

# Здоровье женщины

ISSN 1992-5921

№7 (143) '2019

ЖУРНАЛ ВЫХОДИТ  
С ФЕВРАЛЯ 1998 ГОДА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ:  
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ  
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАЗЕРНОЙ  
ТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ  
ПРАКТИКЕ 9

СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ  
ЯИЧНИКОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ  
ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ 16

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ  
И РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ  
ОПУХОЛЕВЫХ МАРКЕРОВ  
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ  
ГИНЕКОЛОГА 31

ОСОБЕННОСТИ ЛАКТАЦИИ  
У РОДИЛЬНИЦ С ОЖИРЕНИЕМ 46

ОСОБЕННОСТИ АКУШЕРСКО-  
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА  
ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО  
ВОЗРАСТА С ВНУТРИМАТОЧНОЙ  
ЖИДКОСТЬЮ 95

## ОЛІДЕТРИМ ВІТАМІН D<sub>3</sub> для дорослих!

**78,6%** жінок мають недостатній рівень вітаміну D<sup>1</sup>



**ОЛІДЕТРИМ Є ЕФЕКТИВНИМ І БЕЗПЕЧНИМ  
ПРЕПАРАТОМ У КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D<sup>2</sup>**

- ✓ Застосування холекальциферолу у щоденній дозі 4000 МО – **ОЛІДЕТРИМ** протягом 3 міс. прегравідарної підготовки дозволяє проводити корекцію балансу вітаміну D<sup>1</sup>
- ✓ Корекція нестачі вітаміну D у жінок з вітамін D-дефіцитними станами протягом I триместра гестації дозволяє знизити частоту ранніх і пізніх гестаційних ускладнень<sup>2</sup>
- ✓ Покращує показники повсякденної активності та якості життя в жінок у постменопаузальному періоді<sup>1</sup>



**polpharma**

1. Роль вітаміну D у збереженні здоров'я жінки і у разі потреби корекції D-статусу організму. В.І. Паранько, С.В. Зарвас, О.В. Філіпенко, В.І. Ахметі, І.І. Сабіна, ЗДІГІБМА ЖИТТЄВЕДІННЯ (111) (2018). 2. Дієта і фізична активність у жінок з дефіцитом вітаміну D. Жіночі захворювання та репродуктивна функція. Під редакцією В.І. Параньки. Київ: «Лікарська книга», 2018. С. 105-110. 3. Паранько В.І., Зарвас С.В., Філіпенко О.В., Ахметі В.І., Сабіна І.І. Статус вітаміну D у жінок з дефіцитом вітаміну D. Жіночі захворювання та репродуктивна функція. Під редакцією В.І. Параньки. Київ: «Лікарська книга», 2018. С. 105-110. 4. Паранько В.І., Зарвас С.В., Філіпенко О.В., Ахметі В.І., Сабіна І.І. Статус вітаміну D у жінок з дефіцитом вітаміну D. Жіночі захворювання та репродуктивна функція. Під редакцією В.І. Параньки. Київ: «Лікарська книга», 2018. С. 105-110.



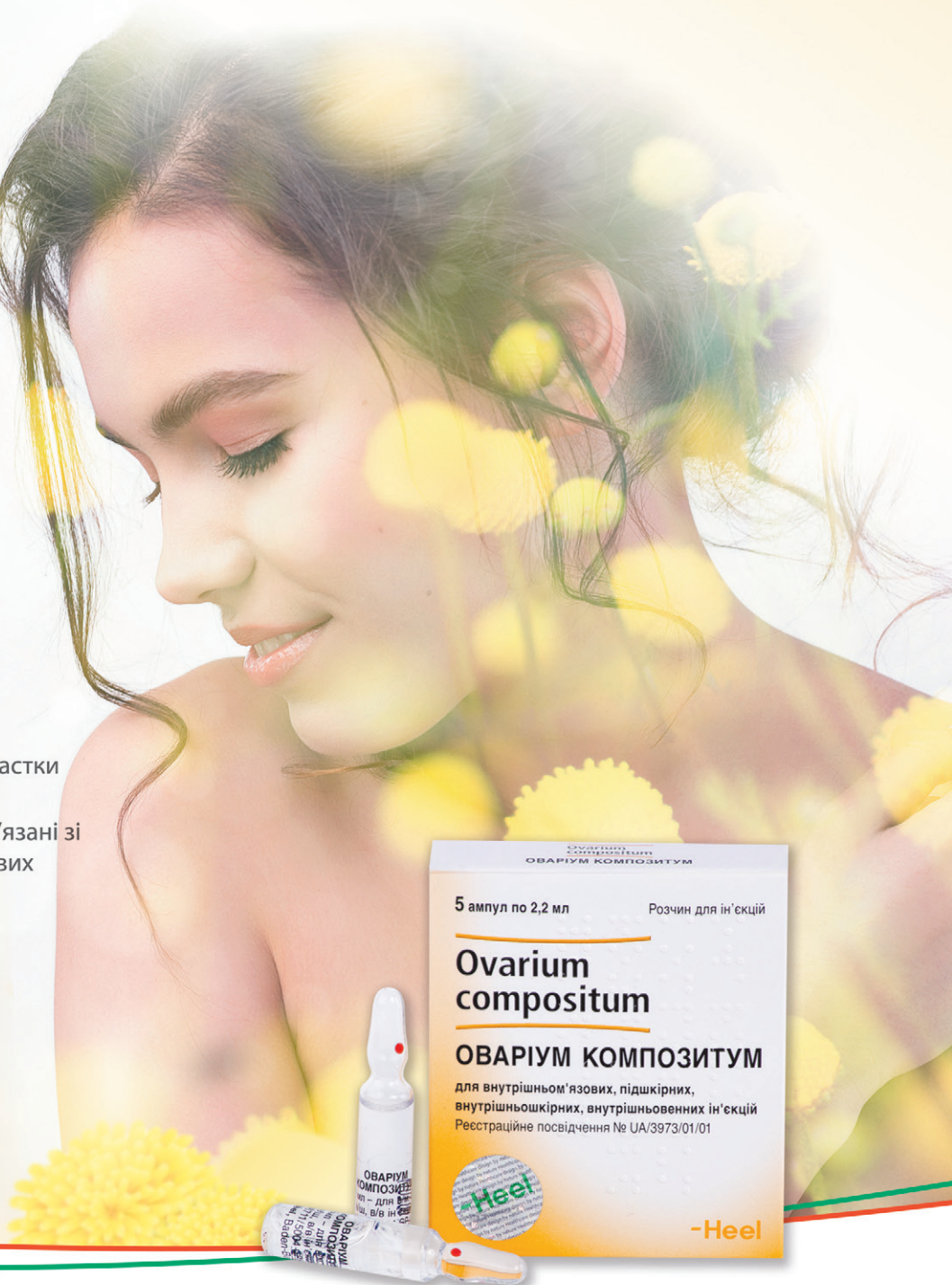
9 771992 592002 >

## Комплексна терапія порушень менструальної функції<sup>1</sup>

- регулює рівень жіночих статевих гормонів
- чинить метаболічну, седативну та протизапальну дію

### Показання:

- дисменорея
- менорагія
- клімакс
- недостатність функції передньої частки гіпофіза (гіпопітуїтаризм)
- різні порушення метаболізму, пов'язані зі зниженням синтезу жіночих статевих гормонів, включаючи геріатричні
- ендометрит
- метрит
- параметрит
- крауроз вульви
- мастопатія
- остеомаліяція



Інформація про лікарський засіб призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. З повною інформацією про лікарський засіб, в тому числі повним переліком можливих побічних реакцій, можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

**Оваріум композитум, р-н для ін'єкцій:** Р.П. № UA/3973/01/01 від 29.12.2015 № 915. Склад: діючі речовини: Acidum cis-aconiticum D10 – 22 мг, Apisinum D8 – 22 мг, Aquilegia vulgaris D4 – 22 мг, Calvatia gigantean D6 – 22 мг, Cypripedium parviflorum var. pubescens D6 – 22 мг, Hydrastis canadensis D4 – 22 мг, Hypophysis suis D13 – 22 мг, Kreosotum D8 – 22 мг, Lachesis D 10 – 22 мг, Liliium lancifolium D4 – 22 мг, Magnesium phosphoricum D10 – 22 мг, Mercurius solubilis Hahnemanni D10 – 22 мг, Ovarium suis D8 – 22 мг, Placenta totalis suis D10 – 22 мг, Psychotria ipecacuanha D6 – 22 мг, Pulsatilla pratensis D18 – 22 мг, Sepia officinalis D10 – 22 мг, Tuba uterina suis D10 – 22 мг, Uterus suis D10 – 22 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. **Побічні реакції.** Алергічні реакції. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату.

Виробник: Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ/Biologische Heilmittel Heel GmbH.

Література. 1. Лимар Н.А., Маланчук Л.М. Застосування антигомотоксичних препаратів у комплексній терапії порушень менструальної функції // Вісник наукових досліджень. №2. 2004. С. 272–273.

Макет затверджено Замовником 27.09.2019 року.

**ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ 7** (143)/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 № 7 від 11.09.2019.

Підписано до друку 30.09.2019.

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.  
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](http://www.med-expert.com.ua)

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

**Фотовид і друк**

Друкарня «Аврора-прінт»,  
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)  
І.Б. Венцківська  
І.Б. Вовк  
Н.І. Геник  
І.З. Гладчук  
О.П. Гнатко  
О.В. Голяновський  
О.В. Горбунова  
І.І. Горпинченко  
Ю.О. Дубоссарська  
А.Є. Дубчак  
С.І. Жук  
С.О. Іванюта  
А.Г. Корнацька  
І.В. Лахно  
Т.В. Лещева  
Л.Г. Назаренко  
Л.В. Пахаренко  
В.О. Потапов  
Т.Г. Романенко  
О.В. Ромашенко  
Н.М. Рожковська  
А.Я. Сенчук  
Н.Я. Скрипченко  
О.І. Соловийов  
А.А. Суханова  
Т.Ф. Татарчук  
Р.О. Ткаченко  
В.О. Товстановська  
Л.Є. Туманова  
А.Г. Ципкун  
О.С. Шаповал  
О.М. Юзько  
М.Є. Яроцький

**ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ 7** (143)/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»

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 наукометрические и поисковые базы. Статьям журнала «Здоровье женщины» присваивается DOI*

**РЕКОМЕНДОВАНО**

Ученым советом Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика. Протокол № 7 от 11.09.2019.

Подписано к печати 30.09.2019.

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 издатели не несут ответственности за достоверность информации, опубликованной в рекламных материалах. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов публикации. Перепечатка материалов только с письменного разрешения редакции. При перепечатке ссылка на журнал «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ» обязательна.

**АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ И ТЕЛЕФОНЫ РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЕЙ**

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

**НАШ ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 74598**

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

**Фотовывод 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)  
И.Б. Венцковская  
И.Б. Вовк  
Н.И. Генык  
И.З. Гладчук  
Е.П. Гнатко  
О.В. Голяновский  
О.В. Горбунова  
И.И. Горпинченко  
Ю.А. Дубоссарская  
А.Е. Дубчак  
С.И. Жук  
С.О. Иванюта  
А.Г. Корнацкая  
И.В. Лахно  
Т.В. Лещева  
Л.Г. Назаренко  
Л.В. Пахаренко  
В.А. Потапов  
Т.Г. Романенко  
О.В. Ромащенко  
Н.Н. Рожковская  
А.Я. Сенчук  
Н.Я. Скрипченко  
А.И. Соловьев  
А.А. Суханова  
Т.Ф. Татарчук  
Р.А. Ткаченко  
В.А. Товстановская  
Л.Е. Туманова  
А.Г. Цыпкун  
О.С. Шаповал  
А.М. Юзько  
Н.Е. Яроцкий

**HEALTH OF WOMAN 7 (143)/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 №7 from 11.07.2019.

Passed for printing 30.09.2019

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.  
E-mail: [alexandra@zdr.kiev.ua](mailto: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](http://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  
O.O. Berestovyi  
G. Bitman (Israel)  
V.I. Boiko  
R.G. Botchorishvili (France)  
G.I. Brekhman (Israel)  
I.B. Ventskivska  
I.B. Vovk  
N.I. Henyk  
I.Z. Hladchuk  
O.P. Hnatko  
O.V. Holianovskiy  
O.V. Horbunova  
I.I. Gorpynchenko  
Yu.O. Dubossarska  
A.Ye. Dubchak  
S.I. Zhuk  
S.O. Ivanyuta  
A.H. Kornatska  
I.V. Lakhno  
T.V. Leshcheva  
L.G. Nazarenko  
L.V. Pakharenko  
V.O. Potapov  
T.G. Romanenko  
O.V. Romashchenko  
N.M. Rozhkovska  
A.Ya. Senchuk  
N.Ya. Skrypchenko  
O.I. Soloviev  
A.A. Suhanova  
T.F. Tatarchuk  
R.O. Tkachenko  
V.O. Tovstanovska  
L.Ye. Tumanova  
A.G. Tsyppkun  
O.S. Shapoval  
O.M. Yuzko  
M.Ye. Yarotskiy

# СОДЕРЖАНИЕ 7 (143)/2019

## ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

Сучасні аспекти використання лазерної терапії у гінекологічній практиці В.О. Бенюк, М.С. Пучко, А.А. Момот, Л.Е. Домбровський.....	9
--	---

## ЮБИЛЕЙ

Професор Лідія Іванівна Іванюта (До 90-річчя з дня народження).....	14
--	----

## НОВОСТИ. СОБЫТИЯ

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної онкогінекології» (19 жовтня 2019 р., м. Київ).....	15
---	----

## АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

Синдром поликистозных яичников и функциональная гиперпролактинемия В.А. Заболотнов, В.И. Шатило, О.А. Хватова, Я.П. Сегедина .....	16
Гіпергомоцистеїнемія як основний предиктор виникнення антенатальної загибелі плода Н.М. Гичка, А.С. Котенок.....	22

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Затримка внутрішньоутробного розвитку плода/малий для гестаційного віку плід: діагностичні критерії та алгоритм ведення С.І. Жук, Н.В. Пехньо, О.А. Ночвіна.....	25
---	----

## Загальні принципи і рекомендації з визначення пухлинних маркерів у клінічній практиці гінеколога

А.В. Шумицький, О.А. Бурка, Т.М. Тутченко.....	31
---	----

## Функціональні та ендоскопічні методи діагностики внутрішньоматкової патології

В.О. Бенюк, В.М. Гончаренко, В.Ф. Олешко, О.В. Забудський.....	39
---	----

## ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование PRISM: сравнение комбинации нистатин – неомицин – полимиксин В с миконазолом для эмпирического лечения инфекционного вагинита .....	44
---	----

## АКУШЕРСТВО

Features of lactation in puerperal women with obesity О.А. Dyndar, Т. R. Nykoniuk, L.V. Manzhula, V.F. Oleshko .....	46
---	----

## Клініка та діагностика первинного варикозного розширення вен пахових каналів як одна з форм несафенового первинного хронічного захворювання вен під час вагітності

В.М. Антонюк-Кисіль, І.Я. Дзюбановський, В.М. Єнікеева, С.І. Лічнер, В.М. Липний, Ж.М. Тимошук, Н.М. Хоружа.....	54
--	----

## 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



# ПОЛІЖИНАКС®

Ністатин, Неоміцин, Поліміксин В

Комбінація широкого спектра дії  
для ефективного лікування вагініту\*

З активні речовини\*

Ністатин  
Неоміцин  
Поліміксин В

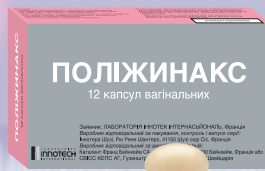
Бактерії  
Грам +



Гриби роду  
*Candida*



Бактерії  
Грам -



**ПОЛІЖИНАКС**

Застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 днів, профілактичний курс – 6 днів.



**ПОЛІЖИНАКС ВІРГО**

Для застосування у дитячій гінекологічній практиці.

Вміст 1 капсули вводиться інтравагінально (попередньо відірвавши кінець капсули) перед сном протягом 6 днів поспіль.

РП Поліжинакс NUA/101930/01/1 Наказ МОЗ 29.12.14 № 1019  
РП Поліжинакс Вірго NUA/7254/01/01 Наказ МОЗ 07.08.14 № 845

Лікування вагініту,  
спричиненого чутливими  
мікроорганізмами:\*

- бактеріальний вагініт;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*).

Профілактика  
інфекційних  
ускладнень:\*

- перед встановленням внутрішньоматкового засобу, абортom;
- перед і після діатермокоагуляції шийки матки;
- перед пологами.



Представництво «Лабораторія Іннотек Інтернасьйональ» в Україні,  
01001, м. Київ, вул. Мала Житомирська/Михайлівська, буд. 6/5.

\* Інструкція для медичного застосування препарату "Поліжинакс" та "Поліжинакс Вірго".  
Матеріал для розповсюдження в рамках спеціалізованих семінарів, конференцій, симпозіумів з медичної тематики та у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.  
Характеристики препарату дивіться на стор. 45

## флебодія 600МГ діосмін

Дві проблеми –  
одне рішення!

**Полегшення симптомів лімфовенозної недостатності**<sup>1,2,3</sup>  
біль • тяжкість • трофічні розлади

1 таблетка  
на добу



**Швидке зменшення симптомів геморою**<sup>3,4,5,6</sup>  
біль • набряк • кровотеча

3 таблетки  
на добу

## Флеботонік та ангіопротектор<sup>3</sup>

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

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

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

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

# СОДЕРЖАНИЕ 7 (143)/2019

Комплексний підхід до діагностики та лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі Л.І. Воробей.....	63
Адаптаційні резерви у партнерських пологах І.А. Усевич.....	67
Акушерські та перинатальні аспекти вагітності і пологів у самотніх жінок В.В. Курочка, Н.П. Королюк.....	71
Стан біоценозу піхви у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій Л.М. Вигівська, І.В. Майданник, В.Ф. Олешко.....	74

## ГИНЕКОЛОГИЯ

Оценка клинического развития хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста с неосложненным пиелонефритом А.В. Руденко, О.В. Ромашенко, Н.В. Митченко, В.В. Билоголовская, Л.Ф. Яковенко, Л.А. Лебедь.....	80
Клінічні аспекти асоційованих кандидозно-герпетичних вульвовагінітів О.А. Щерба, Л.Д. Ластовецька, В.О. Половинка, В.А. Шако.....	85

Дослідження діагностичної інформативності якісного тесту циклооксигенази-2 при пухлинах зовнішніх статевих органів у жінок О.О. Самохвалова.....	90
Особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу жінок постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною А.В. Кузьміна, Т.В. Ковалюк.....	95

## СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Оцінювання акушерами-гінекологами рівня підготовки лікарів загальної практики - сімейних лікарів та сімейних медичних сестер щодо надання акушерсько-гінекологічних медичних послуг: за результатами соціологічного дослідження О.С. Щербінська, Г.О. Слабкий.....	99
---	----

## БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Кореляційний аналіз факторів розвитку безплідності О.О. Берестовий.....	104
--	-----

Шановні читачі!

## ДП «Преса» розпочинає передплату на журнал «Здоров'є жінчини» на 2020 рік

Передплату можна оформити за «Каталогом видань України»:

- у відділеннях поштового зв'язку
- в операційних залах поштамтів
- у пунктах приймання передплати
- на сайті ДП «Преса» [www.presa.ua](http://www.presa.ua)
- на сайті УДППЗ «Укрпошта» [www.ukrposhta.ua](http://www.ukrposhta.ua)

НАШ ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС: **74598**





# Bionorica®

## Біль у грудях?

# Мастодинон®

препарат №1 у лікуванні доброякісних захворювань молочних залоз<sup>1</sup>

усуває напругу і набряк молочної залози<sup>2</sup>

зменшує рівень пролактину, доведено плацебо-контрольованими дослідженнями<sup>3</sup>



**Мастодинон®. Показання для застосування.** У комплексному лікуванні передменструального синдрому: психічна лабільність, головний біль або мігрень, набряки, запори, мастодія (нагрубання і болючість молочних залоз) перед початком менструації, порушення менструального циклу та фіброзно-кістозна мастопатія. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати по 1 таблетці двічі на день (ранці 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 цикл<sup>1</sup>

відновлює гормональну рівновагу<sup>2</sup>

не містить гормонів<sup>3</sup>



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

1. В.П. Сметик, Л.Б. Бутарева. Научный центр акушерства, гинекологии та перинатологии РАМН, Москва. Журнал «Проблемы репродукции», том 11, 5/2005, стр. 50-54

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

3. Инструкция 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. Книжний Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



# TABLE OF CONTENTS №7 (143)/2019

## DISTANCE LEARNING

- Modern aspects of the laser therapy application in gynecological practice  
V.O. Benyuk, M.S. Puchko, A.A. Momot, L.E. Dombrovskiy ..... 9

## ANNIVERSARY

- Professor Lydia Ivanyuta (To the 90th Birthday) ..... 14

## NEWS. EVENTS

- Scientific and practical conference with international participation «Topical issues of modern oncogynecology» (October 19, 2019, Kyiv)..... 15

## TOPICAL ISSUES

- Polycystic ovary syndrome and functional hyperprolactinemia  
V.A. Zabolotnov, V.I. Shatilo, O.A. Khvatova, Y.P. Szegedina..... 16
- Hyperhomocysteinemia as the main predictor of the occurrence of antenatal fetal death  
N.M. Hychka, A.S. Kotenok ..... 22

## FOR PRACTICING PHYSICIANS

- Intrauterine growth retardation/fetus small for gestational age: diagnostic criteria and management algorithm  
S.I. Zhuk, N.V. Pehno, O.A. Nochvina ..... 25
- General principles and recommendations for the determination of tumor markers in the clinical practice of a gynecologist  
A.V. Shumytskyi, O.A. Burka, T.M. Tutchenko..... 31
- Functional and endoscopic methods of intrauterine pathology diagnosis  
V.O. Benyuk, V.M. Goncharenko, V.F. Oleshko, O.V. Zabudskiy ..... 39

## FOREIGN STUDIES

- PRISM study: Comparison of a nystatin-neomycin-polymyxin B combination with miconazole for the empirical treatment of infectious vaginitis ..... 44

## OBSTETRICS

- Features of lactation in puerperal women with obesity  
O.A. Dyndar, T.R. Nykoniuk, L.V. Manzhula, V.F. Oleshko..... 46

## Clinic and diagnostics of inguinal canals primary varicose veins as one of the forms of non-saphenous primary chronic venous disease during pregnancy

- V.M. Antoniuk-Kysil, I.Ya. Dzubanovskiy, V.M. Yenikeieva, S.I. Lichner, V.M. Lypnyi, Zh.M. Tymoshchuk, N.M. Horuzha..... 54

## Complex approach to diagnostics and treatment of pathology of pregnancy in women with perinatal losses in anamnesis

- L.I. Vorobey..... 63

## Adaptation reserves in partner labor

- I.A. Usevych ..... 67

## Obstetric and perinatal aspects of pregnancy and labor in single women

- V. Kurochka, N. Korolyuk ..... 71

## The condition of vaginal biocenosis in pregnant women after application of assisted reproductive technologies

- L.M. Vygivska, I.V. Maidannyk, V.F. Oleshko..... 74

## GYNECOLOGY

### Assessment of clinical development of chronic pelvic inflammatory diseases in women of reproductive age with chronic uncomplicated pyelonephritis

- O.V. Romashchenko, A.V. Rudenko, N.V. Mitchenko, V.V. Biloholovska, L.F. Yakovenko, L.A. Lebed ..... 80

### Clinical aspects of associated candidosis-herpetic vulvovaginitis

- O.A. Shcherba, L.D. Lastovetskaya, V.O. Polovynka, V.A. Shako ..... 85

### Results of diagnostic value the qualitative test of cyclooxygenase-2 in tumors of the external genital organs in women

- O.O. Samokhvalova ..... 90

### Features of obstetric and gynecological anamneses in women of postmenopause with intrauterine fluid

- A. Kuzmina, T. Kovaliuk..... 95

## SOCIAL MEDICINE

### Assessment by obstetrician-gynecologists of the level of training of general practitioners-family doctors and family nurses for the provision of obstetric-gynecological medical services: based on the results of a sociological study

- O.S. Shcherbinska, G.O. Slabkyi..... 99

## INFERTILITY AND FAMILY PLANNING

### Correlation analysis of factors of development of sterility

- O.A. Berestovoy..... 104

*Уважаемые авторы!*

*С 21 октября 2019 г. стоимость публикации научных статей в журнале «Здоровье женщины» будет составлять 150 грн./1800 знаков.*

# Сучасні аспекти використання лазерної терапії у гінекологічній практиці

**В.О. Бенюк, М.С. Пучко, А.А. Момот, Л.Е. Домбровський**

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

У статті висвітлені новітні підходи щодо використання CO<sub>2</sub>-лазера у сучасній гінекологічній практиці. Адже саме пацієнтки з недержанням сечі, урогенітальними розладами у клімактеричний період, синдромом вагінальної релаксації, опущенням стінок піхви та рубцевими деформаціями вульви є основним контингентом кабінетів естетичної гінекології в Україні.

До основних причин, що призводять до виникнення зазначених ускладнень, належать зміни статевих органів у процесі вагітності та пологів, розтягнення м'язів діафрагми тазового дна, дисплазія сполучної тканини, недостатність естрогенів і, як наслідок, втрата колагену та еластину у тканинах статевих органів.

На сьогодні існує ціла низка методик, які дозволяють проводити корекцію зазначених ускладнень – консервативні, хірургічні, фізіотерапевтичні й психологічні.

Новітнім методом у лікуванні атрофічних явищ піхви та вульви є використання CO<sub>2</sub>-лазера, який широко застосовується за межами України. Під дією лазера у тканинах відбуваються процеси ремоделювання як відповідь на їхнє пошкодження, посилюється синтез колагенових та еластичних волокон. Позитивний ефект новітньої методики висвітлюється у роботах італійських дослідників. Проте в Україні даний метод не є поширеним, а досвід власного використання не є достатнім, що й зумовило перспективу подальшого дослідження.

**Ключові слова:** естетична гінекологія, недержание сечі, атрофія слизової оболонки піхви, опущення стінок піхви, деформація піхви, CO<sub>2</sub>-лазер.

## Modern aspects of the laser therapy application in gynecological practice

**V.O. Benyuk, M.S. Puchko, A.A. Momot, L.E. Dombrovskyi**

The article highlights the latest approaches to the use of CO<sub>2</sub>-laser in modern gynecological practice. After all, patients with urinary incontinence, urogenital disorders in the menopausal period, vaginal relaxation syndrome, vaginal wall prolapse and scarring of the vulva make the main contingent of aesthetic gynecology offices in Ukraine.

The main reasons that lead to the occurrence of these complications include changes in the genital organs during pregnancy and childbirth, the tension of the pelvic floor diaphragm muscles, connective tissue dysplasia, estrogen deficiency and, as a consequence, the loss of collagen and elastin in the tissues of the genital organs.

Today, there are a number of techniques that allow the correction of these complications - conservative, surgical, physiotherapy and psychological. The newest method in the treatment of vagina and vulva atrophic is the application of CO<sub>2</sub>-laser, which is widely used outside of Ukraine. Under the influence of laser in tissues remodeling processes occur as a response to their damage, enhanced synthesis of collagen and elastic fibers. The positive effect of the latest technique is highlighted in the works of Italian researchers. However, in Ukraine, this method is not common, and the experience of its own use is not sufficient, which led to the prospect of further research.

**Key words:** aesthetic gynecology, urinary incontinence, vaginal mucosa atrophy, vaginal wall prolapse, vaginal deformation, CO<sub>2</sub>-laser.

## Современные аспекты использования лазерной терапии в гинекологической практике

**В.А. Бенюк, М.С. Пучко, А.А. Момот, Л.Э. Домбровский**

В статье освещены новейшие подходы к использованию CO<sub>2</sub>-лазера в современной гинекологической практике. Поскольку именно пациентки с недержанием мочи, урогенитальными расстройствами в климактерический период, синдромом вагинальной релаксации, опущением стенок влагалища и рубцовыми деформациями вульвы составляют основной контингент кабинетов эстетической гинекологии в Украине.

К основным причинам, которые приводят к возникновению указанных осложнений, относятся изменения половых органов в процессе беременности и родов, растяжение мышц диафрагмы тазового дна, дисплазию соединительной ткани, недостаточность эстрогенов и, как следствие, недостаточность коллагена и эластина в тканях половых органов.

На сегодня существует целый ряд методик, которые позволяют проводить коррекцию указанных осложнений – консервативные, хирургические, физиотерапевтические и психологические.

Новейшим методом в лечении атрофических явлений влагалища и вульвы является использование CO<sub>2</sub>-лазера, который широко применяется за пределами Украины. Под действием лазера в тканях происходят процессы ремоделирования как ответ на их повреждение, усиливается синтез коллагеновых и эластичных волокон. Положительный эффект новейшей методики освещается в работах итальянских исследователей. Однако в Украине данный метод не является распространенным, а опыт собственного использования не является достаточным, что и обусловило перспективу дальнейшего исследования.

**Ключевые слова:** эстетическая гинекология, недержание мочи, атрофия слизистой оболочки влагалища, опущение стенок влагалища, деформация влагалища, CO<sub>2</sub>-лазер.

Покращення якості життя сучасної жінки є одним з найбільш пріоритетних напрямків роботи гінекологічної служби. У щоденну гінекологічну практику концептуально увійшло поняття естетичної гінекології – науки, яка займається корекцією внутрішніх та зовнішніх дефектів сечостатевої системи жінки з метою покращення якості життя, у тому числі й нормалізацією якості статевої функції [12]. Цей напрямок включає в себе як медичні аспекти – лікування захворювань, відновлення нормального функціонування статевої системи, так і естетичні.

Незалежно від віку у житті жінки можуть виникати проблеми, які начебто і не змушують її невідкладно звертатися до гінеколога, проте суттєво знижують якість сексуального життя: призводять до сильного дискомфорту, стають причиною замкненості та зумовлюють розвиток комплексів, а інколи і психологічних порушень [8]. Багато з них негативно відображаються на сексуальному житті: жінки відчувають сором, втрачають здатність розслабитися та отримувати задоволення від статевих зносин [8].

Частіше за все вдається виділити декілька основних причин. На першому місці у жінок репродуктивного віку та основною причиною є зміни статевих органів у процесі вагітності та пологів. Після народження великої дитини, декількох пологів або у випадку обтяженого перебігу вагітності та пологів зв'язковий апарат малого таза і м'язова тазова діафрагма можуть сильно розтягуватись, а шийка матки, піхва і вульва – пошкоджуватись. На місці пошкоджень виникають рубці із сполучної тканини, яка, на відміну від м'язової, не є високоеластичною. Це призводить до виникнення розтягування стінок піхви, що сприяє зниженню чутливості під час статевого акту та провокує розвиток провисання стінок, підвищуючи ризик інфекційних ускладнень [5, 12].

З іншого боку, у жінок старшого віку природне старіння організму, а саме – клімактерій, призводить до зменшення утворення естрогенів. Недостатність естрогенів в жіночому організмі провокує сухість тканин та розвиток атрофічних процесів у піхві, сечівнику, атрофії м'язів тазового дна та зв'язкового апарату внутрішніх статевих органів. Зниження утворення колагену та еластину у тканинах призводить до зменшення місцевого кровообігу, що зумовлює зниження секреції та порушення мікрофлори. Слизова оболонка піхви стає сухою та стонщується, що вкрай негативно відображається на якості статевого життя та посиленні відчуття дискомфорту [16]. У той самий час процес атрофії м'язів призводить до зниження природного тонуусу сфінктерів, що негативно впливає на можливість утримання сечі [10, 16].

Патологія сполучної тканини, а саме – дисплазія, підвищує ризик порушень, таких, як вагінальний птоз або стресове нетримання сечі [10, 24]. Частіше за все ознаки дисплазії торкаються не лише сечостатевої системи, а й виявляються на інших ділянках тіла. Жінки з фенотиповими ознаками дисплазії сполучної тканини мають гіпермобільність озглобів, стрії на шкірі, пупкові грижі, захворювання серцево-судинної системи [24]. Існують і інші причини порушень – отримані травми, попередні оперативні втручання, вплив інфекційних агентів.

Окремі або у поєднанні наведені вище причини призводять до виникнення низки основних симптомів та захворювань, з якими частіше за все доводиться стикатися у практиці естетичної гінекології.

До найбільш поширених з них належать:

- Нетримання сечі
- Урогенітальні розлади у клімактеричний період
- Синдром вагінальної релаксації
- Опущення стінок піхви
- Рубці та інші деформації вульви
- Втрата чутливості
- Поява патологічної пігментації.

Сучасне визначення нетримання сечі, або інконтиненції, згідно з визначенням Міжнародного товариства з проблеми нетримання сечі, це будь-яке мимовільне нетримання та виділення сечі. На сьогодні нетримання сечі прийнято поділяти на наступні форми: стресове, імперативне та змішане.

Стресове нетримання сечі – це мимовільне її виділення у відповідь на фізичне навантаження, кашель або чхання. Виникає такий вид нетримання сечі у результаті ослаблення чи розтягування зв'язкового апарату таза, який утворює сечостатеву діафрагму.

Імперативне нетримання сечі – це мимовільне виділення сечі, що виникає одразу після появи позиву до сечовипускання, як наслідок гіперактивності сечового міхура.

Змішане нетримання сечі – мимовільне виділення сечі, пов'язане з імперативним позивом, а також із фізичним навантаженням, кашлем або чханням. Тобто є поєднанням першої та другої форм. Частіше за все змішана форма нетримання сечі асоціюється з недостатністю м'язів тазового дна у формі цистоцеле, опущенням або випадінням матки, ректоцеле, переднім чи заднім ентероцеле.

Для жінок найбільш характерним є саме стресовий варіант нетримання сечі, який виникає внаслідок ослаблення м'язів діафрагми таза, ускладнень під час пологів, травм, оперативних втручань

на тазових органах, естрогендефіцитних станів чи віку. Це призводить до гіпермобільності сечівника, внаслідок чого він зміщується з зони, в якій здавлюється на м'язово-фасціальному прошарку таза.

Стресове нетримання сечі класифікують за ступенем тяжкості. Легкий ступінь характеризується виділенням сечі під час різкого підвищення внутрішньочеревного тиску. При середньому ступені виділення сечі відбувається під час сміху, кашлю, чхання або під час легкого фізичного навантаження. Тяжка форма стресового нетримання сечі проявляється при ходьбі або зміні положення тіла, наприклад з вертикального у горизонтальне, або під час статевого акту.

З огляду на те, що механізми утримання сечі фокусуються на опорі замикаючого апарату сечівника та сечового міхура, стабільності анатомічного підтримання сечівника та адекватному функціонуванні нервових волокон усіх наведених компонентів, розуміння роботи цих компонентів сприяє вибору найбільш ефективних методів корекції інконтиненції [10]. До них належать консервативні методи (використання лікарських засобів, що впливають на функцію сфінктерів) та хірургічні (великі та малоінвазивні втручання, апаратні маніпуляції та використання філерів) [10].

Проведений огляд літературних джерел свідчить про те, що ефективність фармакологічних засобів при лікуванні стресового нетримання сечі становить приблизно 50–60%. Проте сам ефект, частіше за все, є короточасним і досягається здебільшого при легкій формі [2, 5, 10]. При цьому побічна дія і несумісність з низкою інших лікарських засобів обмежує можливість їхнього застосування [2, 10]. Лікувальна фізкультура покращує скоротливу функцію м'язів тазового дна, усуває ефект «зьяння» промежини та відновлює обтураційну функцію. Проте лікувальна фізкультура практично не впливає на опущення стінок піхви, оскільки тренується лише тазове дно та нижня третина піхви [5]. Ще один консервативний метод – урогінекологічний пєсарій – є методом вибору за відсутності можливості застосування інших методів лікування [5].

Хірургічні методи лікування використовуються при виражених процесах, які асоціюються з опущенням стінок піхви. На сьогодні відомо близько 200 технік, проте, на жаль, жодна з них не дає 100% результату, а можливі протипоказання та тяжкий реабілітаційний період роблять цей метод лікування варіантом «останнього вибору» для пацієнта та лікаря [10].

Урогенітальні розлади у клімактеричний період – це комплекс вагінальних та сечових симптомів, пов'язаних з розвитком атрофічних та дистрофічних процесів в естрогензалежних тканинах [3, 16]. Одночасний розвиток атрофічних процесів, пов'язаних з прогресуючим дефіцитом естрогенів у тканинах, зумовлює поєднання атрофії піхви та цистоуретральної атрофії у пацієнток [3, 16].

Рецептори до естрогенів розташовуються здебільшого у базальному і парабазальному шарах та практично відсутні у поверхневому. У зв'язку з естрогеновим дефіцитом у жінок у клімактеричний період виникають не лише вазомоторні порушення та емоційно-психологічний дискомфорт [3]. S. Palacios [26] зазначає, що урогенітальний тракт особливо чутливий до зниження рівня естрогенів, тому близько половини всіх жінок у період постменопаузи відчувають симптоми, пов'язані з атрофією піхви. Відомо, що перекиспродукувальні лактобацили, які переважають у мікробіоценозі піхви жінок репродуктивного віку, відіграють ключову роль у запобіганні захворювань урогенітального тракту (J. Pickar [27]). Дефіцит естрогенів припиняє мітотичну активність парабазального епітелію, а отже, і трансформацію вагінального епітелію. Унаслідок цього з піхвового біотопа зникає глікоген і частково або повністю елімінується його основний компонент – лактобацили, що призводить до виникнення інфекційних захворювань піхви і розвитку висхідної урологічної інфекції [3].

Естрогени вважаються вазоактивними гормонами, які збільшують прилив крові, стимулюючи вивільнення ендотеліальних медіаторів, таких, як оксид азоту, простагландини і фактор гіперполяризації ендотелію. С. Castelo-Branco і співавтори [18] зазначають, що подібне прогресуюче зниження кровотоку у слизовій оболонці піхви призводить до гіалінізації колагенових і фрагментації

еластичних волокон, збільшуючи кількість сполучної тканини. У піхві і вульві на вегетативних і сенсорних нейронах також були виявлені естрогенові рецептори.

T. Griebling і співавтори [21] відзначають, що спостерігалось зменшення щільності сенсорних ноцицепторних нейронів у піхві на тлі лікування естрогенами. Низка дослідників зазначає, що ця особливість може бути корисна з метою усунення симптомів, пов'язаних з атрофією слизової оболонки піхви (АСОП): сухість, свербіж, печіння, диспареунія, зменшення вагінальної чутливості, зниження лібдо і труднощі у досягненні оргазму [8, 21, 23]. A. Sinha, A. Ewies [28] повідомляють, що АСОП відзначають у 15% пацієнток у пременопаузі і у 40–50% пацієнток – у постменопаузі:

- сухість піхви – у 27–55%,
- печіння і свербіж – у 18%,
- диспареунія – у 33–41%,

- підвищення сприйняття до інфекційних захворювань органів малого таза – у 6–8%.

Прийнято вважати, що симптоми урогенітальних порушень виникають приблизно через 5 і більше років після припинення менструації і в подальшому прогресують [28]. Проте описані випадки, коли урогенітальну атрофію діагностували у пацієнток молодшого віку, тим самим вона маскувалась під такі захворювання, як цистит, нетримання сечі, гіперактивний сечовий міхур [10]. Необхідно пам'ятати й про розвиток патологічного клімактеричного синдрому, пов'язаного з оваріоектомією або резекцією яєчника у репродуктивному віці. Після операції, що супроводжується видаленням придатків, урогенітальні порушення виникають вже через 2–3 роки, а при використанні аналогів гонадотропін-рилізінг-гормону – взагалі миттєво, що безпосередньо призводить до розвитку атрофії слизової оболонки піхви [10, 31].

Багато дослідників [18, 26, 29] вважають, що найбільш поширеним і ефективним способом лікування АСОП є системна або локальна гормональна терапія естрогенами у різних формах, оскільки вона досить швидко покращує індекс дозрівання і товщину слизової оболонки піхви, а також знижує рН піхви. Автори продемонстрували, що системна гормональна терапія усуває симптоми АСОП у 75% випадків, у той час як локальна – у 80–90% [18, 26, 29].

В.П. Сметник рекомендує локальне застосування естріолмісних препаратів, що мають виражений кольотропний ефект [16]. Естрогенмісні препарати для локального використання, представлені у формі крему, таблеток, пессаріїв / супозиторіїв, вагінального кільця, можуть містити естріол, кон'юговані еквін-естрогени, естрадіол або естрон. Численні дослідження свідчать, що щоденне використання естріолу у дозах 0,5 мг і 1 мг справляє помітний проліферативний ефект на епітелій піхви.

Опущення стінок піхви, або птоз піхви, – це провисання стінок, що виникає через ослаблення вульвовагінальної тканини внаслідок стрімкого пологової діяльності. Також цьому сприяє генетична схильність: поганий тонус м'язів, недостатність еластичності, а процес старіння, як правило, посилює прояви [7].

Рубці та інші деформації вульви в основному є наслідком розривів промежини під час пологів або гінекологічних операцій. Вони з'являються у результаті розривів промежини, неакуратно накладених швів, недостатньої еластичності тканин, що проявляється нездатністю до повноцінного відновлення.

Основним методом лікування опущення стінок піхви та рубцевої деформації промежини і вульви на сьогодні є хірургічний.

Втрата чутливості характеризується нездатністю відчувати приємні відчуття під час статевого акту. З метою корекції цього порушення застосовуються гінекологічний масаж та консервативна терапія у поєднанні з психологічною корекцією [10].

Пігментація – зміна кольору у ділянці зовнішніх статевих органів (відбувається потемніння шкіри і слизової оболонки в аногенітальній зоні). Пігментація може мати генетичну природу, але часто це також прояв вікових змін на зовнішніх статевих органах, які бентежать жінку і викликають скутість перед партнером.

Проведений огляд літературних джерел свідчить, що саме ці захворювання та симптоми є найбільш частою причиною звертання жінки до кабінету естетичної гінекології. Існує багато підходів до корекції наведених розладів – медикаментозні, хірургічні, комбіновані та фізіотерапевтичні. Проте жоден з наведених методів лікування не здатний повністю позбавити жінку від негативних симптомів, а хірургічні методи лікування справляють лише короточасний ефект. З огляду на це у світовій практиці естетичної гінекології продовжується пошук універсального методу лікування.

На сьогодні у світі для корекції зазначених розладів широко застосовується CO<sub>2</sub>-лазер. Використання лазерної техніки у гінекології стало можливим завдяки Каплану та його колегам, які у 1973 році вперше використали CO<sub>2</sub>-лазер для лікування ерозій шийки матки. З тих пір технологія лазерної терапії здійснила стрімкий прорив, і сьогодні у гінекологічній практиці широко застосовуються й інші типи лазерів на основі ітрій-алюмінієвого гранату (Nd: YAG), калій-титанілу-фосфату (КТР) і аргону. У той самий час використання лазера набуло популярності й у лапароскопічній хірургії [15, 22].

Лазер на вуглекислому газі (CO<sub>2</sub>-лазер) є одним з найбільш потужних і ефективних лазерів. У ньому використовується суміш двоокису вуглецю, гелію і азоту у відповідних пропорціях. Вуглекислий газ виконує функцію активного середовища, а інші газу додаються для посилення його ефективності. CO<sub>2</sub>-лазери випромінюють хвилю довжиною 10 600 нм і мають дуже високу схожість з водою. Остання розробка фракційних систем сканування, за допомогою яких можна проводити процедури омолодження з мінімальним проникненням в шари шкіри, привела до поширення використання CO<sub>2</sub>-лазерів у усьому світі [9].

Лазери останнього покоління дозволяють обирати параметри випромінювання і здійснювати ретельний контроль над взаємодією між тканиною та променем з досягненням бажаного результату. При цьому можна диференціювати лазерний імпульс залежно від того, чи є необхідність різати шкіру або слизову оболонку, отримати коагуляцію в тканинах з посиленням кровообігу, досягти надмірного поверхневого теплового розпаду чи швидкого поверхневого випаровування з поширенням тепла по суміжних тканинах з метою їхньої стимуляції. CO<sub>2</sub>-лазер використовується у гінекології для випаровування поверхневих уражень на статевих органах з можливістю видалення частини слизової оболонки за необхідності.

Процедура із застосуванням лазера малоінвазивна і виконується без госпіталізації та анестезіологічного забезпечення в амбулаторному режимі або денному стаціонарі, без розрізів і накладання швів, а тривалість однієї процедури не перевищує однієї години. Первинні результати відчутні вже після першої процедури, проте зазвичай рекомендується повний цикл, що включає 4–5 процедур з інтервалом 45–60 днів. Кількість процедур може змінюватися залежно від ступеня атрофії [13, 14].

Під дією CO<sub>2</sub>-лазера у слизовій оболонці піхви відбуваються:

- контрольоване термічне ураження (48–72 год),
- еритема,
- виділення хімічних медіаторів запалення,
- руйнування старих колагенових волокон,
- мобілізація фібробластів (30 днів),
- синтез нового колагену,
- ремоделювання тканин (45–60 днів),
- ліквідація медіаторів запалення,
- поява нових колагенових волокон,
- формування структурованого колагенового каркаса [6].

За останні роки накопичено достатньо підтверджень позитивного впливу CO<sub>2</sub>-лазера на сполучну тканину, які ґрунтуються на ремоделюванні тканини у відповідь на пошкодження, спричинені тепловим впливом лазера [1, 14, 20]. Стимуляція синтезу колагену, що відбувається під дією лазера, покращує стан слизової оболонки піхви, сприяє її зволоженню і відновленню функціональної властивості вагінальних тканин. Цей метод використовувався у світо-

вій практиці для поліпшення стану тканини власної пластинки слизової оболонки піхви [14]. Оскільки багатопаровий плоский епітелій позбавлений рогового шару, прийнято використовувати сканування з низьким початковим імпульсом, щоб зменшити вапоризацію епітелію, спричинену кожним окремим пучком лазерного випромінювання (D-імпульс). При цьому зберігається тепло-вий ефект на рівні сполучної тканини слизової оболонки.

Після застосування фракційного CO<sub>2</sub>-лазера на поверхні стінок піхви починається загоєння пошкоджень шляхом локального збільшення основного фактора росту фібробластів та зниження трансформувального фактора росту β1 [4]. Згідно з дослідженнями на тваринах-моделях, результатом такого впливу буде збільшення кількості колагену, бластних клітин і лімфоцитів сполучної тканини, а також посилення неоангіогенезу.

Діючи на фактори, що призводять до сухості, ослаблення і зниження еластичності слизової оболонки, регенерувальна процедура може усунути неприємні відчуття свербіння піхви, яке особливо гостро проявляється під час статевих зносин. Більша частина пацієнтів, які пройшли лікування за методикою вагінального омолодження, інформує про значне поліпшення якості життя, у тому числі і в інтимній сфері.

За допомогою фракційної CO<sub>2</sub>-лазерної терапії можливе ефективне лікування розтягнення піхви (wide vagina), спричинене втратою тонуусу її слизової оболонки, без залучення м'язів та без випадіння піхви [4].

Процес стимуляції і омолодження є поступовим і потребує кілька тижнів для повного завершення. Тому оцінити результати лікування повністю можливо лише через півтора місяці після його закінчення.

Протипоказаннями до лазерної терапії урогенітального синдрому є активний інфекційний процес, хронічні захворювання та наявність нориць.

Використання CO<sub>2</sub>-лазера широко увійшло у світову гінекологічну практику. Так, професор С. Сальваторе проводив дослідження за участю пацієнок із симптомами урогенітальної атрофії, у результаті якого відзначено зменшення основних симптомів вагінальної атрофії та нетримання сечі у 70–90% випадків після 3 сеансів [13].

Гістологічні дослідження, що проводились у співпраці з професором Альберто Каллігаро з університету Павії, доводять, що лікування із застосуванням CO<sub>2</sub>-лазера відновлює слизову оболонку у період менопаузи подібно до застосування гормонотерапії естрогенами [14].

