні менструації, запальні захворювання статевих органів і використання внутрішньоматкових методів контрацепції. Вірогідність розвитку ізольованої гіперплазії грудних залоз визначають такі фактори, як обтяжений родинний анамнез з раку грудної залози, пізнє менархе, відсутність лактації або її тривалість менше 6 міс, гнійно-запальні захворювання грудних залоз. Чинниками ризику поєднаного гіперпластичного процесу у грудних залозах і ендометрії визначені такі фактори, як обтяжений родинний анамнез з раку грудної залози, пізнє менархе, тривале становлення менструального циклу (більше року), захворювання щитоподібної залози і серцево-судинної системи, багаточисленні аборти.

Усі виявлені клініко-анамнестичні дані свідчать про порушення ендокринного балансу у пацієнок як з ізольованими, так і з поєднаними гіперпластичними захворюваннями ендометрії і грудних залоз.

Отримані дані необхідно урахувувати під час розроблення тактики прогнозування та ранньої діагностики поєднаної патології матки і грудних залоз у жінок перименопаузального віку.

Сведения об авторе

Крук Ольга Юрьевна – Кафедра онкологии Тернопольского государственного медицинского университета имени И. Я. Горбачевского, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Татарчук ТФ, Ефименко ОА, Исламова АО. Менопауза: новый взгляд на старую проблему. Репродуктивная эндокринология. 2013;1(9):7-12.
2. Lole di Francesc Menopause State of the art. 2011. 540 p.
3. De Villiers TJ, Pines A, Panay N et al. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. Climacteric. 2013;16:316-37.
4. Gold EB, Crawford SL, Avis NE et al. Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN. Am J Epidemiol. 2013;178:70-83.
5. Тобі де Вільєрс, Татарчук ТФ. Національний консенсус щодо ведення пацієнок у клімактерії. Здоровье женщины. 2016;4(110):17-27.
6. Радзинский ВЕ [редактор]. Медицина молочной железы и гинекологические болезни / Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: StatusPraesens, 2017. – 345 с.
7. Татарчук ТФ, Калугина ЛВ. К вопросу о профилактике и терапии гормонозависимых гиперпролиферативных заболеваний у женщин. Здоровье женщины. 2013;7:51-7.
8. Naftalin J, Jurkovic D. The endometrial-myometrial junction: a fresh look at a busy crossing. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2013;34(1):1-11.
9. Сенчук ЯА, Покровенко ОБ. Современные подходы к выбору метода лечения гиперпластических заболеваний эндо- и миометрия. Охрана материнства и детства. 2015;1(21):64-7.
10. Каминский ВВ, Прокопович ЕВ. Новые аспекты в лечении лейиомы матки, ассоциированной с эндометриозом. Здоровье женщины. 2017;3(119):32-5.
11. Прудніков ПМ. Поєднання аденоміозу і гіперпластичних процесів матки: удосконалена тактика діагностики та лікування. Здоровье женщины. 2017;7(123):132-34.

Статья поступила в редакцию 16.07.2019

Комплексне лікування жінок з бактеріальним вагінозом

В.І. Пирогова, І.В. Козловський

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета дослідження: вивчення ефективності комплексного лікування пацієнток із бактеріальним вагінозом (БВ) порівняно з традиційною антибактеріальною терапією.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 56 жінок репродуктивного віку з діагнозом БВ. Пацієнток було розподілено на чотири групи. До 1-ї групи увійшли 10 жінок, які попередньо отримували антибактеріальну терапію з приводу екстрагенітальних захворювань. Жінкам призначали вагінальний крем з кліндамицином та міконазолом з подальшим інтравагінальним використанням таблеток для нормалізації мікрофлори у піхві та системного пробіотика.

До 2-ї групи включено 10 жінок, які попередньо отримували антибактеріальну терапію з приводу екстрагенітальних захворювань. Пацієнткам призначали вагінальні таблетки для нормалізації мікрофлори та системний пробіотик без використання антибактеріальних препаратів.

До 3-ї групи увійшли 23 жінки, які не отримували попередньо антибактеріальної терапії. Їм призначено комбіновану терапію, яка окрім антибактеріального крему включала інтравагінальні таблетки та системний пробіотик.

Двадцяти трьом жінкам 4-ї групи призначали антибактеріальний крем з подальшим застосуванням вагінальних таблеток для нормалізації мікрофлори.

Контроль за ефективністю лікування здійснювали за клініко-лабораторними даними перебігу захворювання на підставі динаміки змін скарг пацієнток, оцінки даних рН-метрії (7-а, 21-а та 60-а доба спостереження від початку лікування), оцінювання біоценозу проводили за допомогою тест-системи Фемофлор-16 на 7-й та 21-й день від початку лікування

Результати. Загалом клінічна та мікробіологічна ефективність після завершення лікування БВ у 1-й та 3-й групах була відзначена у всіх пацієнток, у 2-й групі – у 90%, у 4-й групі – у 83% жінок. При цьому клінічна ефективність (регресія скарг та нормалізація об'єктивних даних) у середньому відповідала 4,4 доби у 1-й групі, 5,8 доби – у 2-й групі, 4,2 доби – у 3-й та 4,4 доби – у 4-й групі.

Обстеження через 60 днів засвідчило, що клінічно рецидив БВ відбувся у 4 (7%) пацієнток, 2 з яких були у 4-й групі спостереження.

Заключення. Результати дослідження продемонстрували, що комплексне лікування бактеріального вагінозу (БВ) із застосуванням антибактеріального вагінального гелю, вагінальних таблеток для нормалізації мікрофлори та системного пробіотика ефективно та швидко відновлює вагінальне середовище, сприяє усуненню системного дисбіозу і швидкому поверненню нормальної інтравагінальної мікрофлори, зменшує кількість рецидивів БВ.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, лікування, інтравагінальні форми, пробіотики.

Combined treatment of women with bacterial vaginosis

V. Pyrohova, I. Kozlovskyy

The objective: to study the effectiveness of complex treatment of patients with bacterial vaginosis compared with conventional antibiotic therapy.

Materials and methods. Under the supervision were 56 women of reproductive age with a diagnosis of bacterial vaginosis. Patients were divided into 4 groups. The first group included 10 women who previously received antibiotic therapy on extragenital diseases. Women are administered clindamycin vaginal cream of miconazole and followed by intravaginal drug use Feminum intima and probiotic system Laktostar Plus.

The second group consisted of 10 women who have previously received antibiotic therapy on extragenital diseases. Patients administered the drug Feminum intima and Laktostar Plus without using antibiotics.

The third group is formed of 23 women who did not receive pre-antibiotic therapy. Prescribed combination therapy that, in addition to antibacterial cream included intravaginal drug Feminum intima and probiotic system Laktostar Plus.

23 women fourth group administered antibacterial cream and then using the drug Feminum intima. Monitoring the effectiveness of the treatment was carried out by clinical and laboratory course of the disease based on the dynamic changes of complaints of patients, assessment data pH measuring (7, 21 and 60 day observation of treatment), assessment of the ecological community conducted a test system Femoflor 16 at 7 and 21 days of early treatment.

Results. In general, clinical and microbiological efficacy after completion of BV treatment in the 1st and 3rd groups was noted in all patients, in the 2nd group – in 90%, in the 4th group – in 83% of women. Clinical efficacy (complaint regression and objective data normalization) averaged 4.4 days in group 1, 5.8 days in group 2, 4.2 days in groups 3 and 4, 4 days – in the 4th group. An examination after 60 days showed that clinically relapsed BV occurred in 4 (7%) patients, 2 of whom were in the 4th observation group.

Conclusion. The results showed that the combined treatment of bacterial vaginosis with the use of antibacterial vaginal gel Feminum intima and probiotic Laktostar Plus effectively and quickly restores the vaginal environment helps eliminate dysbiosis system and the rapid return of the normal microflora vaginally, reduces the number of recurrences of bacterial vaginosis.

Key words: bacterial vaginosis, treatment, intravaginal forms, probiotics.

Комплексное лечение женщин с бактериальным вагинозом

В.И. Пирогова, И.В. Козловский

Цель исследования: изучение эффективности комплексного лечения пациенток с бактериальным вагинозом (БВ) по сравнению с традиционной антибактериальной терапией.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 56 женщин репродуктивного возраста с диагнозом БВ. Пациентки были разделены на четыре группы. В 1-ю группу вошли 10 женщин, которые предварительно получали антибактериальную терапию по поводу экстрагенитальных заболеваний. Женщинам назначали вагинальный крем с кліндамицином и миконазолом с последующим интравагінальним використанням таблеток для нормалізації мікрофлори во влагалище и системного пробіотика.

Во 2-ю группу включено 10 женщин, которые предварительно получали антибактериальную терапию по поводу экстрагенитальных заболеваний. Пациенткам назначали вагинальные таблетки для нормализации микрофлоры и пероральный системный пробиотик без использования антибактериальных препаратов.

В 3-ю группу вошли 23 женщины, не получавшие ранее антибактериальной терапии. Им назначено комбинированную терапию, которая кроме антибактериального крема включала интравагинальные таблетки и системный пробиотик.

Двадцати трем женщинам 4-й группы назначали антибактериальный крем с последующим применением вагинальных таблеток для нормализации микрофлоры.

Контроль за эффективностью лечения осуществляли по клинико-лабораторным данным течения заболевания на основе динамики изменений жалоб пациенток, оценки данных рН-метрии (7-е, 21-е и 60-е сутки наблюдения от начала лечения), оценку биоценоза проводили с помощью тест-системы Фемофлор-16 на 7-й и 21-й день от начала лечения.

Результаты. В общем клиническая и микробиологическая эффективность после завершения лечения БВ в 1-й и 3-й группах была отмечена у всех пациенток, во 2-й группе – у 90%, в 4-й группе – у 83% женщин. При этом клиническая эффективность (регрессия жалоб и нормализация объективных данных) в среднем отвечала 4,4 суток в 1-й группе, 5,8 суток – во 2-й группе, 4,2 суток – в 3-й и 4,4 суток – в 4-й группе.

Обследование через 60 сут показало, что клинически рецидив БВ состоялся у 4 (7%) пациенток, 2 из которых были в 4-й группе наблюдения.

Заключение. Результаты исследования показали, что комплексное лечение бактериального вагиноза (БВ) с применением антибактериального вагинального геля, вагинальных таблеток для нормализации микрофлоры и системного пробиотика эффективно и быстро восстанавливает вагинальную среду, способствует устранению системного дисбиоза и быстрому возврату нормальной интравагинальной микрофлоры, уменьшает количество рецидивов БВ.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, лечение, интравагинальные формы, пробиотики.

Нормальна мікрофлора людини – сукупність мікробіоценозів, що займають численні екологічні ніші на шкірі та слизових оболонках у місцях контакту організму людини з навколишнім середовищем [1].

Мікробіоценоз є досить чутливим індикатором, що реагує кількісними та якісними змінами на будь-які порушення у зовнішньому та внутрішньому середовищі. Зміна чисельності того чи іншого виду мікроорганізмів у біотопі або поява невластивих для даного місця проживання бактерій є сигналом про адаптивні або незворотні зміни у відповідній ланці мікроекологічної системи [2].

Порушення стану вагінального мікробіому маніфестується розвитком бактеріального вагінозу, неспецифічного та кандидозного запалення слизової оболонки піхви. Найбільш поширеним патологічним синдромом у жінок репродуктивного віку є бактеріальний вагіноз (БВ) [2].

Учення про вагінальний біоценоз сьогодні перебуває у центрі уваги багатьох науковців та лікарів. Функціонування та злагоджена взаємодія усіх ланок мікроекосистеми забезпечується діяльністю імунної та ендокринної систем, відображає їхній функціональний стан і залежить від чинників як внутрішнього, так і зовнішнього середовища. Порушення в одній з цих ланок незмінно спричинює порушення мікроекології піхви, які у подальшому можуть призвести до розвитку запальних процесів генітального тракту [3].

Установлено, що БВ не лише впливає на якість життя пацієнтки, але є фактором ризику виникнення тяжкої патології жіночих статевих органів, яка призводить до ускладнень вагітності та пологів [4].

БВ збільшує ризик розвитку:

1. Мимовільного переривання вагітності
2. Передчасних пологів
3. Передчасного відходження навколоплідних вод
4. Хоріонамніоніту
5. Внутрішньоутробного інфікування плода
6. Метроендометриту, перитоніту, сепсису під час пологів і у післяпологовий період
7. Інфікування новонароджених.

Вагінальний мікробіом – динамічна система, яка під впливом фізіологічних ендогенних чинників (вік, фаза менструального циклу та ін.) має здатність періодично змінюватись. У нормі це тимчасові зміни, які не впливають на здоров'я жінки [1, 2, 4].

Значний вплив на стан вагінального мікробіому мають і численні екзогенні фактори, а саме: порушення гігієни та часте спринцювання, куріння та інші шкідливі звички, психоемоційні стреси, застосування антибактеріальних, гормональних, протизапальних, імуносупресивних препаратів, цитостатиків, променевої терапії [2, 3].

БВ у сучасних умовах:

1. У більшості випадків має без- або малосимптомний перебіг
2. Часто є основною причиною гнійно-септичних ускладнень при перериванні вагітності, під час пологів та ін.
3. Є причиною висхідної інфекції сечостатевого шляхів
4. У 60% діагностується мікст-інфекція
5. Діагностується у 15–20% вагітних
6. БВ та дисбактеріоз травного тракту (ТТ) є варіантом єдиного дисбіотичного процесу в організмі.

Зараз пропонується багато методів для корекції вагінальної мікрофлори. Незважаючи на численні схеми і підходи, пошуки ефективного методу лікування ведуться і дотепер.

Сьогодні, урахувавши важливість нормального стану мікробіому для репродуктивного здоров'я жінки, численні науковці використовують комплексний підхід до лікування, який передбачає як усунення збудників БВ, так і відновлення фізіологічної мікрофлори у піхві та інших органах [5, 6].

Доведено, що збудники БВ здатні формувати багатокomпонентні мікробні вогнища (біоплівки), що вважається ключовим фактором патогенезу БВ і призводить до частих рецидивів хвороби [7].

Патологічні біоплівки створюють суттєвий опір як протимікробним захисним реакціям організму жінки, так і медикаментозним препаратам [8, 9].

Використання протимікробних хіміопрепаратів, зокрема метранідазолу, у багатьох випадках може бути малоефективним внаслідок нездатності цих медикаментозних препаратів проникати всередину патологічної біоплівки. Руйнування біоплівок більш ефективне за наявності кислого середовища [5, 6].

Лікування БВ антибактеріальними препаратами дозволяє швидко усунути симптоми. Однак дисмікробіоценоз піхви посилюється, антибактеріальна терапія приводить до зниження колонізаційної резистентності вагінального біотопу та чутливості до антибіотиків, одночасно відбувається пригнічення пулу лактобацил. Це призводить до потенціювання загальних процесів дисбактеріозу (рецидиву) та підтримує лужне середовище. Лужне середовище пригнічує ріст лактобактерій, у результаті формується накопичення штамів, що не продукують пероксиди. При застосуванні антимікробних препаратів відсутнє відновлення кислого середовища піхви – найбільш важливого фактора протиінфекційного захисту [11, 12].

Відновлення адекватного стану мікроекології статевих шляхів базується на створенні оптимального рН для домінуючого впливу нормальних представників даного біотопу. Тому патогенетичний спосіб терапії запальних станів статевих органів повинен ґрунтуватися на забезпеченні нормального росту лактобацил. Переважання природних бактеріальних протекторних агентів не лише приведе до відновлення

колонізаційної резистентності вагінального біотопу, але й дозволить знизити частоту рецидивів порушень мікроценозу піхви [11, 13].

Доцільність використання пробіотиків у лікуванні дисбіозу піхви обґрунтована канадським вченим А.В. Вруссе ще у 70-х роках минулого сторіччя та в подальшому була переконливо підтверджена чисельними дослідженнями як урологів, так і акушерів-гінекологів [12, 13, 14].

Мета дослідження: вивчення ефективності комплексно-го лікування пацієнток із БВ порівняно з традиційною антибактеріальною терапією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 56 жінок репродуктивного віку, які звернулись зі скаргами на дискомфорт у ділянці зовнішніх статевих органів у вигляді надмірної кількості піхвових виділень та/або неприємного запаху виділень, свербіж у ділянці зовнішніх статевих органів.

До звернення у клініку 20 (35,7%) хворих отримували антибіотикотерапію з приводу екстрагенітальної патології; 12 (21,4%) пацієнток спостерігалися з приводу безплідності, до застосування допоміжних репродуктивних технологій готувались 6 (10,7%) жінок. Середній вік пацієнток становив $28,7 \pm 7,2$ року. Лікування з приводу БВ в анамнезі відзначали у 18 (32,2%) жінок, рецидивний перебіг захворювання (частота рецидивів 2–4 протягом року) діагностували у 5 (27,8%) пацієнток.

Відповідно до сучасних уявлень про клінічну діагностику БВ виявлення БВ проводили, урахувавши скарги та характер піхвових виділень, застосування лабораторних методів: оцінювання рівня рН вагінального вмісту, амінотест із 10% розчином КОН і мікроскопія мазка із піхви, яка мала першочергове значення. Бактеріоскопічну картину мазків оцінювали згідно з класифікацією Е.Ф. Кира (1995). У дослідження включали жінок, у яких кількість лактобактерій була мінімальною або взагалі відсутня, з наявністю поліморфної грамнегативної та грампозитивної паличкової та кокової флори.

Мікробіологічне обстеження вагінальних виділень було проведено до призначення лікування. Мікробіоценоз урогенітального тракту оцінювали методом ПЛР у режимі реального часу за допомогою тест-системи Фемофлор-16.

У ході проведення дослідження у всіх жінок було виключено специфічні генітальні інфекції (трихомоноз, хламідіоз, гонорею, мікоплазму геніталіум), пацієнтки також були обстежені на наявність сифілісу та ВІЛ.

Контингент обстежених жінок за віком, даними загального та акушерсько-гінекологічного анамнезу сильно не відрізнявся. Порівняння проводили, керуючись принципами відбору пацієнток з однаковими нозологіями та соматичним фоном.

Залежно від анамнезу (лікування антибактеріальними препаратами) та обраної терапії БВ пацієнток було розподілено на чотири групи:

- до 1-ї групи увійшли 10 жінок з БВ, які попередньо отримували антибактеріальну терапію з приводу екстрагенітальних захворювань. Жінкам призначали вагінальний крем з кліндамицином та міконазолом з подальшим інтравагінальним використанням вагінальних таблеток для нормалізації мікрофлори у піхві та системного перорального пробіотика;

- до 2-ї групи включено 10 жінок з БВ, які попередньо отримували антибактеріальну терапію з приводу екстрагенітальних захворювань. Пацієнткам призначали вагінальні таблетки для нормалізації мікрофлори у піхві та системний пероральний пробіотик без використання антибактеріальних препаратів;

- 3-ю групу сформовано із 23 жінок з БВ, які не отримували попередньо антибактеріальної терапії. Їм призначали комбіновану терапію, яка окрім антибактеріального крему, включала інтравагінальні таблетки та системний пробіотик

- 23 жінкам 4-ї групи призначали антибактеріальний крем з подальшим застосуванням вагінальних таблеток для нормалізації мікрофлори.

У якості антибактеріальної терапії застосовували локальні форми кліндамицину з міконазолом у формі вагінального крему протягом 3 днів. Кліндамицин проявляє активність проти мікроорганізмів, які спричинюють БВ, включаючи *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus mulieris*, *Mobiluncus curtisii*, *Mycoplasma hominis* та анаероби (види *Peptostreptococcus* та *Bacteroides*). Міконазол – місцевий протигрибковий та антибактеріальний препарат широкого спектра дії групи імідазолу.

У якості другого етапу терапії всім пацієнткам призначали комбінацію вагінальних таблеток та системного пробіотика.

На сьогодні вагінальні таблетки для нормалізації мікрофлори у піхві є базовим препаратом для терапії порушень мікробіоценозу статевих шляхів, що може бути використане як у монотерапії, так і у якості місцевої бази разом із засобами системного впливу.

Лікарська форма препарату має механізм тривалого вивільнення активного агента, що забезпечує пролонговану дію протягом доби. Застосування даного інтравагінального препарату сприяє швидкому відновленню колонізації і підтримує життєдіяльність лактобактерій піхви, супутні компоненти препарату сприяють усуненню сухості та дискомфорту у пацієнток при запальних станах піхви.

Вагінальна таблетка містить 25 мг L-аскорбінової кислоти, 80 мг інуліну, 10 мг токоферолу та 5 мг гіалуронової кислоти. Аскорбінова кислота у невисокій дозі (25 мг) комфортно, без дратування слизової оболонки відновлює рН піхви, цим створює умови для росту своєї лактофлори або готує середовище для насадження лактофлори ззовні. Інουλін виконує роль пребіотика, сприяє росту лактобактерій. Препарат призначали 1 раз на ніч, курс лікування – 10 дб.

Системний пробіотик створює додатковий ефект у відновленні нормального біоценозу та імунного механізму забезпечення колонізаційної резистентності слизових оболонок організму.

Капсула перорального пробіотика містить *Lactobacillus rhamnosus* $2,0 \times 10^9$ КУО та *Bifidobacterium lactis* $2,0 \times 10^9$ КУО. Вживання препарату призначали ввечері перед їдою, курс лікування – 15 дб.

Контроль за ефективністю лікування здійснювали за клініко-лабораторними даними перебігу захворювання на підставі динаміки змін скарг пацієнток, оцінки даних рН-метрії (7, 21-а та 60-а доба спостереження від початку лікування), оцінювання біоценозу проводили за допомогою тест-системи Фемофлор-16 на 7-й та 21-й день від початку лікування.

Статистичне оброблення результатів досліджень проводили за допомогою комп'ютерних програм «Statistica 6.0» та «Excel 5.0». Відмінності вважали вірогідними при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При БВ відзначали наступні скарги (мал. 1):

- збільшення кількості вагінальних виділень (28 жінок),
- неприємний запах виділень (19 жінок),
- рідше – наявність свербіж (10 жінок),
- печіння (11 жінок),
- больові відчуття під час статевого акту (8 жінок),
- порушення з боку ТТ: здуття кишечника та нерегулярні випорожнення (13 жінок).

У 29 пацієнток відзначено наявність двох та більше скарг. Відсутність будь-яких скарг за наявності достовірних критеріїв БВ спостерігалася у 6 жінок (табл. 1).

При мікроскопії визначали невелику кількість або повну відсутність лактобактерій, рясну поліморфну грамнегативну і грампозитивну паличкову та кокову мікрофлору, наявність «ключових клітин».

Динаміка скарг пацієнтів

Скарга	До лікування, абс. число/%				7-а доба, абс. число/%				21-а доба, абс. число/%				60-а доба, абс. число/%			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Посилені виділення	4/40	4/40	9/39	11/48	1/10	2/20	2/9	2/9	-	1/10	-	3/13	-	1/10	1/4	2/9
Неприємний запах	2/20	2/20	7/30	8/35	-	-	-	1/4	-	-	-	-	-	-	-	-
Свербіж	1/10	1/10	5/22	3/13	-	-	1/4	1/4	-	-	-	1/4	-	-	-	1/4
Печіння	2/20	1/10	4/17	4/17	1/10	-	1/4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Розлади ТТ	3/30	3/30	4/17	3/13	1/10	1/10	1/4	1/4	-	-	-	-	-	-	-	-
Диспареунія	-	2/20	3/13	3/13	-	-	1/4	1/4	-	-	-	-	-	-	-	-
Відсутність скарг	-	1/10	3/13	2/9	7/70	7/70	17/74	17/74	10/100	9/90	23/100	19/83	10/100	9/90	22/96	20/87

Кількість лейкоцитів була варіабельною та часто не відповідала тяжкості дисбіозу в піхві.

Згідно з даними літератури, у 20–55% жінок, що страждають на БВ, діагностують дисбактеріоз кишечника, що свідчить про єдиний дисбіотичний процес в організмі з домінуючим проявом у генітальній або травній системі [4]. У даному дослідженні розлади ТТ відзначали 23% пацієнток.

Основними представниками облигатної мікрофлори піхви жінок репродуктивного віку є лактобактерії, що відіграють провідну роль у підтриманні нормального біоценозу піхви за рахунок високої конкуренції та антагонізму до більшості патогенних і умовно-патогенних бактерій. Лактобактерії метаболізують глікоген у глюкозу, а зрештою – у молочну кислоту, яка підтримує кислу реакцію вагінального вмісту (рН 3,8–4,4), необхідну для росту самих лактобактерій.

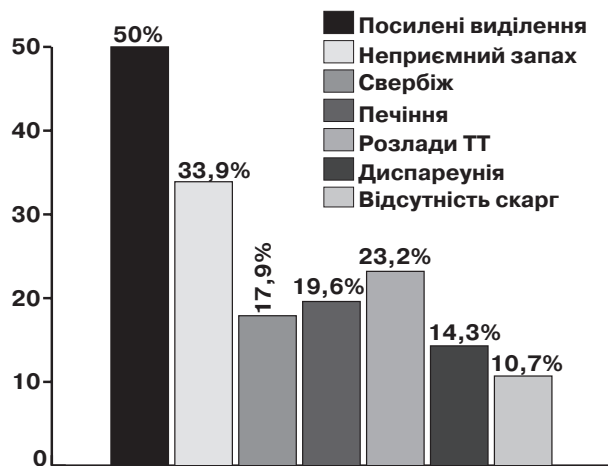
Відновлення адекватного стану мікроекології статевих шляхів у жінок з БВ базується на створенні оптимального рН для домінуючого впливу нормальних представників даного біотопу. Переважання природних бактеріальних протекторних агентів не лише приведе до відновлення колонізаційної резистентності вагінального біотопу, але і дозволить знизити частоту рецидивів порушень мікроценозу піхви. Отже, нормалізація рН піхвового вмісту слугує додатковим критерієм визначення ефективності лікування БВ.

У всіх жінок на початку лікування діагностовано зсув рН до лужного середовища (середній показник рН – 5,8). Нормалізація піхвового середовища відбулась у жінок всіх груп на 7-у добу лікування (середній показник рН – 4,35). При подальшому спостереженні виявлено, що у 2 пацієнток 4-ї групи рН становив 4,9 та 5,1. Зміну рН у пацієнтів наведено на мал. 2.

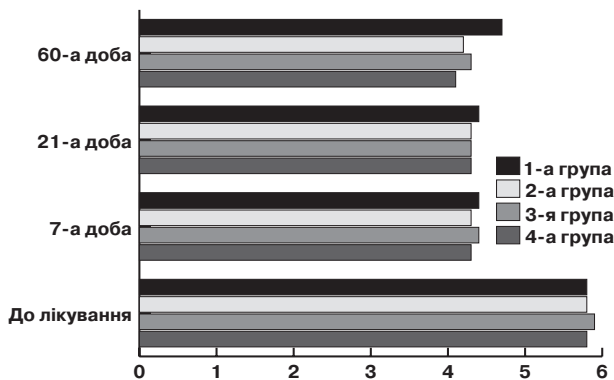
Бактеріологічне обстеження проводили до, під час та після лікування. Результати продемонстрували значне зменшення бактеріальної контамінації слизових оболонок статевих органів (табл. 2).

У більшості пацієнток (84%) під час проведення обстеження методом ПЛР виявлено виражений дисбіоз піхви. Порушення вагінального мікробіому полягало у значному переважанні аеробних та анаеробних умовно-патогенних мікроорганізмів при значному зменшенні (82%), а в деяких випадках (12%) і повній відсутності лактобацил. Помірний дисбіоз діагностовано у 9 (16%) обстежених жінок. Серед факультативно-аеробних мікроорганізмів найчастіше виявляли *Enterobacterium spp.*, облигатно-анаеробні мікроорганізми найчастіше були представлені групами *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.*, *Lachnobacterium spp./Clostridium spp.* та *Atopobium vaginae*.

Підвищення лактобацилярного компонента в 1,5–2 рази на 7-у та 21-у добу дослідження відзначено у всіх жінок.



Мал. 1. Клінічні прояви бактеріального вагінозу



Мал. 2. Динаміка показників рН у жінок груп дослідження

Значне зменшення кількості *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.* на 7-у добу спостереження фіксували у всіх пацієнток, що отримували антибактеріальний гель на першому етапі лікування. Після завершення комплексної терапії ці мікроорганізми не виявлені у жодній жінки.

Відзначено, що у 13% жінок 4-ї групи на 21-у добу спостереження розвинувся генітальний кандидоз, що не фіксували у групах пацієнток, які отримували системний пробіотик.

Спектр мікроорганізмів біотопу піхви у жінок з БВ до, під час та після лікування

Показник	До лікування				7-а доба				21-а доба			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
<i>Нормофлора</i>												
<i>Lactobacillus spp.</i>	10 ^{6.4}	10 ^{6.3}	10 ^{6.3}	10 ^{6.4}	10 ^{7.6}	10 ^{7.3}	10 ^{7.4}	10 ^{6.9}	10 ^{7.6}	10 ^{7.4}	10 ^{7.4}	10 ^{7.0}
<i>Факультативно-анаеробні мікроорганізми</i>												
<i>Enterobacterium spp.</i>	10 ^{5.2}	10 ^{5.1}	10 ^{5.1}	10 ^{5.1}	10 ^{4.8}	10 ^{5.1}	10 ^{4.6}	10 ^{4.6}	н/в	н/в	н/в	10 ^{4.6}
<i>Streptococcus spp.</i>	10 ^{4.7}	10 ^{4.8}	10 ^{4.6}	10 ^{4.7}	н/в	10 ^{3.7}	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в
<i>Staphylococcus spp.</i>	10 ^{3.3}	н/в	10 ^{3.2}	10 ^{3.2}	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в
<i>Облігатно-анаеробні мікроорганізми</i>												
<i>Gardnerella vaginalis+Prevotella bivia+Porphyromonas spp.</i>	10 ^{7.2}	10 ^{7.1}	10 ^{7.2}	10 ^{7.0}	10 ^{3.2}	10 ^{4.0}	10 ^{3.2}	10 ^{3.3}	н/в	н/в	н/в	н/в
<i>Eubacterium spp.</i>	10 ^{6.2}	10 ^{6.2}	10 ^{6.1}	10 ^{6.2}	н/в	10 ^{4.6}	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в
<i>Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp.</i>	10 ^{5.2}	10 ^{5.0}	10 ^{5.1}	10 ^{5.2}	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в
<i>Megasphaera spp.+Veillonella spp.+Dialister spp.</i>	10 ^{6.6}	10 ^{6.7}	10 ^{6.7}	10 ^{6.7}	10 ^{4.2}	10 ^{4.6}	10 ^{4.1}	10 ^{4.2}	н/в	н/в	н/в	10 ^{4.0}
<i>Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.</i>	10 ^{7.4}	10 ^{7.3}	10 ^{7.2}	10 ^{7.3}	10 ^{4.8}	10 ^{4.8}	10 ^{4.6}	10 ^{4.6}	10 ^{4.2}	10 ^{4.3}	10 ^{4.2}	10 ^{4.2}
<i>Mobiluncus spp.+Corinebacterium spp.</i>	10 ^{6.8}	10 ^{6.9}	10 ^{6.7}	10 ^{6.8}	10 ^{4.1}	10 ^{4.4}	10 ^{4.0}	10 ^{4.1}	10 ^{3.2}	10 ^{3.3}	10 ^{3.2}	10 ^{3.2}
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	10 ^{5.1}	10 ^{5.0}	10 ^{5.1}	10 ^{5.0}	10 ^{3.2}	10 ^{3.7}	н/в	10 ^{3.3}	н/в	н/в	н/в	10 ^{3.8}
<i>Atopobium vaginae</i>	10 ^{6.4}	10 ^{6.4}	10 ^{6.5}	10 ^{6.4}	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в
<i>Мікоплазми</i>												
<i>Mycoplasma hominis</i>	10 ^{6.0}	10 ^{5.9}	10 ^{6.1}	10 ^{6.0}	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в
<i>Ureaplasma spp.</i>	10 ^{4.4}	10 ^{4.3}	10 ^{4.3}	10 ^{4.2}	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в
<i>Дріжджоподібні гриби</i>												
<i>Candida spp.</i>	10 ^{4.5}	10 ^{4.5}	10 ^{4.6}	10 ^{4.5}	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	10 ^{4.6}
<i>Патогенні мікроорганізми</i>												
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Не виявлено (н/в)											

У 5 (9%) зі всіх обстежених жінок на 21-у добу спостереження мікробіологічно залишились явища незначного дисбіозу (з них 3 пацієнтки з 4-ї групи спостереження).

Загалом клінічна та мікробіологічна ефективність після завершення лікування БВ у 1-й та 3-й групах була відзначена у всіх пацієнток, у 2-й групі – у 90%, у 4-й групі – у 83% жінок. При цьому клінічна ефективність (регресія скарг та нормалізація об'єктивних даних) у середньому відповідала 4,4 доби у 1-й групі, 5,8 доби – у 2-й групі, 4,2 доби – у 3-й та 4,4 доби – у 4-й групі.

Обстеження через 60 днів засвідчило, що клінічно рецидив БВ відбувся у 4 (7%) пацієнток, 2 з яких були у 4-й групі спостереження.

ВИСНОВКИ

1. Комплексне лікування бактеріального вагінозу (БВ) із застосуванням антибактеріального вагінального гелю, вагінальних таблеток для нормалізації мікрофлори та системного пробіотика ефективно та швидко відновлює вагінальне середовище, сприяє усуненню системного дисбіозу і швидкому відновленню нормальної інтравагінальної мікрофлори.

2. У пацієнток з БВ, що виник на тлі застосування антибактеріальних препаратів, лікування можна проводити без застосування вагінального антибактеріального гелю.

3. Використання перорального системного пробіотика зменшує кількість рецидивів БВ.

Сведения об авторах

Пирогова Вера Ивановна – Кафедра акушерства, гинекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, г. Львів, ул. Пекарская, 69

ORCID 0000-0002-1205-6365

Козловский Игорь Валерьевич – Кафедра акушерства, гинекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, г. Львів, ул. Пекарская, 69

ORCID 0000-0003-1245-6091

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Янковский Д.С. Микробиом и здоровье женщины (обзор литературы) / Д.С. Янковский, В.П. Ширококов, Ю.Г. Антипкин, Т.Ф. Татарчук, Г.С. Дымент // Репродуктивная эндокринология. – 2015. – № 24. – С. 13–28.
2. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – М.: МИА, 2012. – 472 с.
3. Янковский Д.С. Микробиом человека и современные методы его оздоровления / Д.С. Янковский, В.П. Ширококов, А.П. Волосовец, Р.А. Моисеенко, Г.С. Дымент // Журн. НАМНУ. – 2014.
4. Кира Е.Ф. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с дисбиотическими нарушениями влагалища / Е.Ф. Кира, И.В. Берлев, О.Л. Молчанов // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – Вып. 2. – Т. XLVII. – С. 8–11.
5. Ширококов В.П. Новые стратегии в области создания и клинического использования пробиотиков / В.П. Ширококов, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Вісник фармакології та фармації. – 2010. – № 2. – С. 18–30.
6. Янковский Д.С. Улучшение репродуктивного здоровья женщины путем оптимизации микробиологии пищеварительного и урогенитального тракта / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 3. – С. 148–154.
7. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V., Ladnoff A., et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis // Obstet Gynecol. – 2005. – № 106. – P. 1013–1023.
8. Patterson J.L., Girerd P.H., Kargane N.W., Jefferson K.K. Effect of biofilm phenotype on resistance of Gardnerella vaginalis to hydrogen peroxide and lactic acid // Am J Obstet Gynecol. – 2007. – № 197. – P. 170.
9. McMillan A., Dell M., Zellar M.P., Cribby S., Martz S., Hong E., et al. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli // Colloids Surf B Biointerfaces. – 2011. – № 86. – P. 58–64.
10. Anukam K., Osazuwa E., Ahonkhai I., Ngwu M., Osemene G., Bruce A.W. Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14: randomized, double-blind, placebo controlled trial // Microb Infect. – 2006. – №8. – P. 1450–1454.
11. Cadieux P., Burton J.C., Gardiner I. Lactobacillus strains and vaginal ecology // JAMA. – 2002. – № 287. – P. 1940–2041.
12. Bodean O., Munteanu O., Cirstoiu C., et al. Probiotics a helpful additional therapy for bacterial vaginosis // J Med Life. – 2013. – № 4 (Vol. 6). – P. 434–436.
13. Abad C.L., Safdar N. The role of Lactobacillus probiotics in the treatment or prevention of urogenital infection – a systematic review // J Chemother. – 2009. – № 21 (3). – P. 243–252.
14. Ehrström S., Daroczy K., Rylander E., Samuelsson C. et al. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis // Microbes Infect. – 2010. – № 12. – P. 691–699.

Статья поступила в редакцию 22.07.2019

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

Тактика прогнозування формування плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода після застосування допоміжних репродуктивних технологій

Я.А. Рубан

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

Мета дослідження: розроблення сучасної тактики прогнозування формування плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода після застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріали та методи. Було проведено контрольоване дослідження, у результаті якого сформовано дві групи: до 1-ї групи увійшли 190 пацієнток з одноплідною вагітністю, що настала у результаті застосування методів допоміжних репродуктивних технологій; до контрольної групи включено 30 пацієнток із одноплідною вагітністю, що настала спонтанно. Цих жінок спостерігали з ранніх термінів вагітності. Додатково пацієнтки отримали поглиблене клініко-лабораторне та функціональне обстеження за єдиним стандартом.

Результати. Отримані результати дозволили сформувати комплекс правил прогнозу розвитку плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода при одноплідній вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій на підставі параметрів ультразвукового і гемостазіологічного досліджень. Розрахунок вірогідності формування плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода здійснюється індивідуально для кожного тижня вагітності з 6-го до 17-го включно способом, розробленим у процесі дослідження інформативних маркерів, характерних для даного терміну.

Заключення. Застосування розробленого нами комплексу правил дозволяє ефективно прогнозувати розвиток плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода до появи їхніх клінічних проявів і своєчасно застосовувати заходи профілактики даного ускладнення вагітності. Отримані результати дають нам право рекомендувати використану розроблену методику у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, затримка розвитку плода, прогнозування.

Tactics of forecasting of placental dysfunction and fetus arrest of development after auxiliary reproductive technologies

Ya.A. Ruban

The objective: to develop modern tactics of forecasting of placental dysfunction and a fetus arrest of development after auxiliary reproductive technologies.

Materials and methods. The controlled research as a result of which two groups are created was conducted: 1 group was made by 190 patients with one-fetal pregnancy which was caused by application of methods of auxiliary reproductive technologies. The control group was made by 30 patients with one-fetal pregnancy which came independently, they were under immediate observation from early durations of gestation. At these patients profound clinical-laboratory and functional examination according to the uniform standard was conducted.

Results. The received results allowed to create complex of rules of the forecast of placental dysfunction and fetus arrest of development at one-fetal pregnancy after auxiliary genesial technologies on the basis of parameters of ultrasonic and gemostaziological researches. Calculation of probability of placental dysfunction and an arrest of development of fetus is carried out individual for every week of pregnancy with 6 on 17 inclusive in the way on the basis of developed in the course of research, informative markers for this term.

Conclusion. Application of the developed complex of rules allows to prognosticate effectively placental dysfunction and fetus arrest of development before emergence of its clinical implications and in due time to apply measures of prophylaxis of this complication of pregnancy. The received results grant to us the right to recommend the developed technique in practical health care.

Key words: placental dysfunction, fetus arrest of development, forecasting.

Тактика прогнозирования формирования плацентарной дисфункции и задержки развития плода после применения вспомогательных репродуктивных технологий

Я.А. Рубан

Цель исследования: разработка своевременной тактики прогнозирования формирования плацентарной дисфункции и задержки развития плода после применения вспомогательных репродуктивных технологий.

Материалы и методы. Было проведено контролируемое исследование, в результате которого сформировано две группы: в 1-ю группу вошли 190 пациенток с одноплодной беременностью, наступившей в результате применения методов вспомогательных репродуктивных технологий; в контрольную группу включены 30 пациенток с одноплодной беременностью, наступившей самостоятельно. Эти женщины находились под наблюдением с ранних сроков беременности. Пациенткам было проведено углубленное клинико-лабораторное и функциональное обследование по единому стандарту.

Результаты. Полученные результаты позволили сформировать комплекс правил прогноза развития плацентарной дисфункции и задержки развития плода при одноплодной беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий на основе параметров ультразвукового и гемостазиологического исследований. Расчет вероятности формирования плацентарной дисфункции и задержки развития плода осуществлялся индивидуально для каждой недели беременности с 6-й по 17-ю включительно способом, разработанным в процессе исследования информативных маркеров, характерных для данного срока.

Заключение. Применение разработанного нами комплекса правил позволяет эффективно прогнозировать развитие плацентарной дисфункции и задержки развития плода до появления их клинических проявлений и своевременно принимать меры для профилактики данного осложнения беременности. Полученные результаты дают нам право рекомендовать разработанную методику к применению в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: плацентарная дисфункция, задержка развития плода, прогнозирование.

Частота безплідних шлюбів у третьому тисячолітті підвищилась до 20% і має тенденцію до подальшого зростання [1, 2, 5]. З огляду на це, сучасні репродуктивні технології дозволяють сьогодні вирішити проблему безплідності родинним парам з низькими показниками репродуктивного здоров'я [3, 4]. Проте невдалі спроби допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), підвищення частоти втрат бажаної вагітності призводять до вимушеної зміни гормонального фону і зниження імунітету [5, 6]. До того ж більшість жінок, що мають спочатку виражені порушення у репродуктивній сфері, не здатні без кваліфікованої медичної допомоги виносити вагітність. До 40% маткових вагітностей не вдається врятувати [1–7].

Вагітності, що настали у результаті застосування ДРТ, мають більш високу частоту невиношування, багатоводдя, ризик виникнення вад розвитку плода, підвищений інфекційний індекс [1, 2] і, принаймні, формування плацентарної дисфункції (ПД) та затримки розвитку плода (ЗРП). Зазначене вище впливає на перинатальне благополуччя, а при переході до гострої клінічної форми загрожує життя матері і дитини [3, 6].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій, присвячених проблемі вагітності і пологів після ДРТ, не можна вважати всі питання повністю вирішеними. Насамперед це стосується можливостей прогнозування розвитку ПД та ЗРП на ранніх термінах вагітності після програм ДРТ, чому і присвячено дане наукове дослідження.

Мета дослідження: розроблення сучасної тактики прогнозування розвитку ПД та ЗРП після застосування ДРТ.

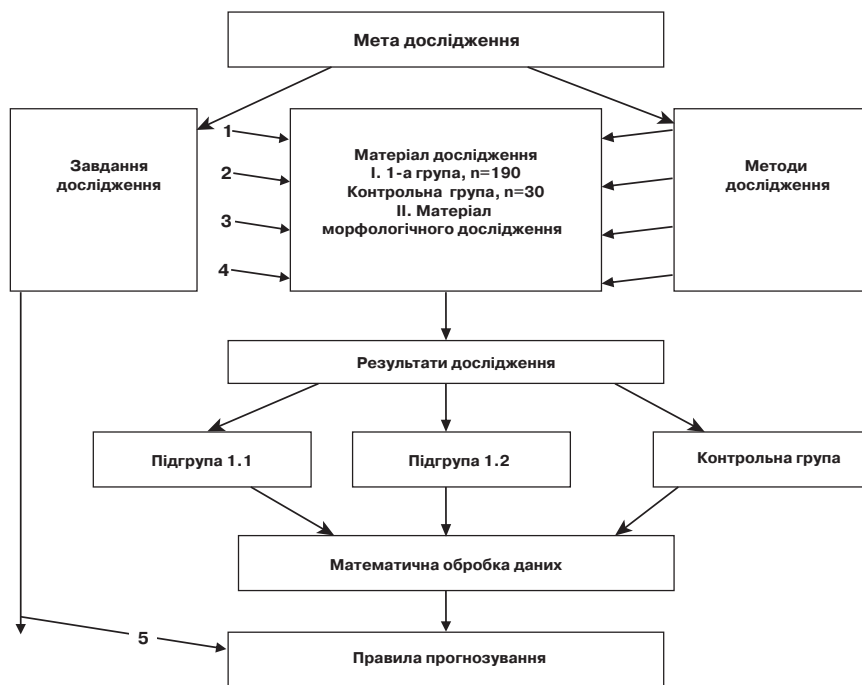
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було проведено суцільне когортне контрольоване дослідження, у результаті якого сформовано дві групи: 1-у і контрольну.

До 1-ї групи увійшли 190 пацієнок із одноплідною вагітністю, що настала у результаті застосування методів ДРТ. Цих жінок спостерігали у клініці «Ісіда-IVF» (м. Київ), де і відбулось їхнє розродження у 2014–2016 рр. Усі жінки крім стандартного обстеження, що передбачене протоколом спостереження категорії вагітних групи високого ризику, пройшли ще і поглиблене обстеження з 6–8 до 16–17 тиж з інтервалом 3–4 тиж (залежно від терміну первинного звернення). Під час обстеження жінкам виконували розширене ультразвукове дослідження (УЗД) із розрахунком об'єму хоріона і визначенням показників резистентності кровотоку у маткових артеріях, проводили дослідження гормонального статусу, що включає есенціальні гормони вагітності (хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ), естрадіол, прогестерон) і аналіз коагулограми.

В 11–12 тиж проводили «квадротест» (визначення β-ХГЛ, альфа-фетопротеїну – АФП, плацентарного фактора зростання – PlGF, пренатального розрахунку – PAPPA) з метою розрахунку індивідуального ризику формування хромосомної патології плода і визначення групи ризику розвитку ЗРП та ПД.

До контрольної групи включено 30 пацієнок з одноплідною вагітністю, що настала спонтанно. Цих жінок особисто спостерігали з ранніх термінів вагітності. Додатково ці паці-



Дизайн дослідження

єнтки отримали поглиблене обстеження за єдиним стандартом, що і пацієнтки 1-ї групи.

Критерієм включення до 1-ї групи була наявність одноплідної вагітності, що настала у результаті застосування різних методів ДРТ. Критерієм включення до контрольної групи було наявність одноплідної вагітності, що настала спонтанно, а також відсутність у пацієнтки значущих репродуктивних і соматичних захворювань.

Критерієм виключення з обох груп була багатоплідність.

Усередині 1-ї групи ретроспективно виділена підгрупа пацієнок, перебіг вагітності яких ускладнився ПД та ЗРП, що було підтверджено під час проведення оцінювання стану дитини після пологів. Цих пацієнок було об'єднано у підгрупу 1.1 – 60 (31,6%) жінок. Решта пацієнок 1-ї групи об'єднана у підгрупу 1.2 «без ПД та ЗРП» – 130 (68,4%) жінок.

На підставі виявлених для конкретного терміну найбільш інформативних, чутливих і специфічних параметрів, що свідчать про можливе формування ПД та ЗРП у майбутньому, розроблений комплекс правил прогнозування розвитку ПД та ЗРП для кожного тижня одноплідної вагітності після програм ДРТ.