U.B. Ogrinc та N. Fistic проводили дослідження щодо впливу лазерної терапії при лікуванні стресового нетримання сечі [19, 25]. У результаті дослідження було виявлено значне зменшення нетримання сечі.

Лазерна терапія може бути альтернативним методом лікування жінок з симптомами атрофічного вагініту, яким протипоказана гормонотерапія внаслідок наявності новоутворень чи після оперативних втручань з приводу останніх.

Так, Мауріціо Філіпіні, лікар Державної лікарні Сан-Маріно, проводив плотне дослідження із застосуванням фракційного CO<sub>2</sub>-лазера для оцінювання ефективності лікування симптомів атрофічного вагініту у жінок з наявністю гормоночутливої пухлини. У дослідженні брали участь 46 жінок (36 випадків захворювання на рак грудної залози, 4 випадки раку щитоподібної залози, 2 випадки раку шлунка і 1 випадок захворювання кожного представленого виду раку). У результаті відсоткове зменшення індивідуальних симптомів становило 85,15% щодо печіння, 79,49% – щодо сухості, 81,18% – щодо диспареунії, 88,85% – щодо свербіжів, 73,76% – щодо приливів і 76,34% – щодо болю [17]. Отже, завдяки тепловій дії на структуру піхви, тепло, що передається за допомогою лазера, стимулює ремоделювання колагену та синтез нових колагенових волокон. Це, у свою чергу, сприяє відновленню функцій піхви. У результаті дослідження були зроблені висновки: урахувавши відсутність ускладнень і особливо відсутність протипоказань, лазерна терапія є цінним та незамінним засобом для пацієнтів, які не можуть чи не хочуть використовувати гормонотерапію.

Антоніно Періно та співавтори з університетської клініки «П. Джакконе», Палермо, Італія, провели дослідження з оцінювання ефективності і можливостей термоабляційного фракційного CO<sub>2</sub>-лазера для лікування симптомів, пов'язаних з вульвовагінальною атрофією (ВВА) у жінок після менопаузи. У дослідженні брали участь 48 жінок постклімактеричного віку зі скаргами на один чи більше симптомів, пов'язаних з ВВА, які отримали вагінальну терапію фракційним CO<sub>2</sub>-лазером. Дані продемонстрували значне зменшення симптомів ВВА (сухість, печіння, свербіж у ділянці піхви та диспареунія; p<0,0001) у пацієнок, які пройшли три сеанси вагінальної терапії фракційним CO<sub>2</sub>-лазером [11].

Світовий досвід використання лазерної терапії у лікуванні гінекологічних захворювань свідчить про сприятливий позитивний ефект, проте на сьогодні використання цього методу на території нашої країни є обмеженим, а власний досвід – недостатнім. Саме це і зумовлює перспективу проведення подальших досліджень у цій галузі.

### 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. E-mail: benyuk@i.ua

ORCID ID 0000-0002-5984-3307

**Пучко Марина Сергеевна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. E-mail: puchkomarri@gmail.com

ORCID ID 0000-0002-2936-7741

**Момот Алена Анатольевна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. E-mail: alionamomot@ukr.net

ORCID ID 0000-0001-8406-7816

**Домбровский Леонид Эдуардович** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. E-mail: leodombrovskiy@gmail.com

ORCID ID 0000-0001-5181-7289

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Аполихина И.А., Горбунова Е.А., Одинокова В.А. (2014). Малоинвазивные инновационные лазерные технологии в гинекологической практике // Акушерство и гинекология. 11: 17–22.
- Безменко А.А., Шмидт А.А., Коваль А.А., Карпищенко Ж.М. (2014). Консервативные методы лечения недержания мочи при напряжении у женщин // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 45 (1): 227–232.
- Веропотвелян П.Н., Цехмистренко И.С., Веропотвелян Н.П., Гужевская И.В. (2014). Атрофия слизистой влагалища у пациенток в постменопаузе // Сборник научных работ Ассоциации акушеров-гинекологов Украины. 1/2 (33/34): 69–76.
- Гаспар Е., Едемю Г., Бренд Х. (2012). Фракционный CO<sub>2</sub>-лазер: минимально инвазивный метод омолодження піхви // Пластична хірургія і косметологія. 1: 1–4.
- Гвоздьов М.Ю., Тупікіна Н.В., Касян Г.Р., Пушкар Д.Ю. (2016). Пропалс тазових органів у клінічній практиці лікаря-уролога // Методичні рекомендації. 2: 22–38.
- Де Леон Френк Д., Майкл С. Баггіш (2008). Лазери в гінекології // Жіноча медицина. (ISSN: 1756-2228) DOI 10.3843 / GLOWM.10023
- Коркан А.И. (2009). Пропалс тазових органів. Диагностика, хирургическая тактика. Монография. – Алматы. – 168.
- Лихачев В.К. (2013). Практическая гинекология с неотложными со-

стояннями. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 128.

9. Марахшин Ю.К. (2013). Вагінальне омолодження. Естетична медицина. Метаморфози. 3: 54–59.

10. Неймарк А.И. (2013). Недержание мочи у женщин: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 128.

11. Перино А., Каллігаро А., Форлані Ф., Тиберио К., Кучинелла Г., Свелато А., Сайтта С., Каланья Г. (2014). Вульвовагінальна атрофія: новий метод лікування за допомогою термоабляційного фракційного лазера CO<sub>2</sub>. ЭЛЬЗЕВІР. 3: 1–6.

12. Роговской С.И., Липовой Е.В. (2014). Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. Руководство для практикующих врачей // Изд-во журнала Status Praesens. 832.

13. Сальваторе С., Маджоре Л.Р., Оригоні М., Кандіані М., Сілео Ф., Кола А., Байні І., Фереро С., Цербінаті Н. (2014). Мікроабляційний фракційний CO<sub>2</sub>-лазер покращує диспаренію, пов'язану з вульвовагінальною атрофією: пілотне дослідження // Журнал ендометріозу та розладів тазового болю. 18 (4): 24–29.

14. Сальваторе С., Маджоре У.Л.Р., Афанасіу С., Оригоні М., Кандіані М., Каллігаро А., Цербінаті Н. (2015). Гістологічне дослідження впливу фракційного мікроабляційного CO<sub>2</sub>-лазера на атрофічну вагінальну тканину: дослідження ex vivo // Північноамериканське суспільство з вивчення менопаузи. 22 (8): 845–849.

15. Саттон С.Д., Джонс К.Д. (2002). Лазерна лапароскопія для ендометріозу та ендометріодних кіст // Surg Endosc. 16: 1513–1517.

16. Сметник В.П. (2012). Естрогени. – М.: Практическая Медицина. – 176.

17. Філіпіні М. (2014). Застосування MonaLisa Touch (Моналіза Тач) при лікуванні хворих на рак // Інститут соціального захисту. Сан-Маріно 1–4.

18. Castelo-Branco C., Cancelo M.J., Villerio J., Nohales F., Juliá M.D. (2005). Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. Maturitas. 52 (1): 46–52.

19. Fistonc N., Fistonc I., Lukanovic A., Findri Gustek S., Sorta Bilajac Turina I., Franic D. (2015). First assessment of short-term efficacy of Er:YAG laser

treatment on stress urinary incontinence in women: prospective cohort study. Climacteric. 18 (1): 37–42.

20. Frank S.M., Ziegler C., Kokot-Kierepa M., Maamari R., Nappi R.E. (2013). Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) survey – Canadian cohort. Menopause Int. 19 (1) 20–27.

21. Griebing T.L., Liao Z., Smith P.G. (2012). Systemic and topical hormone therapies reduce vaginal innervation density in postmenopausal women. Menopause. 19 (6): 630–635.

22. Lotze E.C., Grunert G.M. (1989). The use of lasers in infertility surgery. Clin Obstet Gynecol. 79: 323.

23. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. (2013). Menopause. 20 (9): 888–902.

24. Minassian V.A., Stewart W.F., Wood G.C. (2008). Urinary incontinence in women: variation in prevalence estimates and risk factors. Obstet. Gynecol. 111 (2): 324–331.

25. Ogrinc U.B., Senčar S., Lenasi H. (2015). Novel minimally invasive laser

treatment of urinary incontinence in women. Lasers Surg. Med. 2015. 47 (9): 689–697.

26. Palacios S. (2009). Managing urogenital atrophy. Maturitas. 63 (4): 315–318.

27. Pickar J.H. (2013). Emerging therapies for postmenopausal vaginal atrophy. Maturitas. 75 (1): 3–6.

28. Sinha A., Ewies A.A. (2013). Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an upto-date overview. Climacteric. 16 (3): 305–312.

29. Sturdee D.W., Panay N. (2010). Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. Climacteric. 13: 509–522.

30. Walker G.J., Gunasekera P. (2011). Pelvic organ prolapse and incontinence in developing countries: review of prevalence and risk factors. Int Urogynecology J. 22 (2) 127–135.

31. Zhu L., Lang J., Liu C., Han S., Huang J., Li X. (2009). The epidemiological study of women with urinary incontinence and risk factors for stress urinary incontinence in China. Menopause. 16 (4): 831–836.

Статья поступила в редакцию 12.09.2019

## ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ (одна або декілька правильних відповідей)

### 1. Що може стати причиною порушення статевої функції у жінок репродуктивного віку?

- Зміни статевих органів у процесі вагітності та пологів
- Народження великої дитини
- Декілька пологів в анамнезі
- Пошкодження шийки матки, піхви та вульви після пологів
- Усе перераховане.

### 2. Що може стати причиною порушення статевої функції у жінок пізнього репродуктивного віку?

- Зниження рівня естрогенів
- Зниження продукції колагену та еластину
- Атрофія м'язів тазового дна
- Сухість слизової оболонки вульви та піхви
- Усе перераховане.

### 3. Які захворювання генетично зумовлюють патологію сечостатевої системи?

- Синдром Едвардса
- Синдром Рокитанського–Кюстнера
- Дисплазія сполучної тканини
- Синдром Свайера
- Синдром Шерешевського–Тернера.

### 4. Найбільш поширеними симптомами, які зустрічаються у практиці естетичної гінекології, є:

- Опущення стінок піхви
- Нетримання сечі
- Синдром вагінальної релаксації
- Урогенітальні розлади у клімактеричний період
- Усе перераховане.

### 5. Змішана форма нетримання сечі частіше за все асоціюється з:

- Недостатністю м'язів тазового дна
- Опущенням матки
- Випадінням матки
- Ректоцеле
- Усім перерахованим.

### 6. Ефективність фармакологічних засобів під час лікування стресового нетримання сечі становить:

- 10–20%
- 20–30%
- 30–40%
- 40–50%
- 50–60%.

### 7. Довжина хвилі CO<sub>2</sub>-лазера становить:

- 10 000 нм
- 10 600 нм

- 11 000 нм
- 11 600 нм
- 12 000 нм.

### 8. Які процеси відбуваються у слизовій оболонці піхви під дією CO<sub>2</sub>-лазера?

- Контрольоване термічне ураження
- Еритема
- Виділення хімічних медіаторів запалення
- Синтез колагенових волокон
- Усе перераховане.

### 9. Протипоказанням для використання лазерної терапії є:

- Активний інфекційний процес
- Хронічні захворювання
- Нориці
- Менструація
- Усе перераховане.

### 10. Яка мінімальна кількість сеансів лазерної терапії для досягнення позитивного результату?

- Два
- Три
- Чотири
- П'ять
- Шість.

# Професор Лідія Іванівна Іванюта

*(До 90-річчя з дня народження)*

Іванюта Лідія Іванівна народилась 26 серпня 1929 року у селі Горянівка, нині Ківерцівський район Волинської області. Закінчила Станіславський (сьогодні – Івано-Франківськ) медичний інститут у 1954 році. Працювала акушером-гінекологом у Рівненській області. З 1961 року почала роботу в Інституті педіатрії, акушерства та гінекології АМНУ. У 1965 році Лідія Іванівна захистила кандидатську дисертацію, а у 1976 році – докторську дисертацію на тему «Ферменти протеолізу у комплексному лікуванні запальних захворювань жіночих статевих органів». З 1987 року – професор, заслужений лікар України.



У 1982 році створила відділення реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», яким керувала до 2007 року. Сфера практичних та наукових інтересів: регуляція репродуктивної функції людини; роль мікробного чинника, механізми розвитку та проблеми діагностики й лікування жіночої безплідності; цитоморфологія ооцитів; метаболічні зміни ендометрія та їхня роль у патогенезі безплідності нез'ясованого генезу.

Лідія Іванівна досконало володіла широким спектром оперативних гінекологічних та акушерських втручань, розробила та впровадила у практику методи мікро- та ендоскопічної при лікуванні безплідності, запровадила новітні ефективні методи діагностики, лікування і реабілітації репродуктивної функції жінки. Вона здійснила комплексне обстеження і лікування багатьох сімей з безплідністю, завдяки чому тисячі

жінок з різних міст України пізнали довгоочікуване щастя материнства.

Чимало її наукових досліджень та практичних напрацювань успішно втілені у життя і відображені у численних публікаціях. Л.І. Іванюта є автором близько 450 наукових праць, опублікованих у вітчизняних і закордонних медичних виданнях, 8 монографій і 16 патентів на корисну модель. Численні акушери-гінекологи країни називають Л.І. Іванюту своїм вчителем, під її керівництвом було підготовлено 3 доктори і 30 кандидатів медичних наук. Професор Іванюта Лідія Іванівна є легендою та гордістю вітчизняної науки та охорони здоров'я.

З любов'ю, повагою та вдячністю вітаємо з ювілеєм!

**Учні, колеги, співробітники**



# Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної онкогінекології»

19 жовтня 2019 р., м. Київ



## Шановні колеги!

Повідомляємо про проведення науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної онкогінекології», яка відбудеться у місті Києві 19 жовтня 2019 року у приміщенні конференц-залу «Атмосфера» готелю Ramada Encore Kiev, Столичне шосе, 103. Початок конференції о 09:00.

Співорганізатори конференції: Всеукраїнська асоціація гінекологічних онкологів, Міністерство охорони здоров'я України, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Школа кольпоскопії онкогінеколога Наталії Лигирди.

## Програмні питання конференції

1. Комплексна діагностика та лікування онкогінекологічних захворювань. Шляхи поліпшення віддалених результатів протипухлинного лікування.
2. Дискусійні питання застосування лапароскопічної хірургії у лікуванні раку органів репродуктивної системи.
3. Інвазивна діагностика, профілактика злоякісних новоутворень з використанням методів інструментальної візуалізації.

4. Результати використання таргетних препаратів в онкогінекології.
5. Діагностика та протипухлинна терапія під час вагітності.
6. Сучасні методи профілактики раку.
7. Питання променевої діагностики в онкологічній практиці.

**Рання реєстрація – до 30.09; оргвнесок 3800 грн.**

**Пізня реєстрація – до 7.10; оргвнесок 4500 грн.**

*Деталі за посиланням:* <http://usgo.com.ua/umovi-reyestratsiyi-na-konferentsiyu-aktualni-pitannya-suchasnoyi-onkologiyi/>

**Місце проведення:** конференц-зал готелю Ramada Encore Kiev. Адреса: Столичне шосе, 103.

**Учасники отримають:** сертифікат відповідно до Наказу МОЗ України від 22.02.2019 р. № 446 та інформаційні матеріали.

Організаційні питання:

Марина Левко – івент-менеджер Школи кольпоскопії онкогінеколога Наталії Лигирди  
тел.: +38 (050) 355-30-42. E-mail: [mlevko953@gmail.com](mailto:mlevko953@gmail.com)

# Синдром поликистозных яичников и функциональная гиперпролактинемия

В.А. Заболотнов, В.И. Шатило, О.А. Хватова, Я.П. Сегедина

Житомирский медицинский институт

У 30–50% женщин с СПКЯ выявляют функциональную гиперпролактинемию. При оказании помощи женщинам с СПКЯ и функциональной гиперпролактинемией требуется комплексный подход, как при диагностике, так и в лечении. Применение препаратов Мастодинон®, Циклодинон®, содержащих точное дозирование количества Vitex agnus-castus, у женщин с СПКЯ и функциональной гиперпролактинемией положительно влияет на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось и корригирует основные клинические симптомы, профилактирует возникновение гиперпластических процессов в половых органах, повышает фертильность.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, функциональная гиперпролактинемия, Vitex agnus-castus, Мастодинон®, Циклодинон®.

## Polycystic ovary syndrome and functional hyperprolactinemia

V.A. Zabolotnov, V.I. Shatilo, O.A. Khvatova, Y.P. Szegedina

In 30–50% of women with PCOS, functional hyperprolactinemia is detected. In assisting women with PCOS and functional hyperprolactinemia, an integrated approach is required, both in diagnosis and treatment. The use of Mastodinon®, Cyclodinin® preparations containing the exact dosing amount of Vitex agnus-castus in women with PCOS and functional hyperprolactinemia positively affects the hypothalamic-pituitary-ovarian axis and corrects the main clinical symptoms, prevents the occurrence of hyperplastic processes in the genitals, and increases fertility.

**Key words:** polycystic ovary syndrome, functional hyperprolactinemia, Vitex agnus-castus, Mastodynion®, Cyclodynion®.

## Синдром полікістозних яєчників і функціональна гіперпролактинемія

В.А. Заболотнов, В.І. Шатило, О.О. Хватова, Я.П. Сегедина

У 30–50% жінок з СПКЯ виявляють функціональну гіперпролактинемію. При наданні допомоги жінкам з СПКЯ і функціональною гіперпролактинемією потрібен комплексний підхід, як при діагностиці, так і у лікуванні. Застосування препаратів Мастодинон®, Циклодинон®, що містять точне дозування кількості Vitex agnus-castus, у жінок з СПКЯ і функціональною гіперпролактинемією позитивно впливає на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову вісь і коригує основні клінічні симптоми, профілактує виникнення гіперпластичних процесів у статевих органах, підвищує фертильність.

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників, функціональна гіперпролактинемія, Vitex agnus-castus, Мастодинон®, Циклодинон®.

В диагностике синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) используют Роттердамские критерии, которым сегодня уже более 10 лет [1]. Международное научно обоснованное руководство по оценке и лечению синдрома поликистозных яичников (ESHRE/ASRM) рекомендует последовательно применять данные критерии [2]:

1) исключить другие медицинские состояния, которые вызывают нерегулярные менструальные циклы и избыток андрогенов;

2) подтвердить  $\geq 2$  следующих состояний:

- Олигуляция или ановуляция
- Повышенные уровни циркулирующих андрогенов или клинические проявления избытка андрогенов
- Поликистоз яичников, диагностированный на УЗИ (изолированный поликистоз яичников, обнаруженный после УЗИ, не является основанием для установления диагноза СПКЯ)
- У большинства тучных женщин с олигоменореей выявляют СПКЯ.

Развитие СПКЯ представлено на рис. 1. Тека клетки яичника находится под контролем гонадотропинов, синтезируемых гипофизом. Увеличивается соотношение фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов – ФСГ/ЛГ [3]. Это проявляется снижением уровня ФСГ и увеличением уровня ЛГ, что в значительной степени определяет рост продукции андрогенов (тестостерона) – развивается гиперандрогенемия. Важными патогенетическими факторами гиперандрогинемии являются: инсулинорезистентность, гиперпролактинемия, увеличение уровня свободных жирных кислот, уменьшение уровня глобулина, связывающего половые гормоны.

СПКЯ влияет на фертильность: примерно 90% ановуляторного бесплодия связано с СПКЯ – отсутствует выброс ЛГ, поэтому овуляции не происходит [4]. У женщин с СПКЯ рост фолликулов, которые запускают всплеск уровня ЛГ и овуляцию, прекращается. В результате овуляция не происходит регулярно, и многие женщины с СПКЯ испытывают трудности с наступлением беременности [5].

Дифференциальную диагностику СПКЯ проводят с:

- ✓ Гипертекозом яичников;
- ✓ Врожденной гиперплазией надпочечников (позднее начало);
- ✓ Приемом лекарственных средств – наркотиков, даназола, андрогенных прогестинов;
- ✓ Гипотиреозом;
- ✓ Идиопатическим гирсутизмом;
- ✓ Семейным гирсутизмом;
- ✓ Маскулинизирующими опухолями надпочечника или яичника (быстрое появление признаков вирилизации);
- ✓ Синдром Кушинга (низкий уровень  $K^+$ , стрии, центральное ожирение, высокий уровень кортизола; высокий уровень андрогенов при раке надпочечников);
- ✓ Гиперпролактинемией;
- ✓ Экзогенным использованием анаболических стероидов;
- ✓ Стромальным гипертекозом (вальпроевая кислота).

Типичным паттерном (схемой) менструации при СПКЯ является олигоменорея, для которой характерны [6]:

- Обычно интервал между циклами  $\geq 35$  дней;
- Только от 4 до 9 менструаций в год;

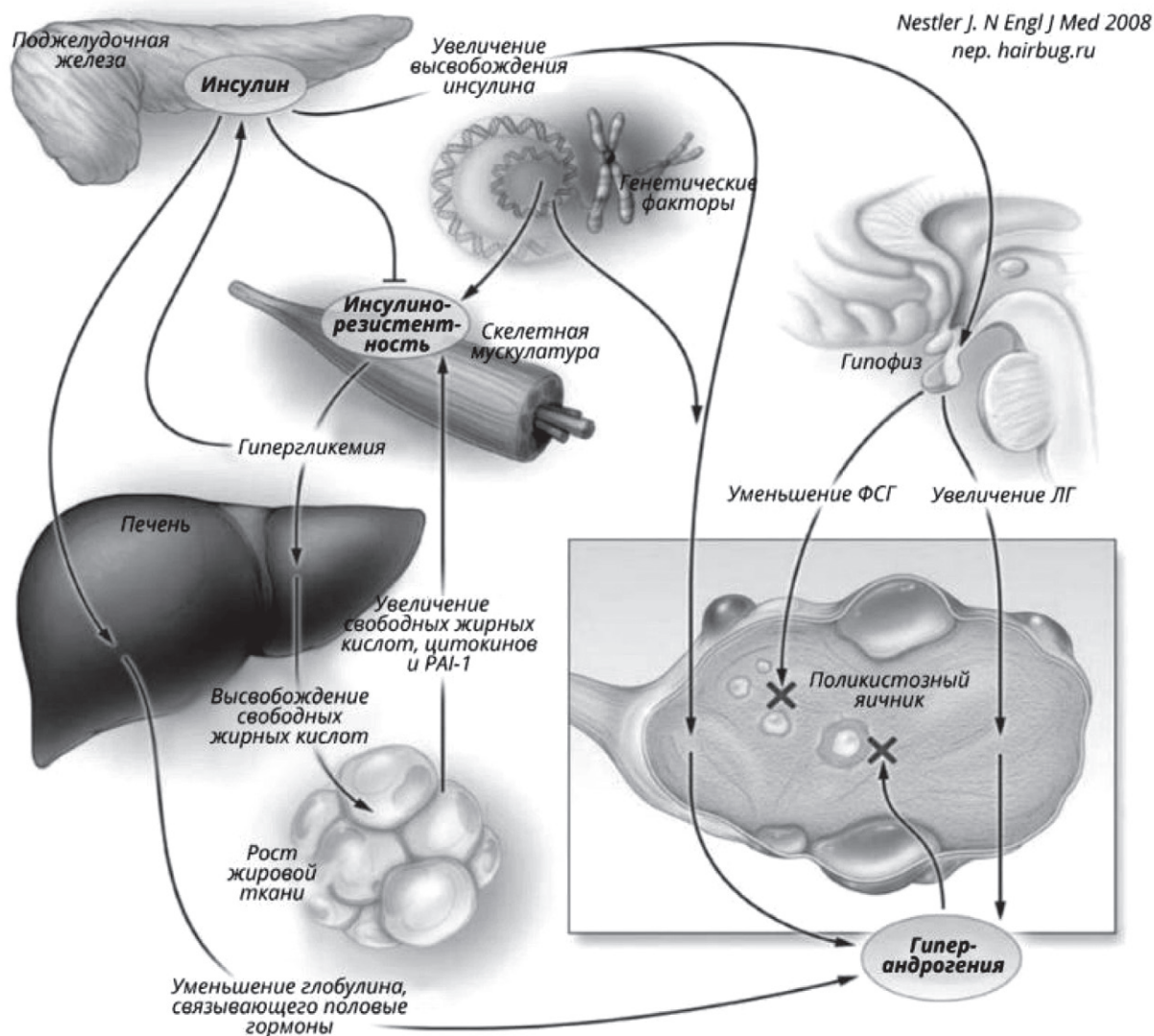


Рис. 1. Развитие синдрома поликистозных яичников (схема Nestler J.N Engl J Med., 2008)

- Изредка менструальный цикл более регулярный (нормальный), но менструации очень скудные;
- Некоторые женщины с СПКЯ вообще не менструируют.

Следует исключить альтернативные причины олигоменореи и аменореи, а именно:

- хронические заболевания;
- расстройства пищевого поведения;
- плохое питание;
- чрезвычайно низкая масса тела;
- эмоциональный стресс;
- чрезмерные физические нагрузки;
- дисфункция щитовидной железы;
- незаконное использование анаболических стероидов у спортсменов;
- эстрогенсекретирующие и гипофизарные опухоли (пролактиномы).

**Лабораторные тесты, используемые в диагностике СПКЯ [2]**

*Сывороточный тестостерон*

- Уровень свободного (биодоступного) и общего тестостерона обычно повышается.

*Андростендион*

- Может иметь немного лучшую чувствительность у пациенток с СПКЯ.

*Дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭАС)*

- Часто уровень увеличивается; если выявлено повышение, рассмотреть неоплазию надпочечников.

*Секреция гонадотропинов ЛГ, ФСГ*

- Более высокая концентрация ЛГ по сравнению с контрольной группой соответствующего возраста,
- Уровень ФСГ нормальный или низкий,
- Повышенный уровень соотношения ЛГ/ФСГ – больше 2.

*Пролактин*

- Уровень может быть немного повышен.

*Глюкоза натощак и тест на толерантность к глюкозе*

- Нарушение толерантности к глюкозе выявляют в каждом третьем случае при СПКЯ.

А также определение уровней холестерина натощак, триглицеридов, ЛПВП (для оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний).

Различные лабораторные тесты могут быть полезны для диагностики СПКЯ. В общем, измерение уровня андрогенов

в сыворотке крови используется для подтверждения гиперандрогенемии, которая является одним из 3 диагностических критериев для СПКЯ, из которых 2 необходимы для диагностики. Гиперандрогенемия возникает при СПКЯ из-за избытка выработки андрогенов яичниками и надпочечниками. У большинства женщин с этим расстройством повышен уровень общего и свободного тестостерона, а уровень свободного тестостерона может быть значительно повышен у женщин с ожирением из-за влияния увеличения массы тела на снижение уровня связывающего половые гормоны глобулина.

Уровень ДГЭАС часто повышается, но некоторые врачи считают, что это мало что добавляет к диагнозу. Тем не менее это может быть единственным повышенным уровнем андрогенов у некоторых пациентов, позволяющим определить наличие избытка андрогенов.

В исследовании, в котором сравнивались уровни ЛГ, ФСГ, общего тестостерона, ДГЭАС и андростендиона у женщин с выявленными клиническими и рентгенологическими данными СПКЯ, было определено повышение уровня тестостерона и/или андростендиона в 78% случаев и установлено, что они являются наиболее чувствительными маркерами [7, 8].

В другом исследовании показано, что совокупный уровень ЛГ, ФСГ и андростендиона превосшел другие показатели [9]. Скандинавские женщины с СПКЯ, по-видимому, имеют более высокие уровни андростендиона, а бостонские женщины с СПКЯ – более высокие уровни тестостерона [10].

Эти измерения также используются для исключения андрогенпродуцирующих новообразований. Уровни андрогена, значительно превышающие верхнюю границу диапазона анализа, указывают на образование андрогена, которое требует дальнейшего обследования пациентки.

17-гидроксипрогестерон является предшественником кортизола – гормона, который продуцируется надпочечниками и участвует в расщеплении белков, глюкозы и жиров, поддержании артериального давления и в регуляции иммунной системы.

Причиной повышения уровня 17-ОН прогестерона может быть наличие такой патологии, как: опухоли яичников и надпочечников, врожденная гиперплазия надпочечников, дефицит 21-гидроксилазы, дефицит 11β-гидроксилазы и другие, значительно реже диагностируемые состояния [11].

Признаки гиперандрогении у женщин с классическими формами дефицита 21-гидроксилазы обычно ярко выражены и при отсутствии лечения проявляются вирилизацией наружных половых органов, аменореей, гирсутизмом, выраженной аллопецией.

Для окончательного уточнения диагноза используется генетическое исследование на наличие мутаций в гене 21-гидроксилазы – CYP21. Генотипирование врожденной дисфункции коры надпочечников должно проводиться в лабораториях, где можно провести секвенирование гена CYP21, если скрининг на наиболее частые мутации оказался неинформативным [11].

Уровень гонадотропина не является чувствительным диагностическим тестом для СПКЯ, но он помогает исключить другие причины ановуляции. Повышенные уровни ФСГ свидетельствуют о недостаточности яичников (например преждевременная менопауза).

Нарушение толерантности к глюкозе наблюдается у 31–35% пациенток с СПКЯ [12].

Недавний мета-анализ выявил 35 релевантных исследований и определил, что у женщин с СПКЯ была повышена распространенность нарушения толерантности к глюкозе, сахарного диабета 2-го типа, метаболического синдрома, но отмечается, что лишь немногие исследования определили их наличие у женщин с и без СПКЯ [13].

В ESHRE-ASRM не рекомендуется тестирование на резистентность к инсулину путем измерения уровней инсулина и

глюкозы при СПКЯ, поскольку нормальные диапазоны четко не определены.

Резистентность к инсулину обычно является данностью и сама по себе не является причиной для обследования. Соотношение глюкоза–инсулин не помогает и не используется. Большинство экспертов предлагают провести двухчасовой тест на толерантность к глюкозе или измерить уровень гликолизированного гемоглобина.

Сывороточные уровни антимюллера гормона (АМГ) не должны использоваться в качестве альтернативы или в качестве единственного теста для диагностики СПКЯ.

Появляются доказательства того, что с улучшенной стандартизацией анализов и установленными пороговыми уровнями или пороговыми значениями, основанными на широкомасштабной валидации в популяциях разных возрастов и этнических групп, анализы АМГ будут более точными при выявлении СПКЯ [2].

При СПКЯ отмечается повышенная распространенность психосексуальной дисфункции, учитывая наличие гирсутизма и ожирения, влияющих на сексуальную жизнь и само отношение к СПКЯ [6].

Большое количество пациентов (более 30,0%) с СПКЯ имеют повышенный уровень пролактина (обычно >25 мг/дл). Гиперпролактинемия должна быть определена путем проверки концентрации пролактина в сыворотке крови натощак.

Детальное изучение синдрома гиперпролактинемии позволило выделить две основные клинико-патогенетические формы заболевания:

- функциональную (идиопатическую, латентную) гиперпролактинемию и
- гиперпролактинемию, обусловленную наличием микро- или макропролактиномы на фоне кистозных опухолей гипофиза и «пустого» турецкого седла.

Для функциональной гиперпролактинемии характерны [14]:

- Отсутствие изменений в области турецкого седла на краниограмме и томограмме.
- Уровень ПРЛ до 2000 мМЕ/л.
- Положительные пробы с метоклопрамидом и тиролиберинном.
- Менструальный цикл – регулярный (в 32% случаев) или нарушен по типу олигоменореи (в 64% случаев).
- Галакторею диагностируют у 30% больных.
- Гиперпластические процессы в эндометрии и грудных железах выявляют в 2–2,5 раза чаще, чем при органическом генезе заболевания.
- У 82% больных диагностируют:
  - поликистозные яичники,
  - гирсутизм,
  - гиперандрогению,
  - нарушения жирового обмена,
  - наружный генитальный эндометриоз.

Выявлена связь клинических проявлений и уровня гиперпролактинемии (таблица).

Пролактин стимулирует синтез андрогенов в надпочечниках и одновременно блокирует стероидогенез в яичниках. Поэтому надпочечниковая гиперандрогения может наблюдаться и при синдроме галактореи-аменореи.

Исследование уровня пролактина в крови позволит определить этиологию гиперандрогении [15].

Необходимо ли после установления диагноза СПКЯ проводить УЗИ?

**Да, даже если диагноз уже установлен.** Если диагноз СПКЯ уже установлен, врачи проводят УЗИ яичников. Ультразвуковое исследование морфологии поликистозных яичников (предпочтительно трансвагинальное) является одним из 3 диагностических критериев, принятых Европейским обществом по репродукции человека и эмбриологии /

Клинические проявления гиперпролактинемии

31 < PRL < 50 µg/L	51 < PRL < 75 µg/L	100 µg/L < PRL
		Гипогонадизм
		Галакторея
Короткая лютеиновая фаза	Олигоменорея	Аменорея
Снижение либидо		
Бесплодие	Увеличенная масса тела • Нарушение остеогенеза – пациенты со связанным гипогонадизмом • Степень потери костной массы – зависит от продолжительности и тяжести гипогонадизма	

Американским обществом по репродуктивной медицине, для определения СПКЯ, 2 из которых необходимы для его диагностики [2].

**Критерии, определяющие поликистоз яичников:**

- более/или 12 фолликулов в каждом яичнике (диаметром от 2 до 9 мм)
- или/и увеличенный объем яичника (>10 см<sup>3</sup>) [16].

До недавнего времени определение диагностических признаков поликистозных яичников с помощью ультразвуграфии было спорным, но последние достижения в области визуализации, такие, как высокочастотные вагинальные датчики и программное обеспечение для улучшения изображения, повысили возможности измерения и разрешение [17].

При гирсутизме повышенный уровень андрогенов в крови определяют в 40–80% случаев, а в остальных случаях – при идиопатическом гирсутизме – причиной избыточного оволосения является усиленное превращение Т в 2,5 раза более активный ДГТ вследствие повышенной ферментативной активности 5-α-редуктазы [11].

Используя модифицированную шкалу Ферримана–Галвея, определяют степень выраженности гирсутизма. Общий балл 8 или более считается ненормальным для взрослой белой женщины; оценка в 36 баллов соответствует самой тяжелой степени гирсутизма.

Появление симптомов является наиболее важной частью диагностики для дифференциации СПКЯ от других причин ановуляторных нарушений менструального цикла. Чрезмерно высокий уровень андрогенов может быть вторичным по отношению к неоплазии надпочечников или яичников [18].

**Диагностика**

Необходимо обращать внимание на симптомы СПКЯ: нерегулярные менструации, бесплодие, ожирение и гиперандрогенемия.

Следует исключить другие состояния, вызывающие подобные симптомы.

Если уровень андрогенов очень высок, вероятно наличие неоплазии надпочечников / яичников.

Диагноз устанавливают, если выявлены ≥2 из следующих признаков:

- 1) Олигуляция или ановуляция
- 2) Повышенные уровни циркулирующих андрогенов или клинические проявления избытка андрогенов
- 3) Поликистоз яичников (по результатам УЗИ).

У 5–10% женщин репродуктивного возраста, имеющих СПКЯ, выявляют следующие составляющие:

- у 50–70% женщин с СПКЯ диагностируют гирсутизм;
- 30–75% женщин с СПКЯ имеют избыточную массу тела или ожирение;
- 50–70% женщин с СПКЯ имеют инсулинорезистентность;
- у 35–45% женщин с СПКЯ возникают гиперпластические процессы в половых органах;

– у 30–50% диагностируют функциональную гиперпролактинемию.

Причина развития СПКЯ неясна, но, похоже, она связана с генетическими факторами и факторами окружающей среды. Ожирение увеличивает риск развития СПКЯ. Клиницистам следует учитывать СПКЯ у женщин с нарушениями менструального цикла, бесплодием, признаками избыточного уровня андрогенов (гиперандрогенемия) и ожирением (особенно брюшным). Диагноз устанавливают после того, как другие медицинские состояния, которые обуславливают наличие нерегулярных менструальных циклов и избыток андрогенов, исключаются и если присутствуют, по меньшей мере, 2 из следующих факторов: олиговуляция или ановуляция, повышенный уровень циркулирующих андрогенов или клинические проявления избытка андрогенов и поликистоз яичников, выявленный при УЗИ, в соответствии с международным консенсусом ESHRE/ASRM 2004 года.

Появление симптомов является наиболее важной частью истории для дифференциации СПКЯ от других причин ановуляторных нарушений менструального цикла. Если симптомы появились спустя годы после полового созревания или внезапно усилились, следует рассмотреть другие диагнозы с большей вероятностью, хотя возможна поздняя диагностика СПКЯ. Чрезмерно высокий уровень андрогенов должен предупредить врача о возможном наличии неоплазии надпочечников или яичников.

Женщины с СПКЯ и бесплодием направляются к специалисту. Полное обследование обоих партнеров на наличие бесплодия должно предшествовать медикаментозной терапии по поводу бесплодия. Изменения в образе жизни, особенно нормализация массы тела при ожирении, могут улучшить фертильность. Может быть использован хирургический подход к лечению бесплодия. Беременность может быть достигнута у многих, если не у большинства женщин с СПКЯ.

Женщины с СПКЯ должны планировать свою беременность. Как и все женщины, они должны получать добавки фолиевой кислоты до ее наступления. У женщин с сахарным диабетом необходимо пытаться достичь оптимального гликемического контроля перед беременностью. Следует проводить дородовой скрининг на сахарный диабет и гипертонию. Для женщин с СПКЯ может потребоваться более тщательное наблюдение во время беременности, чтобы избежать ее осложнений и справиться с ними.

Женщины с СПКЯ, которые действительно беременеют, чаще имеют осложнения, в том числе повышенный риск развития гестационного диабета, преждевременных родов, а также гестационной гипертонии и преэклампсии. Они также могут иметь повышенный риск выкидыша (однако доказательства менее ясны) [19].

Препараты этинилэстрадиола 35 мкг и ацетата ципротерона не следует рассматривать в качестве первой линии терапии при СПКЯ в соответствии с общими рекомендациями для населения в связи с неблагоприятными последствиями,

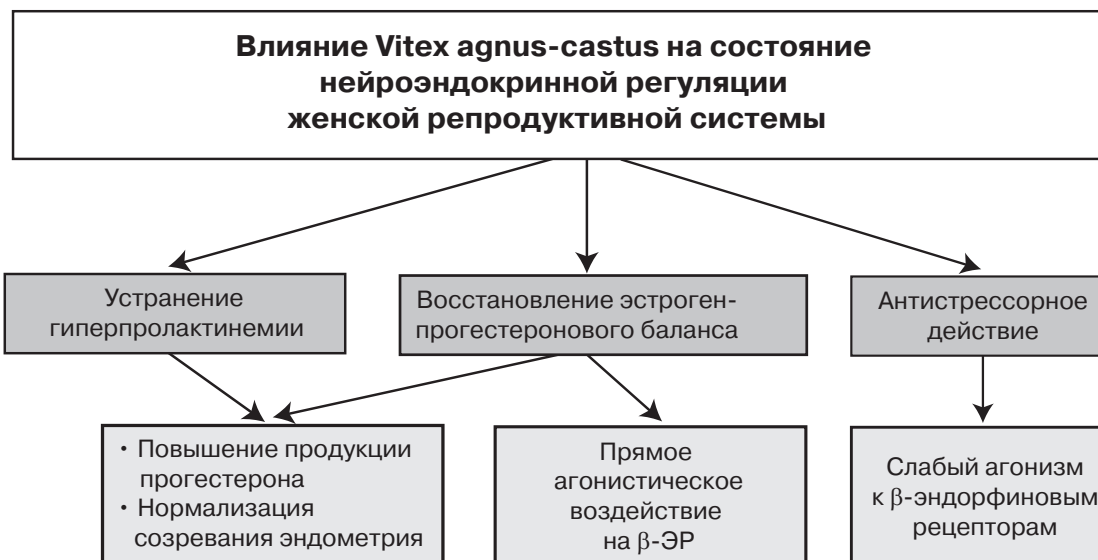


Рис. 2. Влияние *Vitex agnus-castus* на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось

включая венозные тромбоэмболические риски [2].

При назначении КОК взрослым и подросткам с СПКЯ следует учитывать, что:

- различные препараты КОК обладают одинаковой эффективностью при лечении гирсутизма;
- самые низкие эффективные дозы эстрогена (например, 20–30 мкг этинилэстрадиола или его эквивалента) и натуральные препараты эстрогена требуют рассмотрения, балансирования эффективности, профиля метаболического риска, побочных эффектов, стоимости и доступности;
- в целом ограниченные фактические данные о влиянии КОК на СПКЯ следует оценивать с помощью практики, основанной на общих руководящих принципах для населения (руководящие принципы ВОЗ);
- при таких СПКЯ-специфических факторах риска, как высокий ИМТ, гиперлипидемия и гипертония, целесообразно рассмотреть возможность сочетания терапии с метформинном у подростков или при ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>.

Регуляция менструального цикла снижает риск возникновения гиперплазии эндометрия и, тем самым, риск развития рака эндометрия.

Безусловно, коррекция гиперпролактинемии у пациенток с СПКЯ влияет как на эффективность лечения, так и на восстановление фертильности.

Лекарственными средствами растительного происхождения, оказывающими разнонаправленные влияния при СПКЯ, являются Мастодинон® и Циклодинон®, основа которых – специальный экстракт из *Vitex agnus-castus* BNO 1095. Благодаря

концепции фитониринга, в Мастодиноне и Циклодиноне достигнуто точное дозирование биологически активных компонентов, что положительно отличает эти препараты от других, содержащих *Vitex agnus-castus*. Клиническая эффективность этих препаратов доказана в ходе рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований. Данные препараты оказывают разностороннее регулирующее воздействие на состояние нейроэндокринной регуляции женской репродуктивной системы, которое не ограничивается только ликвидацией гиперпролактинемии (рис. 2).

Мастодинон® и Циклодинон® не только регулируют менструальный цикл, но и устраняют психосексуальную дисфункцию, корректируют и профилактируют возникновение гиперпластических процессов в эндометрии и грудных железах [21].

## ВЫВОДЫ

У 30–50% женщин с СПКЯ выявляют функциональную гиперпролактинемия.

При оказании помощи женщинам с СПКЯ и функциональной гиперпролактинемией требуется комплексный подход, как при диагностике, так и в лечении.

Применение препаратов Мастодинон®, Циклодинон®, содержащих точное дозирование количества *Vitex agnus-castus*, у женщин с СПКЯ и функциональной гиперпролактинемией положительно влияет на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось и корректирует основные клинические симптомы, профилактирует возникновение гиперпластических процессов в половых органах, повышает фертильность.

## Сведения об авторах

**Заболотнов Виталий Александрович** – Кафедра «Сестринское дело» Житомирского института медсестринства (КВУЗ «Житомирский медицинский институт»), 10002, г. Житомир, ул. Большая Бердичевская, 46/15; тел.: (0412) 43-08-91, 46-19-81. E-mail: zhitomir.nursing@gmail.com

**Шатило Виктор Иосифович** – Житомирский институт медсестринства (КВУЗ «Житомирский медицинский институт»), 10002, г. Житомир, ул. Большая Бердичевская, 46/15

**Хватова Ольга Александровна** – Кафедра «Сестринское дело» Житомирского института медсестринства (КВУЗ «Житомирский медицинский институт»), 10002, г. Житомир, ул. Большая Бердичевская, 46/15

**Сегедина Янина Петровна** – Кафедра «Сестринское дело» Житомирского института медсестринства (КВУЗ «Житомирский медицинский институт»), 10002, г. Житомир, ул. Большая Бердичевская, 46/15

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Azziz R., Adashi E.Y. Stein and Leventhal: 80 years on / Am J Obstet Gynecol. 2016 Feb;214(2):247.
2. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018. P. 196.
3. John E. Nestler Metformin for the Treatment of the Polycystic Ovary Syndrome / N Engl J Med 2008; 358:47-54.
4. Apter D., Vihko R. Early menarche, a risk factor for breast cancer, indicates early onset of ovulatory cycles. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1983. 57(1): p. 82-6.
5. Van Hooff M.H. et al. Predictive value of menstrual cycle pattern, body mass index, hormone levels and polycystic ovaries at age 15 years for oligo-amenorrhoea at age 18 years. Hum Reprod, 2004. 19(2): p. 383-92.
6. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome // Human Reproduction, Vol.33, No.9 pp. 1602–1618, 2018.
7. Bozdag G. et al. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod, 2016. 31(12): p. 2841-2855.
8. Witchel S.F. et al. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome during Adolescence. Horm Res Paediatr, 2015.
9. Vermeulen A.L. Verdonck, J. Kaufman, A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1999. 84(10): p. 3666-3672.
10. Rosner, W. and H. Vesper, Toward excellence in testosterone testing: A consensus statement. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2010. 95(10): p. 4542-4548.
11. Taieb J., Mathian B. and Millot F. et al, Testosterone measured by 10 immunoassays and by radioisotope dilution gas chromatography-mass spectrometry in sera from 116 men, women, and children. Clinical Chemistry, 2003. 49: p. 1381-1395.
12. Saini S. et al. Gaps in knowledge in diagnosis and management of polycystic ovary syndrome. Fertility and Sterility, 2016. 106(3): p. e100.
13. Bili A.E. et al. The combination of ovarian volume and outline has better diagnostic accuracy than prostate-specific antigen (PSA) concentrations in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS). European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2014. 179: p. 32-35.
14. Freda P.U..Pituitary incidentaloma: an endocrine society clinical practice guideline /Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, Molitch ME and oth. //J Clin Endocrinol Metab. 2011 Apr;96(4):894-904. doi: 10.1210/jc.2010-1048.
15. Lavin N. Manual of Endocrinology and Metabolism, 1994; pp. 224–227.
16. Escobar-Morreale H., et al., Receiver operating characteristic analysis of the performance of basal serum hormone profiles for the diagnosis of polycystic ovary syndrome in epidemiological studies. European Journal of Endocrinology, 2001. 145(5): p. 619-624.
17. Deeks A., Gibson-Helm M., Teede H. Is having polycystic ovary syndrome (PCOS) a predictor of poor psychological function including depression and anxiety. Human Reproduction, 2011. Advance access published March 23, 2011.
18. Koskinen P. et al. Optimal use of hormone determinations in the biochemical diagnosis of the polycystic ovary syndrome. Fertility & Sterility, 1996. 65(3): p. 517-22.
19. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Клинические рекомендации: диагностика и лечебно-профилактические мероприятия при врожденной дисфункции коры надпочечников у пациентов во взрослом возрасте. – 2016.
20. Заболотнов В.А. От недостаточности лютеиновой фазы к гипоталамо-гипофизарно-яичниковой дисфункции / В.А. Заболотнов, В.И. Шатило, А.Н. Рыбалка, А.В. Куприяненко // Здоровье женщины. – 2017. – № 8. – С. 35–39.
21. Заболотнов В.А. От недостаточности лютеиновой фазы к гипоталамо-гипофизарно-яичниковой дисфункции / В.А. Заболотнов, В.И. Шатило, А.Н. Рыбалка, А.В. Куприяненко // Репродуктивна ендокринологія. – № 3 (41). – Травень 2018. – С. 73–76.

Статья поступила в редакцию 24.09.2019

УДК: 618.333.618.291-02:577.

# Гіпергомоцистеїнемія як основний предиктор виникнення антенатальної загибелі плода

Н.М. Гичка, А.С. Котенок

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

У статті представлено предиктори прогнозування антенатальної загибелі плода, їхнє патогенетичне обґрунтування та можливі ускладнення вагітності при гіпергомоцистеїнемії.

**Мета дослідження:** пошук прогностичних маркерів та критеріїв виникнення антенатальної загибелі плода для оптимізації ведення вагітності та пологів з усуненням негативних перинатальних наслідків у групі вагітних високого ризику розвитку антенатальної загибелі плода.

**Матеріали та методи.** У період з 2013 до 2018 р. проведено комплексне обстеження 244 вагітних. Контрольна група – 151 вагітна з неускладненим перебігом гестаційного періоду, без наявності екстрагенітальної патології та ускладнень під час вагітності. В основну групу увійшли 93 пацієнтки з ускладненим перебігом вагітності, у яких виявлені порушення плодово-плацентарних взаємовідносин та високі значення гомотеїну.