Дизайн дослідження представлений на малюнку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані у процесі проведеного клінічного, інструментального і лабораторного обстеження дані було оброблено методами дискримінантного і кореляційного аналізу. Для кожного терміну вагітності було визначено найбільш чутливі і специфічні щодо прогнозу розвитку ПД і ЗРП маркери (таблиця).

На їхній підставі було розроблено правила прогнозу розвитку ПД і ЗРП для кожного тижня одноплідної вагітності з 6-го до 17-го включно, що дозволяють розрахувати прогноз індивідуально у конкретному випадку з визначеною для даного терміну ефективністю. Ефективність застосування цього комплексу правил після його перевірки на екзменаційній вибірці пацієнок становила 86%.

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Розрахунок розвитку ПД і ЗРП у пацієток після застосування ДРТ

Явка	Термін, тиж	Вирішальне правило	Інтерпретація
1	6	4,27V-3,15	>0 – ПД і ЗРП, <0 – N Чутливість: 85% Специфічність: 94% Ефективність: 93%
2	7	0,18SD+2,34RD+0,11SS+5,23RS-7,14	>0 – N, <0 – ПД і ЗРП Чутливість: 82% Специфічність: 95% Ефективність: 87%
3	8	2,87V-3,99	>0 – N, <0 – ПД і ЗРП Чутливість: 97% Специфічність: 91% Ефективність: 93%
4	9	36,51RS-3,90SS-5,87	>0 – N, <0 – ПД і ЗРП Чутливість: 91% Специфічність: 88% Ефективність: 90%
5	10	0,07V+15,60RS-11,15	>0 – N, <0 – ПД і ЗРП Чутливість: 94% Специфічність: 92% Ефективність: 91%
6	11	0,57V-5,72	>0 – N, <0 – ПД і ЗРП Чутливість: 74% Специфічність: 90% Ефективність: 83%
7	12	0,08V+SD-0,04SS+2,83	>0 – N, <0 – ПД і ЗРП Чутливість: 90% Специфічність: 87% Ефективність: 90%
8	13	0,21V+3,10RD-5,59	>0 – N, <0 – ПД і ЗРП Чутливість: 51% Специфічність: 90% Ефективність: 75%
9	14	0,36AP-11,04	>0 – N, <0 – ПД і ЗРП Чутливість: 85% Специфічність: 90% Ефективність: 88%
10	15	0,03V-1,38SS+20,94RS-9,51	>0 – N, <0 – ПД і ЗРП Чутливість: 90% Специфічність: 92% Ефективність: 90%
11	16	1,35FG-0,02V-5,75	>0 – ПД і ЗРП, <0 – N Чутливість: 91% Специфічність: 92% ефективність: 95%
12	17	1,90RD+55,52RS-3,85SD-4,73SS-9,28	>0 – N, <0 – ПД і ЗРП Чутливість: 92% Специфічність: 88% Ефективність: 91%

Примітки: V – об'єм хоріона, SD – s/d справа (систоло-діастолічне відношення), SS – s/d зліва, RD – Ri справа (індекс резистентності), RS – Ri зліва, AP – АПТЧ (активований протромбіновий час), FG – ФГ (фібриноген).

Отже, вагітність, що настала у результаті застосування ДРТ, належить до категорії високого ризику щодо розвитку ПД та ЗРП. Це зумовлено як особливостями контингенту пацієток, їхнього акушерсько-гінекологічного і соматичного анамнезу, стану репродуктивної системи цих жінок і їхніх статевих партнерів, що формують статус безплідності, так і специфічними особливостями процедури ДРТ, що штучно заповнює дефект природного механізму настання вагітності у конкретній подружній парі.

Генез ПД та ЗРП у вагітних після застосування ДРТ завжди первинний, що підтверджується комплексом макро- і мікрмор-

фологічних змін посліду, які виявляють при патогістологічному дослідженні. Патоморфологічна картина посліду визначається співвідношенням ступеня вираженості аномалій розвитку посліду, що характеризує його морфофункціональну лабільність, і компенсаторно-приспосувальних реакцій, опосередкованих судинною системою фетоплацентарного комплексу.

Терміни маніфестації і тяжкість клінічних проявів ПД та ЗРП також певною мірою визначаються адекватністю функціонування системи кровообігу, що притаманна діяльності людини та є індикатором на рівні системної гемодинаміки матки–плаценти–плода.

Відповідно чинниками найбільш високого ризику розвитку ПД і ЗРП є:

- системна судинна патологія (артеріальна гіпертензія);
- репродуктивна патологія, що супроводжується вираженими змінами ангіоархитектоники матки (міома і ендометріоз);
- аномалії судин пуповини (єдина артерія пуповини), що належать до порушень у басейні плодового кровотоку.

Чинником ризику, за даними дослідження, є також використання «складної» репродуктивної технології, зокрема застосування інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда (ІКСІ). При цьому має значення як вища вірогідність розвитку аномалій структурних компонентів посліду у результаті заміщення більшої кількості етапів природного механізму настання вагітності штучними маніпуляціями, так і передбачуваний більш виражений ступінь соматичних і репродуктивних порушень здоров'я пацієнток, лікування яких потребувало залучення додаткових технологій.

Подолання низки об'єктивних перешкод розвитку вагітності, зумовлених особливостями індивідуального статусу безплідності конкретної пацієнтки і застосованої у її випадку технології, підтверджується ознаками активації компенсаторно-приспосувальних механізмів плаценти, виражених ще з ранніх термінів після програм ДРТ, і системи гемостазу, що є однією з адаптаційних систем організму.

При цьому у пацієнток з ПД і ЗРП ступінь вираженості даних змін у ранні терміни більша, ніж у пацієнток, що мають нормальні масо-зростові показники дітей при народженні.

Підвищення рівня есенціальних гормонів вагітності є, з одного боку, одним з компонентів «несприятливого середовища» розвитку вагітності після застосування ДРТ. Це призводить разом з наведеними вище особливостями до високої частоти загрози викидня у ранні терміни та є чинником розвитку ПД, дія якого опосередкована через регулювальники зростання, що впливають на процеси формування ангіогенезу у плаценті.

Отримані результати дозволили сформувати комплекс правил прогнозу формування ПД і ЗРП при одноплідній вагітності після застосування ДРТ на підставі параметрів ультразвукового і гемостазіологічного досліджень. Розрахунок вірогідності ПД та ЗРП здійснюється індивідуально для кожного тижня вагітності з 6-го до 17-го включно способом, розробленим у процесі дослідження інформативних маркерів, характерних для даного терміну.

ВИСНОВКИ

Отже, здійснивши всі належні дослідження, можна остаточно констатувати, що застосування розробленого нами комплексу правил дозволяє ефективно прогнозувати розвиток ПД і ЗРП до появи їхніх клінічних проявів і своєчасно вжити заходів профілактики даного ускладнення вагітності. Отримані результати дають нам право рекомендувати використання розробленої методики у практичній охороні здоров'я.

Сведения об авторе

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Башмакова Н.В., 2018. К обоснованию профилактики плацентарной недостаточности при беременности, наступившей в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий // Уральский медицинский журнал : 12 : 49-54.
2. Бызова Т.Е., 2017. К обоснованию УЗИ-мониторинга ранних сроков беременности, наступившей после вспомогательных репродуктивных технологий // Вестник Российского университета дружбы народов : 7 : 110-116.
3. Радзинский В.Е. 2016. Плацентарная недостаточность у женщин после вспомогательных репродуктивных технологий // Акушерство и гинекология: 1: 11-16.
4. Сидорова И.С., Макаров И.О., 2016. Плацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. М.: Знание: 126.
5. Чайка В.К., 2013. Основы репродуктивной медицины: практическое руководство. Донецк: Альматео: 275-321.
6. Трапезникова Ю.М., 2017. Поиск ранних ультразвуковых маркеров осложненного течения и неблагоприятного исхода беременности, наступившей после вспомогательных репродуктивных технологий // Уральский медицинский журнал : 10 : 21-26.
7. Янчук Т.В., 2018. Сравнительный анализ течения и исходов беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий при различных вариантах гормональной поддержки // Акушерство и гинекология: 5 : 139-144.

Статья поступила в редакцию 16.07.2019

Комплексна реабілітаційна терапія генітального ендометріозу у жінок з ендометріоз-асоційованою безплідністю

І.К. Орищак, О.М. Макарчук, М.І. Рymarчук, О.М. Островська
Івано-Франківський національний медичний університет

Найбільш актуальним та найменш дослідженим є взаємозв'язок генітального ендометріозу із порушеннями фертильної функції. Саме відсутність чіткого алгоритму обстеження для раннього виявлення генітального ендометріозу, а також вибору адекватного лікування потребує подальшого розроблення цих питань як для підвищення якості життя у зазначеній категорії жінок, так і для покращання репродуктивного потенціалу.

Мета дослідження: підвищення ефективності реабілітаційної терапії у пацієнток з генітальним ендометріозом та порушенням фертильності на підставі оцінки окремих факторів і механізмів імунологічної взаємодії та оптимізації шляхів подолання цих негативних впливів.

Матеріали та методи. Для досягнення мети було обстежено 68 пацієнток з ендометріоз-асоційованою безплідністю, у яких проведено оцінювання характеру гормонального дисбалансу, порушень окремих ланок імунного захисту у взаємозв'язку із коливанням рівнів окремих онкомаркерів. Для визначення ефективності результатів запропонованих програм пацієнток з ендометріоз-асоційованою безплідністю було розподілено на дві групи дослідження – основну (38 жінок) та групу порівняння (30 пацієнток). Особливостями запропонованої лікувальної програми було використання після оперативного втручання комплексної терапії із застосуванням гестагенів (дідрогестерону у контрацептивному режимі) та антипроліферативного комплексу: індол-3-карбінолу і епігалокатехін-3-галату.

Результати. Характерними ознаками аденоміозу є збільшення у цієї категорії хворих рівнів ЛГ (у 2,67 разу) і ФСГ (в 1,98 разу) переважно у II фазі менструального циклу, а також збільшення рівня естрадіолу, особливо у фолікулярній фазі менструального циклу (у 2,13 разу). У хворих з внутрішнім ендометріозом у 30,9% випадків (за даними УЗД) і у 41,1% випадків (за даними гістологічного дослідження) спостерігалися прояви гіперпластичних процесів ендометрія. Підвищення рівня СА-125 у сироватці крові (за нашими даними – у 3,1 разу) у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом є ефективним діагностичним маркером для підтвердження наявності цієї патології.

Заключення. Отже, слід відзначити, що запропонована реабілітаційна фармакотерапія генітального ендометріозу у післяопераційний період є ефективною у лікуванні больового синдрому та підвищує фертильність при ендометріоз-асоційованій безплідності.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, безплідність, гормональний дисбаланс, онкомаркери, реабілітаційна терапія.

Complex rehabilitation therapy of genital endometriosis in women with endometriosis associated infertility

I.K. Orisachak, O.M. Makarchuk, M.I. Rymarчук, O.M. Ostrovska

The most relevant and least investigated questions are the relationships between genital endometriosis and disorders of the fertile function. It is precisely the lack of a clear algorithm for early detection of genital endometriosis and the choice of adequate treatment to further develop these issues, both for improving the quality of life in this category of women and for improving reproductive capacity.

The objective: to increase the effectiveness of rehabilitation therapy in patients with genital endometriosis and deflection of fertility based on evaluation of individual factors and immunological mechanisms of interaction and optimizing ways to overcome these negative influences.

Materials and methods. To achieve this goal, 68 patients with endometriosis associated infertility were examined, which assessed the nature of the hormonal imbalance, violations of individual immune defense units in relation to the level fluctuations of individual tumor markers. In order to evaluate the effectiveness of the proposed program, a group of patients with endometriosis associated infertility was divided into two groups: the main group (38 women) and the comparison group (30 patients). The features of the proposed treatment program were the use after surgical manipulation of complex therapy with the use of progestogens (didrogesteron in contraceptive mode) and the antiproliferative complex: indole-3-carbinol and epigallocatechin-3-galate.

Results. Characteristic features of adenomyosis are an increase in this category of patients with levels of LH (2.67 times) and FSH (1.98 times), mainly in the II phase of the menstrual cycle, as well as an increase in estradiol levels, especially in the follicular phase of the menstrual cycle (2.13 times). In patients with internal endometriosis, in 30.9% of cases (according to ultrasound scan) and in 41.1% of cases (according to histological examination), there are manifestations of hyperplastic processes of endometrium. Increasing the serum CA-125 level (according to our data, 3.1-fold) in women with external genital endometriosis is an effective diagnostic marker to confirm the presence of this pathology.

Conclusions. Thus, it should be noted that the proposed rehabilitation therapy for genital endometriosis in the postoperative period is effective in the treatment of pain syndrome and increasing fertility for endometriosis-associated infertility.

Key words: genital endometriosis, infertility, hormonal imbalance, tumor markers, rehabilitation therapy.

Комплексная реабилитационная терапия генитального эндометриоза у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием

І.К. Орищак, О.М. Макарчук, М.І. Рymarчук, О.М. Островська

Наиболее актуальной и наименее исследованной является взаимосвязь генитального эндометриоза с нарушениями фертильной функции. Именно отсутствие четкого алгоритма обследования для раннего выявления генитального эндометриоза, а также выбора адекватного лечения требует дальнейшей разработки этих вопросов как для повышения качества жизни в указанной категории женщин, так и для улучшения репродуктивного потенциала.

Цель исследования: повышение эффективности реабилитационной терапии у пациенток с генитальным эндометриозом и нарушением фертильности на основе оценки отдельных факторов и механизмов иммунологического взаимодействия и оптимизации путей преодоления этих негативных воздействий.

Материалы и методы. Для достижения указанной цели было обследовано 68 пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, у которых проведена оценка характера гормонального дисбаланса, нарушений отдельных звеньев иммунной защиты во взаимосвязи с колебанием

уровней отдельных онкомаркеров. Для оценки эффективности результатов предложенных программ пациентки с эндометриоз-ассоциированным бесплодием были разделены на две исследуемые группы – основную (38 женщин) и группу сравнения (30 пациенток). Особенности предложенной лечебной программы было использование после оперативного вмешательства комплексной терапии с применением гестагенов (дидрогестерон в контрацептивном режиме) и антипролиферативного комплекса: индол-3-карбинол и эпигаллокатехин-3-галлат.

Результаты. Характерными признаками аденомиоза являются увеличение в этой категории больных уровней ЛГ (в 2,67 раза) и ФСГ (в 1,98 раза) преимущественно во II фазе менструального цикла, а также увеличение уровня эстрадиола, особенно в фолликулиновой фазе менструального цикла (в 2,13 раза). У больных с внутренним эндометриозом в 30,9% случаев (по данным УЗИ) и в 41,1% случаев (по данным гистологического исследования) наблюдаются проявления гиперпластических процессов эндометрия. Повышение уровня СА-125 в сыворотке крови (по нашим данным – в 3,1 раза) у женщин с наружным генитальным эндометриозом является эффективным диагностическим маркером для подтверждения наличия этой патологии.

Заключение. Таким образом, следует отметить, что предложенная реабилитационная фармакотерапия генитального эндометриоза в послеоперационный период является эффективной в лечении болевого синдрома и повышает фертильность при эндометриоз-ассоциированном бесплодии.

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, бесплодие, гормональный дисбаланс, онкомаркеры, реабилитационная терапия.

Незважаючи на більш ніж 130-річну історію дослідження ендометріозу, наші знання щодо етіопатогенезу, діагностики, клінічних проявів і лікування цієї патології залишаються недовисконаними [1,2]. Захворювання уражає 7–59% жінок репродуктивного віку [3]. Частота первинної та вторинної жіночої безплідності при ендометріозі, за даними різних авторів, коливається від 40 до 80% [3, 4]. Загалом, за деякими даними, частота і поширеність захворювання надзвичайно велика: ендометріоз виявляють у 40–60% жінок із хронічним тазовим болем, у 20–30% жінок зі зниженою фертильністю і у 2–22% жінок при безсимптомному перебігу [4, 5]. Найбільш актуальним та найменш дослідженим є питання взаємозв'язку генитального ендометріозу із порушеннями фертильної функції. Це пояснюється, з одного боку, збільшенням захворюваності на зазначену патологію, тенденцією до більш ранньої маніфестації хвороби, а з другого – соціальною тенденцією до відтермінування реалізації репродуктивної функції на більш пізній віковий період, коли 30–50% жінок уже мають низку гінекологічних захворювань, таких, як запальні процеси, міома матки, дисгормональні порушення тощо [6]. Разом з тим дані літератури демонструють, що у хворих на ендометріоз виявляють значні зміни експресії низки факторів росту, цитокіновий дисбаланс, порушення гормональної регуляції на загальному та місцевому рівнях, а також спостерігаються імунологічні аномалії, які теоретично також можуть впливати на фертильність [7, 8].

Хірургічна лапароскопія на сьогодні є «золотим стандартом» діагностики і лікування зовнішнього генитального ендометріозу [9]. Оскільки клініко-патогенетичні особливості генитального ендометріозу відіграють значну роль у розвитку біологічної і соціальної дезадаптації жінок, тому необхідним є постійне більш глибоке проникнення у патогенетичні надра хвороби, що приховує великий потенціал, насамперед, через перспективи підвищення ефективності діагностики і комплексного лікування ендометріозу [10].

Слід відзначити, що реабілітація хворих на зовнішній генитальний ендометріоз у післяопераційний період продовжує удосконалюватись, де автори вбачають підвищення ефективності лікування саме у вивченні імунітету даної патології та терапевтичного впливу на спайковий процес, рекомендуючи імунокоректори для широкого застосування у лікувальних програмах [11, 12]. Комбінація терапевтичного і хірургічного лікування характеризується більш високою ефективністю, але оцінка даної комбінації все ще залишається неясною. Не існує єдиної думки щодо необхідності коагуляції ендометріюїдних гетеротопій при «малих» формах ендометріозу, тривалості гормональної терапії, переваг допоміжних репродуктивних технологій. Очевидно, необхідні нові підходи для підвищення ефективності лікування безплідності у пациенток з ендометріозом. Саме відсутність чіткого алгоритму обстеження для раннього виявлення генитального ендометріозу, а також вибору адекватного лікування потребує подальшого розроблення цих питань як для підвищення якості життя у зазначеній категорії жінок, так і для покращання репродуктивного потенціалу.

Мета дослідження: підвищення ефективності реабілітаційної терапії у пациенток з генитальним ендометріозом та порушенням фертильності на підставі оцінки окремих

факторів і механізмів імунологічної взаємодії та оптимізації шляхів подолання цих негативних впливів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети було обстежено 68 пациенток з ендометріоз-асоційованою безплідністю, у яких проведено оцінювання характеру гормонального дисбалансу, порушень окремих ланок імунного захисту у взаємозв'язку із коливанням рівня окремих онкомаркерів (СА-125, РЕА та СА-19-9). Для цього був використаний метод імуноферментного аналізу за загальноприйнятими методами за допомогою реактивів фірми Хема-Медика на аналізаторі «Stat Fax303 Plus».

Оцінювання болювого синдрому проводили із використанням візуальної аналогової шкали (ВАШ, Visual Analog Scale, VAS) і опитувальника МакГілла.

Для визначення ефективності результатів запропонованих програм пациенток з ендометріоз-асоційованою безплідністю було розподілено на дві групи дослідження – основну (38 жінок) та групу порівняння (30 пациенток). До контрольної групи увійшли 20 умовно здорових пациенток.

Особливостями запропонованої реабілітаційної програми було використання через три місяці після оперативного втручання комплексної терапії із застосуванням гестагенов (дидрогестерону у контрацептивному режимі 6 міс) та антипролиферативного комплексу: индол-3-карбинол та епігаллокатехин-3-галлат – 1 таблетка тричі на добу протягом 3 міс, який, за даними літературних джерел, продемонстрував високу терапевтичну ефективність саме за рахунок зазначеного поєднання рослинних складників. У механізмах дії даних компонентів відіграють роль інгібіція естрогенових рецепторів у тканинах-мішенях, індукція вибіркового апоптозу проліферувальних клітин. Причому рецепторкоригувальна, антиестрогенна, протизапальна та апоптоз-індукувальна дія впливає не тільки на основні патогенетичні ланки проліферативних процесів, але і попереджує проліферативні процеси ендоекзоцервіксу та їх рецидивування [13, 14].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Діагноз зовнішнього генитального ендометріозу в обстежуваних пациенток був верифікований у процесі сонографічної і лапароскопічної діагностики з виключенням трубною та чоловічого факторів безплідності та підтвердженням регулярного менструального циклу. З них у 44 (64,7%) випадках спостерігалася комбінація аденоміозу із зовнішнім генитальним ендометріозом, а у 24 (35,3%) – ізольована форма внутрішнього ендометріозу. У зазначеній категорії жінок у 30,9% випадків (за даними ультразвукового дослідження) і у 41,1% випадків (за даними гістологічного дослідження) спостерігалися прояви гіперпластичних процесів ендометрія, причому у пациенток з аденоміозом – в 1,9 разу частіше ($p < 0,05$).

У результаті комплексного лабораторного обстеження було встановлено, що характерними ознаками дезадаптаційних процесів гормонального гомеостазу при генитальному ендометріозі є збільшення у цієї категорії хворих рівнів ЛГ (у 2,7 разу) та ФСГ (у

1,9 разу), в основному у секреторній фазі менструального циклу, що разом зі зростанням рівня естрадіолу у фолікулінову фазу у 2,2 разу проти даних контролю ($p < 0,05$) демонструє глибокі дисгормональні порушення. Оцінювання окремих онкомаркерів у сироватці крові дозволило встановити підвищення їхнього рівня щодо референтних показників. Зокрема, найбільш вагомим та достовірним було зростання рівня СА-125 у сироватці крові (за нашими даними – у 3,0 разу), що може бути ефективним діагностичним маркером як для підтвердження наявності цієї патології, так і для визначення ефективності лікування у процесі моніторингу.

Після проведеного діагностичного лапароскопічного втручання та оперативного лікування із виконанням термокоагуляції вогнищ ендометріозу пацієнтки були розподілені на дві групи. Основна група (38 жінок) отримувала у післяопераційний період комплексну терапію, яка включала використання дідрогестерону у контрацептивному режимі, а також антипроліферативного комплексу: індол-3-карбінол та епігалокатехін-3-галат. Група порівняння (30 пацієнтів) отримувала стандартну комплексну терапію згідно з існуючими стандартами.

В основній групі пацієнок, що отримували комбіновану терапію, спостерігали статистично достовірне зменшення інтенсивності болю як за результатами ВАШ, так і опитувальника МакГілла, а також покращання фертильності – вагітність настала у 47,4% випадків проти даних у групі порівняння – 23,3% ($p < 0,05$). Найбільш сприятливою до терапії була група із «малими формами» ендометріозу. Отримане у процесі моніторингу достовірне зниження рівня онкоантигенів в основній групі стало свідченням регресії патологічного процесу. Динаміка зниження рівнів онкомаркерів також була більш вираженою при «малих формах». Використання у комплексній терапії гестагенів у поєднанні із антипроліферативним комплексом індол-3-карбінол та епігалокатехін-3-галат сприяло посиленню гестагенного впливу за рахунок стимуляції експресії

стероїдних гормонів яєчників та регулювання диференціювання та реверсії проліферативних процесів.

Отже, слід відзначити, що запропонована реабілітаційна фармакотерапія генітального ендометріозу у післяопераційний період є ефективною у лікуванні больового синдрому та підвищує фертильність. Її слід і доцільно застосувати як початкову тактику у пацієнок, що скаржаться на біль. Як уже зазначено, консервативне хірургічне лікування під час діагностичної лапароскопії часто зменшує больовий синдром, проте без подальшої медикаментозної терапії цей ефект залишається короткочасним. Якщо для пацієнок із помірно вираженими симптомами рекомендують оральні контрацептиви у безперервному режимі, то групі жінок з тяжкими формами захворювання та значущою частотою інтенсивного больового синдрому доцільно рекомендувати комплексні терапевтичні заходи.

ВИСНОВКИ

Характерними ознаками аденоміозу є збільшення у цієї категорії хворих рівнів ЛГ (у 2,67 разу) і ФСГ (в 1,98 разу) переважно у II фазі менструального циклу, а також збільшення рівня естрадіолу, особливо у фолікуліновій фазі менструального циклу (у 2,13 разу). У хворих з внутрішнім ендометріозом у 30,9% випадків (за даними УЗД) і в 41,1% випадків (за даними гістологічного дослідження) спостерігаються прояви гіперпластичних процесів ендометрія. Підвищення рівня СА-125 у сироватці крові (за нашими даними – у 3,1 разу) у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом є ефективним діагностичним маркером для підтвердження наявності цієї патології.

Запропонована реабілітаційна фармакотерапія генітального ендометріозу у післяопераційний період є ефективною у лікуванні больового синдрому та підвищує фертильність при ендометріоз-асоційованій безплідності.

Сведения об авторах

Макарчук Оксана Михайловна – Кафедра акушерства та гінекології последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65. E-mail: o_makarchuk@ukr.net

Орищак Ирина Константиновна – Кафедра акушерства та гінекології последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65. E-mail: irka-h@i.ua

Рымарчук Марианна Ивановна – Кафедра акушерства та гінекології последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65. E-mail: mariyana@meta.ua

Островская Оксана Николаевна – Кафедра акушерства та гінекології последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Корчинська О.О. Ендометріоз як одна із сучасних проблем у гінекології та акушерстві (аналітичний огляд наукової літератури) / О.О. Корчинська, А.М. Маштепа, У.В. Волошина [та ін.] // Україна. Здоров'я нації. – 2015. – № 2 (34). – С. 104–115.
- Толстанова Г.О. Патологія ендометрія різного генезу як причина порушень репродуктивної функції / Г.О. Толстанова // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – К., 2017. – Вип. 28, ч. 1. – С. 212–216.
- ACOG Practice Bulletin № 114. Management of endometriosis // Obstet Gynecol. – 2018. – Vol. 116. – P. 223–236.
- Унанян А.Л. Эндометриоз и репродуктивное здоровье женщин / А.Л. Унанян // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. – Т. 4, № 3. – С. 6–11.
- Коган Е.А. Бесплодие при эндометриозе: краткий очерк современных представлений / Е.А. Коган, Е.О. Агокова, А.Л. Унанян // Пространство и время. – 2017. – № 1 (27). – С. 251–259.
- Huhtinen K. Pathogenesis of endometriosis / K. Huhtinen, A. Perheentupa, M. Poutanen [et al.] // Duodecim. – 2017. – Vol. 127, No 17. – P. 1827–1835.
- Коваль Г.Д. Зміни імуногенетичної регуляції імунної відповіді при ендометріозі, що асоційований із безпліддям / Г.Д. Коваль, В.В. Чоп'як, А.М. Камишний // Акушерство. Гінекологія. Генетика. – 2016. – № 1. – С. 5–10.
- Мельников С.М. Новый взгляд на эндометриоз: роль восстановления функции / Ю.П. Вдовиченко, І.П. Гнип, В.Д. Воробий // Здоровье женщины. – 2017. – № 7 (123). – С. 10–16.
- Вдовиченко Ю.П. Оптимізація діагностики й ендоскопічного лікування аденоміозу і порушень репродуктивної функції / Ю.П. Вдовиченко, І.П. Гнип, В.Д. Воробий // Здоровье женщины. – 2015. – № 6 (102). – С. 149–150.
- Татарчук Т.Ф. Удосконалення лікувальної тактики ведення жінок з ендометріозом / Т.Ф. Татарчук, Н.Ф. Захаренко, І.П. Моноляк // Репродуктивна ендокринологія. – 2014. – № 4. – С. 24–29.
- Павлов Р.В. Иммунологические критерии раннего прогнозирования рецидивов наружного генитального эндометриоза / Р.В. Павлов, М.С. Кундохова // Мед. вестник Сев. Кавказа. – 2017. – № 1. – С. 39–43.
- Діагностика і лікування ендометріозу: керівництво Королівського коледжу акушерства і гінекології Великої Британії // Жіночий лікар. – 2017. – № 5. – С. 42–52.
- Татарчук Т.Ф. Гиперпластические процессы эндометрия: что нового? [Текст] / Т.Ф. Татарчук, Л.В. Калугина, Т.Н. Тутченко // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 5 (25). – С. 7–13. doi: 10.18370/2309-4117.2015.25.7-13
- Ulricha U., De Wild R.L. New guidelines on diagnosis and treatment of endometriosis in German-speaking countries. Gynecology and Minimally Invasive Therapy 5.1 (2016): 41–3.

Статья поступила в редакцию 17.07.2019

УДК 618.173-02:612.621.31]-085.357

Менопаузальна гормональна терапія (Огляд літератури)

Т.Г. Романенко, Г.М. Жалоба, Н.В. Єсип

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

Практикуючі акушери-гінекологи звикли розглядати здоров'я жінки з позицій підтримки її репродуктивного потенціалу, допомоги у його реалізації. Куди менше уваги приділялося стану справ після згасання власне репродуктивної функції. Цілком обгрунтовані зміни в організмі у період так званого менопаузального переходу довгий час залишалися поза фокусом спеціаліста, і вирішення проблем, з якими стикалася жінка, лягало на плечі її самої та її родини. Тим не менше світова тенденція до постаріння населення та зростаюча роль професійної, культурної активності цих жінок вимагають поглиблених знань про даний процес і віднайдення ефективних терапевтичних заходів для ліквідації небажаних проявів менопаузальної перебудови організму задля покращання якості життя жінок. Менопаузальна гормональна терапія у ході досліджень отримує міцну доказову базу щодо ефективності її застосування, однак фахівцями часто недооцінюються чи переоцінюються її можливості у конкретних клінічних випадках. Тому знання про основні напрями застосування методу, а також перестороги та протипоказання до його використання повинні бути добре відомими лікарю та доступно пояснені пацієнтці.

Ключові слова: перименопауза, клімактеричний синдром, менопаузальна гормональна терапія, уrogenітальна атрофія, остеопороз, серцево-судинні захворювання, венозний тромбоемболізм.

Menopause hormone therapy (Literature review)

Т.Н. Романенко, Г.М. Жалоба, Н.В. Єсип

Practitioners in the fields of obstetrics and gynecology get used to look at the women's health from the point of view of maintaining her reproductive potential and assistance in its fulfillment. Less attention is paid to the problem of reproductive function's descent. Common changes during the menopausal transition were out of specialists' focus and women were left with no choice but to deal with those problems on their own. Nevertheless, global tendency of population ageing and growing awareness about the importance of professional and cultural activities of these women makes it important to deepen the knowledge of this subject and find out effective therapeutical methods for the liquidation of pathological manifestations of menopausal transition and improving life quality. Menopause hormone therapy received strong evidence to prove its effectiveness. However, specialists often underestimate or overestimate its potential in several clinical cases. Consequently, information about this method, precautions and contraindications should be well known for doctors and explained to their patients.

Key words: perimenopause, climacteric syndrome, menopause hormone therapy, urogenital atrophy, osteoporosis, cardiovascular diseases, venous thromboembolism.

Менопаузальная гормональная терапия (Обзор литературы)

Т.Г. Романенко, Г.М. Жалоба, Н.В. Єсип

Практикующие акушеры-гинекологи привыкли рассматривать здоровье женщины с позиций поддержания ее репродуктивного потенциала, помощи в его реализации. Намного меньше внимания уделяют состоянию пациентки после угасания репродуктивной функции. Вполне обоснованные изменения в организме в период так называемого менопаузального перехода долгое время оставались вне фокуса специалиста, и решение проблем, с которыми сталкивается женщина, ложились на плечи ее самой и ее близких. Тем не менее мировая тенденция к старению населения и растущая роль профессиональной и культурной активности этих женщин ставит требование углубить знания о данном процессе и найти эффективные терапевтические меры для ликвидации нежелательных проявлений менопаузального перехода с целью улучшения качества жизни женщин. Менопаузальная гормональная терапия в ходе исследований получает мощную доказательную базу касательно эффективности ее применения, однако многие специалисты часто недооценивают или переоценивают возможности метода в конкретных клинических условиях. Поэтому знания об основных направлениях использования метода, осложнениях, а также противопоказаниях к его применению должны быть хорошо известны врачам и понятно разъяснены пациентке.

Ключевые слова: перименопауза, климактерический синдром, менопаузальная гормональная терапия, уrogenітальная атрофия, остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, венозный тромбоемболізм.

Поняття «перименопауза» охоплює процес переходу від репродуктивного віку до пострепродуктивного з втратою дітородної та згасанням гормональної функцій. Власне останній займає до 1/3 життя окремих жінок у популяції [1], розуміння чого є особливо важливим для розгортання заходів щодо підтримання популяційного здоров'я. Постменопауза разом із періодом менопаузального переходу є часом, протягом якого у жінки поряд із встановленою соціальною позицією, високими професійними якостями на підставі набутого досвіду та фінансовою стабільністю виявляють як типові для клімактеричного синдрому захворювання органів репродуктивної сфери, так і екстрагенітальну патологію, пов'язану чи не пов'язану зі згасаннями гормонпродуцувальної функції яєчників. При цьому згасання їхньої синтезувальної активності є однією з ключових ланок більшості патогенетичних процесів, які суттєво знижу-

ють якість життя жінок у цей період і яких об'єднують поняттям «клімактеричний синдром» [2].

Поділ основних проявів клімактеричного синдрому базується на різному часі їхньої появи протягом пострепродуктивного періоду життя (мал. 1) [3, 4]. Зокрема, до ранніх належать вазомоторні та емоційно-психічні прояви. Згодом проявляються уrogenітальні розлади, а у більш пізній період – серцево-судинні захворювання та остеопороз. У загальноновизнаній шкалі стадій репродуктивного старіння (табл. 1), переглянутій групою вчених у 2011 р. (Stages of Reproductive Aging Workshop, STRAW) [5], можна прослідкувати появу даних симптомів за 1–3 роки до власне менопаузи. І оскільки як термін виникнення, так й інтенсивність означених симптомів у різних пацієнток можуть бути різними, практикуючий лікар повинен володіти усім арсеналом знань та доступних методів їхньої корекції залежно від скарг та стану конкретної жінки.

Стадії репродуктивного згасання жінки (STRAW+10) [5]

Стадія	Менархе					Остання менструація (0)				
	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Термінологія	Репродуктивний період				Перехід до менопаузи		Постменопауза			
	Ранній	Розквіт	Пізній		Ранній	пізній	Рання		Пізня	
Тривалість	Різна				Різна	1–3 р.	2 роки (1+1)		3–6 р.	Решта життя
Основні критерії – менструальний цикл	Нерегулярний або регулярний	Регулярний		Незначні зміни тривалості, об'єму	Різна тривалість, стабільні (≥7 днів) зміни тривалості	Аменорея ≥60 днів				
Симптоми						Вазомоторні ймовірні	Вазомоторні Дуже ймовірні			Збільшення проявів атрофії сечостатевого тракту

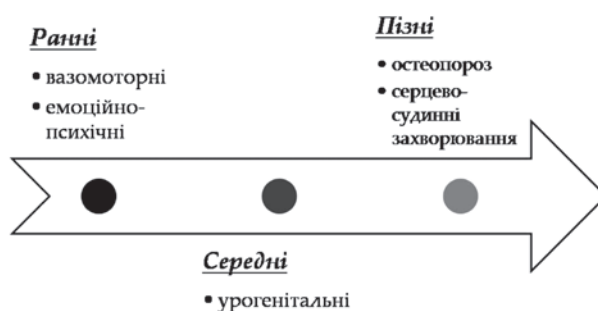
На сьогодні застосовують різні підходи до ведення пацієнток з проявами клімактеричного синдрому. Вони включають у себе зміну способу життя, використання фітотерапії та практик нетрадиційної медицини, симптоматичне лікування лікарськими засобами та менопаузальну гормональну терапію (МГТ) – захід, спрямований на патогенетичну основу розвитку перименопаузальних змін – дефіцит гормонпродукувальної функції яєчників. Підставами для зміщення фокусу саме у напрямку останньої слугували не лише патофізіологічне обґрунтування її ефективності, а й конкретні результати популяційних досліджень. Зокрема, глобальна програма «Ініціатива за здоров'я жінок» (Women Health Initiative, WHI) встановила зниження загальної смертності на 30% серед пацієнток, у яких МГТ була розпочата до 60 років з терміном від настання менопаузи до 10 років [6]. Аналогічно довготривале вивчення цього питання програмою з попередження остеопорозу у Данії (Danish Osteoporosis Prevention Study, DOPS) виявило зниження загальної смертності серед жінок, які приймали МГТ у віці до 60 років з терміном від настання менопаузи до 10 років [7].

Менопаузальна гормональна терапія: ключові моменти та можливості корекції ранніх проявів клімактеричного синдрому

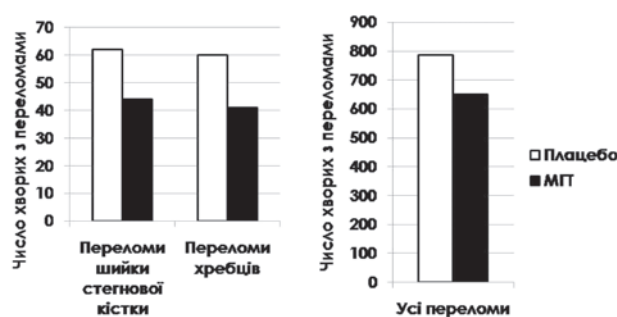
Залежно від етапу згасання репродуктивної функції МГТ може здійснюватися комбінацією естрогену та прогестину у циклічному чи безперервному режимі. У випадку хірургічної менопаузи доцільне використання лише естрогеновмісних препаратів у безперервному режимі [8]. Стосовно доступних лікарських форм, то на фармацевтичному ринку наявні препарати для парентерального, перорального, трансдермального та місцевого (вагінального) використання. Кожен з них має свої переваги та недоліки у конкретній клінічній ситуації. Однак у будь-якому випадку такі світові організації, як Міжнародна асоціація менопаузи (International menopause society, IMS), Європейське товариство андропаузи і менопаузи (EMAS), Північноамериканське товариство менопаузи (NAMS), єдині у погляді на те, що ранній початок терапії є основою її успіху [8–10].

Це цілком обґрунтовано і з позицій максимальної ефективності такої терапії щодо ранніх проявів клімактеричного синдрому. До них відносять такі вазомоторні прояви, як [3]:

- приливи
- підвищена пітливість
- головний біль
- зміни артеріального тиску



Мал. 1. Прояви клімактеричного синдрому [3, 4]



Мал. 2. Частота виявлення переломів хребців та шийки стегнової кістки у пацієнток при застосуванні МГТ [20]

- пропасниця
 - прискорене серцебиття.
- Емоційно-психічні розлади включають таке [3]:
- дратівливість
 - сонливість
 - слабкість
 - тривожність
 - депресію
 - забудькуватість
 - неухважність.

Більшість з них суттєво впливають на якість життя жінки, позбавляючи можливості повноцінної особистісної та професійної реалізації.

Вивчення даної проблеми протягом останніх десятиліть привело до висновку, що саме МГТ – найефективніший метод корекції даних порушень. Згідно з твердженням IMS, МГТ достовірно може покращувати якість життя жінок, у тому числі полегшувати прояви емоційно-психічних порушень у перименопаузальний період [8], що є важливим для максимально ефективної соціальної адаптації жінки. З огляду на доведену ефективність британський Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги (The National Institute for Health and Care Excellence, NICE) у своїх клінічних настановах рекомендує призначення МГТ за наявності вазомоторних та емоційно-психічних порушень [11].

Віддалені наслідки дефіциту гормонпродукувальної функції яєчників та засоби профілактики їхнього виникнення і лікування

Урогенітальна атрофія

Середні за терміном прояву симптоми базуються на ключовому патогенетичному процесі – урогенітальній атрофії і проявляються рецидивними інфекційними процесами, відчуттям сухості у піхві, диспареунією і, як наслідок, сексуальними та емоційними розладами [12]. Ведення жінок з даними проявами включає гормональні препарати, причому IMS закликає надавати перевагу формам локального уведення естрогенів за наявності зазначених вище симптомів [14, 15].

NICE пропонує призначати препарати для вагінального уведення естрогенів навіть тим жінкам, які отримують МГТ системно [11]. При цьому вони відзначають, що не рекомендується здійснювати УЗ-моніторинг стану ендометрія рутинно.

Остеопороз

Ускладнення, пов'язані з дефіцитом естрогенів, у більш пізній період зазвичай включають зниження щільності кісткової тканини. Якщо значення відповідного денситометричного показника перетне позначку у -2,5 стандартних відхилення, мова йтиме про остеопороз [16]. З даною проблемою стикаються, за різними даними, від 13–18% до 30% жінок у постменопаузі, причому у 40% з них у результаті недостатнього запасу міцності тканин відбувається один та більше переломів протягом означеного періоду життя [17]. Окрім загального дискомфорту та соціальної дезадаптації, переломи призводять до серйозних суто медичних ускладнень. Зокрема, тривала іммобілізація є важливим фактором ризику виникнення тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) [18]. Наявні статистичні дані, згідно з якими 16% пацієнтів з переломами стегнової кістки помирають протягом наступних 3 міс від ТЕЛА та інфаркту міокарда [19]. Тому ефективне попередження розвитку та прогресування остеопорозу відіграє важливу роль у збереженні здоров'я жінки в період згасання репродуктивної функції.

Щодо конкретних терапевтичних підходів, то одним з напрямів, які активно вивчалися, є використання МГТ. Патогенетичним підґрунтям для проведення досліджень став встановлений вплив естрогенів на кісткову тканину, а саме: підвищення активності остеобластів та пригнічення активності остеобластів під дією означених гормонів [20]. Отримані статистичні дані у 2002 р. продемонстрували достовірне зниження частоти переломів хребців та шийки стегнової кістки у пацієток, які отримували МГТ, порівняно з тими, хто вживав плацебо (мал. 2) [21].

Однак подальше більш ретельне вивчення теми привело до виявлення ефективніших терапевтичних заходів. У більшості настановчих документів не включено препаратів естрогенів до схем лікування першої лінії [10, 22–25]. Відзначається, що першочергове призначення їх слід розглядати за умови наявності супутніх вазомоторних розладів у категорії жінок віком до 60 років з тривалістю постменопаузального періоду до 10 років [10], у яких ефект від такого лікування буде максимальним. Слід також пам'ятати, що протективний

ефект естрогенів на кісткову тканину є дозозалежним і регресує після припинення вживання препарату [25].

Серцево-судинні захворювання

Не менш важливою проблемою є зростаюча частота серцево-судинних захворювань (ССЗ) у жінок у період менопаузального переходу та у подальші роки життя. Лікарі та пацієнти часто недооцінюють внесок ССЗ у загальну смертність, зміщуючи фокус у бік онкологічних захворювань. Відомо, що у світі кожна друга жінка помирає від інфаркту міокарда/інсульту і лише кожна 25-а – від раку грудної залози [19].

Зниження концентрації естрогенів у жінок у перименопаузі призводить до розвитку наступних патологічних процесів, які відіграють ключову роль у патогенезі ССЗ [26, 27]:

- Порушення функції ендотелія
- Підвищення тону симпатичної нервової системи.
- Активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Однак вивчення протективних можливостей МГТ щодо профілактики ССЗ у жінок не привело до очікуваних результатів. Публікація із Кокранівської бази даних систематичних оглядів, датована 2017 роком, резюмувала про відсутність підстав проводити первинну та вторинну профілактику серцево-судинних захворювань застосуванням препаратів естрогенів [24]. Відповідно і заключення Північноамериканського товариства менопаузи містять зауваження про те, що даних, які б дозволяли призначати МГТ для профілактики ССЗ, немає [10]. Тим не менше вплив системного застосування естрогенів на розвиток ССЗ визначається часом початку терапії з найкращими результатами для жінок у віці 50–59 років з початком МГТ у період до 10 років менопаузи, як відзначають у документі. Національний інститут здоров'я і вдосконалення допомоги Великої Британії (NICE) відзначає, що монотерапія естрогенами асоціюється з відсутністю або зниженням ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), в той час як поєднана терапія естрогенами та прогестинами асоціюється з незначно підвищенням або незмінним ризиком розвитку ІХС [11]. І все таки Європейське товариство андропаузи і менопаузи стверджує, що монотерапія естрогенами стандартними дозами знижує смертність від ІХС та в цілому у жінок віком до 60 років та протягом 10 років від настання менопаузи [9]. Суперечливість даних можна пов'язувати як з недоліками самих досліджень, у яких часто пізно призначення МГТ не здатне коригувати наявне атеросклеротичне ураження судин, так і з потенційним негативним впливом прогестинового компонента МГТ, що нівелює вплив естрогенів на серцево-судинну систему, а також змінами коагуляційного потенціалу крові під впливом власне естрогенів, про що йтиметься нижче [19].

Однак усі зазначені настанови відзначають вагомий внесок способу життя у модифікацію ризику розвитку ССЗ. Відоме твердження, що фізична активність протягом 30 хв на добу тричі на тиждень здатна знизити індивідуальний ризик розвитку ІХС на 30% [28]. При цьому зазначається, що контроль маси тіла у жінок у період постменопаузи є життєво важливим [10]. Першочерговим кроком до оптимізації маси тіла є дотримання правил здорового харчування та фізична активність [8–10]. Щодо даної проблеми, то МГТ не асоціюється зі збільшенням маси тіла і може попередити абдомінальне ожиріння у перименопаузі, як відзначає IMS [8].

Ризики застосування МГТ та можливості їхньої модифікації

Попри збільшення кількості даних на користь ефективності МГТ у купіруванні основних симптомів клімактеричного синдрому, лікарі з обережністю ставляться до призначення відповідних препаратів. Пов'язано це у першу чергу з давно відомими встановленими ризиками застосування таких гормональних препаратів. До останніх належать наступні патологічні стани [8, 29]:

- Тромботичні ускладнення
- Рак грудної залози
- Гіперплазія ендометрія та рак ендометрія
- Жовчнокам'яна хвороба та інші захворювання жовчного міхура
- Деменція.

Зокрема достовірно відомо про підвищення ризику венозного тромбоемболізму (ВТЕ) у пацієток, що отримують МГТ. Навіть для таких, вік яких менше 60 років та проміжок часу менопаузи становить до 10 років (ВШ 1,74; 95% СІ: 1,11–2,73) [30]. Важливим висновком є те, що пероральна МГТ протипоказана пацієнткам з високим ризиком ВТЕ (ожиріння, тромбоз вен у минулому тощо) [10, 31]. При цьому Європейське товариство андропаузи і менопаузи відзначає, що саме пероральні, але не трансдермальні, форми естрогенів підвищують ризик виникнення ВТЕ [9]. Настанови Американської Асоціації клінічних ендокринологів (American Association Of Clinical Endocrinologists, AACE) та Американського коледжу ендокринології (American College Of Endocrinology, ACE) включають рекомендації щодо використання трансдермальних препаратів (порівняно з пероральними естрогенами), які мають меншу здатність підвищувати тромботичний ризик і, можливо, інсульту та ІХС [32]. Це явище пов'язане із відсутністю ефекту первинного проходження препарату через печінку, зниження продукування естрогену, який зумовлює виникнення побічних реакцій та відсутність модифікувального впливу препаратів на білковий та ліпідний обмін у печінці [33]. Тому IMS також рекомендує трансдермальні форми естрогенів як препарати першої лінії у жінок з ожирінням, які страждають від проявів клімактеричного синдрому [8].