**Результати.** У жінок групи високого ризику виникнення антенатальної загибелі плода відзначали збільшення протромбінового індексу та вмісту РФМК, що становить ризик виникнення тромбоемболії та розвитку хронічного ДВС-синдрому. Одним з найчастіших ускладнень вагітності в основній групі стали передчасні пологи.

**Заключення.** Установлено пряму залежність впливу порушень системи гемостазу на перебіг вагітності і тактику розродження у жінок групи високого ризику розвитку антенатальної загибелі плода. Доведено факт, що вагітність на тлі гіпергомоцистеїнемії ускладнюється виникненням пізнього гестозу та хронічної плацентарної дисфункції на тлі загострення екстрагенітальної патології.

**Ключові слова:** предиктори, антенатальна загибель плода, гіпергомоцистеїнемія, дистрес плода.

## Hyperhomocysteinemia as the main predictor of the occurrence of antenatal fetal death

N.M. Hychka, A.S. Kotenok

This article presents the main markers of prediction of antenatal fetal death, their pathogenetic justification and possible complications of pregnancy with hyperhomocysteinemia.

**The objective:** search for prognostic markers and criteria for the occurrence of antenatal fetal death to optimize the course of pregnancy and childbirth with the elimination of negative perinatal outcomes in high-risk groups for the development of antenatal fetal death.

**Materials and methods.** From 2013 to 2018, we provided a comprehensive survey of 244 pregnant women was carried out, which, depending on the characteristics of the course of pregnancy and childbirth, was divided into groups. The control group included 151 pregnant women with uncomplicated gestational periods, without the presence of extragenital pathology of complications during pregnancy. The main group included 93 patients with a complicated pregnancy, in which violations of the fetal-placental relationship were found, and high homocysteine values.

**Results.** There was an increase in the prothrombin index and the content of RFMC, which poses a risk of thrombosis and the development of chronic DIC in women at high risk for antenatal death. One of the most frequent pregnancy complications in the main groups was preterm delivery.

**Conclusions.** The direct dependence of the influence of disorders of the hemostasis system on the course of pregnancy and tactics of delivery in women from the group of high risk of antenatal fetal death has been established. The fact that the course of pregnancy on the background of hyperhomocysteinemia is proved to be complicated by the occurrence of late gestosis and chronic placental dysfunction on the background of exacerbation of extragenital pathology.

**Key words:** predictors, antenatal fetal death, hyperhomocysteinemia, fetal distress.

## Гипергомоцистеинемия как основной предиктор возникновения антенатальной гибели плода

Н.М. Гичка, А.С. Котенок

В статье представлены основные предикторы прогнозирования антенатальной гибели плода, их патогенетическое обоснование и возможные осложнения беременности при гипергомоцистеинемии.

**Цель исследования:** поиск прогностических маркеров и критериев возникновения антенатальной гибели плода для оптимизации ведения беременности и родов с устранением негативных перинатальных исходов в группе беременных высокого риска развития антенатальной гибели плода.

**Материалы и методы.** В период с 2013 по 2018 г. было проведено комплексное обследование 244 беременных, которые в зависимости от особенностей течения беременности и родов были распределены на группы. В контрольную группу вошли 151 беременная с неосложненным течением гестационного периода, без наличия экстрагенитальной патологии. В основную группу вошли 93 пациентки с осложненным течением беременности, у которых выявлены нарушения плодно-плацентарных взаимоотношений и высокие значения гомотеина.

**Результаты.** У женщин группы высокого риска возникновения антенатальной гибели плода отмечалось увеличение протромбинового индекса и содержания РФМК, что составляет риск тромбообразования и развития хронического ДВС-синдрома. Одним из самых частых осложнений беременности в основной группе были преждевременные роды.

**Заключение.** Установлена прямая зависимость влияния нарушений системы гемостаза на протекание беременности и тактику родоразрешения у женщин из группы высокого риска развития антенатальной гибели плода. Доказан факт, что течение беременности на фоне гипергомоцистеинемии осложняется возникновением позднего гестоза и хронической плацентарной дисфункции на фоне обострения экстрагенитальной патологии.

**Ключевые слова:** предикторы, антенатальная гибель плода, гипергомоцистеинемия, дистресс плода.



Сьогодні проблема перинатальної смертності має світове значення. Антенатальні втрати, що входять до складу перинатальної смертності, неоднозначні за етіологією та патогенезом і вимагають подальшого вивчення та розроблення заходів щодо їхнього попередження.

Причин даної патології жіночої репродуктивної системи багато, і значну частку в ній займають порушення гемостазу та імунітету. Гіперкоагуляційні зміни в системі кровообігу можуть виникати внаслідок гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ). Підвищення рівня гомоцистеїну під час вагітності призводить до таких ускладнень, як:

- антенатальна загибель плода,
- гестози,
- плацентарна дисфункція,
- затримка розвитку плода,
- звичне невиношування [2].

Гомоцистеїн – це сірковмісна кислота, що є продуктом розпаду іншої амінокислоти – метіоніну, яка надходить до організму з продуктами тваринного походження (м'ясом, молоком, яйцями тощо). Якщо немає генетичних порушень, у здорових людей рівень гомоцистеїну у плазмі крові сягає 5–15 моль/л. Такий рівень підтримується в нормі перетворенням гомоцистеїну на іншу амінокислоту – цистатіонін. Головні ферменти метаболізму гомоцистеїну – метилентетрагідрофолатредуктаза (MTHFR), цистатіон-β-синтезаза (CBS) та метіонінсинтаза (MTR) [1].

Якщо у генах цих ферментів відбувається мутація, то вони не здатні повноцінно виконувати свою роботу. Так, у людей, які успадкували мутацію rs1801133 у гені MTHFR від обох батьків, фермент працює лише на 30% своєї активності. За неналежної роботи генів та ферментів рівень гомоцистеїну у плазмі крові може сягати 100 моль/л.

Для перетворення і виведення гомоцистеїну необхідні ферменти з коферментами у формі вітамінів B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>, фолієвої кислоти.

Пошкодження клітин при дефіциті фолатів настає у результаті:

- вільнорадикального та перекисного окиснення ліпідів,
- зниження синтезу ендотелієм релаксувального фактора та оксиду азоту (NO),
- посиленого вивільнення фактора Віллебрандта,
- пригнічення ферментів антиоксидантної системи,
- порушення синтезу нуклеотидів та підвищення рівня гомоцистеїну.

Пошкодження ендотелію та проліферація гладком'язових клітин із оголенням колагену середньої оболонки стінки судини призводить до змін мікроциркуляції у міжворсинчастому просторі, спазму спіральних артерій, що, у свою чергу, є основною патогенетичною ланкою виникнення замерлої вагітності, або у подальшому – антенатальної загибелі плода [3].

Ще одним з основних предикторів антенатальної загибелі плода є інфекційний фактор. Більш ніж 130 видів бактерій можуть спричинювати внутрішньоматкове інфікування, переважна більшість з них – асоційовані з антенатальною загибеллю плода [4]. Наукові дослідження демонструють незначне підвищення частоти антенатальної загибелі плода у жінок з ВІЛ [5]. А ось інфікування жінок такими інфекціями, як краснуха, кір, паротит, вітряна віспа, майже завжди стає причиною антенатальної загибелі плода [6].

Також встановлена дія стресогенних факторів під час зачаття, ембріогенезу та органогенезу, що порушує нормальний ріст плода та часто призводить до перинатальної патології з припиненням його розвитку. Хронічний стрес у вагітної зумовлює загострення соматичної патології, що руйнує систему нормальної подачі поживних речовин до плода. Неприятлива дія на плід визначається характером екстрагенітального захворювання та тяжкістю його перебігу [7].

**Мета дослідження:** пошук прогностичних маркерів та критеріїв виникнення антенатальної загибелі плода для оптимізації перебігу вагітності та пологів з усуненням негативних перина-

тальних наслідків у групі вагітних високого ризику розвитку антенатальної загибелі плода.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети у період з 2013 до 2018 р. проведено комплексне обстеження 244 вагітних, які залежно від особливостей перебігу вагітності та пологів були розподілені на групи.

До контрольної групи увійшли 151 вагітна з неускладненим перебігом гестаційного періоду, без наявності екстрагенітальної патології та ускладнень під час вагітності.

До основної групи увійшли 93 пацієнтки з ускладненим перебігом вагітності, у яких виявлені порушення плодово-плацентарних взаємовідносин та високі значення гомоцистеїну. Основна група була розподілена на підгрупи:

- I основна підгрупа (n=20) – вагітні, що мали екстрагенітальну патологію, зокрема захворювання щитоподібної залози, хронічні захворювання сечовидільної та серцево-судинної систем;
- II основна підгрупа (n=47) – пацієнтки з пізнім гестозом різного ступеня тяжкості;
- III основна підгрупа (n=26) – вагітні, що мали в анамнезі антенатальну загибель плода.

Визначення рівня гомоцистеїну проводили за допомогою імунохімічного методу з електрохемілюмінесцентною детекцією. Визначення можливого інфекційного агента у виділеннях з пологових шляхів проводили при гістологічному оцінюванні посліду. Фетометрія та доплерометричне дослідження виконували за допомогою апарата Siemens P 500. Визначали модифікований біофізичний профіль плода та показники пульсового індексу в артерії пуповини. Запис кардіотокограми здійснювали на фетальному моніторі Sonicaid Team Care. При цьому брали до уваги значення STV (short term variability), а саме:

- значення STV більше 4,0 бала свідчило про відсутність ознак ацидемії плода,
- 3,5–4,0 бала – про початкові ознаки ацидемії,
- 3,0–3,5 бала – про ацидоз,
- 2,5–3,0 бала – про тяжкий ступінь ацидозу та гіпоксії,
- менше 2,5 бала – про загрозу антенатальної загибелі плода.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою вивчення предикторів, що зумовлюють виникнення антенатальної загибелі плода та формування плацентарної дисфункції, було проведено вивчення кореляційних взаємовідносин між маркерами ендотеліальної дисфункції, цитокінового профілю, показниками внутрішньоплацентарної та позаплацентарної гемодинаміки, а також показниками реактивності серцевої діяльності плода у жінок групи високого ризику виникнення антенатальної загибелі плода.

Для поглибленого розуміння взаємовідносин системи гемостазу і ГГЦ та встановлення їхньої ролі у патогенезі акушерських ускладнень було визначено рівень гомоцистеїну у вагітних з групи високого ризику розвитку антенатальної загибелі плода (табл. 1).

До I основної підгрупи увійшли вагітні, що мали екстрагенітальну патологію з плацентарною дисфункцією. До II підгрупи – пацієнтки з пізнім гестозом. До III підгрупи – вагітні, що мали антенатальну загибель плода в анамнезі.

Отримані дані свідчать про виражені зміни кількості гомоцистеїну у всіх пацієнток, що увійшли до основної групи, порівняно з контрольною. У I підгрупі – 17,4±0,4 мкмоль/л, у II підгрупі – 18,0±0,2 мкмоль/л, у III підгрупі – 19,3±0,5 мкмоль/л. Середній рівень гомоцистеїну у вагітних контрольної групи становив 4,9±0,4 мкмоль/л. Високі рівні гомоцистеїну, виявлені у вагітних з пізнім гестозом, та відомою здатністю гомоцистеїну до пошкодження ендотелію судин і посилення патологічної ролі судинного компонента, в розви-

Таблиця 1

**Концентрація гомоцистеїну у жінок групи високого ризику**

Показник	Основна група			Контрольна група, n=151
	I підгрупа, n=20	II підгрупа, n=47	III підгрупа, n=26	
Рівень гомоцистеїну, мкмоль/л	17,4±0,4	19,3±0,5	18,0±0,2	4,9±0,4

Примітка.  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою.

Таблиця 2

**Розподіл пологів залежно від терміну гестації, n=244**

Показник	22–27 тиж	28–32 тиж	33–36 тиж	>37 тиж
Основна група	7	18	44	24
Контрольна група		5	47	99
			$p < 0,001$	$p < 0,001$

Таблиця 3

**Характеристика стану новонароджених від жінок із гіпергомоцистеїнемією, n=244**

Показник	Задовільний стан	Асфіксія середнього ступеня	Асфіксія тяжкого ступеня	Аntenатальна загибель плода
Основна група, n=93	33	32	24	4
Контрольна група, n=151	126	22	3	0

тку різних хвороб можуть свідчити про участь гіпергомоцистеїнемії в патогенезі пізнього гестозу.

При подальшому вивченні лабораторних показників гемостазу взято до уваги показники згортання крові, а саме – концентрація фібриногену та кількість тромбоцитів. Виявлено, що у пацієток, які мали пізній гестоз, показники фібриногену збільшені в 1,7 разу щодо контрольної групи, а рівень тромбоцитів значно знижений. Відзначено збільшення протромбінового індексу (ПТІ) та вмісту РФМК, що становить ризик тромбоемболії та розвитку хронічного ДВЗ-синдрому.

УЗД продемонструвало, що під час гестації у вагітних III основної підгрупи частіше спостерігається низьке прикріплення плаценти – 57,1% випадків (8 жінок) проти 8,8% (3 жінки) у групі контролю ( $p < 0,001$ ). Окрім того, слід зазначити, що лише у 5 (35,7%) вагітних діагностовано відповідність розмірів плода терміну вагітності, а у решти жінок виявлено ознаки ЗВУР, тобто відставання фетометричних показників від гестаційного терміну на 2 тиж і більше.

Комплексна оцінка параметрів біофізичного профілю плода за A. Vintzileos у контрольній групі становила 11,8±0,1 бала, що є нормою, а у вагітних із екстрагенітальною патологією – 6,3±0,2 бала, що свідчить про сумнівний стан плода. При оцінюванні БПП виявлено, що не всі показники змінюються однаково. Максимально змінювались показники нестресового тесту, який відображає реактивність частоти серцевих скорочень, а також рухову активність та тонус плода. Такі тенденції пояснюються різною чутливістю центрів головного мозку плода до кисневого голодування, що зумовлено різною локалізацією й ступенем зрілості мозкових структур.

Під час проведення доплерометричного дослідження в основній групі у більшості випадків спостерігалось поєднання порушень кровотоку у матковій артерії при зростанні систоло-діастолічного співвідношення в 1,4 разу і в артеріях пуповини, а також прискорення пульсового індексу в артеріях пуповини.

Одним з найчастіших ускладнень вагітності в основній групі стали передчасні пологи. Показаннями до передчасного розродження були дистрес плода або декомпенсована форма гестозу (табл. 2).

Стан новонароджених в основній групі оцінювали як середнього ступеня тяжкості за рахунок недоношеності та асфіксії новонароджених, порівняно з контрольною групою.

Характеристика стану новонароджених наведена у табл. 3

Післяпологовий період перебігав відповідно до тяжкості ускладнень під час вагітності та пологів, рівень гомоцистеїну поступово зменшувався та на 6-у тижні післяпологового періоду знаходився у межах норми в усіх основних підгрупах.

**ВИСНОВКИ**

Установлено пряму залежність впливу порушень системи гемостазу на перебіг вагітності і тактику розродження у жінок з групи високого ризику розвитку антенатальної загибелі плода. Доведено факт, що перебіг вагітності на тлі гіпергомоцистеїнемії ускладнюється виникненням пізнього гестозу та хронічної плацентарної дисфункції через загострення екстрагенітальної патології.

У майбутньому перед лікарями постає завдання попередити підвищення рівня гомоцистеїну у вагітної на етапі прегравідарної підготовки та зменшити кількість випадків антенатальної загибелі плода.

**Сведения об авторах**

**Гычка 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**

- Аржанова О.Н. Гипергомоцистеинемия у женщин с привычным невынашиванием // РМЖ. Мать и дитя. – 2010. – № 4. – С. 168.
- Мельник Ю.М. Ранні предиктори плацентарної дисфункції // Здоров'я жінки. – 2016. – № 8 (114). – С. 25–28.
- Кривецька Г.О. Профілактика перинатальних ускладнень у жінок із синдромом втрати плода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тернопіль, 2019. – 20 с.
- Madan E., Meyer M.P., Amortegui A. Chorioamnionitis: a study of organisms isolated in perinatal autopsies // Ann Cain Lab Sci. – 1988. – 18. – P. 39–45.
- Tuomala R.E., Shapiro D.E., Mofenson L.M., et al. Antiretreatment therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome // N. Engl. J. Med. – 2002. – 346. – P. 1863–1870.
- Ornoy A., Tenebaum A. Pregnancy outcome following infections by coxsackie, echo, measles, mumps, hepatitis, polio, and encephalitis viruses. // Reprod Toxicol. – 2006. – 21. – P. 446–457.
- Булкіова О. І. Внутрішньоутробна загибель плода: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 2003. – 20 с.

Статья поступила в редакцию 12.09.2019

# Затримка внутрішньоутробного розвитку плода/ малий для гестаційного віку плід: діагностичні критерії та алгоритм ведення

С.І. Жук<sup>1</sup>, Н.В. Пехньо<sup>2</sup>, О.А. Ночвіна<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

<sup>2</sup>Київський міський пологовий будинок № 2

<sup>3</sup>Центр матері та дитини, м. Вінниця

У статті представлені дані щодо інформативності інструментальних методів дослідження при веденні пацієнток із ЗВУРП/МГВП, зокрема доплерометричного дослідження кровотоку матково-плацентарно-плодового комплексу у поєднанні з кардіотокографічним дослідженням за методом Доуза–Редмана. Проаналізовано діагностичну цінність показників кровотоку у пуповинній артерії, середній мозковій артерії та венозній протоці залежно від терміну вагітності.

Так, спостереження за плодом із ЗВУР, виявлений на ранніх термінах – до 32 тиж, повинно включати доплерометрію венозної протоки, позаяк високорезистентний кровоток в ній (ІП >95%) характеризує початкові зміни стану плода, тоді як нульовий або зворотний кровоток у даній судині свідчить про наявний ацидоз та ризик загибелі плода.

Критичним у веденні вагітності із пізнім типом ЗВУР є поява аномального кровотоку у середній мозковій артерії (СМА). При цьому зниження резистентності у СМА (ІП <5%) при ЗВУР, діагностованій на пізніх термінах, збільшує ризик виникнення несприятливих перинатальних наслідків та потреб у проведенні кесарева розтину, а зниження цереброплацентарного співвідношення (ІП СМА/ІП артерії пуповини) погіршує перинатальні наслідки. Щодо КТГ, то при ЗВУР необхідне її проведення у рамках допологового супроводу з метою контролю за станом плода у поєднанні з доплерометрією матково-плацентарно-плодового комплексу.

Розроблений та впроваджений науково обґрунтований алгоритм ведення вагітності дозволяє провести контроль за перебігом гестаційного періоду, прогнозування патологічного стану плода зі своєчасним розглядом питання про дострокове розродження. Широке впровадження даного алгоритму дозволить суттєво зменшити перинатальну захворюваність та смертність і покращити якість надання акушерської допомоги.

**Ключові слова:** затримка внутрішньоутробного розвитку, малий для гестаційного віку плід, антенатальний моніторинг плода.

## Intrauterine growth retardation/fetus small for gestational age: diagnostic criteria and management algorithm

S.I. Zhuk, N.V. Pehno, O.A. Nochvina

The article presents data on the informative value of instrumental research methods in the management of patients with IUGRP/MGHP, in particular, a dopplerometric examination of the blood flow of the uteroplacental-fetal complex, together with a cardiotocographic study by the Dose–Redman method. The diagnostic value of blood flow indicators in the umbilical artery, middle cerebral artery and venous duct, depending on the term of pregnancy, is analyzed. Thus, observation of a fetus with IUGR diagnosed in early terms of pregnancy up to 32 weeks should include dopplerometry of the venous duct, since the highly resistant blood flow in it (IP > 95%) characterizes the initial changes in the fetus, while zero or reverse blood flow in this a vessel indicates the presence of acidosis and the risk of fetal death.

Critical of pregnancy management with a late type of IUGR is the appearance of abnormal blood flow in the middle cerebral artery (SMA). At the same time, a decrease in resistance in SMA (IP < 5%) with IUGR diagnosed in later terms increases the risk of adverse perinatal consequences and the need for caesarean section, and a decrease in cerebroplacental ratio worsens perinatal consequences. CTG with IUGR must be carried out as part of antenatal care to monitor fetal condition in combination with dopplerometry of the uteroplacental-fetal complex.

The developed and implemented scientifically based pregnancy management algorithm allows monitoring the course of the gestational period, predicting the pathological condition of the fetus with timely consideration of the issue of early delivery. The widespread introduction of this algorithm will significantly reduce perinatal morbidity and mortality and improve the quality of obstetric care.

**Key words:** intrauterine growth retardation, fetus small for gestational age, antenatal fetal monitoring.

## Задержка внутриутробного развития плода/малый для гестационного возраста плод: диагностические критерии и алгоритм ведения

С.И. Жук, Н.В. Пехнё, Е.А. Ночвина

В статье представлены данные об информативности инструментальных методов исследования в ведении пациенток со ЗВУРП/МГВП, в частности, доплерометрического обследования кровотока маточно-плацентарно-плодного комплекса вместе с кардиотокографическим исследованием по методу Доуза–Редмана. Проанализировано диагностическую ценность показателей кровотока в пупочной артерии, средней мозговой артерии и венозном протоке в зависимости от термина беременности.

Так, наблюдение за плодом со ЗВУР, диагностированной в ранние термины беременности – до 32 нед, должно включать доплерометрию венозного протока, так как высокорезистентный кровоток в нем (ИП >95%) характеризует начальные изменения состояния плода, тогда как нулевой или реверсный кровоток в данном сосуде свидетельствует о наличии ацидоза и риске гибели плода.

Критичным в ведении беременности с поздним типом ЗВУР является появление аномального кровотока в средней мозговой артерии (СМА). При этом снижение резистентности в СМА (ИП <5%) при ЗВУР, диагностированной на поздних терминах, увеличивает риск неблагоприятных перинатальных последствий и потребность в проведении кесарева сечения, а снижение цереброплацентарного соотношения ухудшает перинатальные последствия. КТГ при ЗВУР необходимо проводить в рамках дородового сопровождения с целью контроля за состоянием плода в сочетании с доплерометрией маточно-плацентарно-плодного комплекса.

Разработанный и внедренный научно обоснованный алгоритм ведения беременности позволяет провести контроль за ходом гестационного периода, прогнозирование патологического состояния плода со своевременным рассмотрением вопроса о досрочном родоразрешении. Широкое внедрение данного алгоритма позволит существенно уменьшить перинатальную заболеваемость и смертность и улучшить качество оказания акушерской помощи.

**Ключевые слова:** задержка внутриутробного развития плода, малый для гестационного возраста плод, антенатальный мониторинг плода.

В останні роки в Україні сформувалася тенденція до погіршення стану здоров'я населення, зниження народжуваності та підвищення смертності. Негативний приріст та прогресуюче старіння населення зумовлюють необхідність зниження репродуктивних втрат. Перебіг перинатального періоду є однією з основних причин смертності дітей та дитячої інвалідності. Сьогодні збереження життя та здоров'я кожної дитини має не тільки морально-етичне, медичне, але і соціально-економічне та демографічне значення [1, 5].

Найбільш значущими з точки зору перинатальної патології у більшості країн світу є такі нозологічні форми, як затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) плода, внутрішньоутробні інфекції, фетальні анемії, патологія плаценти та пуповини, що об'єднуються у групу невідкладних станів плода. Їхній перебіг призводить до необоротних змін в органах та системах, зумовлюючи загибель плода або тяжкі захворювання та смертність новонароджених [3, 4].

У сучасній літературі підкреслюється поліетіологічність виникнення зазначених станів та можливість їхнього розвитку під час різних патологічних процесів організму. Сьогодні склалася ситуація, коли практично кожна вагітна має декілька факторів ризику розвитку ускладнень перинатального періоду. Механізми реалізації дії цих факторів різні, однак через низку патогенетичних ланок вони призводять до єдиного результату – розвитку критичного стану плода, що загрожує його життю та здоров'ю [1].

Одним з факторів виникнення критичного стану плода, який посідає значне місце у генезі перинатальної захворюваності та смертності, є затримка внутрішньоутробного росту плода, поліказуальність та безліч версій патогенезу розвитку якої зумовлюють складність вирішення проблеми ЗВУР як в теоретичному, так і у практичному плані [1].

ЗВУР визначається як швидкість росту плода менше норми у контексті генетичного потенціалу росту цього конкретного немовляти. Внутрішньоутробна затримка розвитку плода – стан, який виникає під впливом різних шкідливих факторів і є важливою причиною розвитку перинатальних та ранніх неонатальних ускладнень – перинатальної асфіксії, гіпотермії, гіпоглікемії, поліцитемії тощо. Ймовірно довгострокові ускладнення, які можуть реалізовуватися у період дитинства, включають уповільнення росту, неврологічний дефіцит та схильність до певних захворювань [5, 9].

За типом розрізняють:

- симетричний ЗВУР (гіпотрофічні діти із меншою кількістю клітин),
- асиметричний ЗВУР (гіпопластичні діти з меншим розміром клітин),
- змішаний ЗВУР,

- ранній ЗВУР, прояви якого діагностують до 30–32-го тижня гестації,

- пізній ЗВУР з маніфестацією ознак у пізні терміни вагітності (таблиця).

Крім того, окремої уваги заслуговують плоди із низькою для гестаційного віку масою (МГВП). МГВП визначається як плід, який має масу при народженні менше двох стандартних відхилень нижче середнього значення або менше 10-го, але більше 2-го перцентилі маси тіла при народженні для конкретного гестаційного віку. Зазвичай ЗВУР та МГВП використовують як тотожні до пологів, хоча між ними існують суттєві відмінності. ЗВУР відноситься до новонароджених, які народилися з клінічними ознаками гіпотрофії і уповільненням темпу внутрішньоутробного розвитку незалежно від їхнього відсоткового розподілення за масою. Після народження новонароджені, раніше класифіковані як МГВП, можуть бути оцінені як новонароджені зі ЗВУР, якщо у них є ознаки затримки внутрішньоутробного росту і гіпотрофії на момент народження [4, 8].

Існуючі методи діагностики ЗВУР плода передбачають оцінювання стану матково-плацентарно-плодового комплексу. Вони відрізняються між собою характером отриманих даних, діагностичною цінністю, достовірністю, тривалістю, інвазивністю та доступністю у різних організаціях охорони здоров'я. Навіть у разі застосування сучасних методів обстеження пацієнток із ЗВУР/МГВП з використанням новітніх технологій зберігається можливість неправильної інтерпретації отриманих даних. Майже кожен випадок антенатальної загибелі плода виявляє недосконалість використаних алгоритмів обстеження, можливого недооцінювання одних симптомів та переоцінювання інших, хоча певний відсоток їх (до 20%) досі вважають такими, що не можуть бути пояснені [2].

Отже, до сьогодні не вирішені проблеми діагностики, лікування та профілактики критичних станів у перинатальний період, зокрема ЗВУР плода. Акушерські методи оцінювання стану плода не завжди інформативні, ведуться дискусії о доцільності їхнього застосування, позаяк не виправдане використання перинатальних технологій призводить до нерациональних витрат та ятрогенних ускладнень. Запропоновані методи лікування порушеного стану плода у більшості випадків не передбачають контролю їхньої ефективності у динаміці та не приводять до бажаного результату. На думку ведучих перинатологів світу, незважаючи на велику кількість досліджень, немає достатньо точних методів оцінювання стану плода, відсутні чіткі клінічні критерії затримки внутрішньоутробного росту та не встановлені її ранні ознаки [3, 6, 7].

**Мета дослідження:** визначення інформаційної цінності діагностичних показників ЗВУР плода із розробленням діагностичних критеріїв та цілеспрямованого алгоритму обстеження і ведення вагітної із ЗВУР/МГВП.

#### Класифікація ЗВУР

Характеристика	Симетричний ЗВУР	Асиметричний ЗВУР
Початок	Ранній	Пізній
Частота у загальній кількості, %	20–30	70–80
Етіологія	Генетичні фактори, ВУІ	Порушення матково-плацентарно-плодового кровотоку
<i>Антенатальне спостереження</i>		
Обвід голови, БПР, обвід живота, довжина стегна	Усі показники пропорційно зменшені	Зменшений обвід живота
Кількість клітин тіла	Зменшена	Нормальна
Розмір клітин	Нормальний	Зменшений
<i>Постнатальне спостереження</i>		
Маса тіла, довжина, обвід голови	Знижені всі показники	Знижена маса тіла
Співвідношення обводу голови та обводу грудної клітки	Менше 3 см	Більше 3 см
Ознаки гіпотрофії	Менш виражені	Більш виражені

Дослідження виконували у рамках наукової теми кафедри акушерства, гінекології та медицини плода НМАПО імені П.Л. Шупика «Розробка індивідуального перинатального супроводу в жінок із факторами високого репродуктивного ризику» (номер державної реєстрації 0111U009695).

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено комплексне вивчення перебігу вагітності та пологів 252 жінок із ЗВУР/МГВП за 2014–2018 рр., які перебували на обліку та лікуванні у міському клінічному пологовому будинку № 2 м. Києва.

Критеріями включення пацієнток у дослідження були:

- основна група (120 пацієнток) – одноплідна вагітність із ЗВУР плода – передбачувана маса плода менше 10-го перцентилі та/або зменшені розміри плода під час вагітності без перцентильного еквівалента та доплерометричні патологічні зміни кровотоку в артерії пуповини або маткових артеріях або наявності олігогідроамніона;

- група порівняння (132 пацієнтки) – одноплідна вагітність з МГВП – передбачувана маса плода або маса тіла немовляти під час народження менше 10-го та більше 2-го перцентилі.

З дослідження були виключені пацієнтки із ЗВУР/МГВП та аномальним каріотипом, первинною підтвердженою інфекцією під час вагітності (цитомегаловірус, парвовірус р19, герпес, токсоплазмоз, краснуха, сифіліс), ВВР плода.

Клінічне обстеження пацієнток проводили за спеціально розробленою анкетною, яка включала перш за все детальний збір анамнестичних даних з визначенням можливих факторів ризику виникнення ЗВУР. Аналіз перебігу вагітності полягав у збиранні даних про перебіг періоду гестації, даних додаткових інструментальних методів дослідження, зокрема даних біометрії, фетометрії, характеру та кількості амніотичної рідини, результатів доплерометрії судин матково-плацентарно-плодового комплексу, КТГ з STV-тестом для визначення діагностичних критеріїв та розроблення алгоритму ведення пацієнток із ЗВУР/МГВП.

Комплексне ультразвукове дослідження у В-режимі дозволяє провести фетометрію плода та оцінити розвиток плода з визначенням не тільки передбачуваної його маси, але і діагностики типу ЗВУР за оцінкою обводу живота, головки та їхнього співвідношення; розміщення, розміри та структуру плаценти, кількість навколоплідних вод. Експертне ехографічне оцінювання плода при підозрі на ЗВУР/МГВП необхідне для визначення маркерів хромосомних аномалій, вроджених вад розвитку та супутніх аномалій.

Допплерометричне дослідження кровотоку проводили у маткових артеріях, артерії пуповини, середній мозковій артерії плода та венозній протоці (позаплацентарна та плодова гемодинаміка) (Philips Ultrasound HL-11XE). Оцінювали стан периферійної судинної резистентності шляхом визначення індексів – систоло-діастолічного відношення (СДВ), пульсаційного індексу (ПІ), індексу резистентності (ІР) з розрахунком цереброплацентарного співвідношення (ЦПІ).

Автоматизоване кардіотокографічне дослідження виконували за допомогою монітора Sonicaid Fetal Care непрямым методом із зовнішнім розташуванням датчиків на передній черевній стінці жінки. Проводили його з 26 тиж вагітності, основане на автоматизованому аналізі показників (базальний ритм, осциляції, варіабельність базального ритму, акселерації, децелерації) за критеріями DAWES\REDMAN з встановленням залежності між значеннями короткої варіабельності (short-term variation – STV) та кислотно-лужного стану крові. Згідно з результатами, значення STV:

- більше 4,0 свідчить про відсутність ознак ацидемії плода,

- від 3,5 до 4,0 – про початкові ознаки ацидемії, порушення матково-плодово-плацентарного кровообігу (МППК) І ступеня, функціональні зміни у плаценті,

- від 3,0 до 3,5 – про ацидоз, порушення МППК І–ІІ ступеня, органічні зміни у плаценті,

- від 2,5 до 3,0 – про тяжкий ступінь ацидозу та гіпоксії,

- менше 2,5 – про загрозу антенатальної загибелі плода.

Варіаційно-статистичне оброблення результатів дослідження виконане за допомогою програми «Statistica 6.0» з визначенням основних варіаційних показників: середні величини (М), середні похибки (m), середньоквадратичні відхилення (р). Достовірність отриманих результатів визначали за допомогою критерію Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одним з інформативних критеріїв для діагностики ЗВУР/МГВП є ультразвукові біометричні параметри плода, а саме – передбачувана маса плода, обвід живота та головки, біпаріетальний діаметр, довжина стегна нижче 10-го перцентилі. Так, у пацієнток основної групи із ЗВУР передбачувана маса плода нижче 10-го перцентилі виявляли у 74 (61,7%) випадках, обвід живота – у 61 (50,8%) пацієнтки, довжину стегна – у 60 (50%), біпаріетальний розмір – у 56 (46,7%) випадках та обвід головки – у 49 (40,8%) випадках. Важливо відзначити наявність кореляції між значенням біометричних параметрів та ступенем ЗВУР.

Щодо групи порівняння (132 пацієнтки із МГВП), то у 39 (29,5%) випадках були відзначені деякі відхилення у довжині плода, однак після повторного проведення УЗД через 2 тиж було підтверджено наявність малого для гестаційного віку плода, урахувавши фізіологічні параметри перебігу вагітності та дані інших методів дослідження.

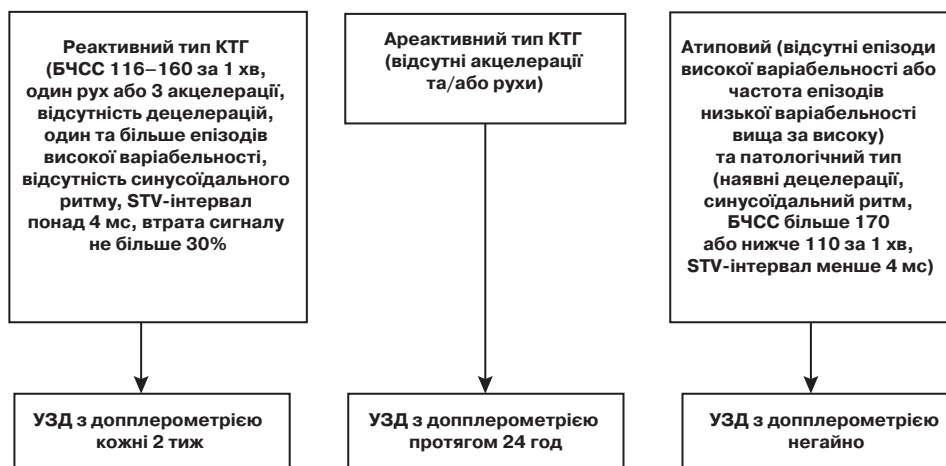
Аналізуючи дані використаних методів дослідження, зі 120 пацієнток із ЗВУР основної групи у 26 (21,7%) випадках затримку внутрішньоутробного розвитку було діагностовано у терміні вагітності до 30 тиж – ранній тип ЗВУР, у 94 (78,3%) – у терміні більше 32 тиж вагітності – пізній тип ЗВУР.

Одним із найважливіших діагностичних критеріїв ЗВУР/МГВП є доплерометрія судин МППК.

Так, зміни доплерометричних показників ізольовано у маткових артеріях у формі підвищення ІР виявляли лише у 13 (10,8%) пацієнток із ЗВУР та у 12 (9,1%) жінок із МГВП. При цьому поєднання змін доплерівського кровотоку у маткових артеріях та артерії пуповини у жінок зі ЗВУР фіксували у 57 (47,5%) випадках. Щодо змін доплерівських кривих в артерії пуповини, то високорезистентний кровотік в них у пацієнток зі ЗВУР діагностували у 74 (61,7%) випадках, нульовий діастолічний кровотік – у 32 (26,7%) випадках та у 14 (11,6%) випадках – зворотний діастолічний кровотік.

Аномальні показники кровотоку в артерії пуповини потребували вимірювань ІР у середній мозковій артерії (СМА) з розрахунком ЦПІ та контрольним їхнім вимірюванням через тиждень у разі підвищення ПІ в артерії пуповини та через 3 доби – за наявності нульового та/або зворотного діастолічного кровотоку.

Так, під час динамічного щотижневого вимірювання ІР у СМА у жінок із високорезистентним кровотоком у пуповинній артерії зниження ПІ СМА фіксували у 26 (21,7%) випадках зі зниженням ЦПІ <1 у 16 (13,3%) з них. У жінок із нульовим та зворотним діастолічним кровотоком у пуповинній артерії низькорезистентний кровотік у СМА був діагностований у 9 (7,5%) пацієнток із паралельним зниженням ЦПІ у 7 (5,8%) з них при одноразовому вимірюванні та у 12 (10%) пацієнток – при динамічному доплерівському дослідженні кожні 3 дні, у 6 (5%) з них – зі зниженням ЦПІ. При цьому пацієнтки із погіршенням кровотоку у СМА переважно мали ранній прояв ЗВУР (до 30 тиж вагітності) – 16 (13,3%) випадків та для оцінювання стану плода потребували вимірювання доплерівського кровотоку у венозній протоці. Так, високорезистентний кровотік у венозній протоці у пацієнток



Мал. 1. Типи КТГ при ЗВУР/МГВП

із раннім ЗВУР діагностували у 7 (5,8%) і нульовий та/або зворотний кровотік – у 9 (7,5%) пацієнток, що потребувало зворотного розродження шляхом кесарева розтину.

Щодо пацієнток зі змінами у доплерівському кровотоці в артерії пуповини, переважно із пізньою ЗВУР, то при динамічному дослідженні кожний тиждень в умовах підвищення ПІ 52 (43,3%) пацієнток було розроджено у терміні вагітності 37 тиж у зв'язку із відсутнім погіршенням кровотоку у пуповинній артерії. У 42 (35%) пацієнток реєстрували епізоди нульового – 31 (25,8%) випадок та/або зворотного діастолічного кровотоку – 11 (9,2%) випадків у пуповинній артерії при динамічному обстеженні. Двадцять одну (17,5%) жінку із нульовим кровотоком в артерії пуповини, виявленим під час динамічного спостереження кожні 3 доби, розроджено у гестаційному терміні 34 тиж та 10 (8,3%) – у терміні 32 тиж у зв'язку з погіршенням кровотоку у СМА та зниженням ЦПІ. Щодо пацієнток із зворотним діастолічним кровотоком, то 8 (6,7%) жінок в умовах щоденного контролю кровотоку у пуповинній артерії та відсутності змін у СМА та ЦПІ були доведені до терміну 32 тиж і розроджені, тоді як 3 (2,5%) пацієнтки були терміново прооперовані у зв'язку із погіршенням показників доплерівського кровотоку у пуповинній артерії.

Отже, нормальні показники доплерометрії в артерії пуповини при ранніх формах ЗВУР асоціюються з низьким ризиком несприятливих перинатальних наслідків. Нульовий та зворотний кровотік в артерії пуповини при ЗВУР пов'язані з несприятливими перинатальними наслідками. При цьому інтервал між доплерометричним обстеженням при нормальних доплерометричних показниках становить 2 тиж, при високорезистентному кровотоці (ПІ >95%) – 1 раз на тиждень, при нульовому або зворотному кровотоці – 1 раз на 3 дні.

При патологічних доплерівських кривих артерії пуповини обов'язковим є дослідження кровотоку інших судин, зокрема середньої мозкової артерії, з розрахунком цереброплацентарного співвідношення. При цьому зниження резистентності у СМА (ПІ <5%) при ЗВУР, діагностоване на пізніх термінах, збільшує ризик несприятливих перинатальних наслідків та потребує кесарева розтину, а зниження цереброплацентарного співвідношення (ПІ СМА/ПІ артерії пуповини) погіршує несприятливі перинатальні наслідки.

Спостереження за плодом із ЗВУР, виявленої на ранніх термінах – до 32 тиж, повинні включати доплерометрію венозної протоки, позаяк високорезистентний кровотік у ній (ПІ > 95%) характеризує початкові зміни стану плода. Тоді як нульовий або зворотний кровотік у даній судині свідчить про наявний ацидоз та ризик загибелі плода. Отже, ранній тип ЗВУР

слід оцінювати за доплерометрією венозної протоки, тоді як пізній тип ЗВУР – за появою аномального кровотоку у СМА.

Одним із діагностичних методів стану плода під час ведення вагітності із ЗВУР є КТГ, яка виявляє, скоріше, випадки гострого погіршення стану плода, ніж хронічні його захворювання. Тому її значення для виявлення можливої затримки розвитку плода обмежено. Однак КТГ при ЗВУР необхідно проводити у рамках допологового супроводу з метою контролю за станом плода у поєднанні з доплерометрією МППК.

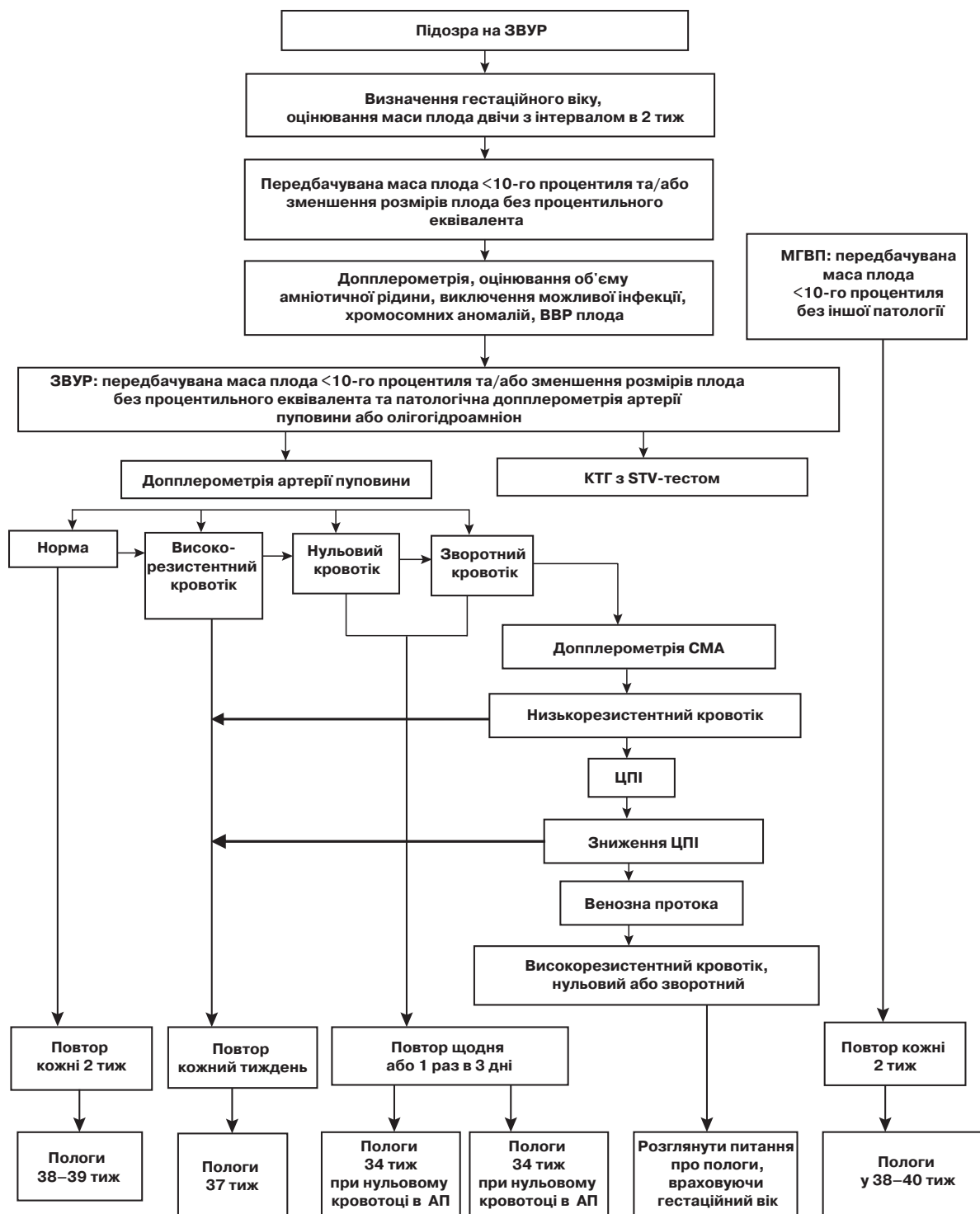
Отже, аналізуючи дані КТГ з STV, у 32 (26,7%) пацієнток із ЗВУР фіксували реактивний тип КТГ (БЧСС – 116–160 за 1 хв, один рух або 3 акцелерації, відсутність децелерацій, один та більше епізодів високої варіабельності, відсутність синусоїдального ритму, STV-інтервал понад 4 мс, втрата сигналу не більше 30%). При цьому у переважній більшості випадків даний тип КТГ спостерігався у жінок з МГВП – 112 (84,8%). Ареактивний тип КТГ (відсутні акцелерації та/або рухи) реєстрували у 52 (43,3%) випадках у пацієнток із ЗВУР та у 18 (13,6%) – з МГВП.

Атиповий (відсутні епізоди високої варіабельності або частота епізодів низької варіабельності вища за високу) та патологічний тип (наявні децелерації, синусоїдальний ритм, БЧСС більше 170 або нижче 110 за 1 кв, STV-інтервал менше 4 мс) КТГ спостерігався у 36 (30%) випадках при ЗВУР та при МГВП – у 2 (1,6%) випадках. У випадках з атиповим та патологічним типами КТГ спостерігалася кореляція із змінами доплерівського кровотоку. При цьому тактика дій залежала від терміну вагітності, у якому реєстрували той чи інший тип КТГ.

Так, у випадках раннього типу ЗВУР доплерівські зміни у венозній протоці – високорезистентний, нульовий та/або зворотний діастолічний кровотік корелював із показником STV <2,6 мс у терміні вагітності від 26+0 до 28+6 тижнів, що стало критичним для прийняття рішення. Тоді як у терміні вагітності від 29+0 до 31+6 тижнів критичним був показник STV <3 мс. Однак у разі виникнення патологічного трейсингу КТГ, а саме – повторювання децелерацій, стійка без провокувальних чинників брадикардія (патологічний тип КТГ), незалежно від показників STV слід завжди розглядати питання щодо розродження (мал. 1).

Отже, при плануванні часу пологів у жінок зі ЗВУР та патологічними типами КТГ ризики, пов'язані з передчасними пологома, повинні бути зіставні з ризиками пролонгування внутрішньоутробного перебування плода. Гестаційний вік є важливим фактором, що впливає на виживаність дітей із ЗВУР без ускладнень.

На мал. 2 представлені тактика ведення та терміни розродження жінок із ЗВУР/МГВП.



Мал. 2. Тактика ведення та терміни розродження жінок із ЗВУР/МГВП

### ВИСНОВКИ

Отже, урахувавши результати проведеного дослідження, супровід вагітної пацієнтки із ЗВУР/МГВП потребує динамічного комплексного нагляду з доплерометричним оцінюванням кровотоку у матково-плацентарно-плодовому комплексі у поєднанні з кардіотокографічним дослідженням за методом Доуза–Редмана.

1. КТГ-дослідження не повинно бути єдиною процедурою, що використовується для спостереження за плодом із ЗВУР.

2. Дослідження маткових артерій мають обмежену чутливість і специфічність для прогнозування несприятливого результату при ЗВУР. Показники пуповинної артерії як самостійний маркер більше не дійсні, оскільки свідчать лише про тяжку плацентарну дисфункцію.