У ракурсі означеного вище стаття, опублікована восени минулого року в журналі *Climacteric*, який, по суті, є вісником *International Menopause Society*, висуває наступне положення: комбінована оцінка клінічних та патологічних відомостей дає цінні та достатні підстави віддавати перевагу трансдермальним формам естрогенів під час МГТ у більшості, якщо не у всіх випадках їхнього призначення [35].

Зокрема, це особливо актуально для пацієток, які страждають на захворювання жовчного міхура. Відомо, що естрогени сприяють збільшенню секреції холестеролу у жовч, його преципітації та знижують моторну активність жовчного міхура [36, 37]. Ймовірно тому захворювання жовчного міхура у жінок виникають удвічі частіше, ніж у чоловіків [38]. Відомі фактори ризику формують правило шести F:

- жінка (female),
- фертильного віку (fertile),
- з ожирінням (fat),
- світловолоса (fair),
- віком понад 40 років (>forty),
- з обтяженим сімейним анамнезом (family history) з приводу даного захворювання [39].

Дослідження *Women's Health Initiative (WHI)* встановило, що для комбінованої МГТ додатковий ризик розвитку жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ, холецистолітіаз) становив 47 випадків на 10 000 жінок після 5, 6 років вживання, а при монотерапії естрогенами – 58 випадків на 10 000 жінок після 7 років вживання [40]. Дослідження трансдермальних форм МГТ продемонстрували нижчі ризики розвитку ЖКХ [24], однак питання потребує подальшого вивчення.

Вивчення взаємозв'язку МГТ та ризику розвитку раку

грудної залози розпочалося досить давно. Зокрема, встановлено, що комбінована МГТ асоціюється із можливим підвищенням ризику розвитку даної патології, причому ризик знижується після відміни лікування [21].

Однак у цілому ризик від використання комбінованої МГТ аналогічний або навіть нижчий, ніж від інших факторів способу життя, таких, як ожиріння, вживання алкоголю та недостатня фізична активність [41]. Ризик при використанні комбінованої МГТ можна скоригувати шляхом заміни синтетичного прогестинного компонента на мікронізований прогестерон [42].

Окремою проблемою у даному питанні є вплив прогестинного компонента на щільність тканин грудної залози, що може ускладнювати звичне скринінгове дослідження [43, 44]. Однак наслідків впливу цього фактора не визначали, тобто конкретних даних щодо погіршення прогнозу немає. Тим не менше, IMS рекомендує щорічну мамографію жінкам з підвищеною щільністю тканин грудних залоз [8].

Щодо інших рутинних обстежень, то вважається, що немає показань для більш частого призначення цитологічного дослідження шийки матки чи того самого мамографічного обстеження в неускладнених випадках [8].

Вплив МГТ на розвиток когнітивних порушень у старечому віці є неоднозначним. З одного боку, жінкам з ранньою хірургічною менопаузою доцільне призначення МГТ, у тому числі з метою корекції когнітивних порушень. Рекомендації Північно-американського товариства менопаузи наголошують на потребі розпочинати МГТ рано і продовжувати використовувати, у крайньому випадку, до медіанного віку менопаузи – 52 років – у жінок з передчасною яєчниковою недостатністю, ранньою природною чи хірургічною менопаузою [10]. Однак слід пам'ятати, що призначення комбінованої МГТ у віці понад 65 років може спричинити порушення когнітивних функцій [45].

Немає однозначності і у поглядах на тривалість застосування МГТ. Рекомендації Американського коледжу акушерства і гінекології (*The American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG*) наголошують: у зв'язку з тим, що жінки у віці понад 65 років можуть страждати від вазомоторних проявів клімактеричного синдрому, рутинне припинення МГТ у даної вікової категорії пацієток не рекомендується [46]. Тим не менше, Міжнародна асоціація менопаузи рекомендує ретельно обговорити потребу призначення МГТ на термін тривалістю більше 5 років з пацієнтами, урахувавши конкретну клінічну ситуацію, дані лабораторних та інструментальних обстежень, висновки суміжних спеціалістів [8].

ВИСНОВКИ

Отже, ведення пацієтки у перименопаузальний період потребує мультидисциплінарного підходу із застосуванням не просто максимально ефективних схем, а й таких заходів, які мають мінімальний ризик ускладнень у кожному конкретному випадку. Від лікаря вимагається розуміння фармакокінетики та фармакодинаміки доступних лікарських препаратів, а також обізнаність у можливостях клініко-лабораторної діагностики для визначення протипоказань до лікування, раннього виявлення небажаних наслідків терапії та оцінювання терапевтичного успіху.

На особливу увагу заслуговує побудова довірливих взаємовідносин з пацієнткою для можливості прийняття спільного зваженого рішення щодо початку чи припинення терапії.

Сведения об авторах

Романенко Тамара Григорьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 721-96-19. E-mail: romanenko.tmr@gmail.com

Жалоба Галина Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Есьп Наталья Владимировна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mohammadalazadeh Charandabi S, Rezaei N, Hakimi S, Montazeri A, Taheri S, Taghinejad H, Sayehmiri K. Quality of life of postmenopausal women and their spouses: a community-based study. Iran Red Crescent Med J. 2015 Mar 31;17(3):e21599.
- Татарчук Т.Ф., Исламова А.О., Ефименко О.А. Климатерический синдром как первое клиническое проявление менопаузы / Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 1 (21). – С. 52–54.
- Барна О. М. Особливості перебігу раннього кліматеричного періоду в жінок / О.М. Барна, О. С. Каневський, М. П. Двудіт // Медицина транспорту України. – 2005. – №1. – С. 78–80.
- Вихляева Е. М. Постменопаузальний синдром и стратегия заместительной гормональной терапии // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 5. – С. 51–56.
- Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive Summary: Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Climacteric 2012;15:105–14; Fertil Steril 2012;97:843–51; J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:1159–68; Menopause 2012;19:387–95.
- Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and cardiovascular disease by age and years since menopause. JAMA. 2007;297:1465–1477.
- Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, Stilgren L, Eiken P, Mosekilde L, Køber L, Jensen JE. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. BMJ. 2012 Oct 9;345:e6409.
- Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. Climacteric. 2016 Apr;19(2):109-50.
- Armeni E, Lambrinoudaki I, Ceausu I, Depypere H, Mueck A, Pérez-López FR, Schouw YT, Senturk LM, Simoncini T, Stevenson JC, Stute P, Rees M. Maintaining postreproductive health: A care pathway from the European Menopause and Andropause Society (EMAS). Maturitas. 2016 Jul;89:63-72.
- The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2018 Nov;25(11):1362-1387.
- Lumsden MA. The NICE Guideline – Menopause: diagnosis and management. Climacteric. 2016 Oct;19(5):426-9.
- Kao A et al. Dyspareunia in postmenopausal women: a critical review. Pain Res Manag. 2008; 13(3):243–254.
- Lynch C. Vaginal estrogen therapy for the treatment of atrophic vaginitis. J Women's Health (Larchmt). 2009; 18(10):1595–1606.
- Sturdee DW, Panay N, on behalf of the IMS Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. Climacteric. 2010;13:509–22.
- Santen RJ. Vaginal administration of estradiol: effects of dose, preparation and timing on plasma estradiol levels. Climacteric. 2015;18:121–34.
- Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Technical Report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield; UK: 2007.
- Melton III LJ, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective: how many women have osteoporosis? J Bone Miner Res. 1992;7:1005–10.
- Braithwaite I, Healy B, Cameron L, Weatherall M, Beasley R. Lower limb immobilisation and venous thromboembolism risk: combined case-control studies. Postgrad Med J. 2017 Jun;93(1100):354-359.
- Руководство по репродуктивной медицине [Текст] / Б. Карр, Р. Блэкуэлл, Р. Азиз; пер. с англ. под общ. ред. И. В. Кузнецовой. – Москва: Практика, 2015.
- Поворознюк В.В. Регуляція естрогенами ремоделювання костної ткани / В.В. Поворознюк, Н.А. Резниченко, Э.А. Майлян // Репродуктивна ендокринологія. – 2014. – №1. – С. 14-18.
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002;288:321-33.
- Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R; National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int. 2014;25(10):2359-81. Erratum in: Osteoporos Int. 2015 Jul;26(7):2045-7.
- Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, Hanley DA, Hodsman A, Jamal SA, Kaiser SM, Kvern B, Siminoski K, Leslie WD; Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. CMAJ. 2010 Nov 23;182(17):1864-73.
- Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2017;1:CD004143.
- Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, Hope S, Kanis JA, McCloskey EV, Poole KES, Reid DM, Selby P, Thompson F, Thurston A, Vine N; National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos. 2017 Dec;12(1):43.
- Reckelhoff JF, Fortepiani LA. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. Hypertension. 2004 May;43(5):918-23.
- Fadel PJ, Wang Z, Watanabe H, Arbiqwe D, Vongpatanasin W, Thomas GD. Augmented sympathetic vasoconstriction in exercising forearms of postmenopausal women is reversed by oestrogen therapy. J Physiol. 2004;561(Pt 3):893-901.
- Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, Stefanick ML, Mouton CP, Oberman A, Perri MG, Sheps DS, Pettinger MB, Siscovick DS. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. N Engl J Med. 2002 Sep 5;347(10):716-25.
- Wentzensen N, Trabert B. Hormone therapy: short-term relief, long-term consequences. Lancet. 2015 May 9;385(9980):1806-8.
- Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X, Gabriel Sanchez R, Knight B. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Mar 10;(3):CD002229.
- Sood R, Faubion SS, Kuhle CL, Thielien JM, Shuster LT. Prescribing menopausal hormone therapy: an evidence-based approach. Int J Womens Health. 2014 Jan 11;6:47-57.
- Cobin RH, Goodman NF; AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on menopause-2017 Update. Endocr Pract. 2017 Jul;23(7):869-880.
- Lievertz RW. Pharmacology and pharmacokinetics of estrogens. Am J Obstet Gynecol. 1987 May;156(5):1289-93.
- Goodman MP. Are all estrogens created equal? A review of oral vs. transdermal therapy. J Womens Health (Larchmt). 2012 Feb;21(2):161-9.
- Davey DA. Menopausal hormone therapy: a better and safer future. Climacteric. 2018 Oct;21(5):454-461.
- Everson GT, McKinley C, Kern F Jr. Mechanisms of gallstone formation in women. Effects of exogenous estrogen (Premarin) and dietary cholesterol on hepatic lipid metabolism. J Clin Invest. 1991;87:237-246.
- Cirillo DJ, Wallace RB, Rod-abough RJ, et al. Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. JAMA 2005;293:330-339.
- Friedman GD, Raviola CA, Fireman B. Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. J Clin Epidemiol. 1989;42:127-36.
- Bass G, Gilani SN, Walsh TN. Validating the 5Fs mnemonic for cholelithiasis: time to include family history. Postgrad Med J. 2013 Nov;89(1057):638-41.
- Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. JAMA 2013;310:1353-1368.
- Anderson GL, Chlebowski RT, Rossouw JE, et al. Prior hormone therapy and breast cancer risk in the Women's Health Initiative randomized trial of estrogen plus progestin. Maturitas. 2006;55:103–15.
- Gompel A. Micronized progesterone and its impact on the endometrium and breast vs. progestogens. Climacteric. 2012 Apr;15 Suppl 1:18-25.
- Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. WHI Investigators. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative randomized trial. JAMA. 2003;289:3243–53.
- Petersson A, Graff RE, Ursin G, et al. Mammographic density phenotypes and risk of breast cancer: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2014;106.
- Shumaker S, Legault C, Rapp S, et al; WHIMS Investigators. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. JAMA. 2003;289:2651-2662.
- ACOG Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. Obstet Gynecol. 2014 Jan;123(1):202-16. Erratum in: Obstet Gynecol. 2016 Jan;127(1):166. Obstet Gynecol. 2018 Mar;131(3):604.

Статья поступила в редакцию 10.07.2019

Пологи після попереднього кесарева розтину

Вперше настанова схвалена RANZCOG: липень 2010 року

Діючий варіант: березень 2019

Термін перегляду: березень 2022

Королівський коледж акушерів та гінекологів Австралії та Нової Зеландії

(The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists, RANZCOG)

Адаптовано Л.В. Пахаренко

Ця настанова була розроблена та розглянута Комітетом з охорони здоров'я жінок і затверджена Правлінням та Радою Королівського коледжу акушерів та гінекологів Австралії та Нової Зеландії (RANZCOG).

Список осіб, які входять до Комітету з охорони здоров'я жінок, знаходиться у Додатку А.

Заяви про розголошення інформації були отримані від усіх членів комітету.

Відмова від відповідальності. Дана інформація призначена для надання загальних рекомендацій практикуючим лікарям. Дана інформація не повинна використовуватись як заміна належної оцінки з урахуванням конкретних обставин у кожному конкретному випадку та потреб будь-якого пацієнта. Цей документ відображає нові клінічні та наукові досягнення на дату публікації та може бути змінений. Документ був підготовлений з урахуванням загальних обставин.

Мета: Надати жінкам, які раніше народили шляхом кесарева розтину, а також їхнім партнерам, лікарям та акушеркам інформацію про переваги та ризики різних методів розродження, можливостей розродження шляхом вагінальних пологів або повторного планового кесарева розтину.

Цільова аудиторія: Медичні працівники, які надають допомогу під час вагітності та пологів.

Оцінка: Докази були переглянуті Комітетом з охорони здоров'я жінок (RANZCOG) та застосовані до місцевих факторів, які відносяться до Австралії та Нової Зеландії.

Довідка: Дана настанова вперше була розроблена Комітетом з охорони здоров'я у липні 2010 року та переглянута останній раз у березні 2019 року.

Фінансування: Створення та опрацювання даної настанови фінансувалось RANZCOG.

1. Термінологія

• ВПКР – успішні вагінальні пологи у жінки, яка попередньо народила шляхом кесарева розтину.

• ПЛАНОВІ ВПКР – заплановані пологи, метою яких є безпечні вагінальні пологи у жінки, яка раніше мала кесарів розтин. Деякі автори застосовують назву «спроба пологів» (Trial of Labour, TOL), або «спроба пологів після попереднього кесарева розтину» (Trial of Labour after Caesarean, TOLAC), або «наступні пологи після кесарева розтину» (Next Birth after Caesarean, NBAC).

• ЕПКР – елективний повторний кесарів розтин. Плановий кесарів розтин у жінки, яка мала один або кілька попередніх кесаревих розтинів.

• ПЕРИНАТАЛЬНА СМЕРТНІСТЬ – сукупна кількість випадків мертвонародженості (до та під час пологів) та неонатальної смерті новонароджених (смерть живого немовляти від народження до 28 днів).

• ППОКСИЧНО-ІШЕМІЧНА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ (ПЕ) – неврологічні зміни, спричинені відсутністю достатньої насиченості киснем крові, що постачає його у мозок, які призводять до порушення неврологічної функції, що проявляється протягом перших днів після народження. ПЕ може бути пов'язана зі схожими розладами перфузії, які виникають у багатьох інших органах.

• НЕОНАТАЛЬНА РЕСПІРАТОРНА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ – це комбінована частота транзиторного тахіпною новонародженого (ТТН) та респіраторного дистрес-синдрому (РДС).

• РОЗРИВ МАТКИ – розрив м'язової оболонки матки, що поширюється та залучає серозну оболонку матки, або розрив м'язової оболонки матки з поширенням на сечовий міхур або широку зв'язку.

• РОЗРИВ МАТКИ ПО РУБЦЮ – розрив м'язової оболонки матки з неушкодженою серозною оболонкою.

• PLACENTA ACCRETA – щільне прикріплення плаценти внаслідок патологічного глибокого вроснення плаценти у м'язову оболонку матки та іноді її проростання крізь усю товщину стінки матки до зовнішньої оболонки матки.

• КРНСМ – кесарів розтин у нижньому сегменті матки.

• RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (Королівський коледж акушерів та гінекологів).

• ACOG – American Congress of Obstetricians and Gynaecologists (Американський конгрес акушерів та гінекологів).

• SOGC – Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (Товариство акушерів та гінекологів Канади).

2. Резюме доступною мовою

Багатьом жінкам потрібно буде прийняти рішення про спосіб розродження при подальших вагітностях після попереднього кесарева розтину. Кожен варіант – або безпечні вагінальні пологи, або плановий кесарів розтин – має як потенційні ризики, так і переваги. Кожна жінка буде мати різні переваги та ризики. Участь жінки та її сім'ї у прийнятті рішення завжди підтримується. Особи, які надають допомогу під час пологів (лікарі та акушерки), повинні надавати жінкам та їхнім партнерам точну та актуальну інформацію.

Може бути складно пояснити та зрозуміти ризик ускладнень, які виникають нечасто, але призводять до серйозних наслідків. Спроба вагінальних пологів після попереднього кесарева розтину асоціюється з додатковим ризиком для матері та дитини і пов'язана з розривом матки по рубцю. Це відбувається з частотою п'ять-сім разів на кожні 1000 спроб. Якщо таке стається, то приблизно в одному із семи випадків відзначаються серйозні негативні наслідки для дитини (смерть або ураження головного мозку). При повторному елективному кесаревому розтині виникають ризики, пов'язані з проведенням великих оперативних втручань, а також вірогідність схильності у майбутньому до проведення ще одного кесарева розтину. Зі збільшенням кількості попередніх кесаревих розтинів зростає ризик виникнення рідкісних, але серйозних ускладнень. Переваги та ризики кожного способу розродження, а також фактори, що впливають на вірогідність успішних планових ВПКР, розглядаються у цій настанові.

Погоджений план ведення пологів повинен бути складений під час вагітності жінки та задокументований у медичній карті. Жінки, які обирають максимально безпечні вагінальні пологи, повинні спостерігатись в акушерському відділенні, у

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ПРОТОКОЛЫ

якому працює спеціально підготовлений персонал та наявне відповідне обладнання для постійного спостереження за станом здоров'я матері та плода протягом пологів, а також є можливість виконати терміновий кесарів розтин за необхідності. Можна застосовувати епідуральну анестезію.

Також необхідно обговорити деякі особливі обставини,

такі, як наявність більше одного кесарева розтину, багатоплідної вагітності та індукції пологів у другому триместрі гестації.

Додаткову інформацію про розродження після попереднього кесарева розтину можна знайти за посиланням: <https://www.ranzcog.edu.au/Womens-Health/Patient-Information-Guides/Patient-Information-Pamphlets>

3. Рекомендації

Рекомендація 1	Ступінь доказовості
На початку постнатального періоду після проведення первинного кесарева розтину жінок потрібно опитати та обговорити їхній досвід щодо розродження, а також їхню потенційну придатність до проведення планових ВПКР при майбутній вагітності.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 2	Ступінь доказовості
Із жінками з неускладненим кесаревим розтином у нижньому сегменті матки в анамнезі або неускладненому перебігу вагітності протягом антенатального спостереження за вагітністю слід обговорити способи розродження шляхом планових ВПКР або елективного кесарева розтину.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 3	Ступінь доказовості
Ризики та переваги різних способів розродження, які розглядаються у поєднанні з шансами кожної окремої жінки на проведення успішних ВПКР, повинні обговорюватись з пацієнтом та бути задокументовані у медичній картці. Під час проведення такої консультації рекомендовано надавати пацієнту інформаційну брошуру або інший вид інформації для ознайомлення.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 4	Ступінь доказовості
Слід з повагою віднестись до права жінки на участь у прийнятті рішень щодо способу пологів, урахувавши її побажання, сприйняття нею ризиків та її планів щодо майбутніх вагітностей.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 5	Ступінь доказовості
За можливості слід переглянути протокол операції попереднього кесарева розтину, показання до нього та перебіг післяопераційного періоду.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 6	Ступінь доказовості
Жінки, які розглядають можливість народження після попереднього кесарева розтину, повинні бути поінформовані про те, що проведення ЕПКР може збільшити ризик серйозних ускладнень під час майбутніх вагітностей.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 7	Ступінь доказовості
Остаточне рішення щодо способу розродження повинно бути узгоджене між жінкою та її лікарем-акушером (і акушеркою, де це доречно) до очікуваної / запланованої дати пологів (ідеально – до терміну 36 тиж вагітності). План на випадок початку пологів до запланованої дати повинен бути узгоджений та задокументований.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 8	Ступінь доказовості
Жінки мають бути поінформовані, що планові ВПКР повинні проводитись у відділенні, у якому працює кваліфікований персонал, наявне обладнання для проведення пологів, у тому числі для безперервного моніторингу та допомоги під час пологів, а також є можливість проведення термінового кесарева розтину та реанімації новонароджених у разі виникнення ускладнень, таких, як розрив матки по рубцю.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 9	Ступінь доказовості
Необхідно проводити постійний догляд під час пологів для моніторингу прогресу пологів та швидкого виявлення розриву матки по рубцю і проведення необхідних заходів у разі появи такого стану.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 10	Ступінь доказовості
Слід рекомендувати жінкам безперервний електронний моніторинг плода після появи скорочень матки та протягом усього часу проведення планових ВПКР.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 11	Ступінь доказовості
Епідуральна анестезія не є протипоказанням до планових ВПКР.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 12	Ступінь доказовості
Рання діагностика серйозних ускладнень у разі розриву матки по рубцю з подальшим швидким оперативним втручанням – проведенням лапаротомії та реанімаційних заходів є необхідною умовою зменшення захворюваності та смертності матерів та новонароджених.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ПРОТОКОЛЫ

Рекомендація 13	Ступінь доказовості
Індукція пологів підвищує ризик розриву матки порівняно зі спонтанними пологами або проведенням повторного КР, тому ризики та переваги індукції пологів мають бути розглянуті лікарем та обговорені з пацієнтом.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 14	Ступінь доказовості
Застосування простагландинів призводить до підвищеного ризику розриву матки порівняно з іншими методами індукції пологів, отже, ризики та переваги призначення простагландинів мають бути розглянуті лікарем та обговорені з пацієнтом.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 15	Ступінь доказовості
Слід обговорити з лікарем-акушером застосування окситоцину під час пологів для посилення недостатньої пологової діяльності та прогресу пологів при планових ВПКР, а також слід обговорити з пацієнтом ризики та переваги такої тактики, а потім задокументувати це у медичній картці.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 16	Ступінь доказовості
Спосіб розродження після кесарева розтину повинен підлягати мультидисциплінарному клінічному аудиту, включаючи оцінювання кількості жінок, які надають перевагу плановим ВПКР порівняно з ЕПКР, а також кількості розроджень, що відбулись шляхом ВПКР. Якість дотримання положень узгоджених протоколів має бути частиною клінічного аудиту.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу

4. Вступ

В останні десятиліття частота кесарева розтину продовжувала зростати і становила до 33% пологів в Австралії у 2015 році та 25,5% пологів – у Новій Зеландії у 2015 році [1, 2]. Як наслідок, збільшується кількість жінок, які потребують консультацій щодо способу розродження при наступних вагітностях. Кожен спосіб, елективний кесарів розтин або спроба вагінальних пологів має свої переваги та ризики. Відмінності між пацієнтами зумовлюють різні переваги для певних пацієнтів, широкий діапазон варіантів ризику та ступеня успішності вагінальних пологів. Пацієнти та лікарі повинні разом розглянути та запланувати варіанти розродження,

місце проведення пологів для кожної матері, яка мала кесарів розтин в анамнезі. Не існує великих проспективних рандомізованих контрольованих досліджень, які б оцінювали різні способи розродження [3]. Існує велика кількість публікацій, що представляють собою здебільшого ретроспективні дослідження, які проведені переважно у Північній Америці, Великій Британії та Європі і надають певні докази, на яких ґрунтується прийняття рішень. Але ці дослідження проведені у різних популяціях та в них були застосовані різні підходи до клінічної тактики ведення. Було проведено щонайменше три дослідження в Австралії та два у Новій Зеландії, які демонструють результати, характерні для цього регіону [4–8].