3. Допплерометрія пуповинної артерії (ПА) – найбільш часто використовуваний метод для виявлення ЗВУР, і його позитивне прогностичне значення збільшується з одночасним вимірюванням кровотоку в інших судинах і ЦПІ. Допплерівські відхилення, які спостерігаються в артерії пуповини при ЗВУР: підвищення резистентності або відсутність діастолічного кровотоку з негативним або реверсним кровотоком.

4. Зміни кровотоку у середній мозковій артерії (СМА) свідчать про компенсаторну вазодилатацію судин головного мозку, яка відбувається у відповідь на гіпоксію (цефалізація). Це пізній прояв, а його чутливість і специфічність збільшуються з одночасним використанням ЦПІ.

Можуть спостерігатися зміни кровотоку у СМА при нормальних показниках у ПА при пізній формі ЗВУР. Підвищення ПІ у СМА при нормальному кровотоку у ПА мають шестикратне збільшення ризику КС у зв'язку з дистресом при пізній формі ЗВУР.

5. Ductus venosus (DV) є самостійним маркером, який прогнозує короткочасний ризик смерті плода, особливо в групі з раннім типом ЗВУР.

Основним напрямком зниження перинатальних втрат при ЗВУР/МГВП стало розроблення та впровадження науково обґрунтованого алгоритму ведення вагітності, який передбачає об'єктивний контроль за перебігом гестаційного періоду, прогнозування патологічного стану плода зі своєчасним розглядом питання про дострокове розродження.

#### Сведения об авторах

**Жук Светлана Ивановна** – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11. E-mail: zhuksvitlana@ukr.net

**Пехнё Надежда Васильевна** – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11. E-mail: n.pekhno@gmail.com

**Ночвина Елена Анатольевна** – КНП «ВМКЛ «Центр матери и ребенка», 21019, г. Винница, ул. Маяковского, 138. E-mail: nochvina1977@gmail.com

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бушуева Э.В. Факторы риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010; 6 (3): 528-530.
2. Демидов В.Н., Розенфельд Б.Е., Сигизбаева И.К. Значение одновременного использования автоматизированной кардиотокографии и ультразвуковой доплерометрии для оценки состояния плода во время беременности // SonoAce-Ultrasound.2001;9:73-80.
3. Черемисин А.Е. Современное представление о СЗРП (обзор литературы) // Информационный архив.2009; 3 (4):126-129.
4. Хурасева А.Б. Современный взгляд на проблему синдрома задержки внутриутробного развития плода (обзор литературы) // Гинекология. 2007; 9 (5): 40-45.
5. Boers K.E. Disproportionate Intrauterine Growth Intervention Trial At Term: DIGITAT. BMC Pregnancy Childbirth. 2007; 7: 12.
6. Figueras, F., Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. Gynecol.2011; 204(4): 288-300.
7. Morsing E. Cognitive function after intrauterine growth restriction and very preterm birth. Pediatrics. 2011; 127(4): 874-882.
8. Nancy K. Grote. A Meta-analysis of Depression During Pregnancy and the Risk of Preterm Birth, Low Birth Weight, and Intrauterine Growth Restriction. Arch. Gen. Psychiatry.2010;м 67(10): 10121024.
9. Ross, Michael G. Adult Sequelae of Intrauterine Growth Restriction. Semin. Perinatol. 2008; 32(3): 213-218.

Статья поступила в редакцию 10.09.2019



# Загальні принципи і рекомендації з визначення пухлинних маркерів у клінічній практиці гінеколога

А.В. Шумицький<sup>2</sup>, О.А. Бурка<sup>1,3</sup>, Т.М. Тутченко<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

<sup>2</sup>ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

<sup>3</sup>МЛ «ДІЛА», м. Київ

Пухлинні маркери відіграють велику роль у всіх аспектах спостереження за раком – від скринінгу до подальшого нагляду після лікування, і їхнє розумне застосування у клінічній практиці потребує глибокого розуміння основ патофізіології, методів ідентифікації або тестування, а також їхньої ролі у будь-якому захворюванні. Виявляють пухлинні маркери або у тканинах, або у рідині організму – асцитичній, плевральній та, найчастіше, у сироватці крові.

Клінічне використання онкомаркерів можна класифікувати на чотири групи: скринінг та раннє виявлення, діагностичне підтвердження, прогноз і прогнозування терапевтичної відповіді, моніторинг захворювання та рецидивів. Рівень онкомаркера у сироватці крові в певних ситуаціях може використовуватися під час встановлення діагнозу, прогнозування перебігу хвороби або прогнозування реакції на терапію. Моніторинг захворювання – це найбільш поширене клінічне використання сироваткових маркерів пухлин. Зростаюча тенденція визначення рівня онкомаркерів у сироватці крові допомагає виявити рецидив захворювання задовго до появи його явних клінічних або рентгенологічних ознак.

**Ключові слова:** пухлинні маркери (онкомаркери), скринінг, діагностика, рак, антиген, злоякісність, лабораторія.

## General principles and recommendations for the determination of tumor markers in the clinical practice of a gynecologist

A. V. Shumytskyi, O. A. Burka, T. M. Tutchenko

Tumor markers play a large role in all aspects of cancer surveillance, from screening to follow-up after treatment, and their prudent use in clinical practice requires a thorough understanding of the basics of pathophysiology, methods of identification or testing, and their role in any disease. Detection can be carried out either in tissues or in body fluids, such as ascites, pleural and, most often, in blood serum.

The clinical use of tumor markers can be classified into 4 groups: screening and early detection, diagnostic confirmation, prognosis and prognosis of the therapeutic response and monitoring of the disease and relapse. The serum tumor marker level in certain situations can be used in making a diagnosis, predicting the course of a disease, or predicting a response to therapy. Disease monitoring is the most common clinical use of serum tumor markers. A growing tendency to determine the level of tumor markers in blood serum helps to detect a relapse of the disease long before the onset of obvious clinical or radiological signs of the disease.

**Key words:** tumor markers (tumor markers), screening, diagnosis, cancer, antigen, malignancy, laboratory.

## Общие принципы и рекомендации по определению опухолевых маркеров в клинической практике гинеколога

А.В. Шумицкий, О.А. Бурка, Т.М. Тутченко

Опухолевые маркеры играют большую роль во всех аспектах наблюдения за раком, начиная от скрининга до последующего наблюдения после лечения, и их разумное применение в клинической практике требует глубокого понимания основ патофизиологии, методов идентификации или тестирования, а также их роли в любом заболевании. Выявление может осуществляться либо в тканях, либо в жидкостях организма – асцитической, плевральной и, чаще всего, в сыворотке крови.

Клиническое использование онкомаркеров можно классифицировать на четыре группы: скрининг и раннее выявление, диагностическое подтверждение, прогноз и прогнозирование терапевтического ответа, мониторинг заболевания и рецидивов. Уровень онкомаркера в сыворотке крови в определенных ситуациях может использоваться при установлении диагноза, прогнозировании течения болезни или прогнозировании реакции на терапию. Мониторинг заболевания – это наиболее распространенное клиническое использование сывороточных маркеров опухолей. Растущая тенденция определения уровня онкомаркеров в сыворотке крови помогает выявить рецидив заболевания задолго до появления его явных клинических или рентгенологических признаков.

**Ключевые слова:** опухолевые маркеры (онкомаркеры), скрининг, диагностика, рак, антиген, злокачественность, лаборатория.

Сучасна клінічна практика в онкології має зростаючий потенціал у ранній діагностиці, правильному прогнозуванні і, останнім часом, скринінгу злоякісності у безсимптомних групах. **Пухлинні маркери, або онкомаркери (ОМ)**, відіграють все більшу роль у всіх аспектах виявлення/діагностики раку, починаючи від скринінгу і закінчуючи моніторингом під час подальшого лікування. На підставі цих результатів приймають важливі клінічні рішення для діагностики, скринінгу, прогнозування або моніторингу лікування [1].

На сьогодні відомо більше 200 сполук, які називаються пухлинними маркерами. Перші спроби знайти речови-

ни – **маркери** (від англ. *mark* – знак, мітка), що дозволяють діагностувати злоякісні пухлини, робили ще стародавні лікарі.

До наших днів дійшли документальні свідчення, описані в єгипетському папірусі, того, як ще 2000 років тому єгиптяни прагнули знайти маркери злоякісності для диференціальної діагностики раку грудної залози і маститу [2].

Перший пухлинний маркер був описаний у 1846 році лікарем Бенс-Джонсом, який виявив надлишок особливого білка у сечі хворої з множинною мієломою. Але тільки у ХХ столітті розвиток біохімії дозволив ідентифікувати цей білок, який згодом отримав назву білка Бенс-Джонса [2].

Одні з перших відкритих онкомаркерів

Рік	Автор	Маркер
1928	Асхейм і Зондек	Хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ)
1963	Абелєв	Альфа-фетопротеїн (АФП)
1965	Голд	Раково-ембріональний антиген (РЕА)
1979	Копровський, Ванг	СА 19–9, ПСА
1983	Куфе	СА 15–3

Пухлинні маркери стають більш відомі з 1928 року, коли була відкрита молекула хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), а потім її зв'язок з хоріокарциномою. Відтоді визначення ХГЛ використовується для діагностики і контролю лікування цієї пухлини. Пізніше було встановлено, що рівень ХГЛ змінюється і за наявності інших трофобластичних пухлин. Це дає можливість контролювати динаміку пухлинного процесу [2].

У 1965 році Gold та співавтори виділили молекулу глікопротеїну зі зразків раку товстої кишки людини і, таким чином, виявили перший «пухлинний антиген», пізніше ідентифікований як раково-ембріональний антиген (РЕА, або СЕА) [3].

Щороку відкривають кілька нових пухлинних маркерів, які поповнюють наші знання про механізми виникнення і розвитку онкологічних захворювань.

Одні з перших відкриттів наведено у табл. 1.

*Пухлинні маркери* є продуктами, які можуть утворюватися зі злоякісних клітин та/або інших клітин організму у відповідь на виникнення раку [4–8]. Їхнє продукування також може бути зумовлено доброякісними утвореннями [4–8]. Деякі ОМ можуть бути виявлені у злоякісних тканинах, отриманих шляхом біопсії [9, 10], в той час як інші можуть досліджуватися у крові, кістковому мозку, сечі або інших рідинах організму [11].

Іноді пухлинні маркери можуть спостерігатися у пацієнтів без злоякісних новоутворень, але в більш низьких рівнях, ніж в онкологічних хворих. Прикладом може бути підвищення рівня ОМ яєчників СА 125 при інфекційних хворобах печінки, жовтяниці, гострому панкреатиті, асциті, запаленні легень та плеври, аутоімунних та ревматологічних захворюваннях, серцевій декомпенсації чи недостатності, ендометріозі, вагітності та, навіть, порушенні менструального циклу. Крім того, відносно високі рівні певного ОМ можуть спостерігатися при різних незлоякісних патологічних станах, таких, як захворювання печінки, дисфункції нирок, запальні процеси, інфекції і гематологічні порушення. Збільшення рівня пухлинних маркерів є підставою для подальшого проведення інструментальних методів діагностики [4–8].

Пухлинні маркери включають різні речовини, такі, як антигени клітинної поверхні, цитоплазматичні білки, ферменти, гормони, онкофетальні антигени, рецептори, онкогени і їхні продукти [12].

### КЛАСИФІКАЦІЯ І ВИКОРИСТАННЯ ОНКОМАРКЕРІВ

*Пухлинний маркер* – це будь-яка білкова субстанція, яка з'являється в онкологічного хворого і корелює з наявністю пухлини, ступенем її поширення та регресією у результаті лікування (Я.В. Бохман, 1989).

ОМ можуть бути виявлені або у тканинах (тканинні маркери пухлини; наприклад, у солідних пухлинах, лімфатичних вузлах, кістковому мозку або циркулюючих пухлинних клітинах крові), або у рідинах організму – асцитичній, плевральній або сироватці крові (серологічні пухлинні маркери) [13, 14].

ОМ тканини мають головне значення для патогістолога, тоді як серологічні пухлинні маркери частіше використовуються клініцистом і будуть обговорені більш детально у цій статті.

Існує багато схем класифікації ОМ, заснованих на відмінностях у походженні, структурі, біологічній функції або їхньому взаємозв'язку з ростом або формуванням пухлини [1,15].

*Найчастіше з них використовують наступні:*

1. Плацентарні антигени.
2. Онкофетальні онкогени.
3. Антигени, які асоційовані з мембранами пухлинних клітин.
4. Метаболічні маркери.

Зупинимось на характеристиці деяких основних ОМ, які найчастіше використовуються у медичній практиці.

### Використання онкомаркерів

Клінічне застосування пухлинних маркерів можна у цілому розділити на 3 групи [13, 14, 16, 17]:

1. Скринінг і раннє виявлення.
2. Прогноз і прогнозування терапевтичної відповіді.
3. Моніторинг захворювання і рецидиву.

### Скринінг

На сьогодні прийнято вважати, що жоден з відомих ОМ не володіє необхідними специфічністю та чутливістю, достатніми для того, щоб рекомендувати його для скринінгу на наявність пухлини в загальній популяції [47, 52].

В окремих країнах, наприклад, проводяться скринінгові програми для виявлення деяких пухлин, які відносно часто зустрічаються в даному регіоні: в Китаї визначення альфафетопротеїну (АФП) було використано для скринінгу гепатоклітинної карциноми [49]; в Японії – скринінг нейробластоми (проводився до 2004 року) [48] у дітей молодше 1 року за допомогою визначення ванілілмгдальної та гомованілової кислот; скринінг раку простати у чоловіків старших років з використанням простатоспецифічного антигену (ПСА) і пальцевого ректального дослідження офіційно рекомендовано з 1992 року в США [50].

### Прогноз

ОМ мають прогностичну значущість, тобто рівень маркера до початку лікування або концентрація і швидкість/ступінь її зміни після первинної терапії відповідають прогнозу. Це логічно випливає з того факту, що величина рівня ОМ при багатьох пухлинах відповідає масі пухлини. Агресивна, зі швидким ростом, з множинними метастазами продукує дуже високий рівень ОМ в сироватці, що вказує на несприятливий прогноз. Добре диференційована пухлина, менше агресивна, продукує меншу кількість маркера [47, 52].

### Оцінювання ефективності терапії і моніторинг

Це найбільш важлива сфера застосування ОМ. Профіль концентрації ОМ найбільш швидко та ясно відображає ефективність проведеної хірургічної операції, різноманітних видів та схем терапії, вказує на повну або часткову ремісію, дозволяє виявляти рецидиви задовго до їх клінічного прояву.

Деякі з рекомендованих застосувань пухлинних маркерів у рутинній клінічній практиці наведені у табл. 2.

Незважаючи на концепцію скринінгу здорової популяції щодо прихованих пухлин з використанням ОМ, забезпечення можливості раннього терапевтичного втручання на сьогодні неможливе, оскільки ще не розроблене дослідження, яке на 100% специфічне, і рівні багатьох ОМ можуть бути підвищені при доброякісних процесах (табл. 3) [2, 14, 15, 17].

## Загальне клінічне використання деяких пухлинних маркерів [2, 13, 16]

Локалізація пухлини	Онкомаркер	Варіанти застосування
Грудна залоза	CA 15–3, CA 27.29	М, ПД
	ER / PR / Her-2neu	ВТ
Колоректальний рак, шлунок, підшлункова залоза	РЕА, СА 19–9	П, М
Хоріокарцинома	β-ХГЛ	П, М
Пухлини зародкових клітин	АФП, β-ХГЛ	П, М
Яєчники	СА125, НЕ4, індекс ROMA	М, ПД
Простата	ПСА	С, М, П

Примітки: М – моніторинг, ПД – повторне дослідження, С – скринінг, П – прогноз, ВТ – відповідь на терапію, ER/PR – рецептори до естрогену та прогестерону, АФП – альфа-фетопротеїн, ПСА – простатоспецифічний антиген.

## Деякі доброякісні стани, пов'язані з підвищенням рівня ОМ [2]

Маркер	Незлаякісні стани
АФП	Вірусний гепатит, пошкодження печінки, запальні захворювання кишечника (ЗЗК), вагітність
β-ХГЛ	Недостатність яєчок, паління марихуани, вагітність
РЕА (СЕА)	Паління, ЗЗК, гепатит, цироз, панкреатит, гастрит
СА 125	Подразнення очеревини, ендометріоз, ЗЗОМТ, гепатит, вагітність
РАР / ПСА	Простатит, доброякісна гіперплазія передміхурової залози

Примітки: РАР – простатична кисла фосфатаза; ЗЗОМТ – запальні захворювання органів малого таза.

## Пухлинні маркери раку грудної залози

## Сироваткові пухлинні маркери

СА 15–3 є абрєвіатурою від Carcinoma Antigen 15–3. Цей маркер виявляють у крові, і пов'язаний він з раком грудної залози (РГЗ) [11, 18–20].

Комбінація маркера СА 15–3 та РЕА є рекомендованою панелью маркерів сироватки крові у пацієнток з РГЗ [21, 22].

Чутливість пухлинних маркерів на ранніх стадіях низька, а нормальний рівень сироваткового маркера не виключає наявності злоякісних новоутворень.

Чутливість ОМ значно вища у пацієнтів із запущеним захворюванням і пов'язана з місцем рецидиву. Аномальний рівень СА 15-3 виявляють у 50-70% пацієнтів, а РЕА – у 40-50% пацієнтів з віддаленими метастазами. Одночасне вимірювання обох маркерів приводить до підвищення чутливості (тобто приблизно на 80%) у пацієнтів з метастатичним РГЗ [23, 24].

Передопераційно підвищений рівень або СА 15–3 або РЕА пов'язаний з несприятливим результатом у пацієнтів з РГЗ; рекомендується їхнє використання у поєднанні [25, 26].

На сьогодні немає даних щодо оптимальної частоти визначення сироваткових ОМ при ранньому діагностуванні рецидиву. Однак *Європейська група з пухлинних маркерів (EGTM)* пропонує наступний підхід під час спостереження за жінками без симптомів:

- визначення кожні 2–4 міс (відповідно до ризику рецидиву) протягом перших 5 років після встановлення діагнозу,
- потім кожні 6 міс протягом наступних 3 років і з наступними щорічними інтервалами [27].

*Моніторинг терапії.* Біохімічні зміни часто передують клінічним або рентгенологічним ознакам реакції або прогресування, що дає можливість прийняти більш ранні рішення щодо лікування, продовження ефективної терапії, припинення та/або заміни неефективної терапії [28].

*EGTM рекомендує визначати пухлинні маркери у пацієнтів, які отримують хіміотерапію, перед кожним її курсом. У пацієнтів, які отримують гормональну терапію, їх слід вимірювати не рідше ніж кожні 3 міс.*

При підвищенні концентрації СА 15–3 щонайменше на 25% порівняно з попереднім значенням EGTM рекомендує підтвер-

дити його другим зразком, отриманим протягом місяця. Якщо збільшення підтвердиться – це свідчить про прогресуюче захворювання.

Застосування маркерів для моніторингу терапії слід, де це можливо, застосовувати разом із анамнезом пацієнта, клінічним оглядом та діагностичною томографією.

Деякі методи лікування можуть спричинити тимчасове підвищення рівня ОМ у сироватці крові. Отже, збільшення його, що спостерігається незабаром після лікування, завжди має бути підтвержене [29].

**Тканинні маркери – рецептори до естрогенів (ЕР) та прогестерону (ПР) грудної залози, HER2 (рецептор 2-го типу людського епідермального фактора росту).**

ЕР та ПР повинні бути проаналізовані у всіх пацієнток з щойно діагностованим РГЗ. Основне застосування ЕР та ПР – це відбір пацієнтів для лікування гормональною терапією. Пацієнти з ЕР+ та ПР+ пухлинами підлягають ендокринній терапії, тоді як рецепторнегативні пацієнти повинні отримувати альтернативну форму терапії [30-32]. ЕР та ПР визначаються за допомогою імуногістохімії [33].

Відповідно до рекомендацій Американського товариства клінічної онкології (ASCO) та Коледжу американських патологів (CAP) окрім ЕР та ПР для всіх щойно діагностованих хворих на РГЗ також необхідно визначати HER2.

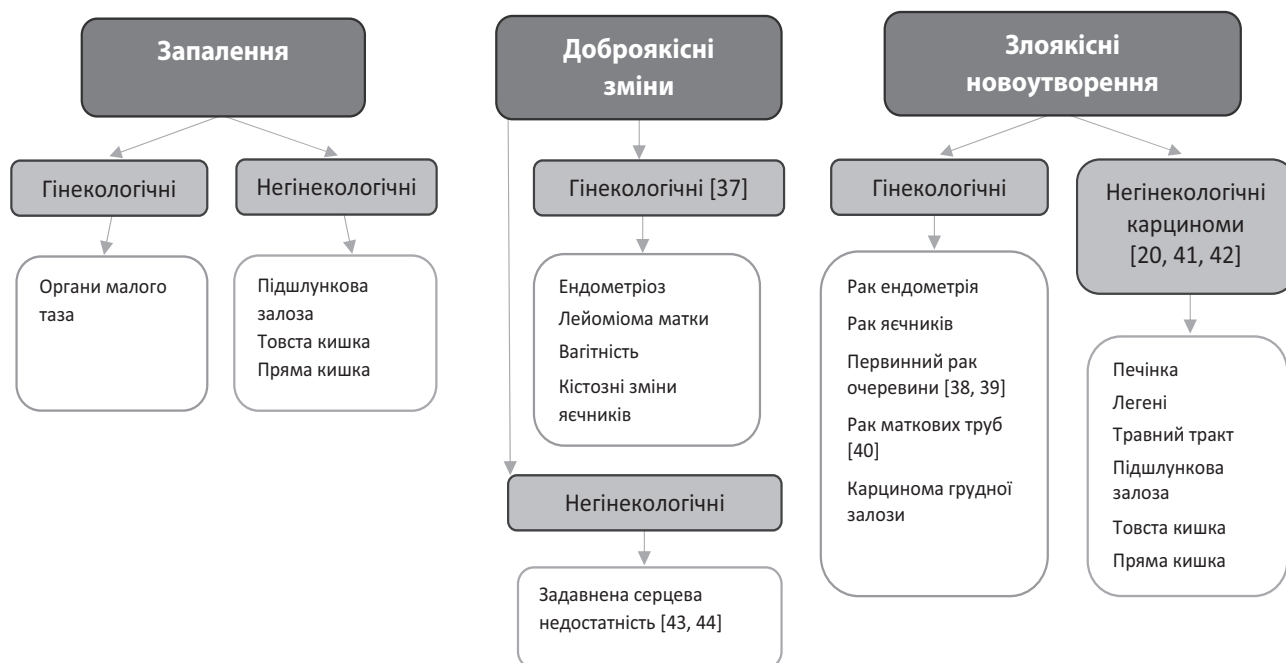
Первинне використання HER2 призначене для відбору пацієнтів з РГЗ для лікування анти-HER2 терапією [34].

**Пухлинні маркери раку яєчників (РЯ)**

СА 125 є абрєвіатурою від Cancer Antigen 125, Carcinoma Antigen 125 або Carbohydrate Antigen 125 [35, 36].

Патології, за наявності яких спостерігається підвищений рівень ОМ СА 125, наведені на мал. 1.

СА 125 – це ОМ для виявлення (у групі ризику) та моніторингу епітеліального раку яєчників. Його не рекомендується проводити як скринінговий тест безсимптомним жінкам без спадкового ризику, оскільки СА 125 не має діагностичної чутливості до хвороби I стадії, а також хворим на пухлини муцинозного типу та у жінок у пременопаузальний період.



Мал. 1. Перелік патологій, за яких виявляють підвищений рівень СА 125

СА 125 може мати прогностичне значення доопераційно, післяопераційно та протягом перших трьох курсів первинної хіміотерапії.

Під час спостереження рекомендуються вимірювання рівня СА 125. Постійно підвищені концентрації під час спостереження прогнозують ріст пухлини.

**Онкомаркер HE4** є абrevіатурою білка 4 епідидімісу людини. Експресується у нормальному епітелії репродуктивних органів, верхніх дихальних шляхів і підшлункової залози і є більш чутливим, ніж СА 125, на ранніх етапах епітеліального РЯ. Цей маркер виявляють у крові пацієток з РЯ і використовують для спостереження за клінічним перебігом захворювання та контролю рецидиву пухлини [45].

Важливо відзначити, що рівень онкомаркера HE4, який є чутливішим за СА 125, не підвищується у пацієток із доброякісними гінекологічними захворюваннями, ендометріозом та при кістах яєчників. Підвищення рівня маркера виявляють вже на ранніх стадіях розвитку пухлини, на доклінічній стадії епітеліального РЯ [51].

Поєднане визначення обох маркерів, СА 125 і HE4, значно підвищує діагностичну значущість тестування для ранньої діагностики епітеліального РЯ, а також для диференціальної діагностики доброякісних і злоякісних утворень малого таза [51].

HE4 використовують для моніторингу ефективності терапії РЯ. Збільшення концентрації HE4 на 20–25% і вище порівняно з попереднім результатом тестування свідчить про прогресування захворювання.

Водночас треба пам'ятати, що на відміну від окремо взятих тестів СА 125 і HE4 оцінити ризик наявності епітеліального РЯ у жінок репродуктивного віку і у період постменопаузи з найбільшою ймовірністю дозволяє розрахунок індексу ROMA. Він необхідний при об'ємних утвореннях у яєчниках з метою диференціації доброякісного і злоякісного процесів, а також для обстеження жінок групи ризику щодо розвитку РЯ для раннього виявлення злоякісного процесу. Результати розрахунку індексу ROMA необхідно аналізувати у сукупності з іншими діагностичними процедурами [51].

### Пухлинні маркери раку сечового міхура

**Антиген раку сечового міхура (ВТА)** був виділений як блок, споріднений фактору Н системи комплементу людини (hCFHgr), схожий послідовністю, структурою і функціями з фактором Н системи комплементу людини (hCFH). hCFHgr продукується у культурах клітин з різних пухлин сечового міхура, але не нормальними клітинами епітелію сечового міхура.

*Переваги маркера.* Дослідження ОМ сечового міхура ВТА за допомогою методики ВТА-Trak у сечі – неінвазивний високочутливий кількісний тест [53, 54].

Дослідження ОМ ВТА застосовується для ідентифікації пацієнтів у групі високого ризику. Отже, онкомаркер може бути використаний як додатковий допоміжний засіб, що ефективно спрямовує використання методик обстеження під час діагностики та моніторингу пацієнтів з раком сечового міхура [53, 54].

Підвищений рівень ВТА спостерігався у хворих із сечокам'яною хворобою, нефритом, раком нирки, після недавньої травми сечового міхура або сечового тракту. Рівень ВТА у пацієнтів з раком сечового міхура може залишатися у межах нормальних значень.

Рівень ВТА у сечі не повинен слугувати єдиною підставою для встановлення діагнозу «рак сечового міхура». Результати визначення рівня ВТА повинні враховуватися у сукупності з даними і результатами інших діагностичних процедур. [European Association of Urology, American Urological Association.]

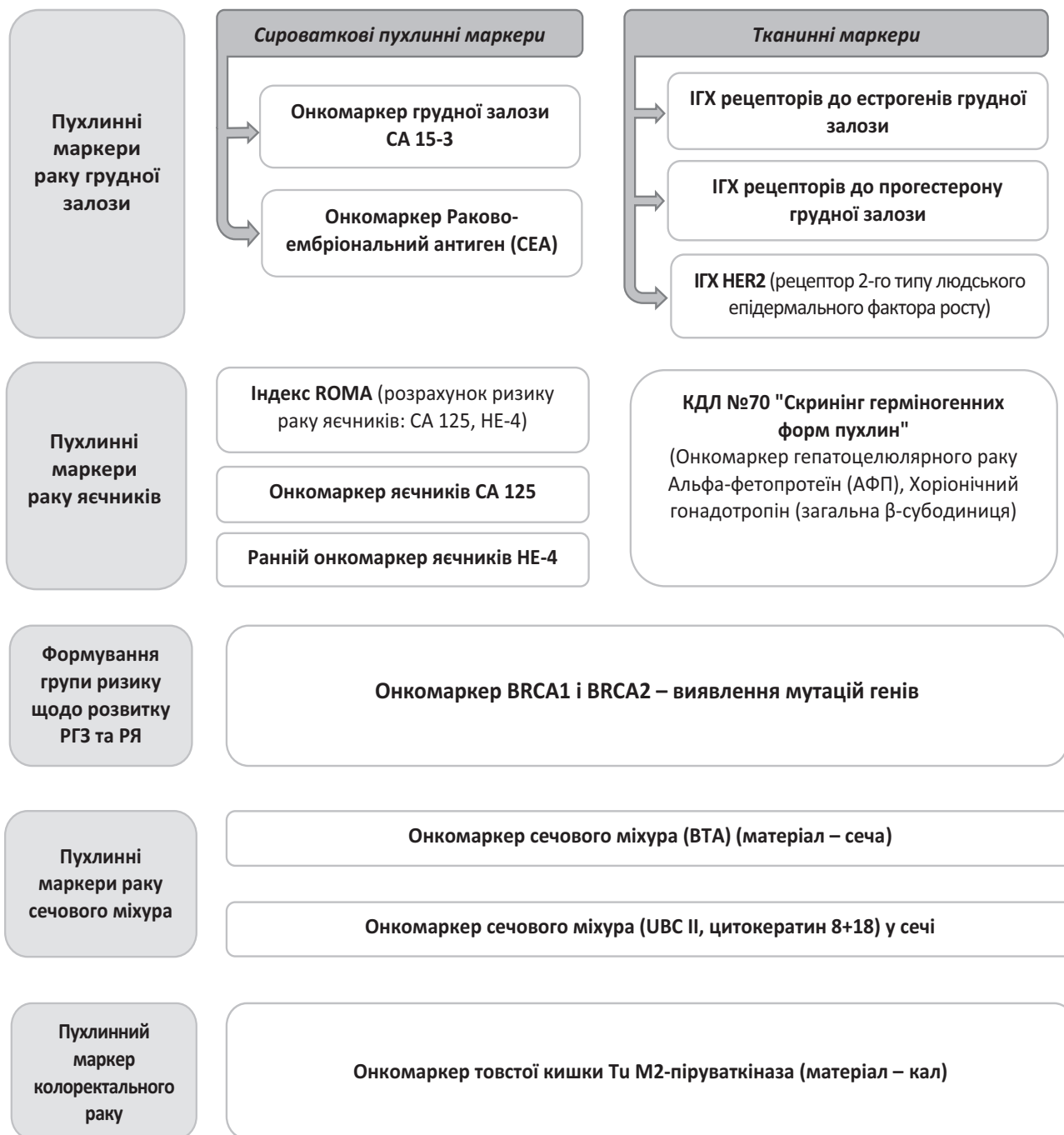
### Онкомаркер сечового міхура UBC II, цитокератин 8+18.

Цитокератини (ЦК) – білки проміжних філаментів цитоскелета епітеліальних клітин. Цитокератини мають тканинну специфічність. ЦК8 і ЦК18 – одні з цитокератинів, які більшою мірою присутні у звичайних епітеліальних клітинах. Структура цитокератину зазвичай зберігається при перетворенні нормальних клітин у клітини злоякісного новоутворення.

Цитокератини надходять у циркуляцію у формі окремих частково деградованих білкових фрагментів, формуючи розчинні білкові комплекси різних розмірів.

Розчинні фрагменти ЦК8 і ЦК18 вивільнюються у сечу внаслідок апоптозу або некрозу, при цьому їхня концентрація

Медична лабораторія «ДІЛА» з метою діагностики онкологічних процесів пропонує наступні дослідження:



пропорційна зростанню і обсягу загиблих клітин. Підвищений рівень розчинних фрагментів цитокератину у зразку сечі є індикатором активності епітеліальних пухлинних клітин.

Цитокератини – маркери проліферації пухлини з добре визначеними характеристиками у пацієнтів з епітеліально-клітинними карциномами.

**Переваги маркера.** Визначення UBC II у сечі є неінвазивним методом. У пацієнтів з підвищеним рівнем UBC II до лікування його моніторинг виявився надійним предиктором прогресування пухлини. Тому використання UBC II під час контролю лікування раку сечового міхура, особливо після терапії, дійсно здатне зменшити необхідну кількість процедур цистоскопії [53].

#### Показання для дослідження OM UBC II [53]:

1. *Допоміжний метод у діагностиці раку сечового міхура.* Може бути корисними для ідентифікації пацієнтів у групі високого ризику (не заміняють рутинну цистоскопію та цитологію під час ведення хворих на рак сечового міхура).

2. *Моніторинг ефективності лікування.* Обстеження пацієнтів з гематурією дороговартісне і може потребувати цитології, цистоскопії, внутрішньовенної урографії або КТ. Використання UBC II під час контролю лікування раку сечового міхура, особливо після лікування, здатне зменшити необхідну кількість процедур цистоскопії. Тобто, визначення OM ефективно спрямовує використання методик обстеження, що може знизити вартість та кількість обстежень пацієнтів.

3. *Прогноз рецидиву.* Концентрація УВС II пов'язана зі стадією і ступенем хвороби: високі рівні означають найгірший прогноз. За допомогою регулярних досліджень УВС можна отримати важливу інформацію про активність пухлини.

### Пухлинний маркер колоректального раку – онкомаркер товстої кишки Tu M2-піруваткінази

Більшість пухлин людини гіперпродукують пухлинну ізоформу M2 гліколітичного ферменту піруваткінази. Цей ізомер піруваткінази вивільняється з пухлинних клітин і може бути кількісно визначений у біологічних рідинах. Концентрація пухлинного ізомеру M2 у крові корелює зі злоякісністю пухлин. Кількісне визначення Tumor M2-ПК у калі засновано на дослідженні за допомогою моноклональних антитіл, які специфічно реагують тільки з пухлинною Tumor M2-ПК і не вступають у перехресні взаємодії з іншими ізоформами піруваткінази (типу L, R, M1 і M2).

*Преваги маркера.* Дослідження Tumor M2-ПК у калі неінвазивне, тобто відсутній прямий ризик пошкодження товстої кишки, як при інструментальних методах дослідження, не потребує підготовки, зміни харчування. Відбір матеріалу здійснюється самостійно пацієнтом, що є комфортним для нього. Дослідження високочутливе та високоспецифічне саме для колоректального раку та колоректальних поліпів, на відміну від дослідження калу на приховану кров [46, 55, 56].

ОМ товстої кишки Tu M2-піруваткінази використовується для скринінгу колоректального раку і визначає колоректальні поліпи, колоректальний рак, гострі і хронічні запальні захворювання кишечника та деякі інші захворювання травного тракту. Додаткові дослідження (такі, як колоноскопія, гастроскопія, КТ або УЗД) завжди повинні проводитися для підтвердження патології або коли є клінічні підозри на рак або передраковий стан. Тест не замінює колоноскопію.

Під час інтерпретації отриманих результатів необхідно пам'ятати, що підвищений рівень Tumor M2-ПК у калі може бути індикатором колоректальних поліпів або колоректального раку. Окрім того, підвищення рівня може спостерігатися при гострих і хронічних захворюваннях кишечника і при деяких інших захворюваннях травного тракту [55, 56].

Слід відзначити, що тести на пухлинні маркери, які широко застосовуються сьогодні у клінічній практиці, є інформативними методами виявлення онкопатології в осіб з підвищеним ризиком ще у досимптоматичний період. Це має принципове значення для своєчасного проведення адекватної попереджувальної терапії, розроблення патогенетично обґрунтованих підходів до хіміопрофілактики злоякісних новоутворень. Дослідження онкомаркерів дозволяє прогнозувати перебіг захворювання, оцінювати ефективність лікування ще у доклінічний період, розширюючи можливості традиційних клініко-діагностичних методів прогнозування перебігу злоякісного процесу, сприяючи правильному вибору адекватної лікувальної тактики, ураховуючи індивідуальні фактори прогнозу.

### Сведения об авторах

**Шумицкий Андрей Владимирович** – Медицинская лаборатория «ДЛА», 01042, г. Киев, б-р Дружбы Народов, 19  
ORCID - 0000-0002-3104-4511

**Бурка Ольга Анатольевна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, Медицинская лаборатория «ДЛА», 01042, г. Киев, б-р Дружбы Народов, 19  
ORCID: 0000-0003-0133-9885

**Тутченко Татьяна Николаевна** – Отделение эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», научный консультант медицинской лаборатории «ДЛА», 01042, г. Киев, б-р Дружбы Народов, 19  
ORCID: 0000-0002-3003-3650

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Sturgeon C, Hammond E, Chang SL, Sölétormos G, Hayes DF. NACB: Practice guidelines and recommendations for use of tumor markers in the clinic: Quality requirements [Section 2] 2008. Draft Guidelines 2006.
- Waxman J. Tumor markers. *Quart J Med.* 1995;88:233–41.
- Gold P, Freeman SO. Demonstration of tumor specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorptions techniques. *J Exp Med.* 1965;121:439–62.
- Koepke J. Molecular marker test standardization. *Cancer.* 1992;69:1578-81.
- Andriole G, Crawford E, Grubb R, Buys S, Chia D, Church T, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med.* 2009;360:1310-9.
- Cramer D, Bast R, Berg C, Diamandis E, Godwin A, Hartge P, et al. Ovarian cancer biomarker performance in prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial specimens. *Cancer Prev Res (Phila).* 2011;4:365-74.
- Schroder F, Hugosson J, Roobol M, Tammela T, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009;360:1320-8.
- Buys S, Partridge E, Black A, Johnson C, Lamerato L, Isaacs C, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2011;305:2295-303.
- Ofiara L, Navasakulpong A, Beaudoin S, Gonzalez A. Optimizing tissue sampling for the diagnosis, subtyping, and molecular analysis of lung cancer. *Front Oncol.* 2014;4:253
- Advani P, Crozier J, Perez E. HER2 testing and its predictive utility in anti-HER2 breast cancer therapy. *Biomark Med.* 2015;9:35-49.
- Donepudi M, Kondapalli K, Amos S, Venkateshan P. Breast cancer statistics and markers. *J Cancer Res Ther.* 2014;10:506-11.
- Diamandis EP. Tumor markers: Past, present, and future. In: Diamandis EP, Fritsche EP H Jr, Lilja H, Chan D, Schwartz M, editors. *Tumor markers: Physiology, pathobiology, technology, and clinical applications.* Washington DC: AACC Press; 2002. pp. 3–8.
- Lindblom A, Liljegren A. Tumor markers in malignancies. *Br Med J.* 2000;320:424–7.
- Cooper DL. Tumor markers. In: Goldman, et al., editors. *Cecil textbook of medicine.* 22nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2004.
- Wu JT. Diagnosis and management of cancer using serological tumor markers. In: McPherson RA, Pincus MR, editors. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods.* 21st ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2007.
- Sokoll LJ, Chan DW. Clinical chemistry: Tumor markers. In: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG, editors. *Clinical Oncology.* 3rd ed. Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstone; 2004.
- Goedegebuure PS, Liyanage U, Eberlein TJ. Tumor biology and tumor markers. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editors. In: *Townsend: Sabiston textbook of surgery.* 17th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004.
- Khatcheressian J, Hurley P, Bantug E, Esserman L, Grunfeld E, Halberg F, et al. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2013;31:961-5.
- Marić P, Ozretić P, Levanat S, Oreskovic S, Antunac K, Beketic Oreskovic L. Tumor markers in breast cancer-evaluation of their clinical usefulness. *Coll Antropol.* 2011;35:241-7.
- Brooks M. Breast cancer screening and biomarkers. *Methods Mol Biol.* 2009;472:307-21.
- Molina R, Barak V, van DA, Duffy MJ, Einarsson R, Gion M, et al. Tumor markers in breast cancer - European Group on Tumor Markers recommendations. *Tumour Biol* 2005;26:281-93.
- Bieglmayer C, Szepesi T, Kopp B, Hoffmann G, Petrik W, Guettouche K, Grundler S, Gregoris M, Strasser M: CA15.3, MCA, CAM26, CAM29 are members of a polymorphic family of mucin-like glycoproteins. *Tumor Biol* 1991;12:138-148.

## Пропозиції від МЛ ДІЛА для діагностики злоякісних новоутворень молочної залози та яєчників



- Онкомаркер BRCA1 і BRCA2 - виявлення мутацій генів
- Онкомаркер молочної залози CA 15-3
- Цитологічне дослідження виділень з грудної залози
- Індекс ROMA (розрахунок ризику раку яєчників: CA 125, HE-4)
- Онкомаркер Раково-ембріональний антиген (CEA)

Індивідуальний професійний консалтинг від МЛ ДІЛА Вам забезпечать:

1. Лікарі-експерти МЛ ДІЛА
2. Служба консалтингу:
  - гаряча лінія для лікарів: 0 (800) 219 696
  - єдина інформаційна служба 0 (800) 217 887, 0 (800) 752 180
  - [consult@dila.com.ua](mailto:consult@dila.com.ua)

23. Gion M, Mione R, Leon AE, Lüftner D, Molina R, Possinger K, Robertson JF: CA27.29: a valuable marker for breast cancer management. A confirmatory multicentric study on 603 cases. *Eur J Cancer* 2001;37:355-363.
24. Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH, y cols. National Academy of Clinical Biochemistry. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. *Clin Chem* 2008;54:11-79.
25. Molina R, AUGE Jm, Farrus B, Zanon G, Pahisa J, Muñoz M, Torne M, Filella X, Escudero JM, Fernandez P, Velasco M. Prospective Evaluation of Carcinoembryonic Antigen (CEA) and Carbohydrate Antigen 15.3 (CA 15.3) in Patients with Primary Locoregional Breast Cancer. *Clin Chem* 2011;56:1148-57
26. Molina R, Auge Jm, Escudero JM, Fiella X, Zanon G, Pahisa J, Farrus B, Muñoz M, Velasco M. Evaluation of tumor markers (HER-2/neu oncoprotein, CEA, and CA 15.3) in patients with locoregional breast cancer: prognostic value. *Tumor Biol* 2010;31:171-180).
27. Fleisher M, Dnistrian AM, Sturgeon CM, Lamerz R, Whittliff JI. Practice guidelines and recommendations for use of tumor markers in the clinic. In: Diamandis EP, Fritsche H Jr, Lilja H, Chan D, Schwartz M, editors. *Tumor markers: Physiology, pathobiology, technology, and clinical applications*. Washington, DC: AACR Press; 2002.
28. Molina R, Escudero JM, Muñoz M, Auge JM, Filella X. Circulating levels of HER-2/neu oncoprotein in breast cancer. *Clin Chem Lab Med* 2012;50:5-21.
29. Molina R, Barak V, van DA, Duffy MJ, Einarsson R, Gion M, et al. Tumor markers in breast cancer - European Group on Tumor Markers recommendations. *Tumour Biol* 2005;26:281-93.
30. Elledge RM, Green S, Pugh R, Allred DC, Clark GM, Hill J, et al. Estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PgR), by ligandbinding assay compared with ER, PgR and pS2, by immunohistochemistry in predicting response to tamoxifen in metastatic breast cancer: a Southwest Oncology Group Study. *Int J Cancer* 2000;89:111-7.
31. Fisher ER, Anderson S, Dean S, Dabbs D, Fisher B, Siderits R, et al. Solving the dilemma of the immunohistochemical and other methods used for scoring estrogen receptor and progesterone receptor in patients with invasive breast carcinoma. *Cancer* 2005;103:164-73.
32. Bernard-Marty C, Cardoso F, Piccart MJ. Facts and controversies in systemic treatment of metastatic breast cancer. *Oncologist* 2004;9:617-32.
33. Hammond E et al. American Society of Clinical Oncology-College of American Pathologists Guideline Recommendations for Immunohistochemical Testing of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:2784-95.
34. Wolf et al. American Society of Clinical Oncology-College of American Pathologists Guideline Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:118-45.
35. Yin B, Lloyd K. Molecular cloning of the CA125 ovarian cancer antigen: identification as a new mucin, MUC16. *J Biol Chem*. 2001;276:27371-5.
36. Yin B, Dnistrian A, Lloyd K. Ovarian cancer antigen CA125 is encoded by the MUC16 mucin gene. *Int J Cancer*. 2002;98:737-40.
37. Riska A, Leminen A. Updating on primary fallopian tube carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86:1419-26.
38. Togo Peraza J, Gómez Pinto J, Togo Osuna L, Montoya Romero J. [Primary carcinoma of the peritoneum. Case report and literature review]. *Ginecol Obstet Mex*. 2014;82:344-9.
39. Dao M, Alwan L, Gray H, Tamimi H, Goff B, Liao J. Recurrence patterns after extended treatment with bevacizumab for ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancers. *Gynecol Oncol*. 2013;130:295-9.
40. Esselen K, Rodriguez N, Growdon W, Krasner C, Horowitz N, Campos S. Patterns of recurrence in advanced epithelial ovarian, fallopian tube and peritoneal cancers treated with intraperitoneal chemotherapy. *Gynecol Oncol*. 2012;127:51-4.
41. Moss E, Hollingworth J, Reynolds T. The role of CA125 in clinical practice. *J Clin Pathol*. 2005;58:308-12.
42. Omar Y, al Naqeeb N, el Nas S, Awwad A, Foudeh M, Safadi N, et al. Serum levels of CA 125 in patients with gastrointestinal cancers. *Tumour Biol*. 1989;10:316-23.
43. Sikaris K. CA125-a test with a change of heart. *Heart Lung Circ*. 2011;20:634-40.
44. Turgut O, Tandogan I, Yilmaz M, Gul I, Gurlek A. CA125 levels among patients with advanced heart failure: an emerging independent predictor for survival. *Int J Cardiol*. 2010;145:71.
45. ARUP Laboratories. Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (2013). Available from: [https://www.aruplab.com/].
46. Duffy MJ, Lamerz R, Haglund C, Nicolini A, Kalousova M, Holubec L, Sturgeon C. Tumor markers in colorectal cancer, gastric cancer and gastrointestinal stromal cancers: European group on tumor markers 2014 guidelines update. *Int J Cancer*. 2014;134(11):2513-22.
47. Madhav Nagpal, Shreya Singh,1 Pranshu Singh,2 Pallavi Chauhan,3 and Meesam Abbas Zaidi. Tumor markers: A diagnostic tool. *Natl J Maxillofac Surg*. 2016 Jan-Jun; 7(1): 17-20.
48. Yoshitaka Tsubono, M.D, Shigeru Hisamichi, M.D. May 6, 2004. *N Engl J Med* 2004; 350:2010-2011. DOI: 10.1056/NEJM200405063501922.
49. Chen et al. Liver cancer screening in China: practices and its extended questions. *Hepatoma Res* 2019;5:12. DOI: 10.20517/2394-5079.2019.03.
50. Screening for Prostate Cancer. US Preventive Services Task Force. Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319(18):1901-1913. doi:10.1001/jama.2018.3710.
51. Markus Hoffmann. Medical Scientific Liaison Europe, Abbott Diagnostics.
52. American Society of Clinical Oncology / ASCO. Available from: [https://www.asco.org/].
53. The EAU Guidelines on Bladder Cancer 2016 <http://uroweb.org/guideline/non-muscle-invasive-bladder-cancer/#5>
54. *Clin Chem*. 2010 Jun;56(6):e1-48. doi: 10.1373/clinchem.2009.133124. Epub 2010 Mar 5. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for use of tumor markers in liver, bladder, cervical, and gastric cancers.
55. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up 2013.
56. Американська асоціація онкологів: Colorectal Cancer Early Detection, Diagnosis, and Staging, 2017.

Статья поступила в редакцию 02.09.2019



# Функциональные та эндоскопические методы диагностики внутриматочной патологии

**В.О. Бенюк, В.М. Гончаренко, В.Ф. Олешко, О.В. Забудский**  
 Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца, м. Київ

Патология эндометрия (ПЭ) є однією з найбільш поширених проблем, що ускладнює життя жінки у пізній репродуктивний, менопаузальний та постменопаузальний періоди. На сьогодні доведено, що ПЭ виступає у якості преморбідного фону, на якому маніфестують онкологічні процеси жіночої репродуктивної системи. Особлива роль у верифікації ПЭ належить неінвазивним та інвазивним методам дослідження, діагностична цінність яких не є однаковою.

**Мета дослідження:** оцінювання діагностичної ефективності основних методів верифікації ПЭ у жінок у пізній репродуктивний та постменопаузальний періоди.

**Матеріали та методи.** Проведено комплексне обстеження 162 жінок з ПЭ. Окрім загальноприйнятого обстеження всім пацієнткам на першому етапі дослідження проводили трансабдомінальну та транспівкову ультразвукографію (ТПУЗД) з подальшою 3D\4D-ехографією та дослідженням у режимі соноеластографії (ТП-СЕГ). На другому етапі дослідження виконували гістерорезектоскопію з подальшою гістологічною верифікацією отриманого матеріалу.

**Результати.** За даними ТПУЗД діагноз гіперплазії ендометрія (ГЕ) встановлено у 162 випадках. У 76 (59,4%) пацієнток діагностовано неатипову форму (НФ) ГЕ, у той час як у 52 (40,6%) жінок виявлено атипову форму (АФ) ГЕ. У 34 (20,9%) пацієнток відзначено розбіжність ультразвукового та патогістологічного діагнозу. Частота діагностики ГЕ за допомогою ТП + СЕГ становила 145 (89,5%) випадків, що на 10,5% менше порівняно з ТПУЗД. Підвищену ехогенність ендометрія мали 58 (76,3%) жінок з НФ ГЕ, з АФ ГЕ даний діагностичний критерій встановлено у 42 (80,1%) хворих. Деформацію порожнини матки виявлено у 52 (68,4%) пацієнток з НФ ГЕ, у жінок з АФ ГЕ даний ультразвуковий показник виявляли у 38 (73,1%) випадках. Нерівність зовнішнього контуру М-еха визначали у 8 (10,5%) жінок з НФ ГЕ та у 14 (26,9%) жінок з АФ ГЕ ( $p < 0,05$ ). Під час виконання гістерорезектоскопії діагноз ГЕ встановлено у 154 (95,0%) випадках. Для хворих у пост- та пременопаузальний періоди виявились більш характерними фіброзні поліпи.

**Заключення.** Проведений порівняльний аналіз діагностичних характеристик свідчить, що доповнення ультразвукового дослідження соноеластографією дозволяє зменшити відсоток хибних результатів та підвищити діагностичну чутливість ультразвукового дослідження під час діагностики гіперплазії ендометрія з 79,0% до 89,5%. Включення в діагностичний алгоритм гістерорезектоскопії дозволяє візуалізувати патологію ендометрія та отримати прицільну біопсію. Це дає можливість підвищити діагностичну чутливість ультразвукового дослідження з використанням соноеластографії з 89,5% до 95,0%.

**Ключові слова:** патологія ендометрія, соноеластографія, гіперплазія ендометрія, поліп ендометрія, гістерорезектоскопія.

## Functional and endoscopic methods of intrauterine pathology diagnosis

**V.O. Benyuk, V.M. Goncharenko, V.F. Oleshko, O.V. Zabudskiy**

Endometrial pathology (EP) is one of the most common problems which complicate the life of women in the late reproductive, menopausal and postmenopausal periods. Today it is proved that EP acts as a premotor background on which cancer processes of the female reproductive system develop. A special role in the verification of EP belongs to non-invasive and invasive methods of investigation, the diagnostic value of which are not the same.

**The objective:** to evaluate the diagnostic effectiveness of the main methods of verification of endometrial pathology in women in the late reproductive and postmenopausal periods.

**Materials and methods.** A comprehensive examination of 162 women with endometrial pathology was conducted. In addition to conventional investigations for all patients at the first stage of the survey transabdominal and transvaginal ultrasonography (TVUSI), subsequent 3D\4D echographies in the sonoelastography (TV-SEG) regime were conducted. At the second stage of examination hysteroscopy with subsequent histological verification of the obtained material was performed.

**Results.** According TVUSI diagnosis of endometrial hyperplasia was set in 162 cases. In 76 patients (59,4%) non-typical form (NF) of EH was diagnosed. In 52 women (40,6%) the diagnosis of EH atypical form (AF) was set. The discrepancy between ultrasound and pathohistological diagnosis was observed in 34 (20,9%) patients. The frequency of EH diagnosis according to TV + SEG was 145 cases (89,5%), which is 10,5% less compared to TVUSI. Increased echogenicity of the endometrium was revealed in 58 (76,3%) women with NF EH, with AF EH this diagnostic criteria was established in 42 (80,1%) patients. Deformation of the uterine cavity relief was detected in 52 (68,4%) patients with NF EH in women with AF EH this ultrasound index was detected in 38 (73,1%) women. Uneven external contour of M-echo was determined in 8 (10,5%) women with NF EH and 14 (26,9%) women with AF EH ( $p < 0,05$ ). During hysteroscopy EH was diagnosed in 154 cases (95,0%). Fibrous polyps were found characteristic for patients in the post- and premenopausal periods.

**Conclusion.** The comparative analysis of diagnostic characteristics revealed that the addition of sonoelastography to ultrasound investigation can reduce the percentage of false results and increase the diagnostic sensitivity of ultrasound in the diagnosis of endometrial hyperplasia from 79,0% to 89,5%. The inclusion of hysteroscopy to the diagnostic algorithm makes it possible to visualize the pathology of the endometrium and obtain a sighting biopsy. This makes it possible to increase the diagnostic sensitivity of ultrasound investigation by the means of sonoelastography from 89,5% to 95,0%.

**Key words:** endometrial pathology, sonoelastography, endometrial hyperplasia, endometrial polyp, hysteroscopy.

## Функциональные и эндоскопические методы диагностики внутриматочной патологии

**В.А. Бенюк, В.Н. Гончаренко, В.Ф. Олешко, А.В. Забудский**

Патология эндометрия (ПЭ) является одной из наиболее распространенных проблем, осложняющих жизнь женщины в поздний репродуктивный, менопаузальный и постменопаузальный периоды. На сегодня доказано, что ПЭ выступает в качестве преморбидного фона, на котором развиваются онкологические процессы женской репродуктивной системы. Особая роль в верификации ПЭ принадлежит неинвазивным и инвазивным методам исследования, диагностическая ценность которых не одинакова.

**Цель исследования:** оценка диагностической эффективности основных методов верификации ПЭ у женщин в поздний репродуктивный и постменопаузальный периоды.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное обследование 162 женщин с ПЭ. Кроме общепринятого обследования всем пациенткам на первом этапе исследования проводили трансабдоминальную и трансвагинальную ультрасонографию (ТВУЗИ) с последующей 3D\4D-эхографией и исследованием в режиме соноэластографии (ТВ-СЭГ). На втором этапе исследования выполняли гистерорезектоскопию с последующей гистологической верификацией полученного материала.

**Результаты.** По данным ТВУЗИ диагноз гиперплазии эндометрия установлен в 162 случаях. У 76 (59,4%) пациенток диагностирована атипичная форма (НФ) ГЭ, в то время как у 52 (40,6%) женщин выявлена атипичная форма (АФ) ГЭ. У 34 (20,9%) пациенток отмечено расхождение ультрасонографического и патогистологического диагноза. Частота диагностики ГЭ с помощью ТВ + СЭГ составляла 145 (89,5%) случаев, что на 10,5% меньше по сравнению с ТВУЗИ. Повышенную эхогенность эндометрия выявлено у 58 (76,3%) женщин с НФ ГЭ, с АФ ГЭ данный диагностический критерий установлено у 42 (80,1%) больных. Деформацию рельефа полости матки выявлен у 52 (68,4%) пациенток с НФ ГЭ, у женщин с АФ ГЭ данный ультрасонографический показатель выявлен в 38 (73,1%) случаях. Неровность внешнего контура М-эха определяли у 8 (10,5%) женщин с НФ ГЭ и у 14 (26,9%) женщин с АФ ГЭ ( $p < 0,05$ ). Во время выполнения гистерорезектоскопии диагноз ГЭ установлен в 154 (95,0%) случаях. Фиброзные полипы выявились более характерными для больных в пост- и пременопаузальный периоды.

**Заключение.** Проведенный сравнительный анализ диагностических характеристик выявил, что дополнение ультрасонографического исследования соноэластографией позволяет уменьшить процент ложных результатов и повысить диагностическую чувствительность ультрасонографического исследования при диагностике гиперплазии эндометрия с 79,0% до 89,5%. Включение в диагностический алгоритм гистерорезектоскопии позволяет визуализировать патологию эндометрия и получить прицельную биопсию. Это дает возможность повысить диагностическую чувствительность ультрасонографического исследования с применением соноэластографии с 89,5% до 95,0%.

**Ключевые слова:** патология эндометрия, соноэластография, гиперплазия эндометрия, полип эндометрия, гистерорезектоскопия.

Патология эндометрия (ПЭ) посідає одне з провідних місць у структурі гінекологічної патології у жінок у пізній репродуктивний, менопаузальний та у постменопаузальний періоди [6, 10]. Адже саме у ці періоди в організмі жінки відбувається система біологічна трансформація, яка характеризується поступовим зниженням і послідовним виключенням функції яєчників. Ці процеси призводять до перебудови у центральній та вегетативній нервових системах, які протягом десятків років функціонували у режимі циклічного синтезу статевих гормонів. Як наслідок, вегетосудинні і психоемоційні порушення, погіршуючи загальний стан здоров'я жінки, підвищують ризик розвитку внутрішньоматкової патології, зокрема й ПЕ [7, 12].

Не викликає сумнівів, що ПЕ виступає у якості преморбідного фону, на тлі якого прогресують та розвиваються онкологічні процеси жіночої репродуктивної системи [2, 6, 9, 12]. Своєчасність діагностики і лікування ПЕ у пізній репродуктивний і постменопаузальний періоди є профілактикою, у першу чергу, раку ендометрія. Велика кількість робіт присвячена оцінюванню інформативності різних методів діагностики ПЕ. Особливе значення для ранньої діагностики мають такі неінвазивні й інвазивні методи, як ехографія з доплерівським дослідженням кровотоку, гідросонографія та гістероскопія [1, 3, 4, 8].

З іншого боку, навіть при задовільних результатах лікування ПЕ частота її рецидивів, залежно від виду патології, коливається від 6 до 50%. Це змушує жінку знаходитися на тривалому спостереженні у гінеколога. Переважна ж більшість клініцистів розглядають рецидив ПЕ, особливо у постменопаузальний період, як показання до гістеректомії, яка у жінок літнього віку супроводжується значною кількістю ускладнень і представляє собою ризик для життя пацієнтки. Усе це спонукає науковців до пошуку новітніх, менш інвазивних методів лікування [4, 5, 9, 11].

**Мета дослідження:** оцінювання діагностичної ефективності основних методів верифікації ПЕ у жінок у пізній репродуктивний та постменопаузальний періоди.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено комплексне обстеження 162 жінок з патологією ендометрія, які знаходились у денному стаціонарі гінекологічного відділення № 1 Київського міського пологового будинку №3. Окрім загальноприйнятого обстеження, регламентованого діючими Наказами МОЗ України № 355, 582 та 676, всім пацієнткам на першому етапі передопераційного обстеження проводили трансабдоминальну та транспіхвову ультрасонографію (ТПУЗД) з подальшою 3D\4D-эхографією та дослідженням у режимі соноеластографії (ТП-СЭГ). Інтерпретацію результатів ультрасонографічного дослідження проводили з урахуванням віку хворої та фази менструального циклу за його наявності.

Критерієм встановлення діагнозу гіперплазії ендометрія у жінок репродуктивного та перименопаузального віку вважали збільшення товщини ендометрія більше 16 мм або УЗ-ознаки порушення структури ендометрія, у жінок постменопаузального віку – збільшення товщини ендометрія більше 5 мм. На другому етапі дослідження виконували гистерорезектоскопію з подальшою гістологічною верифікацією отриманого матеріалу.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз даних обстеження пацієнток встановив, що при ТПУЗД гіперплазію ендометрія (ГЕ) діагностовано у 162 жінок (табл. 1). Аналіз отриманого ендометрія при подальшому патогістологічному дослідженні підтвердив наявність даного діагнозу лише у 128 (79,0%) жінок. У 76 (59,4%) пацієнток діагностовано неатипову форму (НФ) ГЕ, у той час як у 52 (40,6%) жінок виявлено атипову форму (АФ) ГЕ. У 34 (20,9%) пацієнток відзначено розбіжність ультрасонографічного та патогістологічного діагнозу або діагноз встановлений не у повному обсязі.

Частота діагностики ГЕ за допомогою ТП + СЭГ становила 145 (89,5%) випадків, що на 10,5% менше порівняно з ТПУЗД. Проте частота розбіжності ультрасонографічного та патогістологічного діагнозу виявилася значно нижчою і становила лише 18 випадків, що на 47% менше порівняно з ТПУЗД.

Особливий інтерес, з нашої точки зору, являє собою верифікація ультрасонографічних ознак атипової та неатипової форм ГЕ (табл. 2). Установлено, що НФ ГЕ ультрасонографічно характеризувались неоднорідною структурою, наявністю дрібних ехопозитивних включень, рівним зовнішнім контуром М-эха та незмінним рельєфом порожнини матки. Для атипичних форм гіперплазії ендометрія виявилось характерним неоднорідна структура ендометрія, ехопозитивні та ехонегативні включення, деформація рельєфу порожнини матки, складчастий та нерівний зовнішній контур М-эха. При подальшому дослідженні отриманих зразків ендометрія виявлені УЗ-ознаки були зіставні з патогістологічним діагнозом і виявились достовірними.

Установлено, що підвищену ехогенність ендометрія мали 58 (76,3%) жінок з НФ ГЕ, з АФ даний діагностичний критерій встановлено у 42 (80,1%) хворих. Цей діагностичний критерій фіксували майже у 80% жінок з ГЕ, при цьому відсоток частоти визначення даної діагностичної детермінанти у групах з атипичними та неатипичними формами ГЕ виявився статистично недостовірним ( $p > 0,05$ ).

Неоднорідність структури ендометрія спостерігалася у 49 (64,4%) жінок з НФ ГЕ та у 37 (71,1%) жінок з АФ ГЕ. Статистично достовірної різниці між значеннями показника не встановлено, що свідчить про їхню низьку діагностичну

Структура гістологічних діагнозів у пацієнток з УЗ-ознаками ГЕ

Показник	ТПУЗД		ТП-СЕГ		Гістероскопія		Результат ПГД	
	n	Δ	n	Δ	n	Δ	n	%
ГЕ	162	34	145	18	154	9	128	79,1
Поліп ендометрія	24	10	10	5	8	2	10	6,2
Поліп ендометрія + ГЕ	0	14	14	6	10	4	14	8,6
Синехії порожнини матки	0	1	1	0	1	0	1	0,6
Рак ендометрія	4	1	4	3	1	3	4	2,4
Фіброміома матки + ГЕ	0	2	2	0	2	0	2	1,2
Вогнищевий аденоміоз	0	1	0	1	1	0	1	0,6
Фіброміома матки + поліп ендометрія	0	1	2	0	2	0	2	2,4
Кількість хибних результатів Δ	34 20,9%		18 10,4%		9 5,5%		162	

Таблиця 2

Прогностична цінність ультразвукових критеріїв діагностики гіперпластичних процесів ендометрія, абс. число (%)

Діагностична детермінанта	НФ, n=76	АФ, n=52	Критерій $\chi^2$	Рівень p
Підвищена ехогенність	58 (76,3)	42 (80,1)	0,3583	0,549
Неоднорідність структури ендометрія	49 (64,4)	37 (71,1)	0,6250	0,429
Рельєф порожнини матки	52 (68,4)	38 (73,1)	0,3206	0,571
Зовнішній контур М-ека нерівний	8 (10,5)	14 (26,9)	5,8320	0,016
Включення	43 (56,6)	32 (61,5)	0,3130	0,576

цінність ( $p > 0,05$ ). Деформацію рельєфу порожнини матки виявлено у 52 (68,4%) пацієнток з НФ ГЕ, у жінок з АФ ГЕ даний ультразвуковий показник виявляли у 38 (73,1%) випадках. Нерівність зовнішнього контуру М-ека визначали у 8 (10,5%) жінок з НФ ГЕ та у 14 (26,9%) жінок з АФ ГЕ. Різниця між зазначеними показниками становила 16,4%, що дозволило розглядати наведену ознаку як статистично достовірну ( $p < 0,05$ ).

У режимі СЕГ ГЕ картувалась еластичним типом еластограми зеленого кольору з множинними світло-червоними включеннями. При диференціальній діагностиці ГЕ та поліпозу ендометрія застосування СЕГ дозволило чітко визначити поліпи як утворення підвищеної або зниженої щільності залежно від їхньої гістологічної будови.

Порівняння отриманих результатів за допомогою ТПУЗД та ТП-СЕГ встановило кращу ультразвукову верифікацію поліпів ендометрія під час використання ТП-СЕГ. Більш позитивний діагностичний результат досягали завдяки визначенню еластичності тканин. Кількість діагностованих поліпів ендометрія при використанні ТП-СЕГ становила 10, при цьому виявлено 5 хибних результатів під час подальшого патогістологічного дослідження. Частота виявлення поєднання поліпів та ГЕ становила 14 випадків, з них встановлено 6 хибних результатів. У той самий час частота виявлення поліпів ендометрія за допомогою ТПУЗД становила 24 випадки за наявності 10 хибних результатів, а поліпу у поєднанні з ГЕ – 31 за наявності 14 хибних результатів.

Точність верифікації лейоміоми матки при ТП-СЕГ становила 100%. Лейоміоми матки картувались різними рівнями еластичності, переважно еластичним типом (залежно від переважання фіброзного або м'язового компонента у вузлі). В 1 спостереженні картування визначалося у блакитному кольорі, що свідчило про перехідний тип вузла, у 3 випадках – у зеленому, що дозволяло розглядати даний тип вузла як еластичний.

Використання ТП-СЕГ дозволило за рахунок оцінювання щільності ендометрія в 1 випадку запідозрити рак, що у подальшому підтвердилось під час патогістологічної верифікації діагнозу. В 1 спостереженні встановлено наявність синехій у порожнині матки.

На другому етапі дослідження виконували гістерорезектоскопію, яка дозволяла провести чітку візуалізацію ділянок ГЕ у порожнині матки. Під час виконання дослідження діагноз ГЕ встановлено у 154 (95,0%) випадках. Під час гістероскопічного дослідження НФ ГЕ виявилась характерною нерівність поверхні ендометрія, його нерівномірне потовщення, різко виражена складчастість з широкую основою та тонкою вершиною складки. Порожнина матки була деформована за рахунок нерівномірно гіпертрофованого ендометрія. При зміні тиску проточної рідини фіксували позитивний симптом «підводних рослин» – хвиленодібне коливання слизової оболонки при зміні інтенсивності руху проточної рідини. Дану гістероскопічну ознаку визначали практично у ста відсотках випадків, що є підґрунтям вважати її патогномонічною для ГЕ. Висота ендометрія становила 16–24 мм, товщину ендометрія визначали за співвідношенням визначених розмірів петлі гістерорезектоскопу.

Судинний малюнок був різко виражений, а колір слизової оболонки – від блідо-рожевого до темно-червоного. Кістозна ГЕ характеризувалась множинними кістозними порожнинами (симптом «пастки») розмірами від 2 до 3,5 мм. Судинний малюнок нерівномірний, товщина судин різнилась і мала помірно виражений характер.

Комплексна ГЕ з атипією характеризувалась структурною перебудовою ендометрія з порушенням процесів проліферації залоз. Гістероскопічно картина була поліморфною, з ознаками, схожими із залозисто-кістозною ГЕ. Проте у 52 (37,9%) хворих спостерігали зміну кольору ендометрія, який був жовтувато-сірим, іноді сірим з білим нальотом та нерівним рельєфом. Дану діагностичну ознаку реєстрували майже у половини хворих з АФ ГЕ.

Макроскопічне дослідження поліпів ендометрія після використання гістероскопії з юретажем встановило різноманітність їхньої кількості. Особливу увагу приділено вивченню характеристик поліпів у віковому аспекті.

У пізній репродуктивний період спостерігалася наявність поліпів ендометрія на тлі циклічних змін. У постменопаузальний період поліпи ендометрія спостерігалися на тлі його атрофії різного ступеня. Для хворих у пост- та пременопаузальний періоди виявились більш характерними саме фіброзні поліпи. Треба зазначити, що у всіх випадках поліпи мали «ніжку».

Залозисті та залозисто-фіброзні поліпи ендометрія були округлої або продовгуватої форми з гладенькою поверхнею блідо-рожевого, яскраво-червоного кольорів з добре вираженим судинним малюнком. Розмір поліпів даного типу становив від 0,5 до 7 см, найчастіша локалізація нижки – у ділянці дна матки та маткових кутів. Також слід зазначити, що залозисті поліпи не перевищували розмір 4 см, мали конусоподібну або продовгувату форму. Інтенсивність коливання при зміні проточної рідини мала максимальну амплітуду порівняно з поліпами інших гістотипів. Одним з важливих діагностичних критеріїв залозистих та залозисто-фіброзних поліпів була кількісна характеристика – такі поліпи найчастіше були множинними, тоді як фіброзні частіше спостерігалися у формі одного, іноді двох поліпів.

Патогномонічною ознакою фіброзних поліпів є наявність масивної щільної ніжки, округлої, іноді подовженої форми. Також поліпи цього гістотипу були більш щільні порівняно із залозистими поліпами ендометрія. Розмір фіброзних поліпів коливався у межах від 0,5 до 3 см. Найчастіше фіксували поодинокі фіброзні поліпи, множинні спостерігалися рідко, особливо у жінок віком 55 років і більше. Поверхня фіброзних поліпів була гладенькою, із судинною сіткою.

Завдяки своїй щільності та наявності масивної щільної ніжки, особливо при невеликих розмірах (до 1 см), іноді було важко відрізнити фіброзні поліпи від субмукозного фіброматозного вузла, позаяк коливання поліпу при зміні інтенсивності потоку проточної рідини спостерігали не завжди, як це можливо було бачити за наявності залозистих та залозисто-фіброзних поліпів. У цих випадках для уточнення характеру патологічного утворення та визначення оперативної тактики виняткову важливість мали передопераційне обстеження хворої, особливо використання ультразвукового дослідження у режимі 3D\4D, колірне картування судин та соноеластографія.

## ВИСНОВКИ

Отже, згідно з результатами проведеного дослідження, встановлено значущість транспіхвового ультразвукового дослідження у верифікації патології ендометрія, яка становить 79,0%. Проведений порівняльний аналіз діагностичних характеристик свідчить, що доповнення ультразвукового дослідження соноеластографією дозволяє зменшити відсоток хибних результатів та підвищити діагностичну чутливість ультразвукового дослідження під час діагностики гіперплазії ендометрія з 79,0% до 89,5%.

Включення в діагностичний алгоритм гістерорезектоскопії дозволило візуалізувати патологію ендометрія, отримати прицільну біопсію, визначити тактику та етапність ведення хворої і призначити оптимальне лікування, що особливо важливо для пацієнок у пізній репродуктивний період. Доповнення ультразвукових методів дослідження гістероскопією дозволяє підвищити діагностичну чутливість ультразвукового дослідження під час діагностики гіперплазії ендометрія з 89,5% до 95,0%. Проведений аналіз особливостей гістероскопічної картини та співставлення цих даних з результатами патогістологічного дослідження дало змогу визначити ендоскопічні діагностичні критерії та дати інтегральну оцінку кожному морфотипу поліпів.

Застосування комплексного підходу у діагностиці гіперпластичних процесів ендометрія з залученням ультразвукових методик (ультразвукове дослідження з режимом 3D\4D у поєднанні із соноеластографією) та ендоскопічних методів дослідження (гістероскопія) дозволяє провести ретельне оцінювання та діагностику патології матки, підвищити точність передопераційної диференціальної діагностики патології ендометрія і визначити тактику ведення і характер оперативного лікування. Усе це і є сьгодні методом вибору у діагностиці патології ендометрія.

## 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. *E-mail: benyuk@i.ua*

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.

ORCID ID 0000-0002-8317-3737

**Олешко Виктор Федорович** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. *E-mail: docolv@gmail.com*

ORCID ID 0000-0003-2493-2892

**Забудский Александр Васильевич** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. *E-mail: zabudskiyov@gmail.com*

ORCID ID 0000-0003-1969-7031

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Адамян Л.В., Ткаченко Э.Р., Киселев С.И., Гайдарова А.Х. (2001). Применение современных малоинвазивных технологий и методов визуализации (СКТ) в диагностике и хирургическом лечении гиперпластических процессов и сочетанной гинекологической патологии // Журн. акуш. и жен. бол. 1: 23–25.
- Герасимович Г.И., Сафина М.Р., Барсуков А.Н. (1993). Оценка прогностических факторов развития рака у больных с кровотечениями на фоне атрофии эндометрия // Акуш. и гинекол. 3: 48–50.
- Краснова И.А., Соломатина А.А., Мишьева О.И. (2000). Гидросонография как метод ультразвуковой диагностики внутриматочной патологии // Акуш. и гинекол. 6: 30–34.
- Побединский Н.М., Федорова Е.В., Хохлова И.Д., Липман А.Д. (2001). Полипы эндометрия: особенности внутриматочного кровотока по данным цветового доплеровского картирования и доплерометрии // Ультразвук и функц. диагностика. 1: 24–31.
- Посисеева Л.В., Романов В.Н., Шишков Д.Н. (1996). Абляция и резекция эндометрия при лечении гиперпластических процессов у женщин перименопаузального возраста. Пробл. перименопаузального периода: Матер. симп. 49–50.
- Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каплушева Л.М. (1998). Постменопауза. Физиология и патология // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. 2: 45–49.
- Ханіна О.І. (2013). Епідеміологічна та клінічна характеристика гіперплазій ендометрія на тлі хронічного ендометриу в жінок перименопаузального віку // Світ медицини та біології. 3 (40): 46–48.
- Anastasiadis P.G., Skaphida P.G., Koutlaki N.G. et al. (2000). Descriptive epidemiology of endometrial hyperplasia in patients with abnormal uterine bleeding. Eur J Gynaecol Oncol. 21 (2): 131–134.
- Cravello L., d'Ercole C., Azoulay P. et al. (1995). Hysteroscopic treatment of endometrial polyps. Gynaecol. endocrinol. 4(3): 201–205.
- Feldman S. (1995). Predicting endometrial cancer among older women who present with abnormal vaginal bleeding. Gynecol. Oncol. 56(3): 376–381.
- Freude G., Leodolter S. (1994). Hysteroscopic rollerball endometrial ablation combined with hormonal medication, a procedure to prevent hysterectomies in postmenopausal women. Int. J. Gynecol. Obstet. 46: 54.
- Newell Guy R. (1990) Risk factors for endometrial cancer. Cancer Bull. 42 (2): 117–118.

Статья поступила в редакцию 12.09.2019

# 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.	<b>Astley SJ, Clarren SK. 2001. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction. Alcohol Alcohol. 36:147–159.</b>
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.	<b>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.</b>

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, желательнее 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.

# Исследование PRISM: сравнение комбинации нистатин – неомицин – полимиксин В с миконазолом для эмпирического лечения инфекционного вагинита

Здоров'я України. Тематичний номер • Червень 2019 р.

**Вагинит является распространенным состоянием, характеризующимся повышением количества вагинальных выделений с изменением их консистенции, цвета или запаха. В 90% случаев этиология вагинита является инфекционной.**

Выделяют три наиболее распространенных типа вагинальных инфекций:

- бактериальный вагиноз, связанный с нарушением баланса нормальной флоры влагалища – лактобацилл (вагинальный дисбиоз);
- вульвовагинальный кандидоз, вызванный дрожжевой грибковой инфекцией;
- трихомониаз, который передается половым путем.

В отличие от вагинита, при вагинозе не возникает местного воспаления. Помимо этих, наиболее распространенных, факторов в настоящее время также выделяют и другие причины возникновения инфекционного вагинита:

- бактериальный вагинит, который в основном спровоцирован кишечными бактериями, такими, как, например *E. coli* (кишечная палочка), в то время как бактериальный вагиноз вызван в основном анаэробными бактериями, например *Gardnerella vaginalis*;
- смешанный вагинит, обусловленный, по крайней мере, двумя видами влагалищных патогенных микроорганизмов.

Женщинам, страдающим вагинитом, в первую очередь рекомендовано проведение микроскопии вагинальных выделений. Бакпосев также используется в диагностике, но имеют место ложноотрицательные и ложноположительные результаты, объективность которых зависит от точки забора биологического материала, фазы менструального цикла или бессимптомного носительства тех или иных микроорганизмов. Кроме того, этот традиционный метод был ограничен в использовании с появлением метагеномных диагностических методов. Но поскольку последние пока не нашли широкого применения, эмпирическое лечение является неотложным и оправданным в ожидании результатов бакпосева. Противогрибковые препараты группы азолов являются часто назначаемыми при возникновении типичных симптомов вульвовагинального кандидоза.

Полижинакс – препарат местного действия, который состоит из комбинации двух антибактериальных препаратов, неомицина и полимиксина В, а также противогрибкового препарата нистатина (далее – NNP – nystatin-neomycin-polymyxin B). Данная комбинация в составе вагинальных капсул эффективна в отношении большинства патогенных микроорганизмов, которые являются причиной инфекционного вагинита.

Комбинация NNP (Полижинакс) доступна к применению с 1969 года и широко используется при инфекционном вагините. Тем не менее недостаточно результатов сравнения эффективности и безопасности применения комбинации NNP (Полижинакс) с другими местными препаратами в клинической практике лечения инфекционного вагинита. Для получения более точных и убедительных результатов было проведено рандомизированное двойное слепое сравнительное исследование для сравнения NNP (Полижинакс) с миконазолом при эмпирическом лечении ин-

фекционного вагинита (исключением являлись инфекции, передающиеся половым путем, – ИППП).

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

### Тип исследования

Исследование оценки эффективности NNP (Полижинакс) как средства для эмпирического лечения инфекционного вагинита (PRISM) было международным, многоцентровым, рандомизированным, двойным слепым, в параллельных группах, сравнительным, фаза IIIb.

### Исследуемые группы

В исследование были включены женщины, проходившие обследование и лечение амбулаторно, в возрасте 18–64 лет, которые могли получать местную эмпирическую терапию при наличии патологических вагинальных выделений, связанных, по крайней мере, с одной жалобой на вагинальную дисфункцию (жжение, боль или раздражение), предполагающей наличие инфекционного вагинита, например бактериального вагинита, неспецифического вагинита (атипичные симптомы) или смешанного вагинита (т. е. кандидозный вагинит, осложненный присоединением бактериальной инфекции), выявленного при клиническом обследовании.

### Исследуемые препараты

Согласно протоколу рандомизации, пациентки получали либо комбинацию нистатина 100 000 МЕ, неомицина сульфата 35 000 МЕ и полимиксина В сульфата 35 000 МЕ (NNP, Полижинакс), которая применялась по одной интравагинальной капсуле в сутки перед сном в течение 12 дней, либо миконазол (Gyno-Daktarin) по одной интравагинальной капсуле в сутки перед сном в течение 3 дней, после чего применяли девять вагинальных капсул плацебо.

### Статистический анализ

В ходе исследования были проанализированы результаты всех рандомизированных пациенток, которые получили, по крайней мере, одну дозу исследуемого препарата. Пациентки с ИППП, выявленными в вагинальных выделениях, взятых до рандомизации при исходном посещении, и пациентки без данных после рандомизации были исключены.

Клиническая эффективность лечения оценивалась исследователем после тщательного гинекологического осмотра и опроса пациентки в конце лечения (через 15 дней после первого обращения к врачу или после досрочного прекращения исследования). Успех определялся выздоровлением или существенным улучшением клинических проявлений инфекционного вагинита. Неэффективность лечения определялась сохранением или ухудшением симптомов и клинических признаков или необходимостью в альтернативном или специфическом лечении.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В общей сложности 658 пациенток были рандомизированы для получения либо NNP (Полижинакс) (n=326), либо миконазола (n=332). Из них 531 пациентка дошла до конца исследования. Неэффективное лечение (n=64) и наличие ИППП (n=43) были основными причинами раннего прекращения лечения (n=127).

Наиболее частыми типами инфекционного вагинита были кандидозный (24,1%) и смешанный (18,0%) вагинит, за которым следовал бактериальный вагинит (13,3%) и бактериальный вагиноз (12,1%) со сравнимым распределением/соотношением между группами. У 27% женщин не было выявлено возбудителя по результатам микробиологического обследования.

### Эффективность

Успех наблюдался чаще в группе NNP (Полижинакс), чем в группе миконазола, с разницей между группами, близкой к статистически значимой (91,1% против 86,7%,  $p=0,0906$ ). В целом риск терапевтической неудачи был снижен на 36% у пациенток, получавших Полижинакс, по сравнению с миконазолом, хотя статистическая значимость не была достигнута (ОШ 0,64; 95% ДИ: 0,38–1,07). Среднее значение по шкале ВАШ для всех симптомов значительно уменьшилось до 14-го дня в обеих группах ( $P<0,001$  для каждого симптома). Тем не менее снижение показателей выраженности жжения во влагалище на 2-й день и выделений из влагалища на 4-й день было гораздо более значительным при применении Полижинакса, чем при применении миконазола (соответственно -6,2 против -1,5,  $p=0,031$  и -20,6 против -17,1,  $p=0,031$ ).

Пациентки, у которых не отмечалось наличия какой-либо вагинальной инфекции в течение года до включения, имели больше шансов достичь клинического успеха, чем пациентки с хотя бы одной вагинальной инфекцией в анамнезе (ОШ 1,78; 95% ДИ: 1,064–2,978;  $p=0,028$ ). Общая удовлетворенность пациенток была хорошей/очень хорошей для 81,8% (группа NNP (Полижинакс)) и 78,2% (группа миконазола) пациенток. Общая удовлетворенность исследователей была статистически выше для NNP (Полижинакс): его оценили как хороший/очень хороший 88,3% против 82,1% для миконазола ( $p=0,035$ ).

### Безопасность

Длительность применения исследуемого препарата была сравнима в обеих группах. Средняя продолжительность лечения составляла  $11,9\pm 1,1$  дня в группе NNP (Полижинакс) и  $11,8\pm 1,1$  дня в группе миконазола. Побочные явления (АЕ) были редкими в обеих группах (72 в группе NNP (Полижинакс) и 64 – в группе миконазола) и преимущественно легкой и средней интенсивности. Количество побочных реакций на лекарственные средства (ADR) – АЕ, рассматриваемые в связи с исследуемым лекарственным средством, было ниже в группе NNP (Полижинакс) – 5 АЕ, о которых сообщили 4 (1,2%) пациентки, чем в группе миконазола – 13 АЕ, о которых сообщили 7 (2,1%) пациенток.

### Обсуждение

Исследование PRISM является первым рандомизированным двойным слепым исследованием, в котором сравнивали комбинацию нистатин – неомицин – полимиксин В (NNP, Полижинакс) с производным азола (миконазол).

Клинический успех был более частым при терапии с применением NNP (Полижинакса), чем с препаратом сравнения (91,1% против 86,7% соответственно;  $p=0,09$ ). Этот результат согласуется с предыдущими многоцентровыми исследованиями, в которых сообщалось о частоте клинического успеха для NNP (Полижинакс) от 92,2 до 97,8% в схеме эмпирического лечения инфекционного вагинита.

Результаты этого исследования должны интерпретироваться с учетом контекста повседневного клинического лечения инфекционного вагинита. По клинической картине теоретически возможно определить этиологический диагноз вагинита, и, следовательно, это помогает в выборе подходящего лечения. Однако в рутинной практике все гораздо сложнее, особенно в случаях диагностики смешанного вагинита, предшествующего самолечения или применения местных гигиенических процедур (например спринцевания) непосредственно перед посещением врача, что может «смазать» объективность анализов. Следовательно, микробиологический анализ необходим для идентификации патогена(ов), ответственного(ых) за инфекцию. Однако по экономическим причинам, или из-за недостаточного технического оснащения, или по медицинским показаниям это не всегда представляется возможным.

Таким образом, почти в половине случаев консультаций по поводу вагинита вагинальный мазок не берется. Более того, в настоящее время ставится под сомнение надежность микробиологического исследования (чувствительность и специфичность).

Врачи часто выбирают местное лечение азолами в качестве терапии первой линии, поскольку они обычно рассматривают появление нетипичной лейкореи или вульвовагинальный зуд как результат инфекции, вызванной грибами *Candida spp.*, – известной как наиболее распространенная причина вагинита. Препараты – производные азолов проявляют активность против возбудителей микоза (дерматофитов, *Candida* и других дрожжей), а также против некоторых грамположительных бактерий.

Тем не менее, как сообщалось в исследовании PRISM и предыдущем исследовании (Bohbot J.M., Sednaoui P., Verriere F., Achhammer I., 2012), каждый пятый случай вагинита является смешанным и значительный процент вагиналит имеет бактериальную этиологию. В другом французском исследовании случаи кандидозного вульвовагинита были адекватно идентифицированы и выделены, но для других случаев инфекционного вагинита часто требовалась переоценка результатов лечения (Бретель Ф., 2015).

Таким образом, разнообразие патогенов оправдывает широкий спектр лечения, включая противогрибковые и антибактериальные средства, активные в отношении грибов, грамположительных и грамотрицательных бактерий.

### Подготовила Елена Карбовничая

По материалам Bohbot J. M., et al. PRISM study: Comparison of a nystatin-neomycin-polymyxin B combination with miconazole for the empirical treatment of infectious vaginitis Med Mal Infect. 2019 May;49(3):194-201.

## ПОЛЖИНАКС (POLYGYNAX)

**Склад:** діючі речовини: neotycin sulfate, polymyxin B sulfate, nystatin;

1 капсула вагінальна містить неомицину сульфат 35 000 МО, полімиксину В сульфат 35 000 МО, нистатин 100 000 МО, допоміжні речовини: диметикон 1000, Тедоз® 63, олія соєва гідрогенізована, желатин, гліцерин, вода очищена.

**Лікарська форма.** ПОЛЖИНАКС. Капсули вагінальні. ПОЛЖИНАКС ВІРГО. Емульсія вагінальна, у капсулах.

**Фармакотерапевтична група.** Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Нистатин, комбінації. Код АТХ G01A A51.

**Показання.** Лікування вагітні, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*);
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Полжінакс ре-

комендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед абортном, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність олії соєвої Полжінакс протипоказаний пацієнтам з алергією до сої та арахісу. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Препарат може блокувати дію місцевих сперміцидних контрацептивів. Слід мати на увазі, що Полжінакс при одночасному застосуванні з латексним презервативом підвищує ризик розриву останнього.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** У клінічних дослідженнях Полжінаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що зазнала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю.

**Спосіб застосування та дози.** ПОЛЖИНАКС. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 днів, профілактичний курс – 6 днів. Не слід перевертати курс лікування під час менструації. ПОЛЖИНАКС ВІРГО. Необхідно надірягти загострений кі-

нець капсули ножицями. Після цього вміст 1 капсули ввести інтравагінально ввечері перед сном, протягом 6 днів після. Не припиняти лікування під час менструації.

**Побічні реакції.** У поодиноких випадках виникають реакції місцевого подразнення, включаючи почервоніння, набряк, свербіж слизової оболонки піхви, контактний дерматит. Можлива наявність підвищеної чутливості у пацієнтів до допоміжного компонента препарату олії соєвої. При застосуванні препарату можливі алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, кропив'янку. При вагінальному застосуванні аміноглікозидів іноді проявляються побічні реакції. Але у зв'язку з коротким рекомендованим терміном лікування препаратом ризик виникнення системних токсичних ефектів (наприклад, на нирки, органи слуху) є мінімальним.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Виробник відповідальний за пакування, контроль і випуск серії: Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

**Рестрація посвідчення ПОЛЖИНАКС** №UA/10193/01/01 Наказ Міністерства охорони здоров'я України 29.12.14 № 1019 ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 21.06.2018 № 1192

**Рестрація посвідчення ПОЛЖИНАКС ВІРГО** №UA/725-01/01 Наказ Міністерства охорони здоров'я України 07.08.14 №545 ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 21.06.2018 № 1192

# Features of lactation in puerperal women with obesity

**O.A. Dyndar, T.R. Nykoniuk, L.V. Manzhula, V.F. Oleshko**  
Bogomolets National Medical University, Ukraine

**The objective:** to determine the features of lactation in obese puerperas, depending on the body mass index and the therapeutic and preventive measures.

**Materials and methods.** The analysis and evaluation of quantitative and qualitative indicators (lactose, casein, total protein, lipids, lactoferrin, transferrin, ceruloplasmin, vitamins C and E, immunoglobulins of G, A, M classes) of maternal milk in the dynamics of the postpartum period in 386 puerperas was conducted. The main group consisted of 115 women with obesity, the management of the preconception period, pregnancy and the postpartum period was carried out according to the proposed by us program, including non-drug and drug methods. The comparison group included 103 puerperas with obesity, the management of which was carried out in accordance with the Order No. 417 of the Ministry of health of Ukraine dated 15.07.2011. The control group consisted of 53 primiparous with normal body weight.

**Results.** Analysis of the state of lactation revealed hypogalactia and pathological changes in the qualitative composition of breast milk, manifested in women with obesity and lower levels of lactose and lactoferrin by 1,6 times, total protein, ceruloplasmin by 2,2 times, lipids by 2,1 times, transferrin by 1,4 times, casein by 1,5 times, vitamin C by 1,8 times and E by 1,5 times, and the content of IgG by 2,1 times, IgM by 1,9 times, IgA by 2,2 times. The stage of hypogalactia severity and pathological changes in the quality of breast milk increase due to the body mass index growth.

**Conclusion.** The proposed pathogenetically justified program of therapeutic and preventive measures contributed to the increase in the volume of breast milk and its quality improve.

**Key words:** postpartum period, lactation, obesity.

## Особливості лактації у породіль із ожирінням

**О.А. Диндар, Т.Р. Никонюк, Л.В. Манжула, В.Ф. Олешко**

**Мета дослідження:** визначення особливостей лактації у породіль із ожирінням залежно від індексу маси тіла та проведених лікувально-профілактичних заходів.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз і оцінювання кількості та якісних показників (лактози, казеїну, загального білка, ліпідів, лактоферину, трансферину, церулоплазміну, вітамінів С і Е, імуноглобулінів класів G, A, M) материнського молока у динаміці післяпологового періоду у 386 породіль. До основної групи увійшли 115 жінок із ожирінням, ведення прегравідарного періоду, вагітності та післяпологового періоду яких здійснювали за запропонованою нами програмою, що включала немедикаментозні та медикаментозні методи. До групи порівняння увійшли 103 породіллі з ожирінням, менеджмент ведення яких проводили згідно з Наказом № 417 МОЗ України від 15.07.2011 р. До контрольної групи включені 53 першороділлі з нормальною масою тіла.

**Результати.** Аналіз стану лактації виявив гіпогалактію та патологічні зміни якісного складу грудного молока, що характеризувались у жінок із ожирінням зниженням рівня лактози і лактоферину у 1,6 разу, загального білка, церулоплазміну – у 2,2 разу, ліпідів – у 2,1 разу, трансферину – в 1,4 разу, казеїну – в 1,5 разу, вітаміну С – в 1,8 разу та Е – в 1,5 разу, а також вмісту IgG – у 2,1 разу, IgM – в 1,9 разу, IgA – у 2,2 разу. Ступінь тяжкості гіпогалактії і кількість патологічних змін якісних показників материнського молока зростають у міру підвищення індексу маси тіла.

**Заключення.** Запропонована нами патогенетично обґрунтована програма лікувально-профілактичних заходів сприяла збільшенню кількості грудного молока і покращенню його якісного складу.

**Ключові слова:** післяпологовий період, лактація, ожиріння.

## Особенности лактации у родильниц с ожирением

**Е.А. Дындарь, Т.Р. Никонюк, Л.В. Манжула, В.Ф. Олешко**

**Цель исследования:** определение особенностей лактации у родильниц с ожирением в зависимости от индекса массы тела и проведенных лечебно-профилактических мероприятий.

**Материалы и методы.** Проведены анализ и оценка количества и качественных показателей (лактозы, казеина, общего белка, липидов, лактоферина, трансферина, церулоплазмينا, витаминов С и Е, иммуноглобулинов классов G, A, M) материнского молока в динамике послеродового периода у 386 родильниц. В основную группу вошли 115 женщин с ожирением, ведение прегравидарного периода, беременности и послеродового периода которых проводили по предложенной нами программе, включающей немедикаментозные и медикаментозные методы. В группу сравнения вошли 103 родильницы с ожирением, менеджмент ведення которых проводили согласно Приказу № 417 МЗ Украины от 15.07.2011 г. В контрольную группу вошли 53 первородящие с нормальной массой тела.

**Результаты.** Анализ состояния лактации выявил гипогалактию и патологические изменения качественного состава грудного молока, проявляющиеся у женщин с ожирением снижением уровня лактозы и лактоферина в 1,6 раза, общего белка, церулоплазмينا – в 2,2 раза, липидов – в 2,1 раза, трансферина – в 1,4 раза, казеина – в 1,5 раза, витамина С – в 1,8 раза и Е – в 1,5 раза, а также содержания IgG – в 2,1 раза, IgM – в 1,9 раза, IgA – в 2,2 раза. Степень тяжести гипогалактии и количество патологических изменений качественных показателей материнского молока возрастают по мере повышения индекса массы тела.

**Заклучение.** Предложенная нами патогенетически обоснованная программа лечебно-профилактических мероприятий способствовала увеличению объема грудного молока и улучшению его качественного состава.

**Ключевые слова:** послеродовой период, лактация, ожирение.



Considering difficult demographic situation in Ukraine over the past 10-15 years, the problem of preserving the reproductive potential and health of the future generation by reducing maternal and fetal losses, goes beyond the medical industry and becomes of national importance. Extragenital pathology adversely affects the condition of women during pregnancy, childbirth and the postpartum period. The maternal mortality rate due to extragenital complications reaches 12–20% and perinatal morbidity and loss reach about 40% explaining the growing interest of the obstetric community in this problem and requires further in-depth study. So far, obesity occupies a special place in the structure of extragenital pathology. Its frequency reaches to 29,7–35,5% among the female population and 35–38% among pregnant women [17, 18, 20]. Recently, in most countries of Western Europe, obesity affects 10–25% of the population, in the USA – about 40%. In Ukraine, according to the state statistics service (2018), obesity is registered in 19–27% of the population [5, 8, 16, 21].

The course of pregnancy in women with obesity is complicated by the threatening abortions, miscarriage, placental dysfunction, preeclampsia, fetal distress, gestational diabetes mellitus, abnormalities of labor activity, macrosomia, maternity trauma of mother and newborn, bleeding during deliveries and in the early postpartum period, early and late hypogalactia [2, 6, 19].

Breastfeeding is an integral part of the reproductive process for women of all peoples and cultures. It physiologically ensures adequate nutrition and survival for infants. Lactotrophic nutrition is the postnatal equivalent of hemotrophic nutrition of the fetus. After birth there is a transformation of «mother-placenta-fetus» system in its postnatal counterpart «mother-breast-native milk-child» preserving the genetic relationship that was formed during gestational development. Breast milk contains a large number of components. Most of them are identified but still the role of others is still unknown. The extreme variety of biologically active and protective factors of milk provides the formation of the adaptive potential of the child affects the physical, mental and intellectual development and forms behavioral reactions. One of the main factors that directly affect the quantitative and qualitative composition of breast milk is the women's health. It is believed that obesity before pregnancy, as well as excessive weight gain during pregnancy, is associated with an increased risk of insufficient lactation and a decrease in the lactation period. Mechanisms of lactation inhibition development in obese women have not been sufficiently studied. But there is an assumption that they are developing in connection with hypothalamic dysfunction and violation of Prolactin production in the first week after birth [1, 12, 13, 14].

Taking into account the numerous problems that arise in women with obesity during pregnancy, childbirth and the postpartum period, it is undoubtedly urgent to form a step-by-step comprehensive system of a differentiated approach to the diagnosis, prevention and targeted drug correction of obstetric and perinatal complications, in particular hypogalactia and improving the quality of maternal milk.