5. Обговорення та рекомендації

5.1. Анамнез та придатність до ВПКР

Рекомендація 1	Ступінь доказовості
На початку постнатального періоду після проведення первинного кесарева розтину жінок потрібно опитати та обговорити їхній досвід щодо розродження, а також їхню потенційну придатність для проведення планових ВПКР при майбутній вагітності.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 2	Ступінь доказовості
Із жінками з неускладненим кесаревим розтином у нижньому сегменті матки в анамнезі або неускладненим перебігом вагітності протягом антенатального спостереження за вагітністю слід обговорити способи розродження шляхом планових ВПКР або елективного кесарева розтину.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 3	Ступінь доказовості
Ризики та переваги різних способів розродження, які розглядаються у поєднанні з шансами кожної окремої жінки на проведення успішних ВПКР, повинні обговорюватись з пацієнтом та бути задокументовані у медичній картці. Під час проведення такої консультації рекомендовано надавати пацієнту інформаційну брошуру або інший вид інформації для ознайомлення.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 4	Ступінь доказовості
Слід з повагою віднестись до права жінки на участь у прийнятті рішень щодо способу пологів, урахувавши її побажання, сприйняття нею ризиків та її планів щодо майбутніх вагітностей.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 5	Ступінь доказовості
За можливості слід переглянути протокол попереднього кесарева розтину, показання до нього та перебіг післяопераційного періоду.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу

Рекомендація 6	Ступінь доказовості
Жінки, які розглядають можливість народження після попереднього кесарева розтину, повинні бути поінформовані про те, що проведення ЕПКР може збільшити ризик серйозних ускладнень при майбутніх вагітностях.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 7	Ступінь доказовості
Остаточне рішення щодо способу народження повинно бути узгоджене між жінкою та її лікарем-акушером (і акушеркою, де це доречно) до очікуваної / запланованої дати пологів (ідеально до терміну 36 тижнів вагітності). План на випадок початку пологів до запланованої дати повинен бути узгоджений та задокументований.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу

5.1.1. Жінка повинна бути добре поінформована щодо способу розродження після попереднього кесарева розтину та мати право на свої побажання, що рішуче підтримується RANZCOG та іншими подібними професійними організаціями [9–11].

5.1.2. Доцільно, щоб процес консультування починався після первинного кесарева розтину, бажано до виписки з лікарні. В ідеалі він повинен проводитись лікарем, який виконував кесарів розтин і, де це було доречно, акушеркою, яка доглядала за пацієнткою під час пологів. Слід обговорити показання до кесарева розтину та будь-які несподівані моменти, що виникають до, під час або після операції, особливо такі, які впливають на можливість проведення ВПКР при майбутній вагітності.

Повинні бути надані рекомендації, які можуть сприяти більшому успіху та безпеці планових ВПКР, такі, як інтервал між вагітностями (від народження дитини до наступного зачаття), який повинен становити не менше 12 місяців, а також зниження маси тіла для пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням [12–16]. Таке обговорення також надасть можливість вирішити будь-які емоційні проблеми, особливо пацієнтам, які мали травматичний досвід. Якщо жінка не відчувала себе готовою до подібної бесіди перед випискою з лікарні, було доцільно обговорити це на початку постнатального періоду.

5.1.3. Дослідження, у якому брали участь жінки, що зіткнулись з прийняттям рішення щодо способу пологів після попереднього кесарева розтину, демонструють, що значна кількість жінок вважає, що рішення є важким – балансує між своїми побажаннями та інтересами своєї дитини [17]. Необхідно обговорити потенційні ризики та переваги з урахуванням індивідуальних обставин жінки, включаючи її особисту мотивацію та побажання щодо вагінальних пологів або ЕПКР, її ставлення до ризику виникнення рідкісних, але серйозних негативних наслідків, її планів на майбутню вагітність та шанси на успішні ВПКР.

5.2. Показники успішного результату

5.2.1. Існує значний діапазон частоти успішного результату (23–85%) у тих осіб, у яких відбулись вагінальні пологи після планових ВПКР [4, 6, 18–21]. Опубліковані дослідження результатів пологів у жінок із спробою ВПКР свідчать, що частота вірогідності успішних пологів становить 60–80% [10]. Дослідження, проведене у лікарні м. Мідлмор у Новій Зеландії, свідчить про успішність на рівні 73%, а одна з 14 австралійських лікарень повідомила про успішність 43% [6, 7].

5.2.2. Фактори, які впливають на успішність пологів:

СПРИЯЮТЬ УСПІХУ	ЗНИЖУЮТЬ УСПІХ
<ul style="list-style-type: none"> • Попередні безпечні вагінальні пологи. <ul style="list-style-type: none"> • Попередні успішні ВПКР. • Спонтанний початок пологів. • Неускладнена вагітність без інших факторів ризику. 	<ul style="list-style-type: none"> • Попередній кесарів розтин, проведений з приводу дисточії. <ul style="list-style-type: none"> • Індукція пологів. • Поєднання факторів з боку плода, плаценти та матері [22]. <ul style="list-style-type: none"> • ІМТ матері більше ніж 30 кг/м². • Великий плід – 4 кг та більше. • Старший вік матері. • Низький зріст. • Наявність більше одного кесарева розтину в анамнезі. • Наявність факторів ризику, які асоціюються з підвищеним ризиком розриву матки по рубцю (див. нижче).

5.2.3. Попередні вагінальні пологи, особливо успішні ВПКР, є найсильнішим предиктором успіху, причому частота ВПКР у такій групі становила 87–91% [7, 18, 19, 23].

5.2.4. Індуковані пологи, відсутність попередніх вагінальних пологів, ІМТ більше 30 кг/м² та попередній кесарів розтин з приводу дисточії – це фактори, які знижують рівень успішності; Landon повідомив, що за наявності всіх чотирьох зазначених чинників ймовірність успіху становила лише 40% [18].

5.2.5. У пацієнтів з патологічним ожирінням (ІМТ > 40 кг/м²) шанси на невдалі ВПКР та виникнення розриву матки значно підвищені. Hiddard повідомив у проспективному дослідженні, у якому взяла участь 14 142 пацієнти, які мали ВПКР, про невдачу спроби пологів у 15,2% осіб з нормальною масою тіла (1344 жінки) порівняно з 39,3% осіб, які мали

ІМТ ≥ 40 кг/м² (1344 жінки) (p < 0,001). Причому частота розриву матки/розшарування тканин матки становила 0,9% порівняно з 2,1% (p = 0,03) [24].

5.2.6. До інших факторів, що, як вже зазначалось, негативно впливають на рівень успішності, належать: термін гестації більше 41 тиж, макросомія плода, старший вік матері, невисокий зріст та неправильні вставлення передлеглої частини плода [18–21, 25].

Лікарі можуть знайти онлайн-калькулятор NICHD MFMU для прогнозування успішних ВПКР. Доступ до цього ресурсу можна отримати за посиланням: <https://mfmunetwork.bsc.gwu.edu/PublicBSC/MFMU/VGBirthCalc/vagbirth.html>. Цей калькулятор оцінює ймовірність успіху ВПКР, урахувавши такі показники, як вік матері, ІМТ та показання до попереднього кесарева розтину, та ґрунтується на рівнянні,

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ПРОТОКОЛЫ

опублікованому мережею відділень Медицини матері та плода Національного інституту здоров'я дітей та розвитку людини (*Maternal-Fetal Medicine Units Network, National Institute of Child Health and Human Development, NICHD MFM Unit*) [26]. Хоча інші фактори можуть впливати на ймовірність

успіху, цей калькулятор може бути корисний лікарям для консультування пацієнтів щодо їхньої індивідуальної вірогідності успіху.

5.3. Переваги та ризики ВПКР

ПЕРЕВАГИ У РАЗІ ПРОВЕДЕННЯ УСПІШНИХ ВПКР	РИЗИКИ
<ul style="list-style-type: none"> • Нижча частота материнської захворюваності при теперішній та майбутніх вагітностях. • Уникнення великих операцій та численних операцій кесарева розтину при майбутніх вагітностях. <ul style="list-style-type: none"> • Рання мобілізація та виписка з лікарні. • Задоволення пацієнта у досягненні вагінальних пологів, якщо це було бажано. 	<ul style="list-style-type: none"> • Збільшення перинатальних втрат при ЕПКР у терміні 39 тижнів (1,8 на 1000 вагітностей): <ul style="list-style-type: none"> - мертвонародження після 39 тижнів вагітності (внаслідок більш тривалого терміну вагітності); - смертність під час пологів або неонатальна смертність (пов'язані з розривом матки по рубцю під час пологів). <ul style="list-style-type: none"> • Ризик ГІЕ (0,7 на 1000): - пов'язаний як з проведенням вагінальних пологів, так і виникненням розриву матки по рубцю. • Збільшення захворюваності при проведенні термінового кесарева розтину порівняно з ЕПКР, якщо ВПКР були неуспішними [27, 28]. <ul style="list-style-type: none"> • Травма тазового дна.

5.4. Переваги та ризики елективного повторного кесарева розтину у терміні гестації 39 тижнів

ПЕРЕВАГИ	РИЗИКИ
<ul style="list-style-type: none"> • Запобігання мертвонародженості на пізніх термінах вагітності (після 39 тижнів). • Зниження перинатальної смертності та захворюваності (особливо ГІЕ), які пов'язані з розродженням та розривом матки по рубцю. <ul style="list-style-type: none"> • Запобігання травматизму тазового дна. • Зручність планування дати пологів. 	<ul style="list-style-type: none"> • Хірургічна патологія та ускладнення, які пов'язані як з теперішньою, так і з майбутніми вагітностями. • Підвищений ризик розвитку неонатальної респіраторної захворюваності – низька частота при терміні вагітності ≥ 39 тижнів. • Пов'язаний з більш низькою частотою початку грудного вигодовування [29–31].

5.5. Розрив матки

5.5.1. Розрив матки за відсутності рубця на матці діагностують надзвичайно рідко, його частота становить 0,5–2,0 на 10 000 пологів, та виникнення цього ускладнення спостерігається переважно у багатонароджуючих жінок під час пологів [32]. Частота розриву матки по рубцю у пацієнта при проведенні ВПКР становить 22–74 на 10 000 пологів [9, 33, 34].

5.5.2. Chauhan et al. проаналізували материнські та перинатальні ускладнення у 142 075 пацієнтів, які намагалися народити вагінально після операції кесарева розтину [35]. Науковці повідомили про частоту розриву матки на рівні 6,2/1000 спроб пологів. Частота ускладнень, які пов'язані з розривом матки, становила: 1,5 на 1000 при патологічному ацидозі плода (рН у пуповині $<7,00$), 0,9/1000 – гістеректомії, 0,4/1000 – перинатальної смертності та 0,02/1000 – мате-

ринської смертності. Ці показники узгоджуються з великим австралійським ретроспективним аналізом та оглядом 10 міжнародних досліджень, де зазначається, що ймовірність розриву матки при спробі вагінальних пологів після попереднього кесарева розтину у нижньому сегменті становила 5/1000, а перинатальна смерть від розриву матки – 0,7/1000 жінок, які намагалися народити шляхом ВПКР [4].

Landon у проспективному дослідженні-спостереженні, у якому надано дані з 19 академічних центрів у Сполучених Штатах Америки, повідомив, що частота симптоматичного розриву матки становить 7/1000 від загальної кількості 17 898 жінок, які планували ВПКР; виникнення ГІЕ відзначено у семи дітей, що пов'язано з розривом матки (0,4/1000) [33]. Загальні показники ускладнень, пов'язаних з розривом матки по рубцю, на 1000 жінок, які мали спроби ВПКР, у трьох дослідженнях наведені у табл. 1 [4, 33, 35].

Таблиця 1

Частота ускладнень, пов'язаних з розривом матки по рубцю, на 1000 жінок, які мали спробу ВПКР [4, 33, 35]

УСКЛАДНЕННЯ	РИЗИК/1000 СПРОБ ВПКР
Розрив матки	5–7/1000
Перинатальна смертність	0,4–0,7/1000
Материнська смертність	0,02/1000
Основна захворюваність у матері	Приблизно 3/1000
• Гістеректомія	0,5–2/1000
• Сечостатеві пошкодження	0,8/1000
• Переливання крові	1,8/1000
• Основна перинатальна захворюваність	Приблизно 1/1000
• Ацидоз плода (рН в пуповині $<7,0$)	1,5/1000
• ГІЕ	0,4/1000

5.5.3. Попередні вагінальні пологи знижують ризик розриву матки по рубцю [36, 37].

5.5.4. Ризик розриву матки збільшується при попередньому класичному кесареву розтині (від 20 до 90/1000), попередньому кесареву розтині, проведеному «перевернутим Т»- або «J»-подібними розрізами на матці (19/1000) та нижнім вертикальним розрізом (20/1000) [9]. Отримання протоколу операції попереднього кесарева розтину для визначення виду попереднього рубця та будь-яких значних розривів матки може бути корисним при оцінюванні ризику майбутнього розриву матки. Також зазначено про більш високу частоту розриву матки по рубцю при проведенні індукції пологів та посиленні пологової діяльності [5, 38–41]. Ризик розриву матки по рубцю ще більше зростає за використання прост-агландинів для індукції пологів [38–40].

5.5.6. Повідомлялося про 2–3-разове збільшення (2,3–4,8% проти 1,1–1,3%) частоти розриву матки по рубцю, якщо інтервал між вагітностями був менше 18 місяців [12] або менше 24 місяців [12, 15]. Існують суперечливі дані щодо того, чи підвищує ризик розриву матки по рубцю при наступних планових ВПКР [12, 42] ушивання матки однорядним швом порівняно з дворядним.

5.5.7. На жаль, ультразвукове вимірювання товщини міометрія не продемонструвало достатнього прогностичного або захисного значення стосовно розриву матки, щоб використовувати його у клінічній практиці. Дослідження, у яких проводилось вимірювання товщини нижнього сегмента за допомогою ультразвукового обстеження у пізніх термінах вагітності, вказують на низьку частоту виявлення дефектів рубця (розрив або розшарування), що відбуваються з більшою частотою у пацієнтів, у яких при ультразвуковому скануванні встановлено дуже тонкий нижній сегмент. Проте існує багато інших факторів, які можуть впливати на частоту розриву матки по рубцю [43–47].

5.6. Перинатальна смертність

Жінки, які обирають спробу вагінальних пологів, мають підвищений ризик перинатальної смерті порівняно з пацієнтами, яким проведено ЕПКР [48]. Однак це переважно пояснюється часто заниженим фоном рівнем перинатальної смертності після 39 тижнів вагітності. У випадках, коли частота перинатальної смертності, яка пов'язана з розривом матки, становить 0,4/1000, підвищення показника до рівня 1,4/1000 може виникнути внаслідок ще додатково показників антенатальної смертності, смертності під час пологів або неонатальної смертності після 39 тижнів вагітності [35, 49]. Доречно, що дане підвищення перинатальної смертності (1,8/1000) необхідно брати до уваги при проведенні консультування щодо способів розродження, хоча переважно це не є прямим наслідком розриву матки.

5.7. Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГЕ)

Landon повідомив про 12 випадків ГЕ серед 17 898 жінок, у яких були планові ВПКР (0,7/1000), сім випадків були пов'язані з розривом матки, п'ять – з гіпоксією під час пологів [33]. У цьому самому дослідженні не відзначено випадків ГЕ серед 15 801 жінок, яким проведено ЕПКР ($p < 0,001$). Також повідомлялось про дітей з довгостроковими неврологічними порушеннями після розриву матки, але частоту майже неможливо визначити, урахувавши відсутність даних довгострокових спостережень у цих ретроспективних дослідженнях [50, 51].

5.8. Ризики, пов'язані з ЕПКР

Хоча елективний кесарів розтин знижує ризик деяких серйозних негативних наслідків для дитини, мати піддаєть-

ся хірургічним ризикам, які зростають із кожним кесаревим розтином.

5.8.1. Неонатальна перспектива

Елективний кесарів розтин усуває ризик пізньої перинатальної втрати дитини (1,8/1000), ризик розвитку ГЕ, пов'язаний з пологами (0,7/1000), та знижує ризик виникнення значних травм плода. Ризик травматизму плода при елективному кесареву розтині становить 5/1000, причому у більшості новонароджених (71%) це поверхневі пошкодження шкірних покривів [52]. Ризик виникнення внутрішньочерепної травми плода при ЕПКР дуже низький (1:2750) порівняно з оперативними вагінальними пологами – накладанням щипців (1:664) та вакууму (1:860) і спонтанними вагінальними пологами (1:1900) [53]. Ризик травми плечового сплетення при дистопії плечиків є значно нижчий у разі проведення кесарева розтину [54].

Порівняно з вагінальними пологами, кесарів розтин без розвитку пологової діяльності був пов'язаний з підвищенням респіраторної захворюваності новонароджених, включаючи транзиторне тахіпное новонародженого, дефіцит сурфактанту та легенеvu гіпертензію. Ця захворюваність обернено пропорційна терміну вагітності та після 40 тижнів гестації різниці у частоті зазначеної патології відсутня [55]. У відповідь на це деякі міжнародні акушерські організації рекомендують відкласти проведення елективного кесарева розтину при ускладненій одноплідній вагітності до 39 тижнів гестації або пізніше [56–58].

5.8.2. Материнська перспектива

Повторний елективний кесарів розтин піддає мати хірургічному ризику при її теперішній вагітності, ризик збільшується з кожним наступним кесаревим розтином. У великому проспективному дослідженні, в якому взяли участь 30 132 жінки, яким проведено кесарів розтин за відсутності пологової діяльності, загалом виникли 1202 значних ускладнення у 15 808 пацієнтів, яким проведено планово другий кесарів розтин. Зі збільшенням кількості кесарева розтину у пацієнтів спостерігалось статистично значуще зростання частоти серйозних ускладнень, які виникали внаслідок тяжкої крововтрати (що вимагає переливання більше чотирьох одиниць крові), гістеректомії, пошкодження сечового міхура та кишечнику і потреби у післяопераційній вентиляції легень [59]. Подробиці цих результатів надано у Додатку А.

5.8.3. Наступні вагітності

Важливим питанням, яке необхідно урахувати при прийнятті рішень багатьом жінкам, є передбачуваний майбутній розмір сім'ї. Silver встановив, що placenta accreta була діагностована у 0,24, 0,31, 0,57, 2,1, 2,3 і 6,7% жінок, які народили шляхом операції кесарева розтину відповідно один, два, три, чотири, п'ять та шість або більше разів [59]. Це є наслідком як підвищення частоти випадків передельання плаценти при проведенні повторних кесаревих розтинів, так і підвищення ймовірності виникнення placenta accreta, коли плацента розташована над рубцем матки. Патологічне прикріплення плаценти, яке асоціюється з placenta accreta, є потенційно небезпечним для життя акушерським ускладненням, яке може вимагати втручання, таких, як гістеректомія та переливання великого об'єму крові.

5.8.4. Порівняння термінового та елективного кесарева розтину

Материнська захворюваність, пов'язана з терміновим кесаревим розтином, значно перевищує показник, зазначений для планового кесарева розтину. За даними мультицентрово-

го дослідження, проведеного у Фінляндії, тяжкі ускладнення констатовані у 179/1355 (13,2%) випадків при виконанні термінових кесаревих розтинів порівняно з 80/1141 (7%) – при проведенні планового кесарева розтину ($p < 0,001$) [27]. Подібні результати отримано за даними великого дослідження, проведеного у Канаді, у якому взяли участь вагітні, які ще не народжували; порівнювали наслідки у 17 714 жінок, у яких відбулись спонтанні пологи у терміні доношеної вагітності, з 721 жінкою, які народили шляхом елективного кесарева розтину [28].

Цей підвищений ризик, пов'язаний з терміновим кесаревим розтином, необхідно враховувати, особливо для пацієнтів з відносно низькою ймовірністю успішних ВПКР та особливо для жінок із супутньою патологією.

5.8.5. Вплив на початок грудного вигодовування

Декілька досліджень свідчать про значно нижчі показники успішного початку грудного вигодовування у жінок, яким проведено ЕПКР, порівняно з жінками, які мали вагінальні пологи або спробу вагінального розродження [29–31]. Важко коригувати всі потенційні змішані параметри, які можуть зумовити ці результати. Проте, з огляду на ці висновки, рекомендується взяти всі можливі заходи, щоб допомогти жінкам, які мають кесарів розтин, ініціювати грудне вигодовування. Це включає в себе сприяння встановленню контакту «шкіра до шкіри» в операційній та підтримку грудного вигодовування, як тільки це буде практично можливо після пологів, у тому числі у період одужання.

5.9. Рекомендації під час пологів

Рекомендація 8	Ступінь доказовості
Жінки мають бути поінформовані, що планові ВПКР повинні проводитись у відділенні, у якому працює кваліфікований персонал, наявне обладнання для проведення пологів, у тому числі для безперервного моніторингу та допомоги під час пологів, а також є можливість проведення термінового кесарева розтину та реанімації новонароджених у разі виникнення ускладнень, таких, як розрив матки по рубцю.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу

5.9.1. Усі жінки, які обирають вагінальні пологи після попереднього кесарева розтину, повинні мати вільний доступ до акушерської, неонатальної, дитячої, анестетичної служб, операційного блоку, а також реанімаційної служби (включаючи наявність препаратів крові) у разі виникнення ускладнень.

5.9.2. У тих випадках, коли внаслідок віддаленого розта-

шування ці послуги на місці не можуть бути надані, пацієнти повинні бути поінформовані про обмеження доступності медичних послуг та наслідки при наданні допомоги, якщо відбудеться розрив матки. У більшості випадків це приведе або до вибору елективного повторного кесарева розтину або, в альтернативному випадку, до початку переводу жінки до пологів до медичного центру з більш комплексними послугами для розродження.

Рекомендація 9	Ступінь доказовості
Необхідно проводити постійний догляд під час пологів для моніторингу прогресу пологів та швидкого виявлення розриву матки по рубцю та проведення необхідних заходів при виникненні такого стану.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 10	Ступінь доказовості
Слід рекомендувати жінкам проводити безперервний електронний моніторинг плода після появи скорочень матки та протягом усього часу планових ВПКР.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу

5.9.3. На початку пологів потрібно оцінити стан жінки, у якої плануються ВПКР. Медичні працівники, які будуть надавати допомогу під час пологів, повинні бути своєчасно повідомлені про госпіталізацію жінки та відповідні клінічні обставини.

5.9.4. Необхідно забезпечити безперервну підтримку акушерок та постійний електронний моніторинг плода.

5.9.5. Необхідно встановити внутрішньовенний катетер, як тільки пологи розпочнуться. Ведення пологів та можлива потреба у препаратах крові в надзвичайній ситуації слід розглядати з урахуванням конкретних клінічних настанов, які повинні бути визначені медичною службою.

5.9.6. Пероральне вживання слід обмежити вживанням очищеної рідини внаслідок більшої, ніж зазвичай, ймовірності необхідності проведення негайного кесарева розтину під загальним наркозом.

5.9.7. Спроба вагінальних пологів вимагає пильного оцінювання прогресу пологів з проведенням вагінальних оглядів принаймні кожні чотири години в активній фазі пологів та частіше при наближенні до повного розкриття шийки матки. Оцінювання пологів кожні дві години при розкритті шийки матки від 7 см може бути корисним для виявлення вторинної слабкості пологової діяльності. **Необхідно мати докази про прогресування пологів як у першій, так і у другій періоди. Відсутність прогресу повинна спонукати провести клінічну переоцінку пологів досвідченим лікарем-акушером.**

Рекомендація 11	Ступінь доказовості
Епідуральна анестезія не є протипоказанням до планових ВПКР.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу

5.9.8. Будь-які застереження, що епідуральна анестезія може маскувати симптоми розриву матки, не вважаються достатнім протипоказанням до її проведення. У дослідженні

NICHD встановлено, що успішність планових ВПКР була вищою у жінок, яким проведено епідуральну анестезію, порівняно з тими, хто її не отримав (73% проти 50%) [18].

Рекомендація 12	Ступінь доказовості
Рання діагностика серйозних ускладнень розриву матки по рубцю з подальшим швидким оперативним втручанням – проведенням лапаротомії та реанімаційними заходами є необхідною умовою зменшення захворюваності та смертності матерів та новонароджених.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу

5.9.9. У настанові RCOG зазначено: «Не існує єдиної патогномічної клінічної ознаки, що свідчить про розрив матки, але наявність будь-якого з наступних симптомів, які виникають до, під час або після пологів, повинна викликати стурбованість щодо можливості цієї події:

- Відхилення від норми КТГ (спостерігається у 55–87% випадків).
- Виражений абдомінальний біль, особливо якщо він зберігається між скороченнями матки.
- Біль у грудній клітці або у верхній ділянці плеча.

- Раптова поява задишки.
- Раптова поява чутливості по ходу рубця.
- Аномальна вагінальна кровотеча або гематурія.
- Припинення попередньої ефективної маткової діяльності.
- Тахікардія, гіпотензія або шок у матері.
- Відсутність вставлення передлеглої частини» [9].

5.10. Індукція та посилення пологової діяльності

Рекомендація 13	Ступінь доказовості
Індукція пологів підвищує ризик розриву матки порівняно зі спонтанними пологами або проведенням повторного КР, тому ризики та переваги індукції пологів мають бути розглянуті лікарем та обговорені з пацієнтом.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 14	Ступінь доказовості
Застосування простагландинів призводить до підвищеного ризику розриву матки порівняно з іншими методами індукції пологів, отже, ризики та переваги призначення простагландинів мають бути розглянуті лікарем та обговорені з пацієнтом.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу
Рекомендація 15	Ступінь доказовості
Слід обговорити з лікарем-акушером застосування окситоцину під час пологів для посилення недостатньої пологової діяльності та прогресу пологів при планових ВПКР, а також слід обговорити з пацієнтом ризики та переваги такої тактики, а потім задокументувати це в медичній картці.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу

5.10.1. Індукція пологів за показаннями з боку матері або плода можлива у жінок, які планують ВПКР, однак індукція пологів знижує рівень успішності ВПКР та підвищує частоту розриву матки. Індуковані пологи з меншою ймовірністю приводять до успішності ВПКР, ніж спонтанні пологи, а «незріла» шийка матки при індукції знижує шанси на їхній успіх [18, 40, 41, 60–63].

5.10.2. Результати великого дослідження NICHD, до якого увійшли 17 898 жінок, які планували ВПКР, свідчать, що частота кесарева розтину під час пологів становила 33, 26% та 18% для індукованих пологів, пологів зі стимуляцією пологової діяльності та спонтанних пологів відповідно. Ризик розриву матки на 10 000 планових ВПКР становив 102, 87 та 36 для індукованих пологів, пологів зі стимуляцією пологової діяльності та спонтанних пологів відповідно [18, 33].

5.10.3. Декілька досліджень повідомляли про високу частоту (1,4–2,45%) розриву матки при індукції пологів, яка була проведена за допомогою простагландинів [33, 38, 40]. Практикуючі лікарі повинні знати, що застосування простагландинів відбувається попри невідповідність інструкціям фармакологічних компаній, та повинні використовувати їх лише у клінічних ситуаціях після отримання і документування інформованої згоди жінки.

5.10.4. Інформація про ефективність та безпеку застосування трансцервікальних катетерів при планових ВПКР є недостатньою внаслідок невеликих розмірів вибірки у дослідженнях, через що достовірні висновки неможливо зробити [3]. Два дослідження не встановили ризику розриву матки, тоді як в іншому дослідженні повідомлено про підвищений ризик порівняно з жінками зі спонтанними пологами [20, 40, 64]. Незрозуміло, чи може будь-який підвищений ризик бути пов'язаний з наявністю «незрілої» шийки матки.

5.10.5. Використання окситоцину для посилення скорочень матки, що не пов'язано з індукцією пологів при планових ВПКР, було вивчено у низці досліджень. У деяких з них встановлено зв'язок між стимуляцією окситоцином та розривом матки, проте деякі дослідження його не виявили [5, 33, 62, 63]. У ретроспективному когортному дослідженні, проведеному в Австралії, Dekker повідомив про 14-разову різницю у скоригованому співвідношенні шансів для розриву матки у пацієнтів з плановими ВПКР при їх спонтанному розвитку та посиленні пологової діяльності синтоциномом (Syntocinon) (12/628–1,9%) порівняно з жінками, у яких не було стимуляції синтоциномом (16/8221–0,19%).

5.10.6. До рішення про стимуляцію пологів при планових ВПКР належним чином повинен залучатись консультант-акушер після клінічного оцінювання випадку та обговорен-

Розгляд питання планових ВПКР та індукції пологів [65]

Розгляд можливості індукції пологів	На 1000 жінок (95% ДІ)	
	Проведені ВПКР	Розрив матки
Будь-який метод індукції	630 (590–670)	12 (9–16)
Будь-який гестаційний вік	-	10
ВПКР та індукція пологів при доношеній вагітності	-	15
Переношена вагітність та індукція пологів	-	32
Механічний метод – трансцервікальний катетер / або штучний розрив амніотичних оболонок	(i) 612 (ii) 540 (490–590)	(i) 6,3 (0,8–22,4) (ii) -
Простагландин (ПГЕ ₂)	(i) 514 (ii) 630 (580–690)	(i) 6,8 (1,9–17,4) (ii) 20 (11–35)
Простагландин та окситоцин	(i) 602	(i) 17,7 (4,8–44,7)
Окситоцин	(i) 645 (ii) 620 (530–700)	(i) 8,2 (3–17,7) (ii) 11 (9–15)
Окситоцин та показання до попереднього кесарева розтину	-	-
Відсутність прогресування пологової діяльності та диспропорція між розмірами таза і голівкою плода	540 (480–600)	-
Дистрес плода	600 (490–690)	-
Неправильне передлежання голівки плода / тазове передлежання	750 (600–860)	-

Примітки: (i) – огляд, проведений в Австралії [5]; (ii) – Міжнародний систематичний огляд [66].

ня з пацієнтом. Окситоцин слід вводити таким чином, щоб була отримана адекватна скоротлива активність матки, але не більше чотирьох скорочень за 10 хвилин. Обережне проведення оцінювання стану шийки матки бажано проводити однією і тією самою людиною, що необхідно для визначення адекватності прогресу пологів та дозволяє продовжити стимуляцію. Рішення про інтервал між вагінальними оглядами та визначення параметрів прогресування пологів, які необхідні для оцінювання припинення пологової діяльності, повинні прийматись консультантом.

5.10.7. Під час інформування жінки про індукцію та/або посилення пологової діяльності їй повинна бути надана чітка інформація про потенційні ризики та переваги. Деякі жінки, які розглядають можливість настання вагітностей у майбутньому, можуть погоджуватись на короткострокові додаткові ризики, що пов'язані з індукцією та/або посиленням пологової діяльності, зважаючи на зниження ризику серйозних ускладнень для майбутніх вагітностей, якщо вони будуть мати успішні ВПКР (табл. 2).

6. Особливі обставини

6.1. Спроба пологів після більш ніж одного попереднього кесарева розтину

Дослідження, що порівнювали результати планових ВПКР у жінок, які мали два або більше кесаревих розтинів, зазвичай інформували про значно нижчі показники успіху для досягнення ВПКР, більш високі показники частоти розриву матки або розшарування рубця, а також більшу частоту тяжких випадків материнської захворюваності при порівнянні з пацієнтами, які мали лише один попередній кесарів розтин. Мета-аналіз, опублікований у 2009 році, свідчить про значно нижчий рівень успішності ВПКР (71% проти 77%; $p < 0,001$) та вищу частоту розриву (1,6% проти 0,7%; $p < 0,001$) при порівнянні результатів пацієнтів, які мали планові ВПКР після двох попередніх кесаревих розтинів, та жінок, які мали один попередній кесарів розтин. У мета-аналізі наведено дані про подібну частоту материнської захворюваності у пацієнтів, які народили шляхом планових ВПКР після двох попере-

дніх операцій кесарева розтину, порівняно з пацієнтами, які мали третій ЕПКР [67]. Деталі деяких окремих досліджень наведені у Додатку В.

Відношення лікарів-акушерів та пацієнтів може бути відмінним у різних регіонах. RCOG стверджує, що пацієнт з двома попередніми неускладненими кесаревими розтинами при неускладненій вагітності у терміні доношеної гестації, «який був повністю поінформований консультантом лікарем-акушером, може вважатись придатним для планових ВПКР» [9]. Разом з тим RCOG рекомендує, щоб наявність трьох попередніх кесаревих розтинів було протипоказанням до планових ВПКР. SOGC стверджує, що «наявні дані свідчать про те, що спроба пологів за наявності одного попереднього кесарева розтину, ймовірно, буде успішною, але вона асоціюється з більш високим ризиком розриву матки» [11].

6.2. Двійня

Обережний підхід рекомендується при двійні, якщо розглядається можливість планових ВПКР. Існує певна невідомість щодо безпеки та ефективності планових ВПКР при двійні.

У трьох невеликих дослідженнях повідомлялось про успішність вагінальних пологів, яка становила 64–76%, без підвищення частоти розриву матки по рубцю або перинатальної захворюваності; Varner ($n=412$), Cahill ($n=535$) та Miller ($n=210$) [68–70]. Результати дослідження, до якого увійшла більша кількість випадків, свідчать про частоту успішності ВПКР на рівні 45% у 1850 жінок з двійнею, які планували народити шляхом планових ВПКР, та частоту розриву матки по рубцю на рівні 0,9%. У цьому дослідженні не надані дані про неонатальні наслідки [71].

6.3. Пологи, які відбулись у другому триместрі

Пацієнти, які раніше народили шляхом операції кесарева розтину та потребують розродження у другому триместрі внаслідок наявних аномалій плода або його загибелі, мають три варіанти розродження: гістеротомія; розширення та евакуація (dilatation and evacuation, D&E); медикаментозна

індукція пологів. Не було проведено рандомізованих досліджень, які б порівнювали результати при застосуванні цих способів.

Мізопростол, синтетичний аналог простагландину E1, успішно застосовувався у другому триместрі у пацієнтів без та з рубцем на матці [72–74]. Goyal в систематичному огляді у 2009 році 16 досліджень повідомив, що частота розриву становить 1/2384 (0,04%) у пацієнтів без рубця на матці та 2/722 (0,28%) у пацієнтів з одним або кількома попередніми кесаревими розтинами. При застосуванні мізопростолу, коли він був єдиним засобом, що використовувався для індукції пологів (7 досліджень), не було розривів матки у 256 пацієнтів, які мали попередньо одну операцію кесарева розтину. При поєднанні даних більш пізніх досліджень Gulesc (2013) та Berghella (2009) частота розриву матки по рубцю становила 2/104 (1,9%) у пацієнтів з одним попереднім кесаревим розтином та 3/79 (3,7%) – у пацієнтів з двома або більше кесаревими розтинами. Існує широка варіація щодо дози та способу введення мізопростолу у зазначених дослідженнях [73, 74].

У зв'язку з обмеженими можливостями доступних досліджень Dodd and Crowther у звіті, наведеному у Кокранівському огляді 2010 року під назвою «Мізопростол для індукції пологів для переривання вагітності у другому або третьому триместрі вагітності у жінок з аномаліями плода або після внутрішньоутробної загибелі плода», зазначають, що «важлива інформація щодо безпеки матері, зокрема, виникнення рідкісних наслідків, таких, як розрив матки, залишається обмеженою» [75].

Використання мізопростолу (самостійно або у поєднанні з міфепростоном) для індукції пологів у другому триместрі виявилось розумним варіантом для застосування у жінок з попереднім кесаревим розтином. Іншим варіантом є механічне дозрівання шийки матки за допомогою балонного катетера (окремо або у поєднанні з міфепростоном) та ретельна контрольована індукція пологів синтоциномом. Вибір на користь одного з методів визначатиметься гестаційним віком, зрілістю шийки матки, кількістю та видом рубця(ів) на матці після кесарева розтину та досвідом лікаря. Такі пологи потребують ретельного спостереження та нагляду досвідченим лікарем.

7. Висновки

Рекомендація 16	Ступінь доказовості
Спосіб розродження після кесарева розтину повинен підлягати мультидисциплінарному аудиту, включаючи оцінку кількості жінок, які надають перевагу плановим ВПКР порівняно з ЕПКР, а також кількості розроджень, що відбулись шляхом ВПКР. Якість дотримання положень узгоджених протоколів має бути частиною клінічного аудиту.	Рекомендація розроблена на основі консенсусу

Корисні посилання, використані при написанні даної настанови

- RCOG Greentop Guidelines No.45 (2007); Birth after Previous Caesarean section.
https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_45.pdf
- ACOG Clinical Management Guidelines (Vaginal Birth after Previous Caesarean Section 2010);
<http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Practice-Bulletins/Committee-on-Practice-Bulletins-Obstetrics/Vaginal-Birth-After-Previous-Cesarean-Delivery>.
- SOGC Clinical Practice Guidelines; Guidelines for Vaginal Birth after Previous Caesarean Birth (2004);
<http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/155E-CPG-February2005.pdf>.
- SA Perinatal Practice Guidelines; (Birth options after Caesarean Section);
http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/98d6ab804ee1e002ad49add150ce4f37/Birth+options+after+caesarean+sectionPPG_june+2014.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=98d6ab804ee1e002ad49add150ce4f37.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Australian Institute of Health and Welfare (AIHW). Australia's Health 2018:in brief.Cat no AUS 222.Canberra:AIHW. 2018.
2. Ministry of Health. New Zealand Maternity Clinical Indicators 2015. Wellington: Ministry of Health. 2016. Available from: <https://www.health.govt.nz/publication/new-zealand-maternity-clinicalindicators-2015>.
3. Jozwiak M, Dodd JM. Methods of term labour induction for women with a previous caesarean section, Cochrane Database Syst Rev. 2013;3:CD009792.
4. Appleton B, Targett C, Rasmussen M, Readman E, Sale F, Permezel M. Vaginal birth after Caesarean section: an Australian multicentre study. VBAC Study Group, Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2000;40(1):87-91.
5. Dekker GA, Chan A, Luke CG, Priest K, Riley M, Halliday J, et al. Risk of uterine rupture in Australian women attempting vaginal birth after one prior caesarean section: a retrospective population-based cohort study, BJOG. 2010;117(11):1358-65.
6. Crowther CA, Dodd JM, Hiller JE, Haslam RR, Robinson JS, Birth After Caesarean Study G. Planned vaginal birth or elective repeat caesarean: patient preference restricted cohort with nested randomised trial, PLoS Med. 2012;9(3):e1001192.
7. van der Merwe AM, Thompson JM, Ekeroma AJ. Factors affecting vaginal birth after caesarean section at Middlemore Hospital, Auckland, New Zealand, N Z Med J. 2013;126(1383):49-57.
8. Wise MR, Anderson NH, Sadler L. Ethnic disparities in repeat caesarean rates at Auckland Hospital, Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2013;53(5):443-50.
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Birth after Previous Caesarean section. 2007. Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg4511022011.pdf>
10. American College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG). Clinical Management Guidelines Vaginal Birth after Previous Caesarean Section. 2010. Available

- from: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Practice-Bulletins/Committee-on-Practice-Bulletins-Obstetrics/Vaginal-Birth-After-Previous-Cesarean-Delivery>.
11. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). Guidelines for Vaginal Birth after Previous Caesarean Birth. 2004. Available from: <http://sogc.org/wpcontent/uploads/2013/01/155E-CPG-February2005.pdf>
 12. Bujold E, Mehta SH, Bujold C, Gauthier RJ. Interdelivery interval and uterine rupture, *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(5):1199-202.
 13. Esposito MA, Menihan CA, Malee MP. Association of interpregnancy interval with uterine scar failure in labor: a case-control study, *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(5):1180-3.
 14. Huang WH, Nakashima DK, Rumney PJ, Keegan KA, Jr., Chan K. Interdelivery interval and the success of vaginal birth after cesarean delivery, *Obstet Gynecol.* 2002;99(1):41-4.
 15. Shipp TD, Zelop CM, Repke JT, Cohen A, Lieberman E. Interdelivery interval and risk of symptomatic uterine rupture, *Obstet Gynecol.* 2001;97(2):175-7.
 16. Callegari LS, Sterling LA, Zelek ST, Hawes SE, Reed SD. Interpregnancy body mass index change and success of term vaginal birth after cesarean delivery, *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(4):330 e1-7.
 17. Lundgren I, Begley C, Gross MM, Bondas T. 'Groping through the fog': a meta-synthesis of women's experiences on VBAC (Vaginal birth after Caesarean section), *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012;12:85.
 18. Landon MB, Leindecker S, Spong CY, Hauth JC, Bloom S, Varner MW, et al. The FMFM Cesarean Registry: factors affecting the success of trial of labor after previous cesarean delivery, *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(3 Pt 2):1016-23.
 19. Smith GC, White IR, Pell JP, Dobbie R. Predicting cesarean section and uterine rupture among women attempting vaginal birth after prior cesarean section, *PLoS Med.* 2005;2(9):e252.
 20. Bujold E, Hammoud AO, Hendler I, Berman S, Blackwell SC, Duperron L, et al. Trial of labor in patients with a previous cesarean section: does maternal age influence the outcome?, *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(4):1113-8.
 21. Coassolo KM, Stamilio DM, Pare E, Peipert JF, Stevens E, Nelson DB, et al. Safety and efficacy of vaginal birth after cesarean attempts at or beyond 40 weeks of gestation, *Obstet Gynecol.* 2005;106(4):700-6.
 22. Gregory KD KL, Fridman M et al. Vaginal birth after Cesarean: clinical risk factors associated with adverse outcome, *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(4):452-5.
 23. Gyamfi C, Juhasz G, Gyamfi P, Stone JL. Increased success of trial of labor after previous vaginal birth after cesarean, *Obstet Gynecol.* 2004;104(4):715-9.
 24. Hibbard JU, Gilbert S, Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, et al. Trial of labor or repeat cesarean delivery in women with morbid obesity and previous cesarean delivery, *Obstet Gynecol.* 2006;108(1):125-33.
 25. Holland AL, Wing DA, Chung JH, Rumney PJ, Saul L, Nageotte MP, et al. Ethnic disparity in the success of vaginal birth after cesarean delivery, *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006;19(8):483-7.
 26. Grobman WA, Lai Y, Landon MB, Spong CY, Leveno KJ, Rouse DJ, et al. Development of a nomogram for prediction of vaginal birth after cesarean delivery, *Obstet Gynecol.* 2007;109(4):806-12.
 27. Pallasmaa N, Ekblad U, Aitokallio-Talberg A, Uotila J, Raudaskoski T, Ulander VM, et al. Cesarean delivery in Finland: maternal complications and obstetric risk factors, *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89(7):896-902.
 28. Allen VM, O'Connell CM, Liston RM, Baskett TF. Maternal morbidity associated with cesarean delivery without labor compared with spontaneous onset of labor at term, *Obstet Gynecol.* 2003;102(3):477-82.
 29. Regan J, Thompson A, DeFranco E. The influence of mode of delivery on breastfeeding initiation in women with a prior cesarean delivery: a population-based study, *Breastfeed Med.* 2013;8:181-6.
 30. Zanardo V, Savona V, Cavallin F, D'Antona D, Giustardi A, Trevisanuto D. Impaired lactation performance following elective delivery at term: role of maternal levels of cortisol and prolactin, *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(9):1595-8.
 31. Prior E, Santhakumaran S, Gale C, Philipps LH, Modi N, Hyde MJ. Breastfeeding after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of world literature, *Am J Clin Nutr.* 2012;95(5):1113-35.
 32. Ofir K, Sheiner E, Levy A, Katz M, Mazor M. Uterine rupture: risk factors and pregnancy outcome, *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(4):1042-6.
 33. Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, Leindecker S, Varner MW, et al. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery, *N Engl J Med.* 2004;351(25):2581-9.
 34. Turner MJ, Agnew G, Langan H. Uterine rupture and labour after a previous low transverse caesarean section, *BJOG.* 2006;113(6):729-32.
 35. Chauhan SP, Martin JN, Jr., Henrichs CE, Morrison JC, Magann EF. Maternal and perinatal complications with uterine rupture in 142,075 patients who attempted vaginal birth after cesarean delivery: A review of the literature, *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(2):408-17.
 36. Grobman WA, Lai Y, Landon MB, Spong CY, Leveno KJ, Rouse DJ, et al. Prediction of uterine rupture associated with attempted vaginal birth after cesarean delivery, *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(1):30 e1-5.
 37. Zelop CM, Shipp TD, Repke JT, Cohen A, Lieberman E. Effect of previous vaginal delivery on the risk of uterine rupture during a subsequent trial of labor, *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(5):1184-6.
 38. Lydon-Rochelle M, Holt VL, Easterling TR, Martin DP. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery, *N Engl J Med.* 2001;345(1):3-8.
 39. Zelop CM, Shipp TD, Repke JT, Cohen A, Caughey AB, Lieberman E. Uterine rupture during induced or augmented labor in gravid women with one prior cesarean delivery, *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(4):882-6.
 40. Ravasia DJ, Wood SL, Pollard JK. Uterine rupture during induced trial of labor among women with previous cesarean delivery, *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(5):1176-9.
 41. Sims EJ, Newman RB, Hulsey TC. Vaginal birth after cesarean: to induce or not to induce, *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(6):1122-4.
 42. Durnwald C, Mercer B. Uterine rupture, perioperative and perinatal morbidity after single-layer and double-layer closure at cesarean delivery, *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(4):925-9.
 43. Rozenberg P, Goffinet F, Philippe HJ, Nisand I. Ultrasonographic measurement of lower uterine segment to assess risk of defects of scarred uterus, *Lancet.* 1996;347(8997):281-4.
 44. Bujold E, Jastrow N, Simoneau J, Brunet S, Gauthier RJ. Prediction of complete uterine rupture by sonographic evaluation of the lower uterine segment, *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(3):320 e1-6.
 45. Najj O, Daemen A, Smith A, Abdallah Y, Saso S, Stalder C, et al. Changes in Cesarean section scar dimensions during pregnancy: a prospective longitudinal study, *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(5):556-62.
 46. Asakura H, Nakai A, Ishikawa G, Suzuki S, Araki T. Prediction of uterine dehiscence by measuring lower uterine segment thickness prior to the onset of labor: evaluation by transvaginal ultrasonography, *J Nippon Med Sch.* 2000;67(5):352-6.
 47. Gotoh H, Masuzaki H, Yoshida A, Yoshimura S, Miyamura T, Ishimaru T. Predicting incomplete uterine rupture with vaginal sonography during the late second trimester in women with prior cesarean, *Obstet Gynecol.* 2000;95(4):596-600.
 48. Mozurkewich EL, Hutton EK. Elective repeat cesarean delivery versus trial of labor: a meta-analysis of the literature from 1989 to 1999, *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(5):1187-97.
 49. Vashevnik S, Walker S, Permezel M. Stillbirths and neonatal deaths in appropriate, small and large birthweight for gestational age fetuses, *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2007;47(4):302-6.
 50. Jones RO, Nagashima AW, Hartnett-Goodman MM, Goodlin RC. Rupture of low transverse cesarean scars during trial of labor, *Obstet Gynecol.* 1991;77(6):815-7.
 51. Scott JR. Mandatory trial of labor after cesarean delivery: an alternative viewpoint, *Obstet Gynecol.* 1991;77(6):811-4.
 52. Alexander JM, Leveno KJ, Hauth J, Landon MB, Thom E, Spong CY, et al. Fetal injury associated with cesarean delivery, *Obstet Gynecol.* 2006;108(4):885-90.
 53. Townner D CM, Eby-Wilkens E, Gilbert WM. Effect of mode of delivery in nulliparous women on neonatal intracranial injury., *N Engl J Med.* 1999;341:1709-14.
 54. Hankins GD, Clark SM, Munn MB. Cesarean section on request at 39 weeks: impact on shoulder dystocia, fetal trauma, neonatal encephalopathy, and intra-uterine fetal demise, *Semin Perinatol.* 2006;30(5):276-87.
 55. Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective cesarean section, *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102(2):101-6.
 56. ACOG Committee on Educational Bulletins. Assessment of fetal lung maturity, *Int J Gynaecol Obstet.* 1996;230(56):191-8.
 57. Yee W AH, Wood S. Elective cesarean delivery, neonatal intensive care unit admission, and neonatal respiratory distress., *Am J Obstet Gynecol.* 2008;11:823-8.
 58. National Institute of Health and Clinical Excellence. Caesarean Section CG132. November 2011.
 59. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries, *Obstet Gynecol.* 2006;107(6):1226-32.
 60. Delaney T, Young DC. Spontaneous versus induced labor after a previous cesarean delivery, *Obstet Gynecol.* 2003;102(1):39-44.
 61. Macones GA, Cahill A, Pare E, Stamilio DM, Ratcliffe S, Stevens E, et al. Obstetric outcomes in women with two prior cesarean deliveries: is vaginal birth after cesarean delivery a viable option?, *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(4):1223-8; discussion 8-9.
 62. Horenstein JM, Phelan JP. Previous cesarean section: the risks and benefits of oxytocin usage in a trial of labor, *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(5):564-9.
 63. Flamm BL, Goings JR, Fuelberth NJ, Fischermann E, Jones C, Hersh E. Oxytocin during labor after previous cesarean section: results of a multicenter study, *Obstet Gynecol.* 1987;70(5):709-12.
 64. Hoffman MK, Sciscione A, Srinivasana M, Shackelford DP, Ekblad L. Uterine rupture in patients with a prior cesarean delivery: the impact of cervical ripening, *Am J Perinatol.* 2004;21(4):217-22.
 65. Vaginal birth after cesarean section (VBAC) [Internet]. 2015. Available from: https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0022/140836/g-vbac.pdf.
 66. Guise JM, Eden K, Emes C, Denman MA, Marshall N, Fu RR, et al. Vaginal birth after cesarean: new insights, *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2010(191):1-397.
 67. Tahseen S, Griffiths M. Vaginal birth after two cesarean sections (VBAC-2)-a systematic review with meta-analysis of success rate and adverse outcomes of VBAC-2 versus VBAC-1 and repeat (third) cesarean sections, *BJOG.* 2010;117(1):5-19.
 68. Varner MW, Leindecker S, Spong CY, Moawad AH, Hauth JC, Landon MB, et al. The Maternal-Fetal Medicine Unit cesarean registry: trial of labor with a twin gestation, *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(1):135-40.
 69. Cahill A, Stamilio DM, Pare E, Peipert JF, Stevens EJ, Nelson DB, et al. Vaginal birth after cesarean (VBAC) attempt in twin pregnancies: is it safe?, *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(3 Pt 2):1050-5.
 70. Miller DA, Mullin P, Hou D, Paul RH. Vaginal birth after cesarean section in twin gestation, *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(1):194-8.
 71. Ford AA, Bateman BT, Simpson LL. Vaginal birth after cesarean delivery in twin gestations: a large, nationwide sample of deliveries, *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(4):1138-42.
 72. Goyal V. Uterine rupture in second-trimester misoprostol-induced abortion after cesarean delivery: a systematic review, *Obstet Gynecol.* 2009;113(5):1117-23.
 73. Kucukgoz Gulec U, Urunskaf IF, Eser E, Guzel AB, Ozgunen FT, Eruke IC, et al. Misoprostol for midtrimester termination of pregnancy in women with 1 or more prior cesarean deliveries. 2003.
 74. Berghella V, Airolodi J, O'Neill AM, Einhorn K, Hoffman M. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior cesarean: a systematic review, *BJOG.* 2009;116(9):1151-7.
 75. Dodd JM, Crowther CA. Misoprostol for induction of labour to terminate pregnancy in the second or third trimester for women with a fetal anomaly or after intrauterine fetal death, *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(4):CD004901.