The objective: to determine the features of lactation in obese puerperal women, depending on the body mass index and therapeutic and preventive measures.

## MATERIALS AND METHODS

In order to study the condition of lactation, we determined the quantitative and qualitative indicators of breast milk in the dynamics of the postpartum period (1st, 3rd, 7th and 14th days) in 386 puerperal women who had been randomized by groups. The main group consisted of 115 women with obesity, which used the proposed treatment and prevention program, the distinctive features of which were: individual and step-by-step approach depending on the presence of complications of the pre-conception period, the course of pregnancy, childbirth, and postpartum period.

Periconceptional preparation of women with obesity consisted in body weight reduce by 5–10% during 4–6 months, improve of respiratory function and lipid profile, reduce of hypercholesterolemia degree and insulin resistance as well as normalization of blood pressure, progesterone support of the second phase of the menstrual cycle in the presence of luteal phase insufficiency (micronized progesterone vaginally from 16 to 25 days of the cycle for 4–6 menstrual cycles). In a case of hypothyroidism detection, women obtained replacement therapy after the consult of an endocrinologist (to exclude subclinically current hypothyroidism or diabetes), as well as plasmapheresis twice a week, 4–6 sessions overall. In the case of pregnancy before 12 weeks we recommended reduce low-calorie diet. After 12th week and before the onset of labor we recommended including fasting days, drinking regime in the amount of 35–40 ml/kg body weight, breathing exercises, dosed physical activity under normal or controlled blood pressure.

Management of the I trimester of pregnancy was supplemented by the use of a vaginal form of micronized progesterone for 16 weeks without determining the level of progesterone in the blood, magnesium preparations for 1–2 months, L-arginine for 3 weeks, acetylsalicylic acid up to 36 weeks of gestation, in a case of severe early gestosis – plasmapheresis twice a week, 4–6 sessions overall. After the 12th week of pregnancy, it was recommended to extend therapy with polyunsaturated fatty acids and essential phospholipids. After 28 weeks and before delivery it was recommended to use anticoagulant sulodexide and drugs that improve the functioning of the digestive tract. Before the onset of delivery the elastic compression of the lower extremities was proposed, depending on varicose disease absence or presence. In the case of planned delivery by cesarean section we applied preoperative showering with a local antiseptic for a week. Before preventive treatment after delivery we used low-molecular heparin in an average preventive dose for 7 days together with early activation, respiratory gymnastics, drinking regimen of 35–40 ml/kg body weight and drugs that increase the contractility of the uterus.

Non-drug complex consisted of diet therapy, psychoprophylaxis, physical therapy, the effect of which is mainly aimed at increasing the adaptive capacity of the woman's body. In addition, the undeniable advantage of these methods is their wide availability, efficiency, safety for mother and fetus. Diet therapy and physical therapy were carried out in a continuous mode, while psychoprophylaxis and drug therapy courses were conducted if it was necessary. To ensure optimal body weight in pregnant women, the calculation of the energy needs of the body, adjusted for motor activity, pregnancy factor and pathological factors was conducted.

Calculation of the Main Energy Exchange (MEE) was carried out according to the formula of I.E. Khoroshilova =  $655 + (9,6 \times \text{body weight}) + (1,8 \times \text{height}) - (4,7 \times \text{age})$ , where body weight was measured by kg, height by cm and age by years. Definition of Actual Energy Expenditure (AEE) was carried out according to the following formula:  $AEE = MEE \times FA \times FP \times PF$ , where FA – physical activity: at work – 1,3; at home – 1,2; FP – factor in pregnancy: antepartum – 1,3; postpartum – 1,4; PF – pathologic factors were absent – 1,0; body temperature 38 °C – 1,1; body temperature 39 °C – 1,2; cesarean section – 1,3; peritonitis – 1,4; sepsis – 1,5 [3, 4, 7, 11].

The need of pregnant women in proteins, fats and carbohydrates was calculated on the actual body weight taking into account the pregnancy period, the presence of obesity and excessive weight gain during pregnancy. We recommended to this contingent of pregnant women to reduce the ingestion of fat and, especially, carbohydrate calories at steady consumption of proteins. The composition of the daily diet was recorded in the individual food diary of a pregnant woman. The last meal was carried out no later than one and a half to two hours before bedtime. Fluid retention and increase in of circulating blood

Table 1

Breast milk volume in women in the comparison group, ml

Day of research	Groups of women			
	Control group, n=53	Comparison group		
		I class obesity, n=49	II class obesity, n=32	III class obesity, n=22
1	83,4±6,2	82,7±5,2	60,4±3,2*	40,4±2,8**
3	242,6±10,2	241,8±9,2	201,8±8,3*	141,7±9,4**
7	461,9±18,3	459,5±17,6	324,7±14,3*	241,7±19,5**
14	662,5±24,9	661,9±28,3	481,5±28,2*	372,8±26,3**

Notes: \* – the difference is significant for the control group (p<0,05); \*\* – the difference is significant for the control group (p<0,01).

Table 2

Breast milk volume in women of the main group, ml

Day of research	Groups of women			
	Control group, n=53	The Main Group		
		I class obesity, n=52	II class obesity, n=35	III class obesity, n=28
1	83,4±6,2	80,4±3,2	72,5±4,3	62,4±4,4*
3	242,6±10,2	241,8±8,3	211,9±8,7*	209,9±8,7*
7	461,9±18,3	452,8±14,3	455,4±14,3	354,8±14,3*
14	662,5±24,9	681,5±28,2	683,5±26,2	583,6±27,3*

Note: \* – the difference is significant for the control group (p<0,05).

volume lead to additional stress on the cardiovascular system and kidneys. In a case of pathological weight gain and the presence of edema, pregnant women were transferred to a low-sodium diet, where the amount of salt consumed was 3–4 g per day.

In order to achieve this goal, we considered it appropriate to include common or individual psychoprophylaxis as preventive measures. The duration of the course was 8–12 sessions. Pregnant women and their husbands were taught to manage their emotions and explained the anatomical and physiological features of the birth process. After completing the course of psychoprophylaxis, all pregnant women noted a significant improvement in mood and stabilization of their emotional state. The programme of psychological prevention had a positive influence on psychogenic risk factors for impaired lactation and characterological features of the person. The inclusion in the program of relaxing gymnastics, breathing exercises and water procedures contributed to the normalization of vascular tone, the level of blood platelets restoration and reduction of their aggregation ability, normalization of sugar levels and improvement of general hemodynamics.

The comparison group included 103 women with obesity, whose management was carried out according to the Order No. 417 of the Ministry of Health of Ukraine dated 15.07.2011. Women of the main and the comparison groups were divided into three subgroups depending on the body mass index: class I obesity (BMI 30,0–34,9 kg/m<sup>2</sup>), class II obesity (BMI 35,0–39,9 kg/m<sup>2</sup>), class III obesity (BMI ≤ 40,0 kg/m<sup>2</sup>). The control group consisted of 53 primiparous with normal body weight.

The volume of milk was determined by weighing newborns before and after feeding. Along with the amount of expressed milk was determined. The determination of milk sugar (lactose) was carried out by iodometric method which based on the interaction between the aldehyde group of milk sugar and iodine in an alkaline environment, where iodine is an oxidant. The method of casein determination in milk was based on the fact that it is acidic. The difference between the amount of alkali used for the neutralization of the whole milk and the amount spent on the neutralization of milk whey (after precipitation of casein), represents the amount of alkali spent for the neutralization of the whole casein. The study of total protein and lipid content was carried out according to the generally accepted method.

Determination of vitamins C and E in milk was carried out by spectrophotometric method. Concentrations of immunoglobulins of G, A, M classes in milk were determined by enzyme immunoassay using commercial reagent kits «Enzyme immunoassay test system to determine the amount of IgG, IgA, IgM in Human serum» and «Enzyme immunoassay system to determine the amount of sIgA in saliva» («Microflora») according to the Protocol of the analysis. In view of the fact that the concentration of IgG and IgM in milk is much lower than in serum, we used different dilutions of samples of native milk than recommended for the blood serum, namely 1:700 for the detection of IgG and 1:800 for determination of IgM. To determine the IgA and sIgA dilutions recommended in the protocols were used. The results of enzyme immunoassay were determined by a photometer «Multiscan» (LKB, Finland) at a wavelength of 492 nm. The calculation of the results was carried out in a computer program «TetraSoft». Concentrations of lactoferrin, transferrin and ceruloplasmin were determined by radial immunodiffusion in gel. Antichain serum was used against lactoferrin («Microflora»), the final dilution of antiserum in the agar was 1:40. The results of the reaction were calculated by measuring the diameter of the precipitation rings and calculated in a computer program «TetraSoft» [9].

Statistical processing of the data was performed in «Excel 2003» tables, statistical program Statistica for WINDOWS V. 8.0.550 (StatSoft, USA). Reliability between indicators was determined by Student's t-test and Fisher's method [10, 15].

## RESULTS AND DISCUSSION

The obtained data indicate that there are no significant differences between the volume of breast milk in women with I class obesity of comparison group and the control one within 14 days of observation (p>0,05). In puerperas with II and III class obesity there is a decrease in the amount of breast milk in 1,4 (p<0,05) and 2,1 (p<0,01) times for the 1st day; 1,2 (p<0,05) and 1,7 (p<0,01) times for the 3rd; 1,4 (p<0,05) and 1,9 (p<0,01) times for 7thday; 1,4 (p<0,05) and 1,8 (p<0,01) times for the 14th day, compared with the same indicator of women in the control group that indicates a negative impact of II class obesity and III class obesity, especially, on the quantitative indicator of lactation (table 1).

Qualitative breast milk content of the comparison group women, M±m

Indicator, g/l	Day of research	Groups of women			
		Control group, n=53	Comparison group		
			I class obesity, n=49	II class obesity, n=32	III class obesity, n=22
Lactose	1	63,47±2,32	62,78±2,29	53,17±2,32'	42,27±2,25''
	3	63,66±2,38	62,67±2,27	53,42±2,19'	42,12±2,28''
	7	68,65±2,23	69,42±2,13	56,32±2,13'	42,01±2,02''
	14	68,16±2,02	69,47±2,35	56,43±3,53'	42,25±2,27''
Lactoferrin	1	3,02±0,31	3,08±0,27	2,01±0,22*	2,06±0,25*
	3	3,74±0,34	3,62±0,36	2,23±0,27*	2,18±0,23*
	7	3,69±0,37	3,64±0,32	2,25±0,24*	2,19±0,28*
	14	3,67±0,35	3,59±0,28	2,33±0,21*	2,28±0,27*
Caeruloplasmin	1	0,32±0,02	0,34±0,04	0,31±0,03	0,18±0,02*
	3	0,41±0,03	0,38±0,02	0,37±0,04	0,17±0,01*
	7	0,37±0,04	0,36±0,03	0,41±0,05	0,16±0,02*
	14	0,42±0,01	0,39±0,04	0,43±0,04	0,17±0,03*
Transferrin	1	3,02±0,31	3,05±0,33	2,98±0,27	1,45±0,12*
	3	2,89±0,28	3,09±0,28	3,01±0,32	1,39±0,14*
	7	3,22±0,33	3,09±0,33	2,79±0,36	1,44±0,17*
	14	3,19±0,30	3,12±0,32	3,09±0,32	1,39±0,12*
Total Protein	1	25,23±2,14	24,83±2,16	17,38±1,65*	12,13±1,02**
	3	22,75±1,82	23,25±2,12	16,25±1,42*	10,28±0,89**
	7	14,53±1,32	15,23±1,14	9,16±0,82*	6,47±0,53**
	14	12,15±1,03	13,21±1,11	8,14±0,75*	5,26±0,42**
Casein	1	1,12±0,11	1,10±0,12	1,08±0,11	1,07±0,10
	3	1,67±0,12	1,72±0,15	1,63±0,15	1,08±0,11*
	7	1,81±0,15	1,82±0,18	1,69±0,19	1,07±0,12*
	14	1,77±0,12	1,72±0,15	1,68±0,17	1,08±0,14*
Lipids	1	33,23±3,07	32,82±3,17	20,46±1,22*	15,27±1,43**
	3	34,21±2,89	35,14±2,97	21,23±1,46*	17,18±1,61**
	7	37,18±3,21	36,22±3,12	23,88±2,12*	16,87±1,59**
	14	44,25±2,83	43,29±3,09	31,85±2,47*	21,25±2,13**

Notes: \* – the difference is significant for the control group (p<0,05); \*\* – the difference is significant for the control group (p<0,01).

Assessing changes in the breast milk volume in the main group of puerperal women, we also noted no significant differences between the control group and women with I class obesity (p>0,05). A positive trend, in relation to the comparison group, we revealed in women with II class obesity, which was observed on the 1st, 3rd, 7th and 14th day of the postpartum period. It was manifested by an increase in the volume of breast milk to the level of the control group (p>0,05). From the 1st day of the postpartum period in puerperal women with III class obesity an increase in the volume of breast milk was also noted. For women of the comparison group this figure remained significantly lower in relation to the control one (p<0,05) (table 2).

Among the indicators of the qualitative composition of breast milk, lactose content deserves special attention. Based on the data obtained, we observed a decrease in this indicator in puerparas in the comparison group with II and III class obesity during 14 day-follow-up (p<0,05 and p<0,01, respectively to the obesity class). The content of lactoferrin in breast milk of this group of women did not significantly change in the presence of I class obesity, and in the case of II and III class obesity, was 1,6 times lower than in the control group (p<0,05). The presented data on the content of ceruloplasmin indicate the absence of significant differences between the control group and puerparas with I and II class obesity (p>0,05).

However, in women with III class obesity, we observed a 2,2-fold decrease in this indicator during the entire follow-up period in

relation to the control group of puerparas (p<0,05). A similar pattern was observed in the assessment of transferrin content in women with III class obesity of the comparison group, which is 2,2 times lower than the same indicator in the control group of puerperal women (p<0,05) and did not depend on the day of the postpartum period (table 3).

The content of total protein in breast milk during the postpartum period in puerperal women with normal body weight on the 7th and 14th day is physiologically lower by 1,7 and 2,1 times than on the 1st and the 3rd day. At the same time, in women of the comparison group with II and III class obesity, we found a decrease in this indicator on the 1st day in 1,5 (p<0,05) and 2,1 times (p<0,01), on the 3rd day – in 1,4 (p<0,05) and 2,2 times (p<0,01), on the 7th day in 1,6 (p<0,05) and 2,2 times (p<0,01), on the 14th day in 1,5 (p<0,05). and 2,3 times (p<0,01), respectively, the obesity class.

Such an important component of breast milk as casein in both puerparas with I and II class obesity and women of control group increased in the dynamics of the postpartum period. However, it was reduced by 1,6 times with III class obesity, starting from the 3rd day of the postpartum period, remaining consistently low till the 14th day. Of course, one of the most informative indicators of the lactation quality is the lipid content in breast milk. The obtained results in puerperal women of the comparison group indicate a decrease in this parameter from the 1st day of postpartum period in 1,6 (p<0,05) and 2,2 times (p<0,01) with

Qualitative breast milk composition of the main group women, M±m

Indicator, g/l	Day of research	Groups of women			
		Control group, n=53	The Main Group		
			I class obesity, n=52	II class obesity, n=35	III class obesity, n=28
Lactose	1	63,47±2,32	63,24±2,36	56,38±2,32*	54,37±2,13*
	3	63,66±2,38	63,49±2,11	58,29±2,11	56,47±2,12*
	7	68,65±2,23	67,38±2,12	64,32±2,18	52,34±2,16*
	14	68,16±2,02	65,51±3,41	63,43±3,56	53,45±3,55*
Lactoferrin	1	3,02±0,31	3,01±0,19	2,42±0,18	2,11±0,19*
	3	3,74±0,34	3,63±0,17	2,89±0,21*	2,39±0,25*
	7	3,69±0,37	3,65±0,25	2,78±0,22*	2,65±0,24*
	14	3,67±0,35	3,54±0,26	3,43±0,17	2,44±0,22*
Caeruloplasmin	1	0,32±0,02	0,30±0,01	0,29±0,01	0,23±0,02*
	3	0,41±0,03	0,39±0,01	0,37±0,03	0,26±0,02*
	7	0,37±0,04	0,41±0,04	0,40±0,04	0,27±0,02*
	14	0,42±0,01	0,43±0,01	0,41±0,02	0,26±0,03*
Transferrin	1	3,02±0,31	2,98±0,22	2,96±0,24	2,19±0,21*
	3	2,89±0,28	2,91±0,29	2,96±0,31	2,05±0,25*
	7	3,22±0,33	2,89±0,31	2,98±0,35	2,08±0,22
	14	3,19±0,30	3,09±0,32	3,12±0,31	2,12±0,24
Total Protein	1	25,23±2,14	24,12±1,48	20,36±1,64	18,38±1,62
	3	22,75±1,82	22,46±1,54	19,15±1,35	17,25±1,42*
	7	14,53±1,32	14,96±0,34	15,04±0,76	15,11±0,81
	14	12,15±1,03	12,64±0,45	12,75±0,15	13,12±0,78
Casein	1	1,12±0,11	1,09±0,11	1,09±0,12	1,09±0,13
	3	1,67±0,12	1,64±0,16	1,64±0,12	1,05±0,15*
	7	1,81±0,15	1,71±0,19	1,75±0,15	1,06±0,17*
	14	1,77±0,12	1,68±0,17	1,63±0,16	1,03±0,15*
Lipids	1	33,23±3,07	31,14±1,24	26,32±1,52*	23,41±1,24*
	3	34,21±2,89	32,13±1,47	27,21±1,36*	24,22±1,31*
	7	37,18±3,21	34,18±2,22	28,58±2,62*	24,78±2,92*
	14	44,25±2,83	44,55±2,45	41,84±2,46	24,85±2,45*

Note: \* – the difference is significant for the control group (p<0.05).

II and III class obesity; in 1,6 (p<0,05) and 2,0 times (p<0,01) on the 3rd day; in 1,6 (p<0,05) and 2,2 times (p<0,01) on the 7th day and in 1,4 (p<0,05) and 2,1 times (p<0,01) on the 14th day.

In women of the main group with I class obesity the lactose content had no significant differences (p>0,05) in the dynamics of the studies. It should be noted that in the application of our proposed program of treatment and prevention in women with II class obesity, the level of this indicator increased from the 7th day of the postpartum period, remaining within the norm also on the 14th day. In case of III class obesity, it remained low during all 14 days of follow-up (p<0,05), (table 4).

Analyzing the lactoferrin indicator it was found that it became similar to the level of control group values from 14th days of the postpartum period in the case of II class obesity. Still, it was reduced by 1,5 times in puerperas with III class obesity during 14 days (p<0,05). The content of ceruloplasmin in women of the main group with I and II class obesity did not differ from the level of the control group (p>0,05). In III class obesity puerperas

it was almost 1,5 times lower than in the control group women (p<0,05).

The level of transferrin remained low and stable in case of III class obesity (p<0,05). However, the content of transferrin in puerperas with II class obesity increased to the level of reference values under our proposed program application. The level of total protein also remained low in puerperas with II and III class obesity on the 1st (p<0,05) and 3rd day of follow-up (p<0,05). It was stabilizing to the indicators of puerperal women of the control group only on the 7th and 14th day. The casein content in the breast milk of women with I and II class obesity in the main group was within the reference values, remaining consistently low at III class obesity during the entire follow-up period (p<0,05). The application of the proposed program allowed us to increase significantly the lipid content in breast milk to 14th days after delivery in women with II class obesity. However, this figure remained at a low level for all 14 days of postpartum period in III class obesity women (p<0,05).

Table 5

The content of vitamins in breast milk of the comparison group women, M±m

Indicator, mcmol/l	Day of research	Groups of women			
		Control group, n=53	Comparison group		
			I class obesity, n=49	II class obesity, n=32	III class obesity, n=22
Vitamin C	1	20,25±1,23	19,78±1,32	18,96±1,16	18,32±1,34
	3	98,62±6,47	97,52±5,87	72,44±5,42*	50,45±4,14**
	7	82,45±5,43	83,07±6,34	68,46±3,14*	49,57±3,25**
	14	68,49±5,25	70,45±6,71	42,45±3,18*	30,67±2,43**
Vitamin E	1	1,67±0,14	1,62±0,15	1,59±0,14	1,61±0,13
	3	2,53±0,24	2,48±0,21	2,43±0,22	1,78±0,12*
	7	3,02±0,31	3,11±0,29	2,89±0,27	1,82±0,13*
	14	3,11±0,32	3,03±0,28	2,91±0,28	1,84±0,14*

Notes: \* – the difference is significant for the control group (p<0,05); \*\* – the difference is significant for the control group (p<0,01).

Table 6

The content of vitamins in breast milk of the main group women, M±m

Indicator, mcmol/l	Day of research	Groups of women			
		Control group, n=53	Main Group		
			I class obesity, n=52	II class obesity, n=35	III class obesity, n=28
Vitamin C	1	20,25±1,23	20,06±1,54	19,96±1,74	17,73±1,72
	3	98,62±6,47	96,13±5,37	94,12±5,13	76,24±5,26*
	7	82,45±5,43	82,42±4,31	82,56±4,24	80,16±4,12
	14	68,49±5,25	69,16±3,14	69,48±3,21	68,22±3,12
Vitamin E	1	1,67±0,14	1,64±0,13	1,59±0,11	1,58±0,12
	3	2,53±0,24	2,46±0,22	2,41±0,25	1,80±0,15*
	7	3,02±0,31	2,89±0,27	2,95±0,23	2,93±0,26
	14	3,11±0,32	3,01±0,25	2,97±0,25	2,86±0,24

Note: \* – the difference is significant for the control group (p<0,05).

Analyzing the vitamin content of breast milk, it should be noted that the content of vitamin C in women of the control group tends to increase rapidly, starting from the 3rd day of the postpartum period. However, on the 3rd day the content of vitamin C in breast milk of puerperas with II and III class obesity of the comparison group decreased by 1,4 (p<0,05) and 2,0 times (p<0,01). The tendency continued and by 7th day it was 1,2 (p<0,05) and 1,7 times (p<0,01), by 14th day became 1,6 (p<0,05) and 2,2 times (p<0,01), compared with the indicators of women in the control group. Assessing the content of vitamin E, we found that its level decreased in women with III class obesity, starting from 3rd day of the postpartum period, compared with the same indicator of the control group puerperas (p<0,05) (table 5).

In women of the main group with III class obesity, vitamin C content in breast milk remained low on the 3rd day after delivery (p<0,05). In all other puerperas in the main group, vitamin C levels were within reference values for all 14 days of the postpartum period. The content of vitamin E were not significantly different between treatment control and treatment groups with I and II class obesity (p>0,05). In the case of the III class obesity the content of this vitamin on the 7th and 14th day after delivery entered the level of performance of women in the control group, which is quite positive comparing with the comparison group (table 6).

The content of immunoglobulins is of great importance for the qualitative evaluation of breast milk. Thus, puerperal women with III class obesity of the comparison group, the level of IgG

was 2 times lower (p<0,01) than the same indicator in the control group women during 14 days of puerperium (table 7).

The content of IgA in the case of I class obesity did not differ from the same indicator of the control group women (p>0,05). However, in puerperas with II class obesity we noted the decrease in this parameter (p<0,05) starting from the 3rd days of the postpartum period. In III class obesity women this pattern was noted from the 1st day, and from the 3rd days – with a more likely degree of reliability (p<0,01). Changes in the content of IgM indicate that there are no significant differences between the control group and puerperal women with I and II class obesity. At the same time, in women with grade III class obesity from the 1st day after delivery, there was a decrease in this indicator (p<0,05), which took place up to the 14th days of observation (p<0,01), compared with the indicator of the control group women.

Analyzing the content of IgG using the proposed program, attention is paid to the increase in the values of this indicator in puerperas with III class obesity by 1,5 times (p<0,05), relative to the comparison group women. A similar pattern took place in the evaluation of the content of IgA in breast milk of the main group women. In particular, its level during the period of observation in the case of I and II class obesity did not go beyond the control values. It is worth noting that in puerperas with III class obesity, the indicators of this immunoglobulin were lower than in the control group, by 1,6 times (p<0,05). In women of the main group with III class obesity, the level of

Table 7

The content of immunoglobulins in breast milk of the comparison group women, M±m

Indicator, g/l	Day of research	Groups of women			
		Control group, n=53	Comparison group		
			I class obesity, n=49	II class obesity, n=32	III class obesity, n=22
IgG	1	0,71±0,02	0,73±0,04	0,69±0,05	0,32±0,01**
	3	0,34±0,01	0,36±0,01	0,33±0,01	0,17±0,01**
	7	0,33±0,01	0,35±0,01	0,36±0,01	0,16±0,01**
	14	0,41±0,02	0,43±0,01	0,39±0,02	0,19±0,01*
IgA	1	3,33±0,21	3,28±0,24	3,27±0,25	2,15±0,20*
	3	1,63±0,17	1,59±0,13	0,89±0,05*	0,53±0,04**
	7	2,32±0,16	2,36±0,13	1,24±0,11*	0,71±0,05**
	14	1,33±0,11	1,31±0,12	0,91±0,04*	0,45±0,01**
IgM	1	0,41±0,01	0,42±0,02	0,43±0,03	0,29±0,01*
	3	0,51±0,01	0,49±0,03	0,48±0,02	0,22±0,01**
	7	0,45±0,01	0,44±0,02	0,43±0,03	0,21±0,01**
	14	0,43±0,01	0,45±0,04	0,44±0,03	0,22±0,01**

Notes: \* – the difference is significant for the control group (p<0,05); \*\* – the difference is significant for the control group (p<0,01)

Table 8

The content of immunoglobulins in breast milk of the main group women, M±m

Indicator, g/l	Day of research	Groups of women			
		Control group, n=53	Main Group		
			I class obesity, n=52	II class obesity, n=35	III class obesity, n=28
IgG	1	0,71±0,02	0,69±0,11	0,68±0,06	0,48±0,04*
	3	0,34±0,01	0,33±0,03	0,32±0,02	0,25±0,02*
	7	0,33±0,01	0,35±0,03	0,31±0,01	0,24±0,02*
	14	0,41±0,02	0,39±0,01	0,40±0,02	0,31±0,03*
IgA	1	3,33±0,21	3,27±0,23	3,22±0,24	2,48±0,06*
	3	1,63±0,17	1,60±0,06	1,61±0,07	0,85±0,02*
	7	2,32±0,16	2,21±0,15	2,04±0,13	1,24±0,02*
	14	1,33±0,11	1,30±0,03	1,31±0,02	0,71±0,03*
IgM	1	0,41±0,01	0,43±0,03	0,42±0,02	0,31±0,06
	3	0,51±0,01	0,49±0,03	0,48±0,04	0,39±0,02*
	7	0,45±0,01	0,46±0,01	0,41±0,03	0,36±0,02*
	14	0,43±0,01	0,44±0,03	0,42±0,04	0,32±0,03*

Note: \* – the difference is significant for the control group (p<0,05).

IgM was 1,4 times lower (p<0,05) in comparison to the control group. But as for women of the comparison group, it was almost 1,5 times higher (table 8).

Thus, the results of the study of lactation function in obese puerperas indicate the absence of significant changes in almost all qualitative and quantitative parameters of breast milk with a body mass index of 30,0–34,9 kg/m<sup>2</sup>. In the case of body mass index increase of more than 35,0 kg/m<sup>2</sup> there is a state of hypogalactia and pathological changes in the quality of breast milk, which are manifested by a decrease in the level of lactose, lactoferrin, ceruloplasmin, transferrin, casein, total protein, lipids, vitamin C, E, IgA, IgM, IgG. The lack of effectiveness of «traditional monitoring» dictated the need to develop and implement a program of therapeutic and preventive measures for this contingent of women.

The application of our developed program made it possible to reduce the frequency of pathological qualitative and quantitative changes in breast milk in women with obesity and gives grounds to recommend it for wide use in health care practice.

## CONCLUSIONS

1. Assessment of lactation in postpartum women with obesity found the condition of hypogalactia and pathological changes in the qualitative breast milk content, which is indicated by the decrease in the level of lactose and lactoferrin by 1,6 times (p<0,05), total protein, ceruloplasmin by 2,2 times (p<0,01), lipids by 2,1 times (p<0,01), transferrin by 1,4 times (p<0,05), casein by 1,5 times (p<0,05), vitamin C by 1,8 times (p<0,01) and E by 1,5 times (p<0,05) as well as IgG by 2,1 times (p<0,01), IgM by 1,9 times (p<0,01), IgA by 2,2 times (p<0,01).

2. The severity of hypogalactia and pathological changes in the breast milk quality increase with increasing of body mass index.

3. A pathogenetically justified program of therapeutic and preventive measures promoted to increase of the breast milk volume by 1,5 times (p<0,05) and its quality improve. This fact is confirmed by increase of lactose and lactoferrin content by 1,2 times, ceruloplasmin, transferrin, casein and total protein by 1,5 times, lipids content by 1,3 times as well as vitamin C and E by content 1,4 times, IgG and IgM by 1,5 times and IgA by 1,4 times (p<0,05).

## Сведения об авторах

**Дындарь Елена Анатольевна** – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Г.Шевченко, 13. *E-mail: dyndar@ukr.net*  
ORCID 0000-0002-0440-0410

**Никонюк Татьяна Робертовна** – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Г.Шевченко, 13. *E-mail: t.nykoniuk@gmail.com*  
ORCID 0000-0001-5813-3808

**Манжула Людмила Васильевна** – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Г.Шевченко, 13. *E-mail: doc.mangula@gmail.com*  
ORCID 0000-0002-1504-5506

**Олешко Виктор Федорович** – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Г.Шевченко, 13. *E-mail: docolv@gmail.com*  
ORCID 0000-0003-2493-2892

## LITERATURE

- Abol'jan L.V. Modern aspects of breast-feeding / L.V. Abol'jan, S.V. Novikova // *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. – 2011. – Vol. 90, № 1. – P. 80–83.
- Avramenko T.V. Modern methods of diagnosis and correction of gestational diabetes mellitus in pregnant women (Clinical lecture) / T.V. Avramenko, M.V. Makarenko, D.A. Govseev // *Zdorov'e zhenshchiny*. – 2016. – № 3 (109). – P. 10–14.
- Benjuk V.A. Algorithms in obstetrics and gynecology / V.A. Benjuk, M.V. Makarenko, E.A. Dyndar', I.A. Usevich, D.A. Govseev // *Spravochnik vracha*. – K.: TOV «Doktor-Media», 2019. – 510 p.
- Benjuk V.O. Non-drug prevention of perinatal complications / V.O. Benjuk, S.M. Mel'nykov, T.R. Nykonjuk, O.A. Dyndar', Ja.V. Synycja // *Zbirnyk naukovykh prac' «Asociacija akusheriv-ginekologiv Ukrain'ny»*. – Kyi'v, 2002. – P. 128–131.
- Vasil'eva M.V. Study of the spread of obesity disease in the modern World / M.V. Vasil'eva, A.A. Novikova // *Bio-medycinskaia inzhenerija i elektronika*. – 2013. – № 2 – P. 51–54.
- Vdovichenko Ju.P. Analysis of cases of abdominal delivery in acute fetal hypoxia / Ju.P. Vdovichenko, N.P. Goncharuk, E.Ju. Gurzhenko // *Zdorov'e zhenshchiny*. – 2017. – № 5 (121). – P. 28–31.
- Venckovskaja I.B. Efferent therapy of cholestatic hepatitis in pregnant women / I.B. Venckovskaja, S.V. Benjuk, E.A. Dyndar', T.R. Nykonjuk, E.A. Shherba // *Zbirnyk naukovykh prac' Asociacij akusheriv-ginekologiv Ukrain'ny*. – K.: «Poligraf pljus», 2014. – P. 63–66.
- Gojda N.G. The role of the Ukrainian legislature in monitoring public health programmes / N.G. Gojda, Ju.P. Vdovichenko, R.A. Moiseenko // *Zdorov'e zhenshchiny*. – 2017. – № 2 (118). – P. 33–35.
- Ingerlejb M.B. A complete directory of research and analysis in medicine / M.B. Ingerlejb. – M.: Omega-L, 2014. – 500 p.
- Kochetov A.G., Ljang O.V., Masenko V.P. [i dr.]. Methods of statistical processing of medical data – M.: RKNPK, 2012. – 42 p.
- Lopatkina L.V. On the influence of non-drug treatments on weight loss in metabolic syndrome / L.V. Lopatkina // *Saratovskij nauchno-medycinskij zhurnal*. – 2013. – Vol. 9, № 4. – P. 975–979.
- Malanchuk L.M. Dishormonal diseases of the female reproductive system – the problem of today / L.M. Malanchuk, G.O. Kryvyc'ka // *Aktual'ni pytannja pediatrii, akusherstva ta ginekologii'*. – 2015. – № 2. – P. 124–128.
- Osipova A.A. Overweight and abdominal obesity in patients with tumor and non-tumor forms of hyperprolactinemia: the effect of therapy with parlodol, norelprolactin and dostinex / A.A. Osipova, V.P. Smetnik // *Probl. reprodukcii*. – 2012. – Vol. 8, № 1. – P. 12–17.
- Sudakova E.A. Features of induced and spontaneous secretion of prolactin in obese young women / E.A. Sudakova, S.A. Butrova, N.P. Goncharov // *Prob. jendokr.* – 2011. – T. 37, № 6. – S. 13–16.
- Truhacheva N.V. Mathematical statistics in biomedical research with the use of Statistica / N.V. Truhacheva. – M.: GJeOTAR-Media, 2013. – 384 p.
- Abraham S. The obesity problem / S. Abraham // *IN. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 338, № 16. – P. 1158–1160.
- Bouchard C. Genetique et obesite chez l'homme / C. Bouchard // *Diabete Metabol.* – 2015. – Vol. 14, № 4. – P. 407–413.
- Bjorntorp Per. Classification of obese patients and complications related to the distribution of surplus fat nutrition / Per. Bjorntorp. – 2015. – Vol. 6, № 2. – P. 131–137.
- Dyndar O.A. Risks of miscarriage and noncarrying of pregnancy in women with excessive body weight, obesity and metabolic syndrome / O.A. Dyndar, V.O. Benjuk, L.D. Lastoveckaya // *Zdorov'e zhenshchiny*. – 2017. – № 5 (121). – P. 78–81.
- Garner Peter R. The impact of obesity on reproductive function / Peter R. Garner // *Semin Reprod. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 8, № 1. – P. 32–43.
- Ogden C.L. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States / C.L. Ogden, M.D. Carroll, B.K. Kit, K.M. Flegal // *JAMA*. – 2014. – Vol. 311. – P. 806–814.

Статья поступила в редакцию 12.09.2019

# Клініка та діагностика первинного варикозного розширення вен пахових каналів як одна з форм несафенового первинного хронічного захворювання вен під час вагітності

**В.М. Антонюк-Кисіль<sup>1</sup>, І.Я. Дзюбановський<sup>2</sup>, В.М. Єнікеєва<sup>1</sup>, С.І. Лічнер<sup>1</sup>, В.М. Липний<sup>1</sup>, Ж.М. Тимошук<sup>1</sup>, Н.М. Хоружа<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>КЗ «Рівненський обласний перинатальний центр» Рівненської обласної ради

<sup>2</sup>Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України

Окремою формою хронічного захворювання вен (ХЗВ), з якою стикаються акушери-гінекологи, хірурги й судинні хірурги на етапах ведення вагітних, є первинне варикозне розширення вен пахових каналів (ПВРВПК) – несафеновий варикоз. Дана патологія мало вивчена і маловідома, але існує як чимала акушерська проблема для акушерів-гінекологів, судинних хірургів, як хірургічна проблема – для хірургів та клінічна і косметична – для пацієнток.

**Мета дослідження:** вивчення частоти виникнення та форм ПВРВПК, динаміки його розвитку протягом вагітності.

**Матеріали та методи.** На базі комунального закладу «Рівненський обласний перинатальний центр» Рівненської обласної ради за період з 2013 року до 2019 року під спостереженням знаходилися 1367 вагітних з первинним хронічним захворюванням вен (ПХЗВ) басейну сафенових і несафенових вен (згідно з класифікацією CEAP від 2002 р.). У 285 (20,8%) з них діагностовано одну із форм несафенового варикозу – ПВРВПК: ізольовану форму – у 129 (45,3%) пацієнток, у поєднанні з ПХЗВ – у 156 (54,7%) вагітних. У всіх вагітних для діагностування венозної патології і вивчення венозної гемодинаміки у венах нижніх кінцівок, басейну клубових вен, пахових каналів, дослідження джерел, що формують ПВРВПК, використали другий рівень діагностики згідно з рекомендацією Українського Консенсусу з лікування варикозного розширення вен нижніх кінцівок від 2005 р., що поєднував дані анамнезу, клінічного обстеження і дуплексного ангіосканування. У всіх пацієнток УЗ-дослідження проводили у положенні лежачи та стоячи (ортостазі) із виконанням проби Вальсальви з використанням критеріїв Д.А. МакКенна і співавторів (2008).

**Результати.** З 285 (20,8%) вагітних із ПВРВПК у 129 (45,3%) пацієнток діагностовано ізольовану форму; у 28 (21,7%) – варикозне розширення вен знаходилось у межах пахового каналу, а в 101 (78,3%) вагітної поширилось через зовнішнє пахове кільце на зовнішні статеві органи, промежину і нижні кінцівки. У 156 (54,7%) вагітних різні форми ПВРВПК поєднувались з ПХЗВ нижніх кінцівок басейну сафенових вен.

Установлено, що серед 285 пацієнток джерелами формування ПВРВПК за даними дуплексного ангіосканування у 141 (49,7%) переважали рефлюкси із вен маткових сплетень, у 73 (25,61%) – переважно з вен яєчників, у 42 (14,73%) вагітних – переважно з вен матки + яєчників, у 18 (6,32%) – переважно з вен матки + яєчників + кремастерної вени. Не вдалося чітко визначити джерело в 11 (3,86%) пацієнток.

У 285 (100%) пацієнток дана патологія прогресувала протягом всієї вагітності і під час наступних вагітностей. Ізольована форма ПВРВПК не прогресувала між вагітностями. У той самий час у всіх 156 вагітних з поєднаною формою захворювання відзначено прогресування ПХЗВ басейну сафенових вен у період вагітності і між вагітностями.

**Заключення.** Використання другого рівня діагностики під час вагітності, що поєднував дані анамнезу, клінічного обстеження і дуплексного ангіосканування апаратом LANWIND MIRROR II з лінійним датчиком частотою 8–10 MHz, критеріїв Д.А. МакКенна і співавторів (2008) у положенні лежачи та стоячи (ортостазі) із проведенням проби Вальсальви у 100% є безпечним як для матері, так і для плода. Використання другого рівня діагностики венозної патології пахових каналів у вагітних забезпечило стовідсоткове діагностування різних форм даної патології.

За даними дуплексного ангіосканування ПВРВПК виявили у 20,23% серед вагітних з ПХЗВ, у 45,3% – в ізольованій формі, а найчастіше – у 54,7% – у поєднанні з ПХЗВ нижніх кінцівок.

Джерелами формування ПВРВПК переважно були рефлюкси із венозних сплетень матки – у 49,7% вагітних, яєчників – у 25,61% пацієнток.

**Ключові слова:** критерії Д.А. МакКенна і співавторів (2008), дуплексне ангіосканування, несафеновий варикоз, варикозне розширення вен пахового каналу.

## Clinic and diagnostics of inguinal canals primary varicose veins as one of the forms of non-saphenous primary chronic venous disease during pregnancy

**V.M. Antoniuk-Kysil, I.Ya. Dzubanovskyi, V.M. Yenikeieva, S.I. Lichner, V.M. Lypnyi, Zh.M. Tymoshchuk, N.M. Horuzha**

A distinct form of chronic venous disease (CVD) which meet the obstetrician-gynecologists, surgeons and vascular surgeons on the stages of pregnancy management is the primary varicose veins of the inguinal canals named non-saphenous varicose veins. This pathology is little studied and little known but there is a rather big obstetric problem for obstetricians-gynecologists, vascular surgeons, and as a surgical problem for surgeons and clinical and cosmetic for patients.

**The objective:** to study the primary varicose veins of the inguinal canals frequency and forms, as well as development dynamics during pregnancy.

**Materials and methods.** Based on Rivne Regional Perinatal Center Rivne Regional Council Municipal Institution for the period from 2013 to 2019, the observation of 1,367 pregnant women with primary chronic venous disease pool of saphenous and non-saphenous veins (according to the CEAP classification as of 2002). In 285 (20,8%) of them, one of the forms of non-saphenous varicose vein the primary varicose veins of the inguinal canals was diagnosed: in isolated form 129 (45,3%) patients, in 156 (54,7%) pregnant women combined with lower extremities' primary chronic vein disease. All pregnant women for the diagnosis of venous pathology and the venous hemodynamics study in the lower extremities veins, the iliac veins pool, inguinal canals, a study of the sources, forming the primary varicose veins of the inguinal canals, used the second diagnostic level, under the guidance of Ukrainian Consensus on the treatment of lower extremities' varicose veins as of 2005 which included the anamnesis



data, clinical examination and duplex angioscanning. For all patients, ultrasound examination was performed in the supine standing position (orthostasis) with Valsalva manoeuvre using Mc Kenna D. A. and co-authors criteria (2008).

**Results.** Among 285 (20,8%) pregnant women with the primary varicose veins of the inguinal canals, 129 (45,3%) patients were diagnosed with an isolated form; 28 (21,7%) had varicose veins within the inguinal canal, and 101 (78,3%) of the pregnant women spread through the outer inguinal ring to the external genitals, perineum, and lower limbs. 156 (54,7%) pregnant women in the primary varicose veins of the inguinal canals different forms combined with primary CVD of the lower extremities saphenous veins pool.

Found that among 285 patients with the primary varicose veins of the inguinal canals sources on duplex angioscanning in 141 (49,7%) was dominated by reflux from the uterine plexus veins, 73 (25,61%) mainly from the ovaries veins, 42 (14,73%) of pregnant women primarily from the veins of the uterus + ovaries, 18 (6,32%) mainly from the veins of the uterus + ovaries + cremasteric vein, failed to clearly identify the source for 11 (3,86%) patients.

This pathology progressed throughout pregnancy and during subsequent pregnancies for 285 (100%) patients. The primary varicose veins of the inguinal canals isolated form did not progress between pregnancies. At that time all the 156 pregnant women with the concomitant disease, marked by the progression of primary CVD pool of saphenous veins during pregnancy and between pregnancies.

**Conclusion.** The use of the second level diagnosis during pregnancy which combined the data of anamnesis, clinical examination and LANWIND MIRROR 2 duplex angioscanning apparatus with 8–10 MHz linear sensor frequency, McKenna D.A. and co-authors criteria (2008) in the supine and standing (orthostasis) with the Valsalva manoeuvre in 100% is safe for both mother and fetus.

The use of the inguinal canals venous pathology's second level diagnosis among the pregnant women gave one hundred percent diagnosis of this pathology's various forms.

On duplex angioscanning the primary varicose veins of the inguinal canals found in 20,23% among pregnant women with primary chronic vein disease to 45,3% in isolated form, but more often in 54,7% in combination with lower extremities' primary chronic vein disease. Sources of the primary varicose veins of the inguinal canals' formation were mostly uterus venous plexuses' reflux in 49,7% of pregnant women, the ovaries in 25,61% of the patients.

**Key words:** D.A. McKenna and co-authors criteria (2008), duplex angioscanning, non-saphenous varicose veins, inguinal canal varicose veins.

## Клиника и диагностика первичного варикозного расширения вен паховых каналов как одна из форм несафенового первичного хронического заболевания вен во время беременности

**В.Н. Антонюк-Кисиль, И.Я. Дзюбановский, В.Н. Еникеева, С.И. Личнер, В.М. Липный, Ж.М. Тимошук, Н.Н. Хоружа**

Отдельной формой хронического заболевания вен (ХЗВ), с которой сталкиваются акушеры-гинекологи, хирурги и сосудистые хирурги на этапах ведения беременных, является первичное варикозное расширение вен паховых каналов (ПВРВПК) – несафеновый варикоз. Данная патология мало изучена и малоизвестна, но существует как большая акушерская проблема для акушеров-гинекологов, сосудистых хирургов, как хирургическая проблема – для хирургов и клиническая и косметическая – для пациенток.

**Цель исследования:** изучение частоты возникновения и форм ПВРВПК, динамики его развития в течение беременности.

**Материалы и методы.** На базе коммунального учреждения «Ровенский областной перинатальный центр» Ровенского областного совета за период с 2013 года по 2019 год под наблюдением находились 1367 беременных с первичным хроническим заболеванием вен (ПХЗВ) бассейна сафеновых и несафеновых вен (согласно классификации СЕАР с 2002 г.). У 285 (20,8%) из них диагностирована одна из форм несафенового варикоза – ПВРВПК: изолированная форма – у 129 (45,3%) пациенток, в сочетании с ПХЗВ нижних конечностей – у 156 (54,7%) беременных. У всех беременных для диагностики венозной патологии и изучения венозной гемодинамики в венах нижних конечностей, бассейна подвздошных вен, паховых каналов, исследования источников, формирующих ПВРВПК, использовали второй уровень диагностики согласно рекомендации Украинского Консенсуса по лечению варикозного расширения вен нижних конечностей от 2005 г., сочетавший данные анамнеза, клинического обследования и дуплексного ангиосканирования. У всех пациенток УЗ-исследования проводили в положении лежа и стоя (ортостазе) с выполнением пробы Вальсальвы с использованием критериев Д.А. McKenna и соавторов (2008).

**Результаты.** Из 285 (20,8%) беременных с ПВРВПК у 129 (45,3%) пациенток диагностировали изолированную форму; у 28 (21,7%) – варикозное расширение вен находилось в пределах пахового канала, а у 101 (78,3%) беременной распространилось через внешнее паховое кольцо на наружные половые органы, промежность и нижние конечности. У 156 (54,7%) беременных различные формы ПВРВПК сочетались с ПХЗВ нижних конечностей бассейна сафеновых вен.

Установлено, что среди 285 пациенток источниками формирования ПВРВПК по данным дуплексного ангиосканирования у 141 (49,7%) преобладали рефлюксы из вен маточных сплетений, у 73 (25,61%) – преимущественно из вен яичников, у 42 (14,73%) беременных – преимущественно из вен матки + яичников, у 18 (6,32%) – преимущественно из вен матки + яичников + кремастерной вены. Не удалось четко определить источник у 11 (3,86%) пациенток.

У 285 (100%) пациенток данная патология прогрессировала в течение всей беременности и во время последующих беременностей. Изолированная форма ПВРВПК не прогрессировала между беременностями. В то же время у всех 156 беременных с сочетанной формой заболевания отмечено прогрессирование ПХЗВ бассейна сафеновых вен в период беременности и между беременностями.

**Заключение.** Использование второго уровня диагностики во время беременности, сочетавшего данные анамнеза, клинического обследования и дуплексного ангиосканирования аппаратом LANWIND MIRROR II с линейным датчиком частотой 8–10 MHz, критериев Д.А. McKenna и соавторов (2008) в положении лежа и стоя (ортостазе) с проведением пробы Вальсальвы в 100% безопасно как для матери, так и для плода. Использование второго уровня диагностики венозной патологии паховых каналов у беременных обеспечило стопроцентное диагностирование различных форм данной патологии.

По данным дуплексного ангиосканирования ПВРВПК выявили у 20,23% среди беременных с ПХЗВ, у 45,3% – в изолированной форме, а чаще всего – у 54,7% – в сочетании с ПХЗВ нижних конечностей.

Источниками формирования ПВРВПК преимущественно были рефлюксы из венозных сплетений матки – у 49,7% беременных, яичников – у 25,61% пациенток.

**Ключевые слова:** критерии Д.А. McKenna и соавторов (2008), дуплексное ангиосканирование, несафеновый варикоз, варикозное расширение вен пахового канала.