Додаток А. Материнська захворюваність у жінок, які мали кесарів розтин без вагінальних пологів [59]

Захворюваність	Перший КР*	Другий КР	Третій КР	Четвертий КР	П'ятий КР	≥ шести КР	p †
Кількість	6201	15808	6324	1452	258	89	–
Placenta accreta	15 (0,24)	49 (0,31)	36 (0,57)	31 (2,13)	6 (2,33)	6 (6,74)	<0,001
Гістеректомія	40 (0,65)	67 (0,42)	57 (0,90)	35 (2,41)	9 (3,49)	8 (8,99)	<0,001
Будь-яке переливання крові	251 (4,05)	242 (1,53)	143 (2,26)	53 (3,65)	11 (4,26)	14 (15,73)	0,61
Переливання крові >4 одиниць	65 (1,05)	76 (0,48)	49 (0,77)	23 (1,59)	6 (2,33)	9 (10,11)	<0,001
Цистотомія	8 (0,13)	15 (0,09)	18 (0,28)	17 (1,17)	5 (1,94)	4 (4,49)	<0,001
Пошкодження кишечника	7 (0,11)	9 (0,06)	8 (0,13)	5 (0,34)	0 (0,00)	1 (1,12)	0,02
Пошкодження сечоводів	2 (0,03)	2 (0,01)	1 (0,02)	1 (0,07)	1 (0,39)	1 (1,12)	0,008
Передлежання плаценти	398 (6,42)	211 (1,33)	72 (1,14)	33 (2,27)	6 (2,33)	3 (3,37)	<0,001
Кишкова непрохідність	41 (0,66)	71 (0,45)	43 (0,68)	13 (0,90)	4 (1,55)	3 (3,37)	0,01
Штучна вентиляція легень у післяопераційний період	61 (1,0)	33 (0,21)	15 (0,24)	10 (0,69)	2 (0,78)	1 (1,12)	<0,001
Госпіталізація до відділення інтенсивної терапії	115 (1,85)	90 (0,57)	34 (0,54)	23 (1,58)	5 (1,94)	5 (5,62)	0,007
Тривалість операції (хв)	50,6 (24,0)	54,9 (23,2)	60,7 (25,6)	64,5 (32,7)	67,9 (32,6)	79,9 (53,4)	<0,001‡
Кількість днів перебування у стаціонарі	5,6 (7,2)	3,9 (4,2)	3,8 (4,0)	4,2 (5,2)	4,1 (5,0)	5,5 (7,8)	<0,001‡
Ранова інфекція	95 (1,3)	148 (0,94)	97 (1,53)	19 (1,31)	9 (3,45)	3 (3,37)	0,09
Ендометрит	371 (5,98)	404 (2,56)	178 (2,81)	43 (2,96)	5 (1,55)	6 (6,74)	<0,001
Розходження швів на рані	23 (0,37)	17 (0,11)	10 (0,16)	3 (0,21)	2 (0,78)	0	0,18
Тромбоз глибоких вен	17 (0,27)	24 (0,15)	9 (0,14)	3 (0,21)	0	1 (1,12)	0,42
Емболія легень	13 (0,21)	18 (0,11)	5 (0,08)	4 (0,28)	1 (0,39)	1 (1,12)	0,85
Повторна операція	26 (0,42)	35 (0,22)	16 (0,25)	6 (0,41)	1 (0,39)	3 (3,37)	0,57
Материнська смертність	12 (0,19)	11 (0,07)	3 (0,05)	1 (0,07)	0	0	0,02

Примітки: КР – кесарів розтин

Дані наведені в абсолютних числах (%)

* – Первинний кесарів розтин

† – Значення p визначено за методикою Cochrane-Armitage, якщо інше не вказано

‡ – Значення p визначено за даними тесту рангової кореляції Spearman.

Додаток В.

Наслідки при проведенні ВПКР у пацієнтів з одним попереднім кесаревим розтином порівняно з пацієнтами з декількома попередніми кесаревими розтинами

ДОСЛІДЖЕННЯ	СТРУКТУРА (Кількість пацієнтів, які планують планові ВПКР)	ЧАСТОТА УСПІШНОСТІ ПРИ ВПКР, % (p)	ЧАСТОТА РОЗРИВУ МАТКИ ПО РУБЦЮ (СТАТИСТИКА)	Є ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ЗНАЧНЕ ЗРОСТАННЯ ЧАСТОТИ СЕРЬОЗНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МАТЕРІ ЗА НАЯВНОСТІ >1 КЕСАРЕВА РОЗТИНУ
LANDON al et. (2006)	Проспективне дослідження (США) 1 попередній КРНСМ (16 915) ≥ 2 попередніх КРНСМ (648)	74% (p<0,001) 66%	0,7% (NS) 0,9%	Так
TAHSEEN AND GRIFFITHS (2009)	Огляд літератури (Дослідження «випадок-контроль» та когортне дослідження) 1 попередній КРНСМ (50 685) 2 попередніх КРНСМ (4564)	76% (p<0,001) 71%	0,72% (p<0,001) 1,59%	Ні
ASA KURA AND MYERS (1995)	Ретроспективне дослідження (США) 1 попередній КРНСМ (1110) ≥ 2 попередніх КРНСМ (302)	71% (p<0,05) 64%	1,1% (NS) 1,9%	Ні

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ПРОТОКОЛЫ

CAUGHEY al et. (1999)	Ретроспективне дослідження (США) 1 попередній КРНСМ (3757) 2 попередніх КРНСМ (134)	75% (p=0,001) 62%	0,8% (p=0,001) 3,7%	Так
MACONES al et. (2005)	Ретроспективне дослідження (США) 1 попередній КРНСМ (12 535) 2 попередніх КРНСМ (1082)	76% (NS) 75%	0,9% (OR=2,0; 95% CI: 1,24–3,27) 1,8%	Так

Додаток

С. Члени Комітету з охорони здоров'я жінок

Ім'я	Посада у Комітеті
Професор Yee Leung	Голова та член Правління
Доктор Gillian Gibson	Заступник Голови, гінекологія
Доктор Scott White	Заступник Голови, акушерство та інша вузька спеціалізація
Доцент Ian Pettigrew	Член та представник Aguinardo College School
Доктор Kristy Milward	Член та радник
Доктор Will Milford	Член та радник
Доктор Frank O'Keeffe	Член та радник
Професор Sue Walker	Член
Доктор Roy Watson	Член та радник
Доктор Susan Fleming	Член та радник
Доктор Sue Belgrave	Член та радник
Доктор Marilyn Clarke	Представник аборигенів та мешканців островів Торресової протоки (Aboriginal and Torres Strait Islander)
Доцент Kirsten Black	Член
Доктор Thangeswaran Rudra	Член
Доктор Nisha Khot	Член та представник програми Special International Medical Graduate
Доктор Judith Gardiner	Дипломований працівник
Доктор Angela Brown	Акушерка
Пані Ann Jorgensen	Представник громадськості
Доктор Rebecca Mackenzie-Proctor	Тренер
Професор Caroline De Costa	Запрошений член (член журналу Australia and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology)
Доктор Christine Sammartino	Спостерігач

Додаток D.

Огляд процесу розроблення та розгляду цієї настанови

i. Етапи розроблення та оновлення цієї настанови

Дана настанова спочатку була розроблена у липні 2010 року та нещодавно переглянута у березні 2019 року. Комітет з охорони здоров'я жінок здійснив наступні кроки з розгляду даної настанови:

- Заяви про конфлікт інтересів були затребувані від усіх членів організації перед переглядом даної настанови.
- Були розроблені та узгоджені структуровані клінічні запитання.
- Проведено оновлений пошук літератури для відповіді на клінічні запитання.
- На засіданні комітету у лютому 2019 року існуючі рекомендації, що базуються на консенсусі, були переглянуті та оновлені (де це було доречно) на основі наявних даних та клінічної експертизи. Рекомендації були класифіковані, як зазначено нижче у Додатку В (частина iii).

ii. Декларація про конфлікт інтересів

Оголошення інтересів має важливе значення для того, щоб запобігти будь-якому потенційному конфлікту між приватними інтересами членів та їхніми обов'язками у рамках роботи Комітету з охорони здоров'я жінок.

Форма декларації про інтереси, яка спеціально розроблена для клінічних настанов та керівництв, була розроблена RANZCOG та схвалена Правлінням RANZCOG у вересні 2012 року. Члени Комітету з питань охорони здоров'я жінок повинні були заявити про свої відповідні інтереси письмово у зазначеній формі, перш ніж брати участь у розгляді цієї настанови.

Члени Комітету повинні були оновити інформацію, як тільки вони дізнавались про будь-які зміни в їхніх інтересах, а також на кожному засіданні був наявний постійний пункт

порядку денного, згідно з яким проголошувались декларації про інтереси та реєструвались у протоколі засідань.

Не було ніяких істотних реальних або передбачуваних конфліктів інтересів, які вимагали управління у процесі оновлення даної настанови.

iii. Оцінка рекомендації

Кожній рекомендації у цій заяві Коледжу дається загальна оцінка відповідно до наведеної нижче таблиці, що розроблена на основі рівнів доказів і оцінок рекомендацій для

розробників настанов Національної ради з охорони здоров'я та медичних досліджень (the National Health and Medical Research Council, NHMRC). У тих випадках, де немає достатніх доказів, але є достатній консенсус у Комітеті з питань охорони здоров'я жінок, було розроблено рекомендації, засновані на рішенні консенсусу, чи оновлені існуючі рекомендації та ідентифіковані як такі. Рекомендації, засновані на консенсусі, були узгоджені з усіма членами комітету. Примітки щодо належної практики висвітлені протягом усього тексту та надають практичні рекомендації для полегшення впровадження. Вони також були розроблені на основі консенсусу всіх членів комітету.

Категорія рекомендації		Опис
На основі доказів	A	Доказовим матеріалам можна довіряти для застосування на практиці
	B	Доказовим матеріалам можна довіряти для застосування на практиці у більшості ситуацій
	C	Докази надають певну підтримку рекомендації(ям), але слід дотримуватися обережності при їхньому застосуванні
	D	Сукупність доказів є слабкою та рекомендація повинна застосовуватись з обережністю
На основі рішення консенсусу		Рекомендація ґрунтується на клінічній думці та досвіді, оскільки недостатньо доказів
Примітка щодо належної практики		Практичні поради та інформація основані на клінічній думці та досвіді

Додаток Е.

Повна відмова від відповідальності

Дана інформація призначена для надання загальних рекомендацій практикуючим лікарям і на неї не слід покладатись у якості заміни належної оцінки з урахуванням конкретних обставин кожного випадку та потреб будь-якого пацієнта.

Дана інформація була підготовлена з урахуванням загальних обставин. Кожен практикуючий лікар зобов'язаний ураховувати особливі обставини кожного випадку. Клінічна тактика повинна відповідати потребам окремого пацієнта та конкретним обставинам кожного випадку.

Дана інформація була підготовлена з урахуванням інформації, доступної на момент підготовки, і кожен практикуючий лікар повинен ураховувати відповідну інформацію, дослідження або матеріали, які, можливо, були опубліковані або стали доступними згодом.

Хоча Коледж намагається забезпечити точність і актуальність інформації на час підготовки, він не несе відповідальності за питання, що виникають внаслідок зміни обставин, або інформації, або матеріалів, які згодом можуть стати доступними.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

Материалы исследования должны сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором оно было выполнено, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати.

На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, фамилия, имя и отчество (полностью), почтовый адрес предприятия, номера телефонов (служебный), степень, звание, должность. Обязательно наличие контактного телефона автора/ов, с которым/и редакция может общаться по возникшим вопросам.

1. Статья подается на украинском или русском и английском языках в 2 экземплярах, которые подписаны всеми авторами.

2. Каждый автор должен указать свои данные на украинском или русском и английском языках (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный телефон или адрес электронной почты).

3. УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название

организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.

4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.

- заглавия научных статей должны быть информативными.
- в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения.
- в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг.
- в списке литературы должно быть не менее 7 ссылок. Авторы несут ответственность за точность ссылок. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.

Для регистрации статьи в наукометрических базах необходимо подготовить дополнительный список литературы на английском языке в виде отдельного файла в таком формате:

ФИО авторов, год. Название статьи. Источник. Том (если есть); номер: страницы.

Пример указан ниже.

Пример цитированной литературы в соответствии с общепринятыми правилами оформления	Пример цитированной литературы для регистрации в наукометрических базах
Astley S.J. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction / S.J. Astley, S.K. Clarren // Alcohol Alcohol. – 2001. – V. 36. – P. 147–159.	Astley SJ, Clarren SK. 2001. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction. Alcohol Alcohol. 36:147–159.
Maternal First-Trimester Enterovirus Infection and Future Risk of Type 1 Diabetes in the Exposed Fetus / H.R. Viskari, M. Roivainen, A. Reunanen [et al.] // Diabetes Care. 2012 Jun;35(6):1328–32.	Viskari HR, Roivainen M, Reunanen A et al. 2012, Jun. Maternal First-Trimester Enterovirus Infection and Future Risk of Type 1 Diabetes in the Exposed Fetus. Diabetes Care. 35(6):1328–32.

5. К статье следует приложить резюме на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме должен составлять не менее 1800 знаков. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. **Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материалы и методы; в) результаты; г) заключение.** Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом.

Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

6. Требования к иллюстративному материалу:

- Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
- Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
- Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
- Иллюстрация должна быть максимально свободна от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.

• Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.

- Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
- Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
- В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
- Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).

7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.

8. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.

9. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.

10. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.

11. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.

12. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.

13. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать по адресу:

03039, Киев, а/я 36, Редакция журнала «Здоровье женщины»;
e-mail: alexandra@zdr.kiev.ua. Тел./факс: (044) 257-27-27.



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л.ШУПИКА
ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ «ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ»



НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ СЕМІНАРИ

«МІЖНАРОДНІ ТА ВІТЧИЗНЯНІ СТАНДАРТИ НАДАННЯ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ»

**План-графік проведення навчальних семінарів
у дистанційному режимі у форматі телемосту**

17.10.2019

Київ + Краматорськ + Северодонецьк + Маріуполь

29.10.2019

Київ + Ужгород + Чернівці +
Івано-Франківськ

12.11.2019

Київ + Львів + Луцьк + Рівне

28.11.2019

Київ + Харків + Полтава + Суми



«ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ У 21 СТОЛІТТІ»

**План-графік проведення майстер-класів
у виїзному форматі:**

24.09.2019 – Хмельницький

01.10.2019 – Вінниця

05.11.2019 – Дніпро

03.12.2019 – Київ



**Запрошуємо лікарів-акушерів-гінекологів, лікарів-онкологів, лікарів-онкогінекологів,
лікарів загальної практики - сімейних лікарів закладів охорони здоров'я відвідати дані навчальні заходи**

Участь у семінарах безкоштовна. Семінари проводяться згідно наказу МОЗ України №125 Адм від 04.12.2018.

Всі учасники, що прослухають курс лекцій отримають сертифікат МОЗ України (5 балів)

Диклоберл®

diclofenac sodium

ВАШ
ВИБІР⁶

93,9%*

«Золотий» стандарт
проти запальної
терапії!

- Збалансований інгібітор ЦОГ^{2**}
- Більша ефективність, ніж у селективного інгібітора ЦОГ-2 мелоксикама³
- Показує однакову переносимість в порівнянні з селективним інгібітором ЦОГ-2 мелоксикамом⁴
- Не впливає на метаболізм хряща^{5**}
- Можливість індивідуального підбору дози⁶
- Наявність ін'єкційної форми, ретардних капсул та ректальних свічок⁶

* інгібування простагландину E₂⁷

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А В05.

Склад:

Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг; Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію);

Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 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 (супозиторії 100, 50 мг). Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингиті, тонзиліті, отиті (крім Диклоберлу ретард та Диклоберлу N75). Ниркова та біліарна колики, біль та набряк після травм і операцій (Диклоберл® N 75).

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням не стероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивна виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі). Гостра пептична виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкової кровотечі в анамнезі. Печерчливості до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV). Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда та інше. Проктит (для форми Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг).

РП NUA/9701/01/01, NUA/9701/02/01, NUA/9701/02/02, NUA/9701/04/01

Спосіб застосування та дози. Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу (Диклоберл® супозиторії та ретард). Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми (супозиторії). Препарат Диклоберл® N 75, розчин для ін'єкцій, не застосовують більше ніж 2 дні. У разі необхідності лікування можна продовжити капсулами ретард або супозиторіями Диклоберл®. У тяжких випадках (наприклад колики) добову дозу можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг, між якими дотримуються інтервалу у кілька годин (по одній ін'єкції в кожну сідницю). Як альтернативу 75 мг розчину для ін'єкцій можна комбінувати з іншими лікарськими формами препарату Диклоберл® (наприклад супозиторіями) до максимальної сумарної добової дози 150 мг диклофенаку натрію.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотоку (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, нечіткість зору та диплопія, шум у вухах, нудота, блювання, діарея, незначні кровотечі, диспепсія, метеоризм, спазми шлунку, утворення виразок, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, так як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаминаз у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні жахливі сновидіння, безсоння та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® N75 №1554 від 05.07.2019, Диклоберл® супозиторії 100 мг від 18.02.2015 № 76 та 50 мг від 18.02.2015 № 76, Диклоберл® ретард 100 мг від 03.03.2015 №105). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Виробник Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг, Диклоберл® ретард 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробник Диклоберл® N 75: А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.л. Віа Сете Санті 3, 50133 Флоренція (FI), Італія.

1. 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.

2. Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA and Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 96, pp. 7563-7568, June 1999, Pharmacology.

3. Hawkey C, Kahan A, Steinbruck K, Alegre C, Baumelou E, Begaud B, Dequeker J, Isomaki H, Littlejohn G, Mau J, Papazoglou S. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol 1998 Oct;37(10):1142.

4. Dreiser RL, Le Parc JM, Velicic P and Lieu PK. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo

or diclofenac. Inflamm.res. 50, Supplement 1 (2001), S17-S23.

5. Blot L, Marcellis A, Devogelaer J-P, Manicourt D-H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. British Journal of Pharmacology (2000) 131, 1413-1421.

6. Інструкції для медичного застосування препарату Диклоберл® N75 №1554 від 05.07.2019, Диклоберл® супозиторії 100 мг від 18.02.2015 № 76 та 50 мг від 18.02.2015 № 76, Диклоберл® ретард 100 мг від 03.03.2015 №105. Шкодики вибору лікарських форм та дозувань.

7. A Van Hecken, JI Schwartz, M DePre, I De Leppeire, A Dallob, W Tanaka, K Wynants, A Buntinx, J Arnot, PH Wong, DL Ebel, BJ Gertz and PJ De Schepper J. Comparative inhibitory activity of rofecoxib, meloxicam, diclofenac, ibuprofen, and naproxen on COX-2 versus COX-1 in healthy volunteers. Clin. Pharmacol 2000; 40: 1109

** Дослідження «in-vitro».

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)494-83-88, факс: (044) 494-33-89

UA-DIC-04-2019-V1-PRINT. Затверджено 24.07.2019



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**