Первинне хронічне захворювання вен – ПХЗВ (згідно з класифікацією СЕАР 2017) – належить до числа «переважно жіночих патологій», для виникнення яких вагітність є істотним чинником ризику через негативні впливи фізіологічних змін в організмі жінки, властивих суто вагітності [1, 2, 3].

Дана патологія виникає вперше у 50–96% жінок під час вагітності, прогресуючи у період між вагітностями і під час наступних вагітностей [4,5].

Асоціація ПХЗВ і вагітності зазвичай характеризується швидким початком і збільшенням симптомів в терміном гестації, а також частковим їхнім регресом після пологів [6, 7, 8, 9].

Згідно з даними офіційної статистики МОЗ в Україні поширеність всіх форм венозних ускладнень у вагітних протягом останніх 10 років становить 27,0–28,5:1000, у 2009 р. – 28,1 [10].

Окремою формою нетипового, несистемного прояву ПХЗВ, за якою стикаються акушери-гинекологи, хірурги і

судинні хірурги на етапах ведення вагітних, є первинне варикозне розширення вен пахових каналів (ПВРВПК) – несафеновий варикоз. Дана патологія, незважаючи на сучасні досягнення медичної науки, мало вивчена і маловідома практичним лікарям, внаслідок чого трапляються діагностичні помилки, що призводить до вибору невірної тактики лікування вагітних [11, 12, 13]. Виявляють її як у формі одностороннього, так і двостороннього ураження. Як правило, ця патологія маніфестується у другій половині вагітності і лише під час вагітності та при наступних вагітностях. Прогресує протягом всієї вагітності, не прогресує між вагітностями [14]. Поширена вона переважно серед жінок, які часто народжують, – «хвороба із жіночим обличчям» [15].

Несафеновий варикоз діагностують у 7–10% пацієнток. Частота ПВРВПК становить 10–20% позасистемного нетипового варикозу [16, 17, 18]. В.С. Савельєв (1998) зазначає, що дані форми виявляють частіше, ніж це прийнято вважати [19].

ПВРВПК спостерігається як в ізольованій формі – його виявляють у межах пахових каналів, іноді з поширенням через зовнішнє пахове кільце у ділянку зовнішніх статевих органів, на нижні кінцівки, промежину, так і у поєднанні з ПХЗВ басейну сафенових вен. Формується за рахунок рефлюксу крові з тазових вен, який поширюється у 50–65% спостережень на поверхневу венозну систему нижніх кінцівок, у 4–30% вагітних – у вени вульви і промежини. Дуже рідко діагностують у невагітних [6, 7, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28].

У 2–10% жінок венозні зміни залишаються і після пологів [21, 27, 28, 29, 30, 31, 32].

Для розуміння сутності і різноманіття даної патології, що розвивається під час вагітності, необхідні знання анатомії і фізіології венозного зворотного току від вагітної матки [3, 19, 28].

Вагітність – тимчасовий природний динамічний фізіологічний багатофакторний стан жінки, що розвивається на тлі сформованого індивідуального жіночого організму. Під час вагітності відбуваються зміни як у всьому організмі жінки, так і локальні, які взаємопов'язані між собою і впливають на венозну гемодинаміку у венах таза і на розвиток рефлюксу в них.

Один із загальних природних факторів цього процесу – зміна гормонального фону, зниження загального периферійного опору, збільшення об'єму циркулюючої крові. Обсяг циркулюючої крові при одноплідній вагітності збільшується на 30–50%, при багатоплідній – на 45–70%. Зменшення загального периферійного опору до 30% відбувається за рахунок утворення маточного кола кровообігу з його низьким опором. Паралельно збільшується обсяг судинного русла матки, плаценти і грудних залоз завдяки судинорозширювальній дії естрогену і прогестерону на судини цих органів.

У вагітних з ПХЗВ спостерігається гіпервиробництво прогестерону. Залежно від терміну вагітності відбувається збільшення до 250 разів, що призводить до зниження тону-су венозної стінки за рахунок його судинорозширювальної дії. Як результат – на 60% збільшується ємність тазових вен за рахунок підвищеної їхньої розтяжності до 150% від норми, що може спричинити неспроможність венозних клапанів [33, 34]. М. Lenckovic і співавтори [35] відзначили, що середня концентрація прогестерону у вагітної з патологічним розширенням вен ( $159,9 \pm 15,8$  нмоль/л) значно вище, ніж у контрольній групі без видимих змін венозної мережі ( $40,4 \pm 1,6$  нмоль/л).

У вагітних венозна циркуляція крові по тазових венах значно відрізняється від невагітних через безліч локальних факторів, що впливають на венозну гемодинаміку малого таза. Деякі з них: підвищення тиску у черевній порожнині за рахунок матки, що постійно росте (маса матки у цей час збільшується з 50–70 грамів до 1 кг), фізіологічного тазового повнокров'я, величина якого змінюється у бік збільшення і взаємопов'язана з терміном вагітності, кількістю плодів на

тлі індивідуальних особливостей ембріонального розвитку артеріальної і венозної систем таза кожної жінки. У міру збільшення терміну вагітності матковий кровотік має тенденцію до збільшення у 10–60 разів і більше від нормального. Якщо кровотік у матці невагітної жінки становить 10–20 мл/хв, то на 10-у тижні вагітності він збільшується до 50 мл/хв, до 190 мл/хв – на 30-у тижні і перед самими пологами він становить 700–800 мл/хв [28].

Збільшена маса матки зумовлює її позиційні зміни, що приводить до розтягування яєчникових вен і механічного стиснення маткою судин малого таза з подальшим венозним застоєм у них [34, 40]. Виникає періодична екстравазальна позиційна компресія вагітної маткою початкового відділу нижньої порожнистої вени, проксимальних відділів загальних клубових вен, що спричинює венозну гіпертензію у дистальних відділах системи клубових вен за рахунок переантаження їх кров'ю. Запускається механізм механотрансдукції і, як наслідок, пошкоджується сполучнотканинний каркас стінки вен, зумовлюючи їхнє розширення, формується відносна клапанна недостатність і рефлюкс крові з високою концентрацією гормонів плаценти у дистальні відділи вен басейну клубових вен і нижніх кінцівок [6, 7, 36, 37].

О.І. Наболотний зі співавторами (2018) відзначив, що через компресію клубових вен вагітної маткою у 48% несафеновий варикоз переважає на лівій нижній кінцівці [38].

Однією з локальних причин нерівномірного навантаження кров'ю вен малого таза, що впливає на виникнення в них рефлюксу, є локалізація плаценти у порожнині матки [6, 7, 37, 40]. Так, при розташуванні плаценти у ділянці дна або у верхніх відділах матки відтік крові від плаценти рівномірно розподіляється у яєчникові вени, які впадають у нижню порожнисту вену, вени широкої зв'язки матки і маткові вени. При низькій плацентації відтік крові відбувається нерівномірно, переважно у загальну клубову вену через систему внутрішніх клубових вен на боці розташування плаценти. Прилив крові до стінок матки у місці локалізації плаценти значно збільшений, що приводить до зростання венозного відтоку, локальної гіперволемії і гіпертензії у системі клубових вен на боці розташування плаценти, і як наслідок – рефлюкс крові у вени нижніх кінцівок і у вени широкої зв'язки матки. Величина його залежить від збільшення об'єму венозного повнокров'я.

Методом УЗД було підтверджено, що локалізація плаценти на передній або задньобічній поверхні верхнього або середнього відділу матки зумовлює утворення безлічі венозних судин кровотоку, що у кілька разів вищий, ніж в інших відділах матки, і спрямований у клубові вени відповідної сторони [41].

Б.Н. Новіков (2011) зазначив, що при розташуванні плаценти у правих відділах матки варикозне розширення вен спостерігається, як правило, на правій нозі, а при розташуванні плаценти зліва варикоз проявляється на обох кінцівках [42].

При порушеннях венозного руху крові в проксимальних відділах загальних клубових вен, дистальному відділі нижньої порожнистої вени за рахунок екстравазальної тимчасової компресії вагітної маткою відтік крові відбувається в обхід зазначених сегментів венозної системи завдяки колатеральним системам [44].

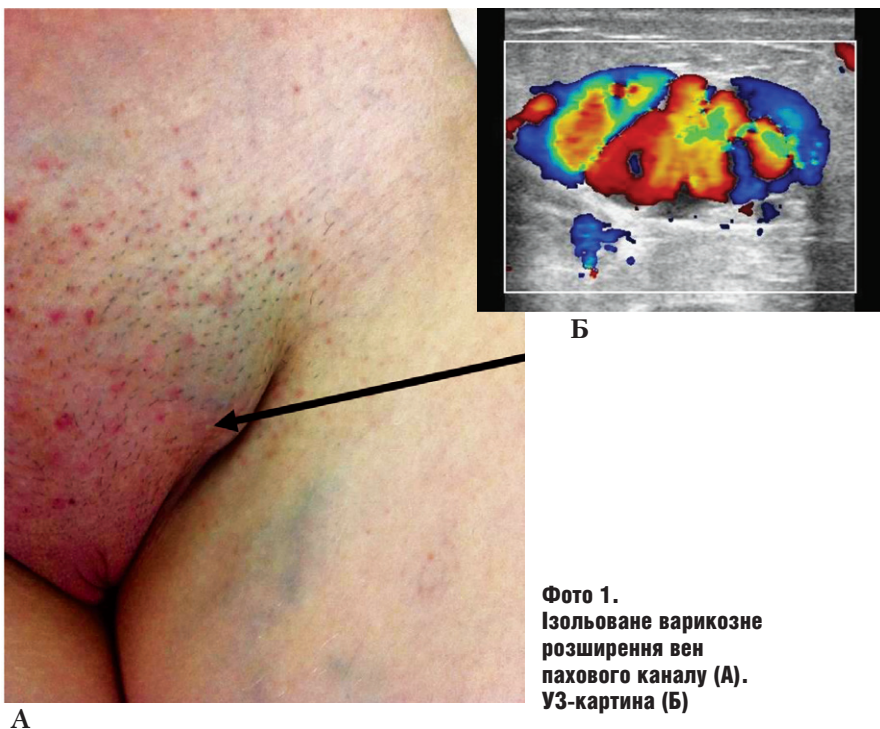
Це заплутана і не цілком систематизована мережа вен, які пересікаються, з'єднуються між собою, формують сплетення, зосереджуються навколо матки. Більшість шляхів колатерального відтоку складаються з безклапанних судин, які анастомозують між венозними колекторами, пропускна здатність їх може змінюватися у широких межах, завдяки чому така колатеральна система вступає у дію негайно, – і кровотік здійснюється у потрібному напрямку як по прямим колатеральним системам на боці порушення відтоку крові, так і по перехресним (анастомози з судинами протилежного боку) [43]. Їхня клапанна недостатність призводить до рефлюксу

крові із зони гіпертензії, що виникла у венозних сплетеннях малого таза через систему вен пахових каналів і промежини.

Венозна гемодинаміка у системі вен пахових каналів і промежини є надзвичайно динамічною, складною і проблемною для її вивчення, особливо під час вагітності, і водночас важливою для розуміння цієї проблеми. Ця дуже щільна венозна сітка розташована як шунт у стегново-клубово-нижньопорожнистій системі. Недостатність або повна відсутність венозних клапанів у цій системі дозволяє двонаправлений кровотік. Особливістю цієї венозної системи є її здатність адаптуватись до певних умов, зокрема – під час вагітності [29]. Згідно з нормальною анатомією, у паховому каналі жінок знаходиться кругла зв'язка матки (lig.teres uteri), nn.ilioinguinalis, v., a. spermaticus ext.

За даними дослідження Д.Н. Лубоцького (1953) [45], він відзначив наявність v.cremaster у паховому каналі у жінок, яка дрениє кров від круглої зв'язки матки і статевих губ у v.epigastrica inf. Наявність, що також визначили під час сонографії McKenna і співавтори [47], у жінок з клінічними проявами варикозного розширення вен у ділянці зовнішніх статевих органів, у яких варикозні вузли розташовані у шкірних покривах у формі дрібних виступаючих дилатацій округлої форми, покритих тонкою шкірою – варикозні «перлини», як результат рефлюксу з системи зовнішньої клубової вени через систему v.epigastrica inf – v.cremaster [44, 46, 47].

І.Д. Кіртаповський (1989) [48] відзначив наявність так званої вени-анастомози (v.cremasterica), яка анастомозує між plexus rampiniformis з v.epigastrica int. гілкою початкового відділу зовнішньої клубової вени у якості потужної анастомотичної венозної дуги між pl.rampiniformis і системою зовнішньої клубової вени (v.obturatorica) та гілками зовнішньої клубо-



**Фото 1.**  
Ізольоване варикозне розширення вен пахового каналу (А).  
УЗ-картина (Б)

вої вени (v.epigastrica int.) відзначені у роботах Г.Ф. Іванова (1949) [49]. Тому виникнення патологічного рефлюксу із системи клубових вен у ці гілки, які не часто виявляють у жінок і які проявляються в основному під час вагітності, призводить до формування їхнього варикозного розширення.

У роботі Е. Balian та співавторів [29] відзначено, що вени круглої зв'язки з'єднують з одного боку матково-яєчниково-ву систему, а з іншого – поверхневу епігастральну вену, або зовнішню клубову вену, або обидві [29]. Pl.uterovaginalis з'єднується через анастомози тазових сплетень, власне через вени круглої зв'язки з венами передньої черевної стінки.

Як варіант D.R. Reisfield (1992) [50] розглядає формування варикозного розширення вен пахового каналу за рахунок поширення рефлюксу крові з зовнішньої клубової вени у нижню епігастральну вену, далі – у v.cremaster, яка пов'язана з венами, що дрениють круглу зв'язку матки і паховий канал.



**Фото 2.** Поширення у ділянці зовнішніх статевих органів (А). Поширення у формі флебектазії у пахову ділянку (Б), на стегно (В), на інші сегменти кінцівки (Г)

Також є зв'язок із зовнішніми соромітними венами й іншими притоками великої підшкірної вени з гроноподібними сплетеннями, продовженням якої є яєчнкова вена. Крім того, зовнішня соромітна вена утворює анастомози з глибокими венами системи внутрішньої клубової вени (внутрішньою соромітною і замикальною венами) [51].

Здійснюється природний зв'язок колатеральних венозних систем матки (внутрішньотазовий колатеральний кровотік) з позатазовим венозним колатеральним кровотоком через природні отвори у передній черевній стінці (пахові канали) і тазового дна (канал внутрішньої соромітної вени – канал Алькокка) з венозними системами басейну сафенових вен нижніх кінцівок; у ділянці зовнішніх статевих органів і передній черевній стінці проявляється тільки під час вагітності [52].

Поза вагітністю при ультразвуковій ангиографії очевидного зв'язку вульварних і внутрішньотазових вен не виявлено жодному з випадків. У деяких хворих при УЗАС виявлено анастомозування вульварних вен з пригирловими притоками великої підшкірної вени [53, 54, 55].

Для діагностування даної патології під час вагітності існує обмежений комплекс досліджень. Згідно з рекомендаціями Українського Консенсусу з лікування пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок (2005 р.), для вагітних слід використовувати другий рівень діагностики – комплекс, який складається із двох компонентів: інтерпретації клінічних симптомів захворювання у поєднанні з дуплексним скануванням [63].

З появою ультразвукової діагностики на сучасному етапі стало можливим вивчати джерело формування варикозного розширення вен пахових каналів під час вагітності, підійти до вирішення багатьох питань діагностики та диференціальної діагностики цієї актуальної і значущої проблеми для вагітних [12, 14, 47, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62]. Даний метод не є інвазивним, не спричинює явних ятрогенних ускладнень з боку вагітної і плода. За показаннями може бути використаний неодноразово.

Згідно з літературними даними ультразвукової ангиографії, ПВРВПК може формуватися за рахунок рефлюкса крові з вен навколоматкового простору, яєчників, поширюючись по венах круглої зв'язки матки та/або по v.cremaster з v.epigastrica гілки v. hypogastrica ext [47, 56]. При кольоровій доплерівській ультрасонографії пахових каналів відзначали наявність скупчення, що складається з численних змієподібних анаехогенних трубчастих каналів з явищами гіперваскуляризації, у яких є мінімальний кровотік, виявлений при обстеженні у спокійному стані. Він, збільшуючись у венах, зумовлює їхнє розширення під час проведення проби Вальсальви. Крім того, відзначаються зміни форм венозних скупчень у паховому каналі під час обстеження на спині і у вертикальному положенні [56, 59, 62].

Деякі автори описують у своїх роботах УЗ-картину варикозного розширення пахових каналів як виражене венозне скупчення розширених дренажних вен, схожих «на сумку з хробаками», «мішок з хробаками» [11, 59, 62].

D.A. McKenna і співавтори [47] запропонували УЗ-критерії, за якими можна запідозрити варикозне розширення вен пахового каналу: множинні розширені вени проходять паховий канал і простежуються до нижньої епігастральної вени і/або від вен навколоматкового простору, відсутність кишечнику або лімфатичних вузлів.

Ультрасонографія дає можливість здійснити чітку диференціальну діагностику між варикозним розширенням вен пахових каналів і паховою грижею і уникнути непотрібного хірургічного втручання. J.P. Kusanovic, D.A. McKenna [47, 64] та інші автори звертають увагу хірургів на те, що варикозне розширення вен пахових каналів (круглої зв'язки матки) може симулювати пахову грижу і призводити до необґрунтованих оперативних втручань під час вагітності.

ПХЗВ і його прояви у формі варикозної хвороби нижніх кінцівок і зовнішніх статевих органів ускладнюють перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду й призводять до зростання материнської захворюваності та смертності. Розроблення і впровадження в акушерську практику сучасних методів діагностики, лікування варикозної хвороби та профілактика ускладнень у вагітних, породіль є актуальною проблемою [65].

ХЗВ залишається невирішеною проблемою, як і його виникнення та лікування. «... Оскільки варикозне захворювання під час вагітності має явну схильність до прогресування, його слід лікувати. Метою лікування є поліпшення або, принаймні, запобігання подальшому погіршенню флєбодинаміки...» [66].

Незважаючи на численні і багаточисленні дослідження, сьогодні відсутній єдиний методологічний підхід до питання профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з варикозною хворобою [6, 7, 9, 36, 39]. Частота первинного несафенового варикозного розширення вен і його зв'язок з ХЗВ в інших венозних басейнах вимагають більш глибокого вивчення даної проблеми і пошуку шляхів її вирішення у вагітних.

**Мета дослідження:** вивчення частоти виникнення, форм ПВРВПК, джерел формування, динаміки розвитку захворювання під час вагітності.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі комунального закладу «Обласний перинатальний центр» Рівненської обласної ради з початку 2013 р. до 2019 р. включно спостерігались, лікувались і народжували 16 993 пацієнтки. З них 840 (4,94%) мали ПХЗВ басейну сафенових вен C2S-4s, Ep, As, p, Pr (клінічний клас за класифікацією CEAP) і у 285 (1,7%) вагітних діагностовано одну із форм несафенового варикозу – ПВРВПК. Серед вагітних з ПВРВПК у 129 (45,3%) пацієнток діагностовано ізольовану форму, у 156 (54,7%) – ПВРВПК поєднувалось з ПХЗВ нижніх кінцівок. Серед ізольованої форми ПВРВПК у 28 (21,7%) жінок варикозне розширення вен знаходилось у межах пахового каналу, а у 101 (78,3%) вагітної поширилось через зовнішні пахові кільце на зовнішні статеві органи, промежину і нижні кінцівки.

Для досягнення поставленої мети було використано другий рівень діагностики – поєднання даних анамнезу, клінічних критеріїв і дуплексного ангиосканування (рекомендації Українського Консенсусу з лікування варикозного розширення вен нижніх кінцівок, 2005 р.). Клінічні критерії: наявність пухлиноподібних утворень у ділянці пахових каналів, біль, наявність варикозних конгломератів у ділянці зовнішніх статевих органів та на нижніх кінцівках. Для вивчення венозної гемодинаміки у нижніх кінцівках, венах таза, джерел формування ПВРВПК використали дуплексне ангиосканування, яке проводили протягом вагітності (у I, II, III триместрах). Цей метод дослідження не є інвазивним, він відносно безпечний для вагітної, плода, і його можна виконувати неодноразово за наявності показань.

Усі дослідження пацієнткам проводили з використанням апарата LANWIND MIRROR II з лінійним датчиком частотою 8–10 MHz у положенні лежачи і стоячи (ортостазі) із проведенням проби Вальсальви і використанням критеріїв D.A. McKenna і співавторів (2008). Для безпечного проведення дослідження (запобігання аортокавальному синдрому, синдрому нижньої порожнистої вени) обстеження 78% вагітних виконували у положенні лежачи на лівому боці під кутом у 30 градусів. Дуплексне ангиосканування проводили переважно у другій половині доби (87% обстежених), коли фіксували найбільш виражені клінічні симптоми гемодинамічних порушень у венозній системі (відчуття важкості у нижніх кінцівках, біль у пахових каналах, набряки, парестезії у ділянці зовнішніх статевих органів).

Анамнестично вивчали, під час якої з вагітностей виникла дана патологія, динаміку розвитку ПВРВПК залежно від три-

местра вагітності (I, II і III) і кількості вагітностей. Для цього виділили три групи пацієнок з одноплідною вагітністю:

– перша група – 234 (82,1%) вагітні, у яких згідно з анамнезом патологія пахових каналів сформувалась під час попередніх вагітностей;

– друга група – 51 (17,9%) пацієнтка, у яких уперше під час вагітності виникла клініка ПВРВПК;

– третя група – контрольна – 50 вагітних, у яких не було клінічних ознак ПХЗВ на початку вагітності.

У дослідження не були включені вагітні із вторинною формою хронічного захворювання вен, з вродженими ангіодисплазіями нижніх кінцівок, промежини і таза.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед 234 вагітних першої групи з ПВРВПК згідно з анамнезом ця патологія виникла у 92 (39,3%) – після першої вагітності та прогресувала при наступних вагітностях, у 142 (88,46%) – клініка з'явилася після 4–5 пологів. У 133 (56,8%) пацієнок ПВРВПК знаходилось у межах пахового каналу: одностороннє – у 103 (77,4%), двобічне – у 30 (22,6%) жінок (фото 1).

У 101 (43,2%) вагітної з ПВРВПК варикозні вени із пахових каналів поширювались за їхні межі через зовнішнє пахове кільце після третьої вагітності:

– у ділянці зовнішніх статевих органів – у 65 (64,4%) обстежених (фото 2, А),

– у формі флебектазії у підшкірній клітковині у паху і у верхній третині стегна – у 12 (11,9%) пацієнок (фото 2, Б),

– на всі сегменти нижніх кінцівок – у 14 (13,9%) вагітних (фото 2, В),

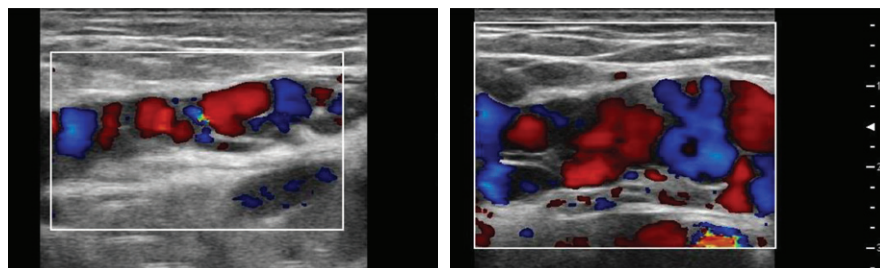
– у ділянці зовнішніх статевих органів + нижні кінцівки + промежина – у 10 (9,9%) пацієнок (фото 2, Г).

Особливістю формування варикозного розширення у ділянці нижніх кінцівок, паху за рахунок несafenових вен з пахових каналів є те, що вони розташовуються у просторі між поверхневою фасцією і шкірними покривами при інтактній системі сафенових вен.

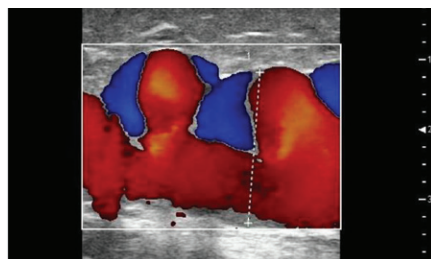
Після четвертої вагітності у 41 (17,52%) пацієнтки діагностовано поєднання ПВРВПК, яке поширювалось за межі зовнішнього пахового кільця, з первинним сафеновим варикозом басейну великої і/або малої підшкірних вен: у 20 (48,8%) пацієнок – у ділянці зовнішніх статевих органів (за рахунок розширення v. pudend. ext. – гілки великої підшкірної вени), у 21 (51,2%) вагітної – у ділянці нижніх кінцівок.



**А** **Б**  
**Фото 3. Зміна форми варикозного розширення вен пахових каналів у лежачому положенні (А), у положенні стоячи (Б)**



**А** **Б**  
**Фото 4. Залежність величини діаметра варикозно розширених вен пахових каналів від кількості пологів: А – після 2 пологів; Б – після 4–6 пологів, В – після більше 6 пологів**



**Фото 5. Вигляд зовнішніх статевих органів залежно від джерел формування варикозного розширення вен (переважно з вен матки і зовнішньої клубової (кремастерної) вени)**

Усіх 234 вагітних першої групи турбував біль різної інтенсивності у паховій ділянці, зовнішніх статевих органах, промежині і по ходу варикозно розширених вен нижніх кінцівок залежно від фізичних навантажень, триместра вагітності. Найбільше біль дошкуляв переважно у другій половині дня. Виникав під час помірних фізичних навантажень (ходьба, догляд за дітьми, приготування їжі), фізіологічних відправлень (сечовипускання, акт дефекації), знижувався, але не зникав, після нічного сну чи денного відпочинку. Мав тенденцію до наростання, досягав інтенсивності у III триместрі, що призвело до 23,5% пацієнток до періодичного вживання знеболювальних препаратів.

Пухлиноподібні випинання при огляді пахових каналів у 92 (39,3%) пацієнток локалізувались у межах пахового каналу, а у 142 (60,7%) – поширювались за його межі через зовнішнє пахове кільце. Утворення – м'якоеластичної консистенції, спадає при пальпації, збільшується при натужуванні, «не бурчить», не вправляється у червну порожнину, зовнішні пахові кільця не розширені. Пухлиноподібне утворення змінювало форму і об'єм залежно від положення тіла – лежачи, стоячи (фото 3).

Набряк у 27 пацієнток локалізувався у ділянці м'яких тканин пахових ділянок, у 110 пацієнток – зовнішніх статевих органів, у 96 пацієнток – промежини та нижніх кінцівок. У 148 пацієнток набряк збільшувався протягом дня. Величина його залежала і від триместра вагітності. Менш виражений він був у I триместрі вагітності і більш виражений – у III, що спричиняло значний дискомфорт у ділянках зовнішніх статевих органів, промежини та нижніх кінцівках.

Варикозні конгломерати пахових каналів, зовнішніх статевих органів промежини та нижніх кінцівок клінічно мають тенденцію до збільшення у діаметрі і до поширення залежно від триместра вагітності і кількості вагітностей. Найбільш вираженими вони є у III триместрі. Найчастіше прогресування ПВРВПК відзначено у 201 (85,9%) з 234 пацієнток з II триместра вагітності з прогресуванням і у III триместрі.

Під час ультразвукової ангіографії, спираючись на критерії, запропоновані D.A. McKenna і співавторами (2008), серед 234 обстежуваних першої групи у 193 (82,5%) пацієнток діагностовано різні форми ізольованого ПВРВПК і у 41 (17,5%) вагітної – поєднання сафенового і несафенового ХЗВ. Під час дослідження пахових каналів відзначено варикозне їхнє розширення у формі «варикозних канатів», які формуються із окремих венозних стволів, що переплітаються. Їхній діаметр залежав від кількості пологів, триместра вагітності та діаметра вен, що його формують.

У 27 (11,5%) вагітних першої групи (кількість вагітностей – більше 2; фото 4, А), у яких після першої вагітності вперше відбулася маніфестація захворювання при наступній вагітності, у I триместрі діаметр «венозного каната» становив  $10,1 \pm 0,5$  мм при діаметрі вен, що його формують, 2 мм, у II триместрі –  $12,3 \pm 0,2$  мм при діаметрі вен, що його формують, 3 мм, у III –  $15,2 \pm 0,7$  мм при діаметрі вен, що його формують, 3,5 мм. Кровотік у них у стані спокою був мінімальний, збільшувався після проведення проби Вальсальви.

У другій групі із 207 (88,5%) вагітних, які мали 2–4 вагітності, у I триместрі діаметр «варикозних канатів» становив  $12 \pm 0,3$  мм при діаметрі вен, що їх формують, 3 мм, у II –  $15,2 \pm 0,2$  мм при діаметрі вен, що їх формують, 4 мм, у III –  $20,2 \pm 0,3$  мм із діаметром вен, що їх формують, 4,5 мм зі значним кровотоком у них і в стані спокою. У вагітних, у яких було більше шести вагітностей (максимальна кількість вагітностей, яка спостерігалась, – 12), діаметр вен, що формували «варикозний канат», становив більше  $20,1 \pm 0,5$  мм (фото 4, В).

Із 234 пацієнток першої групи джерелами формування варикозного розширення вен пахових каналів за даними дуплексного ангіосканування у 98 (41,9%) жінок були пере-

важно вени матки, у 84 (35,9%) – переважно вени яєчників, у 32 (13,7%) – переважно з вен матки + яєчників, у 8 (3,4%) – переважно вени матки + яєчників + кремастерна вена (фото 5). У 12 (5,1%) пацієнток джерела формування ПВРВПК не вдалося чітко визначити.

У другій групі із 51 вагітної, у яких вперше маніфестували клінічні прояви ПВРВПК: у 32 (62,7%) пацієнток – під час першої вагітності, в 11 (21,6%) – після другої і у 8 (15,7%) – після третьої і більше. Усіх вагітних турбував біль різної інтенсивності у паховій ділянці, зовнішніх статевих органах, промежині і по ходу варикозно розширених вен нижніх кінцівок переважно у другій половині дня. Біль виникав під час помірних фізичних навантажень (ходьба, догляд за дітьми, приготування їжі), фізіологічних відправлень (сечовипускання, акт дефекації), що призвело до 28,5% пацієнток до періодичного вживання знеболювальних засобів. Інтенсивність болу залежала від триместра вагітності. Біль зменшувався, але не зникав після нічного чи денного відпочинку.

Під час огляду пахових ділянок відзначено наявність пухлиноподібного утворення, схожого на пахову грижу. Величина пухлиноподібного утворення у пахових каналах змінює свою величину під час натужування, фізичного навантаження та зміни положення тіла, триместра вагітності, на що звертають увагу всі вагітні. Його величина залежала, за даними ультразвукової ангіографії, від діаметра «варикозного каната», що знаходився у паховому каналі, який у свою чергу залежав від діаметра вен, що його формують. «Варикозний канат», діаметр якого у I триместрі становив  $8,1 \pm 0,4$  мм при діаметрі вен, що його формують, 2,3 мм, у II –  $10,1 \pm 0,3$  мм при діаметрі вен, що його формують, 3 мм, у III –  $13,1 \pm 0,5$  мм при діаметрі окремих вен 3,5 мм, діагностовано у 21 (41,2%) пацієнтки. Величина утворення у них незначна, майже непомітна у стані спокою. Проявляється при фізичних навантаженнях, натужуванні. У 30 (58,2%) пацієнток діаметр «варикозних канатів» становив у I триместрі  $11,1 \pm 0,2$  мм, у II –  $12,0 \pm 0,4$  мм, у III –  $15,2 \pm 0,1$  мм і більше. У цих пацієнток пухлиноподібне утворення випинається над шкірними покривами пахової ділянки у стані спокою.

Набряк м'яких тканин локалізувався у пахових ділянках, зовнішніх статевих органах, промежині та нижніх кінцівках і збільшувався протягом дня. Величина його залежала від триместра вагітності. Він був менш виражений у I триместрі вагітності і найбільш виражений – у III триместрі, що зумовлювало значний дискомфорт у ділянках зовнішніх статевих органів і промежини під час виношування вагітності.

Варикозні конгломерати пахових каналів, зовнішніх статевих органів, промежини та нижніх кінцівок мають тенденцію до збільшення у діаметрі і поширення. Найбільш вираженою дана тенденція є у III триместрі. У всіх пацієнток з ПВРВПК захворювання прогресувало протягом всієї вагітності, найчастіше – у II триместрі гестації, прогресування тривало і у III триместрі.

Спіраючись на УЗ-критерії, запропоновані D.A. McKenna і співавторами (2008), з 51 обстеженої у 39 (76,5%) пацієнток діагностовано різні форми ізольованого ПВРВПК і у 12 (23,5%) – поєднання ПВРВПК і ХЗВ басейну великої підшкірної вени (сафенового і несафенового ПХЗВ). З 39 пацієнток з ізольованим ПВРВПК у 21 (53,8%) патологію вен діагностували у межах пахового каналу. Однобічний характер ураження був у 27 (69,2%), двобічний – у 12 (30,8%). У 12 (78,3%) вагітних ПВРВПК поширювалось за межі пахового каналу через зовнішнє пахове кільце: у ділянку зовнішніх статевих органів – у 5 обстежених, у формі флектації у підшкірній клітковині у ділянку паху і у верхню третину стегна – у 7.

Джерелами формування варикозного розширення пахових каналів за даними дуплексного ангіосканування були: у 19 (37,3%) – переважно вени матки, у 9 (17,6%) – переважно

вени яєчників, у 10 (19,6%) – переважно вени матки + яєчників, у 5 (9,8%) – переважно вени матки + яєчників + кремастерна вена, у 8 (15,7%) – не вдалося чітко визначити джерел формування ПВРВПК.

На що звернув увагу судинний хірург, працюючи з вагітними, у яких були різні форми проявів ПВРВПК: тільки 128 (44,9%) із 285 пацієнток першої та другої груп скаржилися на наявність варикозного розширення вен зовнішніх статевих органів, пахових каналів і промежини та в основному – на наявність варикозного розширення вен на нижніх кінцівках. Також тільки 12,5% вагітних звертали увагу на косметичні проблеми цієї патології, пов'язані із деформацією зовнішніх статевих органів (статеві губи, клітор) за рахунок варикозних конгломератів, які залишаються у всіх обстежених після вагітності. Тому дана проблема потребує подальшого вирішення.

У третій, контрольній, групі вагітних із 50 пацієнток без ознак ПХЗВ у басейні сафенових і несафенових вен відзначено, що протягом періоду гестації з'явилися ознаки флеботатії нижніх кінцівок: у 43 пацієнток – важкість у нижніх кінцівках, у 23 – періодичні нічні судоми у м'язах гомілок, у 47 – набряк м'яких тканин стоп. Усі перераховані вище симптоми зменшувалися після нічного і/або денного відпочинку. За даними дуплексного ангіосканування патології венозної гемодинаміки у венах нижніх кінцівок і таза у пацієнток третьої групи не виявлено.

Отже, наведені результати дослідження у 285 вагітних засвідчили стовідсоткову надійність застосування другого рівня діагностики у поєднанні з критеріями D.A. McKenna та співавторів (2008) для виявлення ПВРВПК, його частоти, форм. Простежено динаміку прогресування даної патології у пацієнток залежно від триместра вагітності при 100% безпечності для вагітної і плода. Широке впровадження у заклади медицини знань серед акушерів-гінекологів, судинних хірургів, хірургів, які контактують з вагітними під час амбулаторного і/або стаціонарного спостереження, про форми

ПВРВПК дає можливість зменшити кількість діагностичних помилок і проводити адекватну тактику лікування.

## ВИСНОВКИ

Використання другого рівня діагностики під час вагітності, що поєднував дані анамнезу, клінічного обстеження і дуплексного ангіосканування з критеріями D.A. McKenna і співавторів (2008) у положенні лежачи і стоячи (ортостазі), із проведенням проби Вальсальви, є у 100% безпечним як для матері, так і плода.

Використання другого рівня при діагностуванні венозної патології пахових каналів у вагітних сприяло 100% діагностуванню різних форм даної патології і джерел формування ПВРВПК у 84,3% вагітних, у яких вперше виникла клініка різних форм патології вен пахових каналів, і у 94,9% пацієнток з тривалим анамнезом даної патології.

За даними дуплексного сканування різні форми ПВРВПК діагностують у 20,23% вагітних з ПХЗВ, з яких у 45,3% – в ізольованій формі, а найчастіше – у 54,7% – у поєднанні з ПХЗВ.

Джерелами формування ПВРВПК переважно були рефлюкси із венозних сплетень матки – у 49,7% вагітних, яєчників – у 25,61% пацієнток.

Широке впровадження і використання у вагітних з різними формами ПВРВПК другого рівня діагностики ХЗВ у поєднанні з критеріями, запропонованими D.A. McKenna і співавторами (2008), в акушерських і перинатальних закладах різних рівнів, під час спостереження в амбулаторних і стаціонарних умовах дає можливість зменшити число діагностичних і лікувальних помилок у вагітних з цією патологією.

Важливим є доведення знань про форми ПВРВПК до відома акушерів-гінекологів, судинних хірургів, хірургів, які контактують з вагітними під час амбулаторного і/або стаціонарного спостереження за ними, для своєчасного виявлення патології, що діагностують у 20,23% вагітних з ПХЗВ.

*Конфлікту інтересів немає.*

## Сведения об авторах

**Еникеева Виктория Николаевна** – Коммунальное учреждение «Ровенский областной перинатальный центр» Ровенского областного совета, 33000, г. Ровно, ул. Мицкевича, 30; тел.: (050) 901-30-33

**Личнер Степан Илларинович** – Коммунальное учреждение «Ровенский областной перинатальный центр» Ровенского областного совета, 33000, г. Ровно, ул. Мицкевича, 30; тел.: (098) 956-46-45

**Липный Виталий Михайлович** – Отделение экстрагенитальной патологии коммунального учреждения «Ровенский областной перинатальный центр» Ровенского областного совета, 33000, г. Ровно, ул. Мицкевича, 30; тел.: (098) 956-46-45

**Антонюк-Кисиль Владимир Николаевич** – Отделение экстрагенитальной патологии коммунального учреждения «Ровенский областной перинатальный центр» Ровенского областного совета, 33000, г. Ровно, ул. Мицкевича, 30; тел.: (067) 920-13-33. E-mail: ksil2016@ukr.net

**Дзюбановский Игорь Яковлевич** – Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел.: (067) 675-43-82

**Тимошук Жанна Михайловна** – Отделение экстрагенитальной патологии коммунального учреждения «Ровенский областной перинатальный центр» Ровенского областного совета, 33000, г. Ровно, ул. Мицкевича, 30; тел.: (098) 956-46-45

**Хоружа Неля Николаевна** – Отделение экстрагенитальной патологии коммунального учреждения «Ровенский областной перинатальный центр» Ровенского областного совета, 33000, г. Ровно, ул. Мицкевича, 30; тел.: (096) 543-54-06

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акушерство. Справочник Калифорнийского университета /Под ред. К. Ниссандера, А. Эванса; пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 704 с.
2. Сенчук А.Я., Венцовский Б.М. Тромбозамблические осложнения в акушерстве и гинекологии. – К.: МАККОМ, 2003. – 359 с.
3. Флебология /Под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.
4. Robertson L., Robertson L., Evans C., Fowler F.G. 2008. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology*; 23: 103-111.
5. Blomgren L. 2005. Varicose veins. Aspects on Diagnosis and Surgical Treatment. *Acta Univers Upsal*; 53:71.
6. Омарова Х.М., 2009. Плацента и ее состояние при варикозной болезни у многогрожавших /Х.В. Омарова//Акушерство и гинекология; 5:10-12.
7. Омарова Х.М., 2007. Варикозное расширение вен половых органов – лечение хронической венозной недостаточности и профилактика тромбофлебических осложнений во время беременности //Проблемы репрод; 23:4:85-89.
8. Жарких А.В., Сюсюка В.Г., Барковский Д.Е., 2005. Патогенетическое обоснование осложнений гестации у беременных с варикозной болезнью //Репродуктивное здоровье женщины; 2(22):69-72.
9. Мамедалиева Н.М., Рева Р.М., 2013. Профилактика и лечение варикозной болезни и ее осложнений в акушерстве // Здоровье женщины; 4(80):75-76.
10. Стан здоров'я жіночого населення в Україні за 2009 рік /Гол. ред. З.М. Митник. – К: МОЗ України, 2010. – 211 с.
11. Chi C., Taylor A., Munjuluri N., Abdul-Kadir R.A. 2005. A diagnostic dilemma: round ligament varicosities in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 84:1126-1127.

12. Pilkington S.A., Rees M., Jones O., Green I., 2004. Ultrasound diagnosis of round ligament varicosities mimicking inguinal hernias in pregnancy. *Ann R Coll Surg Engl*; 86:400-401.
13. Guillem P., Bounoua F., Duval G., 2001. Round ligament varicosities mimicking inguinal hernia. A diagnostic challenge during pregnancy. *Acta Chir Belg*; 101:310-311.
14. Ijma F.F., Boddeus K.M., de Haan H.N., van Geldere D., 2009. Bilateral round ligament varicosities mimicking inguinal hernia during pregnancy. *Hernia*; 13:85-88.
15. Каралкин А.В., Альбицкий А.В., Кузнецов А.Н., 2004. Патогенез и диагностика венозной недостаточности. Современный взгляд на проблему (лекция) // *Терапевтический архив*; № 10:63-68.
16. Meneses L., Fava M., Diez P., Andia M., Tejos Cirarrazaval, Puribe S. 2013. Embolization of incompetent pelvic veins for the treatment of recurrent varicose veins in lower limbs and pelvic congestion syndrome. *Cardiovasc Intervent Radiol*; Feb; 36(1):128-32. doi:10.1007/s00270-012-0389-x.
17. Labropoulos N., Tiongson J., Pryor L., Tassiopoulos A.K., Kang S.S., Mansour M.A., Baker W.H., 2001. Non-saphenous superficial vein reflux. *J Vasc Surg*; Nov; 34(5):872-77. doi:10.1067/mva.2001.118813.
18. Creton D., Hennequin L., Kohler F., Allaert F.A., 2007. Embolisation of symptomatic pelvic veins in women presenting with non-saphenous varicose veins of pelvic origin-three-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg*; Jul; 34(1):112-17. doi:10.1016/j.ejvs.2007.01.005.
19. Савельев В.С., 1998 Настоящее и будущее флебологии в России // *Флебология*; 9:4-6.
20. Богачев В.Ю. Варикозная болезнь вен малого таза // *Consilium Medicum* 2006;1: 20-23.
21. Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Прокубовский В.И. Варикозная болезнь вен малого таза // В кн. *Флебология*. Под ред. В.С. Савельева. М., 2001;574-585.
22. Цуканов Ю.Т., Василевич В.В., Цуканов А.Ю., Корниенко И.Ф., 2008. Клинические и гемодинамические особенности варикозного расширения вен вульвы и промежности во время и вне беременности // *Флебология*; 4:27-32.
23. Kim A.S., Greyling L.A., Dvis L.S., 2017. Vulvar varicosities: a review. *Dermatol Surg*; 43(3):351-356. https://doi.org/10.1097/dss.00001008.
24. Knuttinen M.G., Xie K., Jani A., Palumbo A., Carrillo T., Mar W., 2015. Pelvic venous insufficiency. Imaging diagnosis, treatment approaches and therapeutic issues. *AJR Am J Roentgenol*; 204(2):448-458. https://doi.org/10.2214/air.14.12709.
25. Koo S., Fan C.M., 2014. Pelvic congestion syndrome and pelvic varicosities. *Tech Vasc Interv Radiol*; 17(2):90-95. https://doi.org/10.1053/j.tvir.2014.02.005.
26. Champaneria R., Shah L., Moss J., Gupta J.K., Bich J., Middleton L.G., Daniels J.P., 2016. The relationship between pelvic vein incompetence and chronic pelvic pain in women: systematic reviews of diagnosis and treatment effectiveness. *Health Technol Assess*; 20(5):1-108. https://doi.org/10.3310/hta20050.
27. Hobbs J.T. 2005. Varicose veins arising from the pelvis due to ovarian vein incompetence. *Int J Clin Pract*; 59:1195-1203.
28. Balian E., Lasry J-L., Coppe G., Borrie H., Leroux A., Bryon D., Kovarsky S., 2008. Pelvipereineal venous insufficiency and varicose veins of the lower limbs. *Phlebology*; 15(1):17-26.
29. Цуканов Ю.Т., Василевич В.В., Цуканов А.Ю., 2005. Хирургическое лечение паритетальной формы варикозной болезни малого таза из мини- и микродоступов // *Эндоскоп. хир.*; 3:26-30.
30. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э., Тимченко И.Т., Грудкин А.А., 2009. Варикозное расширение вен малого таза у женщин как одно из проявлений дисплазии соединительной ткани // *Рос. вестн акуш.-гин.*; 2:39-42.
31. Серов В.Н., Жаров Е.В. Современные принципы диагностики и лечения хронической венозной недостаточности у беременных. – М., 2007;24.
32. Мозес В.Г., 2006. Диагностика и лечение варикозного расширения вен малого таза у женщин с симптомом хронических тазовых болей // *Боль*; 1:14-17.
33. Берган Дж.Дж., 1995. Хроническая венозная недостаточность // *Ангиол. и сосуд. хир.*; 3:57-59.
34. Perry C.P., 2001. Current concepts of pelvic congestion and chronic pelvic pain. *JSLs*; 5(2):105-110.
35. Lenkovic M., Cabrijan L., Gruber F. et al., 2009. Effect of progesterone and pregnancy on the development of varicose vein // *Acta Dermatovenerol. Croat*; 17:4:263-267.
36. Вдовиченко Ю.П., Бойчук А.В., Франчук А.Ю., Ишак О.М., 2012. Варикозная хвороба вен нижніх кінцівок та дисплазія сполучної тканини у вагітних як фактор ризику виникнення перинатальних та акушерських ускладнень // *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*; 11:№4(6):91-94.
37. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. Издание пятое, переработанное и дополненное /М.М. Шехтман. – М.: Триада-Х, 2011 – 896 с.
38. Набольтный О.И., Гупало Ю.М., Швед Е.Е., Гурьянов В.Г., 2018. Хирургическое лечение несифенового варикозного расширения вен нижних конечностей у женщин с синдромом тазового полнокровия // *Новости хирургии*; 26:6:669-675 doi:10.18484/2305-0047.2018.6.669
39. Phillips D., Deipolyi A.R., Hesketh R.L., Midia M., Oklu R., 2014. Pelvic congestion syndrome: etiology of pain, diagnosis and clinical management. *J Vasc Interv Radiol*; 25(5); 725-33. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.01.030.
40. Бенок В.О., Медведь В.И., Коваль С.Д. та інш., 2011. Комплексна терапія гестаційної варикозної хвороби // *Здоров'я жінки*; 6(62):12-14.
41. Газдиева З.М. Варикозная болезнь при беременности: Автореф. дисс. ... канд мед наук. – 1999.
42. Новиков Б.Н., 2011. Варикозная болезнь нижних конечностей и беременность // *PMЖ*. 19;11:1-3.
43. Mavor G.E., Galloway J.M.D., 1967. Collaterals of the deep venous circulation of the lower limb. *Surg Gynec Obstet*; 125:561.
44. Савельев В.С., Думпе Э.П., Яблоков Е.Г. Болезни магистральных вен. – М.: «Медицина», 1972. – 440 с.
45. Лубоцкий Д.Н. Основы топографической анатомии. – М.: Медгиз, 1953.
46. Ramelet A.-A., Kern P., Perrin M. Les varices et telangiectasies. *Le Quotidien Du Medecin Masson Paris* 2003.-288p.
47. McKenna D.A., Carter J.T., Poder L. et al., 2008. Round ligament varices. Sonographic appearance in pregnancy. *Ultrasound Obstet. Gynecol*; 31:355-357.
48. Кирпатовский И.Д. Очерки по хирургической андрологии. – М.: Изд-во УДН, 1989. – 125 с.
49. Иванов Г.В. Основы нормальной анатомии человека. В 2-х томах. – М.: Медгиз, 1949.
50. Reisfield D.R., 1962. Varicosities in veins of the inguinal canal during pregnancy. *J Med Soc N J*; 59:24-26.
51. Sodhi M.S., Dodd H., 1967. Venous anatomy of the sapheno-femoral area. *Brit J Surg*; 54:154.
52. Franceschi C., Balanini A., 2004. Points de luite pelviens visceraus et varices des membres interieus. *Phlebologie*; 57:37-42.
53. Гаврилов С.Г., Сон Д.А., Лебедев И.С., Савинкова К.Ю., Темирболатов М.Д., 2018. Возможности локальной флэбэктомии в коррекции пельвико-перинеального венозного рефлюкса // *Ангиология и сосудистая хирургия*; 24:3:86-89.
54. Гаврилов С.Г., Золотухин И.А., Москаленко Е.П., Турищева О.О., 2016. Флебосклерозирующее лечение вульварного варикоза // *Флебология*; 10(1):50-53. doi:1.-17.116/flebo201610150-53 (http://dx.doi.org/10.17116/flebo201610150-53
55. Гаврилов С.Г., Каралкин А.В., Васильев В.Е., Москаленко Е.П., Сорочкава И.Н., Янина А.М., 2012. Изолированные хирургические вмешательства на подкожных венах при варикозной болезни вен таза // *Флебология*; 6(2):9-13.
56. Ryu K.H., Yoon J-H., 2014. Ultrasonographic diagnosis of round ligament varicosities mimicking inguinal hernia: report of two cases with literature review. *Ultrasonography*; 33(3):216-221. https://doi.org/10.14366/usg.14006
57. Nguyen Q.H., Gruenewald S.M., 2008. Doppler sonography in the diagnosis of round ligament varicosities during pregnancy. *J Clin Ultrasound*; 36:177-179.
58. Lee D.K., Bae S.W., Moon H., Kim Y.K., 2011. Round ligament varicosities mimicking inguinal hernia in pregnancy. *J Korean Surg Soc*; 80:437-439.
59. Uzum M., Akkann K., Coskun B., 2010. Round ligament varicosities mimicking inguinal hernias in pregnancy: importance of color Doppler sonography. *Diagn Interv Radiol*; 16:150-152.
60. Dent B.M., Al Samaraee A., Coyne P.E., Nice C., Katory M., 2010. Varices of the round ligament mimicking: an inguinal hernia. An important differential diagnosis during pregnancy. *Ann R Coll Surg Engl*; 92: w10-w11.
61. Polat A.V., Aydin R., Polat A.K., Kececi I.S., Karahan G., Taskin G.O., 2013. Round ligament varicosities: a rare cause of groin swelling in pregnancy. *Abdom Imaging*; 38:1178-1181.
62. Oh S.N., Jung S.E., Rha S.E., Lim G.Y., Ku Y.M., Byun J.Y. et al., 2007. Sonography of various cystic masses of the female groin. *J Ultrasound Med*; 26:1735-1742.
63. Український Консенсус з лікування пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок. – К., 2005.
64. Kusanovic J.P., Soto E., Espinoza et al., 2006. Cervical varix as a cause of vaginal bleeding during pregnancy-Prenatal diagnosis by color Doppler ultrasound. *J Ultrasound med*. 25:4:545-549.
65. Ляховська В.К., Ляховська Т.Ю., Добровольська Л.М., Макаров О.Г., Яремчук Л.В., 2014. Принципи профілактики тромботичних ускладнень варикозної хвороби у вагітних // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*; 1/2; 33/34:218-220.
66. Медведь В.И., Бенок В.А., Коваль С.Д., 2010. Венозные осложнения у беременных // *Медицинские аспекты здоровья жінки*; 7(35); 29-33.

Стаття постуила в редакцію 09.08.2019



# Комплексний підхід до діагностики та лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі

**Л.І. Воробей**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ  
Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

**Мета дослідження:** поліпшення діагностики та лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі шляхом реалізації комплексного підходу.

**Матеріали та методи.** Проведено проспективне лонгітюдне контрольоване рандомізоване дослідження за участю 105 жінок віком  $27,9 \pm 0,4$  року, терміном гестації під час першого обстеження  $28,5 \pm 0,47$  тижня з перинатальними втратами в анамнезі. Сформовано дві зіставні за антрополого-демографічними показниками та терміном гестації групи: основна група (57 жінок), у якій на додаток до стандартного протоколу впроваджено авторський комплексний підхід до діагностики (із застосуванням кардіоінтервалографії) та лікування патології вагітності (з призначенням терапії, зокрема виходячи з даних кардіоінтервалографії), та група порівняння (48 жінок) зі стандартним лікувально-діагностичним підходом. Характер та обсяг обстеження – згідно з галузевими стандартами.

**Результати.** У результаті дослідження встановлено кращі клінічні показники в основній групі, що виражалося у нижчій частоті та меншій вираженості ускладнень вагітності (передчасних пологів, аномалій пологової діяльності тощо).

**Заключення.** Перспективою подальших досліджень є оцінювання ефективності діагностики і лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі.

**Ключові слова:** патологія вагітності, перинатальні втрати, кардіоінтервалографія, обтяжений акушерський анамнез, нейровегетативна регуляція, дистрес плода, лікування.

## Complex approach to diagnostics and treatment of pathology of pregnancy in women with perinatal losses in anamnesis

**L.I. Vorobey**

**The objective:** improving the diagnosis and treatment of pregnancy pathology in women with a history of perinatal loss by implementing a comprehensive approach.

**Materials and methods.** A prospective longitudinal controlled randomized trial was conducted with the participation of 105 women aged  $27.9 \pm 0.4$  years, with gestation at the first examination of  $28.5 \pm 0.47$  weeks with a history of perinatal loss. Two anthropological-demographic and gestational group comparisons were formed: the main group (57 women), in which, in addition to the standard protocol, the author's integrated approach to diagnostics (using cardiointervalography) and treatment of pregnancy pathology (including therapy, including treatment) cardiointervalography), and a comparison group (48 women) with a standard treatment-diagnostic approach. The nature and scope of the survey are in accordance with industry standards.

**Results.** As a result of the study, the best clinical parameters in the main group were determined, which included a lower frequency and severity of complications of pregnancy (premature delivery, anomalies of delivery, etc.).

**Conclusion.** The prospect of further research is the development of a mathematical model for predicting the effectiveness of diagnosis and treatment of pregnancy pathology in women with a history of perinatal loss.

**Key words:** pregnancy pathology, perinatal losses, cardiointervalography, obstetric history, neurovegetative regulation, fetal distress, treatment.

## Комплексный подход к диагностике и лечению патологии беременности у женщин с перинатальными потерями в анамнезе

**Л.И. Воробей**

**Цель исследования:** улучшение диагностики и лечения патологии беременности у женщин с перинатальными потерями в анамнезе путем реализации комплексного подхода.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное лонгитюдное контролируемое рандомизированное исследование с участием 105 женщин в возрасте  $27,9 \pm 0,4$  года, сроком гестации во время первого обследования  $28,5 \pm 0,47$  недели, с перинатальными потерями в анамнезе. Сформированы две сопоставимые по антрополого-демографическим показателям и сроку гестации группы: основная группа (57 женщин), в которой в дополнение к стандартному протоколу введен авторский комплексный подход к диагностике (с применением кардиоинтервалографии) и лечению (с назначением терапии, исходя из данных кардиоинтервалографии) патологии беременности, и группа сравнения (48 женщин) со стандартным лечебно-диагностическим подходом. Характер и объем обследования – согласно отраслевым стандартам.

**Результаты.** В результате исследования установлены лучшие клинические показатели в основной группе, что выражалось в более низкой частоте и меньшей выраженности осложнений беременности (преждевременных родов, аномалий родовой деятельности и др.).

**Заключение.** Перспективой дальнейших исследований является оценка эффективности диагностики и лечения патологии беременности у женщин с перинатальными потерями в анамнезе.

**Ключевые слова:** патология беременности, перинатальные потери, кардиоинтервалография, отягощенный акушерский анамнез, нейровегетативная регуляция, дистресс плода, лечение.

Питання ранньої діагностики та своєчасної і коректної терапії у вагітних з обтяженим акушерським анамнезом, профілактики перинатальних втрат, зокрема повторних, є одними з основних в акушерстві та гінекології у сучасних умовах і мають визначну зростаючу не тільки суто медичну, але й психологічну, соціально-економічну актуальність. Більше того, ця проблема має певне міждисциплінарне значення, адже з перинатальною патологією асоційовано чимало системних змін в організмі як матері, так і дитини, що у подальшому результує у патології широкого різноманіття органів і систем [1, 2, 3, 4].

Стосовно ранньої діагностики змін та своєчасної їхньої корекції, то одним із визначальних є стан вегетативної нервової системи (ВНС), а кардіоінтервалографія – валідним і одночасно простим методом його оцінювання [5, 6].

Проте попри відносно тривалу історію використання даного методу, досі питання комплексного підходу до діагностики та лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі розроблено недостатньо, що і визначило напрямок даного дослідження.

**Мета дослідження:** встановлення особливостей діагностики і лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі, зокрема із застосуванням кардіоінтервалографії (КІГ).

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено проспективне лонгітюдне контрольоване рандомізоване дослідження на базі Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини. У дослідженні взяли участь 105 жінок віком  $27,9 \pm 0,4$  року, з терміном гестації  $28,5 \pm 0,47$  тижня, з перинатальними втратами в анамнезі.

Було сформовано дві зіставні групи:

– основна група (57 жінок), в якій впроваджено на додаток до стандартного протоколу авторський комплексний підхід до діагностики (із застосуванням кардіоінтервалографії) і лікування (з призначенням терапії, зокрема виходячи з даних КІГ),

– група порівняння (48 жінок) зі стандартним лікувальним-діагностичним підходом.

Критеріями включення вагітних у дослідження були: згода на участь у дослідженні, наявність в анамнезі перинатальних втрат.

Критеріями виключення – відповідно небажання брати участь у дослідженні тощо.

Характер та обсяг обстеження в усіх учасниць відповідав галузевим стандартам із загальноклінічним фізикальним, лабораторним та інструментальним дослідженням. Додатково виконано КІГ матері.

Оскільки характер розподілення, оцінений візуальним методом та із застосуванням критерію Шапіро–Уїлка (Shapiro–Wilks’s Wtest) істотно не відрізнявся від нормального, застосовано параметричні методи логіко-статистичного аналізу. Так, для аналізу кількісних показників центральної закономірності та варіативності ознак характеризували за допомогою середньої арифметичної величини та стандартного відхилення. Вірогідність відмінностей у незалежних групах оцінювали за допомогою t-критерію (t) Стьюдента (t-test). Якісні показники описували в абсолютних та відносних (відсоткових) величинах. Порогова величина  $p$ -рівня – 0,05.

Оцінювання особливостей вегетативного статусу здійснювали шляхом реєстрації параметрів варіабельності серцевого ритму (BCP) на підставі проведення комп’ютерної КІГ. При цьому реєстрували наступні часові показники:

- SDNN, мс – середньоквадратичне відхилення послідовних RR-інтервалів, показник сумарного ефекту вегетативної регуляції кровообігу, відображає загальний тонуус ВНС;
- rNN50,% – кількість пар послідовних RR-інтервалів, що розрізняються більше ніж на 50 мс за період запису, розглядається як міра переваги парасимпатичної ланки регуляції над симпатичною;
- амплітуда моди (АМо),% – частка RR-інтервалів аналізованого часового ряду, відповідних значенням моди, показник активності симпатичної ланки регуляції;
- варіаційний розмах (ВАР), мс – різниця між тривалістю найбільшого і найменшого RR-інтервалу аналізованого часового ряду, умовний параметр активності парасимпатичної нервової системи;
- RMSSD, мс – середньоквадратична відмінність між тривалістю сусідніх RR-інтервалів, активність парасимпатичної ланки вегетативної регуляції;
- індекс напруження (ІН) – міра переваги активності центральних механізмів регуляції над автономними;

Таблиця 1

Характеристика анамнестичних відомостей та об’єктивного статусу обстежених вагітних

Клініко-анамнестичні показники	Основна група, n=57	Група порівняння, n=48	p
Вік	27,9±0,5	27,8±0,6	0,93
Термін гестації, тижнів	28,4±5,1	27,6±4,6	0,98
Кількість вагітностей	3,1±0,15	3,0±0,16	0,65
Час після минулої вагітності, роки	1,4±0,07	1,3±0,07	0,58
Кількість абортів	1,7±0,11	1,7±0,12	0,73
ІМТ до вагітності	23,8±0,56	23,1±0,75	0,47
Кількість екстрагенітальних порушень, з них:	2,7±0,24	2,7±0,27	0,99
- патологія вегетативної нервової системи, абс. число (%)	22 (38,6)	19 (38,6)	0,99
- залізодефіцитна анемія, абс. число (%)	21 (36,8)	18 (37,5)	0,94
- хронічний пієлонефрит, абс. число (%)	13 (22,8)	12 (25,0)	0,79
- дихальна патологія, абс. число (%)	42 (73,7)	35 (72,9)	0,93
- серцево-судинна патологія, абс. число (%)	20 (35,1)	16 (33,3)	0,85
- ендокринні хвороби, абс. число (%)	23 (40,4)	19 (39,6)	0,93
- ортопедичні порушення, абс. число (%)	10 (17,5)	8 (16,7)	0,91

Загальний рівень регуляції ВНС у вагітних обох груп

Показник	Основна група, n=57		Контрольна група, n=48		p
	Med	LQ3UQ	Med	LQ3UQ	
SDNN, мс	29±19	10–48	74,5±10,5	64–85	<0,05
CV, %	6±3	3–9	20±6	14–26	<0,05
TP, %	4288±1138	3150–5426	2195±824	1371–3019	<0,05
ВАР, мс	257,5±148,5	109–406	273,5±39,5	234–313	>0,05
L	401±233	168–634	436±68	368–504	>0,05

Таблиця 3

Показники VLF в обстежених вагітних

Показник	Основна група, n=57		Контрольна група, n=48		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Нормальна активність	24	23,1	94	85,5	<0,05
Знижена активність	9	8,7	16	14,5	>0,05
Різно знижена активність	71	68,2	-	-	<0,05

Таблиця 4

Показники ВСР – симпато-парасимпатичний баланс – в обстежених вагітних

Показник	Основна група, n=57		Контрольна група, n=48		p
	Med	LQ3UQ	Med	LQ3UQ	
LF/HF	3,31±2,49	0,82–5,8	3,63±3,31	0,32–6,94	>0,05
IC	10,76±8,67	2,09–19,43	8,03±7,45	0,58–15,48	>0,05
IBP	413,5±349,5	64–763	149±49	100–198	>0,05
ВПП	9±6	3–15	5,5±1,5	4–7	>0,05
IH (SI)	329±286	43–615	92±36	56–128	>0,05
L/W	7,55±3,07	3–13	6±3	3–9	>0,05

• коефіцієнт варіації (CV) – сумарний ефект вегетативної регуляції (ВР) кровообігу, сумарна варіабельність серцевого ритму, показник відновлення функціональних резервів організму;

• індекс вегетативної рівноваги (IBP) – свідчить про співвідношення активності симпатичного і парасимпатичного відділів НС. При ваготонії IBP різко зменшується, при симпатикотонії – протилежні зміни;

• вегетативний показник ритму (ВПП) – інтегральний (вторинний) показник: чим менший ВПП – тим більше вегетативний баланс зміщений у парасимпатичний бік;

• L, W, L/W – часові, геометричні показники ВСР. При спектральному аналізі ВСР виділяють три головних спектральних компоненти:

– високочастотний (HighFrequency – HF) з частотою 0,4–0,15 Гц (2,5–6,5 с),

– низькочастотний (LowFrequency – LF) з частотою 0,15–0,04 Гц (6,5–25 с),

– наднизькочастотний (VeryLowFrequency – VLF) з частотою 0,04–0,003 Гц (25–33,3 с).

Дослідники не мали конфлікту інтересів, обстеження було безкоштовним для учасників.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Досліджено анамнез та клінічний статус обстежених жінок (табл. 1).

Як видно з даних табл. 1, обидві групи були зіставними за ключовими антрополого-демографічними та клініко-анамнестичними показниками.

Так, екстрагенітальні ускладнення включали в себе патологію ВНС, залізодефіцитну анемію, хронічний пієлонефрит,

патологію дихальної системи, серцево-судинну патологію, ендокринні хвороби та ортопедичні порушення.

Найбільший відсоток із наведених порушень було визначено з боку дихальної системи в обох групах: в основній – 73,7% та 72,9% у групі порівняння. Ендокринні порушення та порушення ВНС становили майже рівні значення: 40,4% й 39,6% та 38,6% і 38,6% відповідно у двох групах. Ураження серцево-судинної системи та системи крові мали майже однакові показники в обох групах: 35,1% і 33,3%, 36,8% та 37,5% відповідно. Найнижчі показники зареєстровані щодо патології нирок (22,8% та 25,0% відповідно) і ортопедичних порушень (17,5% та 16,7% відповідно).

Слід зазначити, що приведені дані не досягли статистичної значущості, що, на нашу думку, можна змінити шляхом диференційного підходу до підбору діагностичних критеріїв та розширення потужності дослідження.

На додаток до стандартного протоколу діагностики та лікування в основній групі запропоновано усім вагітним з 28 тиж гестації для діагностики і можливої корекції регуляторних порушень у системі мати–плацента–плід проведення КІГ матері та плода (що дозволило оптимізувати ранню діагностику патології вагітності) і призначення терапії, зокрема виходячи з даних КІГ (що поліпшило перебіг вагітності, знизивши частоту та зменшивши вираженість ускладнень).

У структурі патології вагітності переважали випадки плацентарної дисфункції, гестозу та загрози переривання вагітності.

Серед ускладнень пологів у жінок з обтяженим перинатальним анамнезом домінували розриви м'яких тканин (31,4%), передчасні пологи (28,6%), аномалії пологової діяльності (26,3%), передчасне вилиття навколоплідних вод (13,7%).

Результати проведеної КІГ матері та плода та їхні показники дозволяли виокремити адаптивний, адаптивно-компен-

саторний, компенсаторний, дизадаптивний (гіперадаптивний, гіпоадаптивний) типи адаптаційних реакцій (табл. 2, 3, 4).

Дані, отримані у результаті проведеного дослідження, у цілому узгоджуються з літературними відомостями, розкриваючи додаткові перспективи застосування КІГ у комплексному підході до діагностики та лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі.

Медикаментозній корекції підлягають:

– Гіперадаптивні стани: мета – підтримати достатній рівень регуляторних процесів організму матері, попередити їхнє виснаження. За відсутності ефекту від лікування – підготовка до пологів і розродження.

– Гіпоадаптивні стани: мета – покращення енергозабезпечення, посилення кардіодинамічних процесів. За відсутності ефекту від лікування – своєчасне розродження.

### ВИСНОВКИ

1. У структурі патології вагітності у жінок з обтяженим перинатальним анамнезом переважають плацентарна дисфункція, гестоз та загроза переривання вагітності. Серед ускладнень пологів у жінок з обтяженим перинатальним анамнезом домінують розриви м'яких тканин, а також передчасні пологи, аномалії пологової діяльності, передчасне вилиття навколоплідних вод.

3. Зазначене вище диктує доцільність доповнення стандартних протоколів діагностики й лікування патології вагітності у жінок з обтяженим акушерським анамнезом проведенням кардіоінтервалографії КІГ (що дозволяє оптимізувати ранню діагностику патології вагітності) і призначенням терапії, зокрема виходячи з даних КІГ (що індивідуалізує терапевтичний підхід та поліпшує перебіг вагітності, знижуючи частоту та зменшуючи вираженість ускладнень).

4. За результатами проведеного дослідження встановлені особливості варіабельності серцевого ритму, характерні для порушення регуляції вегетативної нервової системи (ВНС), сформоване уявлення про роль адаптаційних і дизадаптивних механізмів у формуванні ускладненого перебігу вагітності.

5. У вагітних з перинатальними втратами в анамнезі відзначається виражена тенденція до симпатикотонії та напруження регуляторних процесів.

6. Перебудова системної гемодинаміки у вагітних з обтяженим акушерським анамнезом відбувається на тлі високої симпатичної активності, централізації регуляторних впливів ВНС.

7. У жінок з несприятливими перинатальними наслідками на тлі встановлених регуляторно-адаптаційних розладів спостерігають вищу частоту ускладнень вагітності та пологів.

8. Дослідження стану ВНС з використанням комп'ютерної КІГ та визначенням рівнів стресових гормонів у вагітних з обтяженим акушерським анамнезом може позитивно впливати на попередження гестаційних ускладнень та зниження перинатальних втрат.

Під час діагностики довготривалого гіперадаптивного стану його можна розцінити як загрозу зриву адаптаційних процесів і компенсаторних можливостей. Тому доцільним є вирішення питання про неефективність лікування, перегляд призначень та ургентне розродження.

Вагітним з регуляторними порушеннями показаний динамічний контроль за показниками КІГ матері та плода у процесі лікування.

**Перспективи подальших досліджень:** оцінювання ефективності діагностики і лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі.

### Сведения об авторе

**Воробей Людмила Игнатьевна** – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. E-mail: l\_vorobey@ukr.net

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Pregnancy and infant loss: a survey of families' experiences in Ontario Canada / J. Watson, A. Simmonds, M. LaFontaine, M. E. Fockler // BMC Pregnancy Childbirth. – 2019. – Vol. 19, No. 1. – P. 129. – doi: 10.1186/s12884-019-2270-2.
2. Hunter A. The presence of anxiety, depression and stress in women and their partners during pregnancies following perinatal loss: A meta-analysis / A. Hunter, L. Tussis, A. MacBeth // J Affect Disord. – 2017. – No. 223. – P. 153–164. – doi: 10.1016/j.jad.2017.07.004.
3. Henderson L. Supporting and communicating with families experiencing a perinatal loss / L. Henderson, D. Davies // Paediatr Child Health. – 2018. – Vol. 23, No. 8. – P. 549–550. – doi: 10.1093/pch/pxy134.
4. Prediction of miscarriage in women with viable intrauterine pregnancy-A systematic review and diagnostic accuracy meta-analysis / R.N. Pillai, J.C. Konje, M. Richardson [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2018. – No. 220. – P. 122–131. – doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.10.024.
5. Кудин А. Кардиоинтервалография у беременных с заболеваниями позвоночника в третьем триместре гестации: метод. рекомендации / А. Кудин, Н.В. Иванова, Н.С. Брынза, Т.В. Чернышева, Е.Г. Скрыбин. – Тюмень: Изд-во ТГМА, 2000. – 14 с.
6. Абзалова Н.А. Оценка адаптационных возможностей доношенного плода на основе кардиоинтервалографии/ Н.А. Абзалова, М.Б. Игитова, П.Н. Трубников // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – Т. 22, № 2. – С. 30–34.

Статья поступила в редакцию 28.08.2019

# Адаптаційні резерви у партнерських пологах

І.А. Усевич

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

Вивчення причин надмірної інтенсивності впливу стресових факторів є актуальним завданням сучасної медицини, тому наукове обґрунтування технології партнерських пологів дозволить оптимізувати акушерські і перинатальні наслідки та покращить психоемоційну адаптацію роділлі.

**Мета дослідження:** вивчення напруження адаптаційних резервів організму у партнерів під час партнерських пологів.

**Матеріали та методи.** Обстежено: 1-а група – 30 матерів роділей, які виступали у ролі партнера під час пологів; 2-а група – 30 чоловіків роділей; 30 чоловіків, що відвідували своїх жінок, які знаходились у відділенні патології вагітності для проведення допологової підготовки у терміні гестації 38–40 тиж, увійшли до контрольної групи. Проведено анкетування за шкалами J. Teylor, Ch. Spielberger та визначення САН-тесту.

**Результати.** У дослідженні визначені кореляційні взаємовідносини між рівнями напруження психоемоційних адаптаційних можливостей у чоловіків та матерів роділей під час партнерських пологів. Виявлена достовірна різниця за деякими психологічними чинниками та поведінковими реакціями.

**Заключення.** Партнери в пологах мають високе психоемоційне навантаження. Чоловіки мають значно більше психоемоційне навантаження, виступаючи партнером під час пологів, щодо матерів-партнерів.

**Ключові слова:** психоемоційний стан, партнерські пологи, адаптаційні резерви, вагітність, рівень тривожності, Тейлор, Спілбергер, САН-тест.

## Adaptation reserves in partner labor

І.А. Usevych

Studying the causes of excessive intensity of the influence of stress factors is an urgent task of modern medicine, therefore, the scientific substantiation of the technology of partner birth will optimize obstetric and perinatal consequences and improve the psychoemotional adaptation of the mother.

**The objective:** to study the stress of the adaptive reserves of the body in partners with partner births.

**Materials and methods.** Surveyed: Group I – 30 mothers of women in childbirth who acted as partners in childbirth; II group – 30 husbands of women in childbirth; 30 husbands who visited their wives who were in separate pathology of pregnancy for prenatal preparation in the period of pregnancy of 38–40 weeks, comprised the control group. A survey was conducted using the Teylor, Spielberger scales and the San Test definition.

**Results.** The described correlation relationships between the levels of tension of psychoemotional adaptive abilities in husbands and mothers of women in childbirth at partner births. A significant difference was revealed in some psychological factors and behavioral reactions.

**Conclusion.** Delivery partners have a high psychoemotional load. Husbands have a significantly greater psycho-emotional load acting as a partner in childbirth in relation to mothers-partners.

**Key words:** cesarean section, psychoemotional state, pregnancy, childbirth, J. Teylor, Ch. Spielberger, SAN-test.

## Адаптационные резервы в партнерских родах

И.А. Усевич

Изучение причин чрезмерной интенсивности влияния стрессовых факторов является актуальной задачей современной медицины, поэтому научное обоснование технологии партнерских родов позволит оптимизировать акушерские и перинатальные последствия и улучшить психоэмоциональную адаптацию роженицы.

**Цель исследования:** изучение напряжения адаптационных резервов организма у партнеров при партнерских родах.

**Материалы и методы.** Обследовано: 1-я группа – 30 матерей рожениц, которые выступали в роли партнера в родах; 2-я группа – 30 мужей рожениц; 30 мужей, которые посещали своих жен, находившихся в отделении патологии беременности для проведения дородовой подготовки в сроке беременности 38–40 нед, составили контрольную группу. Проведено анкетирование с использованием шкал Teylor, Spielberger и определение САН-теста.

**Результаты.** В исследовании определены корреляционные взаимоотношения между уровнями напряженности психоэмоциональных адаптационных возможностей у мужей и матерей рожениц при партнерских родах. Вывявлено достоверное различие по некоторым психологическим факторам и поведенческим реакциям.

**Заключение.** Партнеры в родах имеют высокую психоэмоциональную нагрузку. Мужья имеют значительно большую психоэмоциональную нагрузку, выступая партнером в родах, по отношению к матерям-партнерам.

**Ключевые слова:** психоэмоциональное состояние, партнерские роды, адаптационные резервы, беременность, уровень тревожности, Тейлор, Спилбергер, САН-тест.

Особливістю соціальної ситуації у нашій країні є зниження рівня народжуваності, збільшення кількості ускладнених вагітностей і пологів, зниження рівня здоров'я немовлят. З одного боку, причиною даної тенденції є нестабільна соціально-економічна ситуація, яка несприятливо позначається на емоційній сфері жінки. З іншого – вплив вагітності на психіку жінок настільки значний, що деякі автори розглядають це явище як кризову ситуацію. Психологічні проблеми під час вагітності та пологів є маловивченою тематикою сучасного акушерства. Психологічний комфорт під час пологів, без сумніву, має велике значення, а комфорт складається не тільки з психоемоційної складової роділлі та оточуючого

середовища, але і з психоемоційного стану партнера у пологах. Порушення цього комфорту призводить у свою чергу до порушень процесів адаптації вегетативної нервової системи вагітної до народження дитини та становлення материнської сфери жінки [3, 4, 5].

Розуміння психоемоційного стану обох партнерів під час пологів конче необхідне для вироблення правильної тактики ведення та раціонального супроводу пологів, для адаптації до ролі матері у найкоротший час, що має на меті покращення материнсько-дитячої взаємодії.

**Мета дослідження:** порівняльне оцінювання психоемоційного навантаження партнерів роділей під час пологів.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Було обстежено 30 чоловіків, що відвідували своїх жінок, які знаходились у відділенні патології вагітності для проведення допологової підготовки у терміні гестації 38–40 тиж, та увійшли до контрольної групи. Критерії виключення для контрольної групи: наявність суттєвих ускладнень перебігу вагітності, наявність хронічних захворювань, суб'єктивне оцінювання свого стану як «стан стресу».

До основної групи увійшли 30 матерів роділей – 1-а група та 30 чоловіків роділей, які увійшли до 2-ї групи.

Критерії виключення для основної групи:

- наявність психосоматичних захворювань,
- ускладнення під час вагітності,
- наявність стрес-факторів, не пов'язаних із пологами.

З метою дослідження психоемоційного стану чоловіків було проведено анонімне, для підвищення валідності, анкетування. У якості анкет використовували методіку, призначену для визначення рівня тривожності, запропоновану J. Teylor і адаптовану Т.А. Немчіним [1, 2]. Опитувальник складається з 50 тверджень. Сумарна оцінка:

40–50 балів розглядається як показник дуже високого рівня тривожності;

25–40 балів відповідає високому рівню тривожності;

15–25 балів – середній (з тенденцією до високого) рівень;

5–15 балів – середній (з тенденцією до низького) рівень;

0–5 балів – низький рівень тривожності.

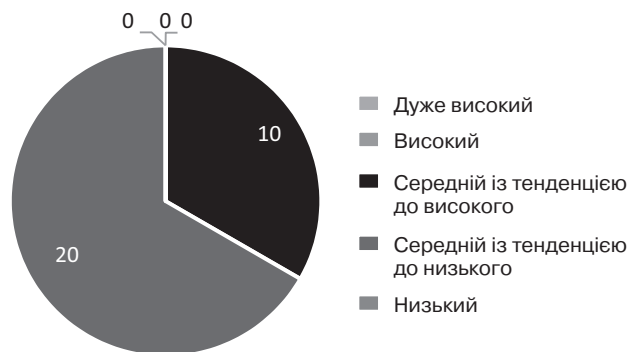
Шкала самооцінки, розроблена Ч.Д. Спілбергером і адаптована Ю.Л. Ханіним, складається з 2 частин, що роздільно оцінюють реактивну і особистісну тривожність [1, 2]. При інтерпретації результати оцінюються у такий спосіб:

- до 30 балів – низька тривожність;
- 31–45 балів – помірна тривожність;
- 46 і більше балів – висока тривожність.

Методика оперативного оцінювання самопочуття, активності й настрою (САН-тест) [1, 2]: опитувальник складається з 30 пар протилежних характеристик, за якими опитувану особу просять оцінити свій стан. При підрахунку крайній ступінь вираженості негативного полюса пари оцінюється в один бал, а крайній ступінь вираженості позитивного полюса пари – у сім балів. Отримані бали групуються відповідно до ключа у три категорії й підраховується кількість балів за кожною з них. Отримані результати по кожній категорії діляться на 10. Середній бал шкали рівний 4.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Було проведено анкетування із використанням зазначених анкет у 30 чоловіків контрольної групи. Проведене



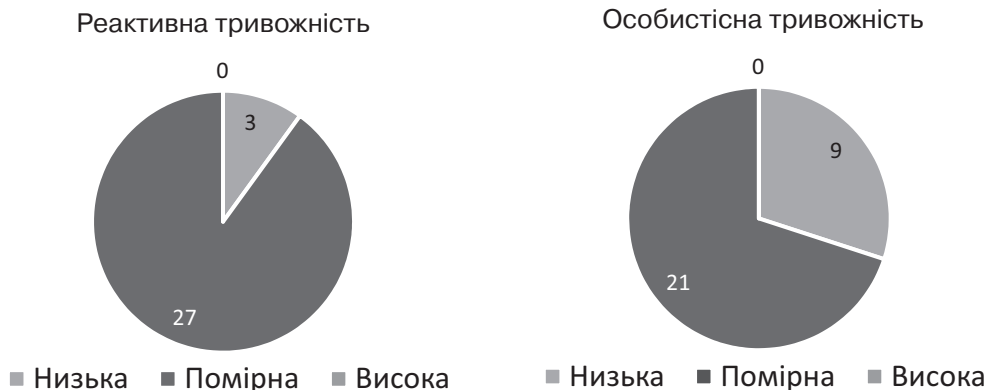
**Мал. 1. Рівень тривожності, визначений за шкалою J. Teylor, у чоловіків контрольної групи**

анкетування дозволило визначити базисний рівень психоемоційного навантаження чоловіків вагітних безпосередньо напередодні пологів. Аналізуючи результати дослідження рівня тривожності, можна відзначити, що у групі контролю не виявлено чоловіків з низьким, високим та дуже високим рівнем тривожності, у більшості опитуваних визначено середній рівень тривожності (мал. 1).

Наприкінці вагітності жінок чоловіки знаходяться у стані адаптації до підвищеного рівня психоемоційного навантаження своєї дружини, і у них з'являється виражене бажання уникнути негативних емоцій. Але вже має певний вплив страх перед пологами.

Аналіз заповнених вагітними контрольної групи шкал самооцінки дозволив підтвердити попередні висновки.

Шкала самооцінки, розроблена Ч.Д. Спілбергером і адаптована Ю.Л. Ханіним, складається з 2 частин, що роздільно оцінюють реактивну і особистісну тривожність. Особистісна тривожність характеризує стійку схильність сприймати велике коло ситуацій як загрозливі, реагувати на такі ситуації станом тривожності. Реактивна тривожність характеризується напруженням, занепокоєнням, нервозністю. Дуже висока реактивна тривожність спричинює порушення уваги, іноді порушення тонкої координації. Дуже висока особистісна тривожність прямо корелює з наявністю невротичного конфлікту з емоційними й невротичними зривами і з психосоматичними захворюваннями. Більшість чоловіків контрольної групи мали помірну як реактивну, так і особистісну тривожність (90% і 70%), високу особистісну і реактивну тривожність ніхто із опитуваних не мав (мал. 2).



**Мал. 2. Результати за шкалою самооцінки Ч.Д. Спілбергера у чоловіків контрольної групи**

Визначені зміни психоемоційного стану чоловіків вагітних напередодні пологів, що увійшли до контрольної групи, підтвердили за допомогою методики оперативного оцінювання самопочуття, активності й настрою. Дані показники були такими: самопочуття –  $4,21 \pm 0,70$  бала, активність –  $4,01 \pm 0,57$  бала, настрої –  $4,33 \pm 0,78$  бала, і відповідно загальна оцінка становила  $12,55 \pm 1,81$  бала. Зазначені показники трохи нижчі від прийнятої норма, яка становить 5,0-5,5, хоча вони не перейшли межу у 4 бали.

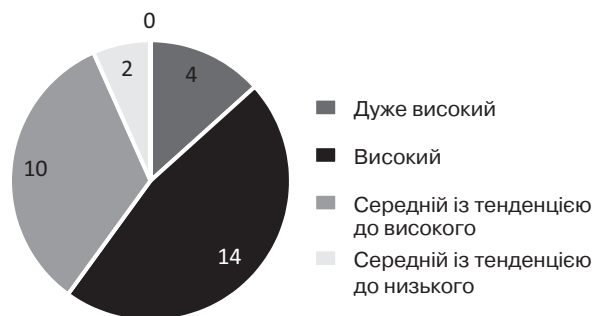
Під час анкетування матерів роділей, які виступали у якості партнера під час пологів і увійшли до 1-ї групи, було отримано наступні результати рівня тривожності, відображені на мал. 3.

Рівні тривожності в обстежуваних 1-ї групи має значно гірші показники щодо контрольної групи. Вже спостерігаються сектори, що відповідають дуже високій тривожності (13%), а основна кількість жінок увійшла до групи жінок із високим та середнім із тенденцією до високого рівнем тривожності (80%). Питома вага жінок, які увійшли до групи із середнім з тенденцією до низького рівнем тривожності, була дуже невеликою – зазначений рівень тривожності мали тільки 2 жінки (менше 7%).

Тобто визначений високий рівень психоемоційного навантаження у матерів роділей, що створює негативний вплив на психоемоційний стан самої роділлі.

Суттєві відмінності прослідковуються і під час розрахунку рівня тривожності за шкалою самооцінки Спілбергера (мал. 4).

Спостерігається суттєве зростання питомої ваги жінок із помірною тривожністю (77% і 80%). Кількість жінок із високим рівнем реактивної і особистісної тривожності становить усього 20% і 23% відповідно. Низького рівня реактивної і осо-



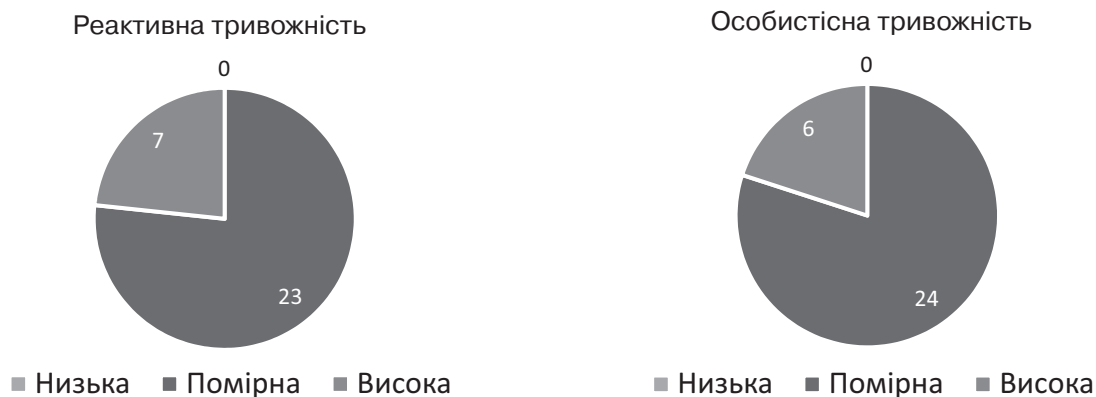
Мал. 3. Рівень тривожності, визначений за шкалою J. Taylor, у жінок 1-ї групи

бистісної тривожності взагалі не виявлено у жодної жінки.

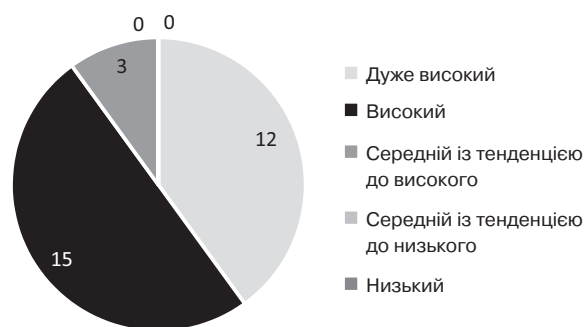
Стан психоемоційного напруження матерів роділей визначили також за допомогою методики оперативного оцінювання самопочуття, активності й настрою. Дані показники становили: самопочуття –  $3,89 \pm 0,54$  бала, активність –  $3,78 \pm 0,70$  бала, настрої –  $4,06 \pm 0,66$  бала, і відповідно загальна оцінка –  $11,73 \pm 1,88$  бала.

Проведені дослідження свідчать про те, що матері роділей, які виступають у ролі партнера під час пологів, мають суттєве збільшення психоемоційного напруження та відповідно можуть безпосередньо впливати на стан самої роділлі.

Визначаючи рівень тривожності за шкалою Тейлора у чоловіків 2-ї групи, було отримано дані, відображені на мал. 5.



Мал. 4. Результати за шкалою самооцінки Ч.Д. Спілбергера у жінок 1-ї групи



Мал. 5. Рівень тривожності, визначений за шкалою J. Taylor, у чоловіків 2-ї групи

Як видно, у чоловіків 2-ї групи отримано значно гірші показники рівня тривожності за шкалою Тейлора порівняно із жінками 1-ї групи. У чоловіків в основному (90%) спостерігався високий та дуже високий рівень тривожності, а середнього із тенденцією до низького рівня та низького рівня взагалі не спостерігалось.

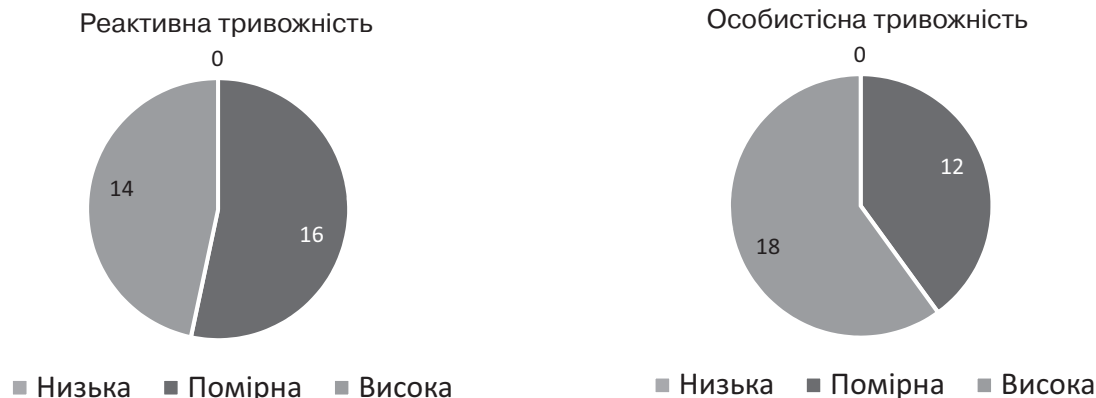
Суттєві відмінності фіксували і під час розрахунку рівня тривожності за шкалою самооцінки Спілбергера (мал. 6).

Більшість чоловіків мали помірний та високий рівень як реактивної, так і особистісної тривожності, а низький рівень як реактивної, так і особистісної тривожності взагалі не спостерігався. На відміну від жінок 1-ї групи, у 2-й групі збільшилась кількість опитаних, які мали високий рівень реактивної та особистісної тривожності – 47% та 60%, відповідні показники у 1-й групі становили 23% та 20%.

## АКУШЕРСТВО

### Показники САН-тесту по групах

Група	Самопочуття	Активність	Настрій	Загальна оцінка
Контрольна	4,21±0,70	4,01±0,57	4,33±0,78	12,55±1,81
1-а	3,89±0,54	3,78±0,70	4,06±0,66	11,73±1,88
2-а	3,17±0,30	3,22±0,34	3,44±0,48	9,83±1,04



**Мал. 6. Результати самооцінки за шкалою Ч.Д. Спілбергера у чоловіків 2-ї групи**

Стан психоемоційного напруження у чоловіків 2-ї групи визначали також за допомогою методики оперативного оцінювання самопочуття, активності та настрою. Показники САН-тесту представлені у таблиці.

Оцінюючи отримані дані, бачимо погіршення показників психоемоційного стану чоловіків 2-ї групи порівняно з показниками як контрольної, так і 1-ї груп.

Це підтверджує висновки про те, що хоча роділля перебуває у найбільшому психоемоційному комфорті, коли поряд чоловік у якості партнера під час пологів, при цьому сам чоловік знаходиться у стані високого психоемоційного напруження.

### ВИСНОВКИ

Партнери у пологах мають високе психоемоційне навантаження. Так, 80% матерів, які виступали у якості партнера під час пологів, мали високий та середній із тенденцією до високого рівень тривожності. А високий рівень реактивної і особистісної тривожності мали понад 20% матерів-партнерів. Але у чоловіків роділей під час пологів спостерігалось ще більше напруження психоемоційних адаптаційних резервів. У 90% чоловіків визначали високий та дуже високий рівень тривожності, а високий рівень реактивної та особистісної тривожності мали відповідно 47% та 60% обстежуваних.

### Сведения об авторе

**Усевич Игорь Анатольевич** – Кафедра акушерства и гинекологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Тараса Шевченко, 13/7; тел.: (0400) 405-02-51. E-mail: ag3nmu@gmail.com

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Общая психодиагностика / Под ред. А.А. Бодалева, В.В. Столина. – СПб., 2000. – 440 с.
2. Психологические тесты / Под ред. Э.Р. Ахмеджанова. – М., 1995. – 320 с.
3. Рыжков В.Д. Психопрофилактика и психотерапия функциональных расстройств нервной системы у беременных женщин // Мед. помощь. – 1996. – № 3. – С. 33–36.
4. Филиппова Г.Г. Психология материнства / Г.Г. Филиппова. – М., 2002. – 240 с.
5. Olin R.-M., O'Hara M.W. Postpartum Depression: What We Know // Journal of Clinical Psych. – 2009. – Vol. 65 (12). – P. 1258–1269.

Статья поступила в редакцию 12.09.2019



# Акушерські та перинатальні аспекти вагітності і пологів у самотніх жінок

**В.В. Курочка, Н.П. Королюк**

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

У статті представлений клініко-статистичний аналіз самотніх та заміжніх жінок та дані про перебіг вагітності і пологів залежно від сімейного стану. В Україні за останнє десятиріччя кількість пологів у незаміжніх та самотніх жінок збільшилася удвічі.

**Мета дослідження:** оцінювання впливу психологічних та соціальних чинників на перебіг вагітності та пологів, стану новонароджених у самотніх жінок.

**Матеріали та методи.** Проведений клініко-статистичний аналіз даних обстежуваних, вивчено перебіг та ускладнення вагітності, пологів і стан новонароджених. Основна група – 110 самотніх матерів та їхні новонароджені; контрольна група – 110 заміжніх матерів та їхні новонароджені.

**Результати.** Середній вік самотніх жінок становив  $29,3 \pm 0,5$  року, заміжніх –  $23,7 \pm 0,6$  року; серед самотніх 24,5% жінок віком понад 30 років. У 73,6% жінок основної групи вагітність була незапланованою, що втричі перевищує показники групи контролю. У 71,8% самотніх жінок виявлено обтяжений соматичний анамнез та у 64,5% – обтяжений гінекологічний анамнез, що зумовлює високу частоту плацентарної дисфункції (60%), загрози переривання вагітності (47,2%). Високий рівень серцево-судинних захворювань (23,6%) та хвороб сечостатевої системи (20%) у самотніх зумовлює у 4 рази вищий рівень передчасних пологів порівняно із заміжніми (7,2% та 1,8% відповідно). У 30% самотніх жінок пологи завершилися шляхом кесарева розтину, що у 2,8 рази перевищує показник заміжніх жінок (10,9%). В основній групі дистрес плода виявлено у 14,9% випадків, що в 1,6 рази більше порівняно з групою контролю (9,3%). Пологовий травматизм спостерігався у 55,4% самотніх породілей. Це вдвічі перевищує показники контрольної групи. Ускладнення післяпологового періоду у самотніх матерів діагностували у 18,7%, що у 3 рази частіше порівняно із заміжніми.

**Заключення.** Самотні жінки становлять групу високого ризику щодо розвитку акушерських та перинатальних ускладнень. Це зумовлено низкою медичних та соціальних причин.

**Ключові слова:** вагітність, пологи, самотні жінки, перинатальні ускладнення.

## Obstetric and perinatal aspects of pregnancy and labor in single women

**V. Kurochka, N. Korolyuk**

A clear tendency to increase the number of pregnancies and childbirth in single women has become a characteristic medical, social and psychological problem in modern obstetrics. Over the past decade, the number of births in single women has doubled in Ukraine.

**The objective:** assess the impact of psychological and social factors on the course of pregnancy and childbirth, the state of newborns in single women.

**Materials and methods.** Conducted clinical and statistical analysis of the subjects, studied the course and complications of pregnancy and childbirth, the state of newborns. The main group – 110 single mothers and their newborns, control group – 110 married mothers and their newborns.

**Results.** The article presents data on the course of pregnancy and childbirth depending on the marital status of women. The average of single women was  $29.3 \pm 0.5$  years, married –  $23.7 \pm 0.6$  years; among the lone 24.5% women are over 30 years old. In 73.6% of women in the main group pregnancy is unplanned, which is 3 times higher than that of the control group. It was detected in 71.8% of single women suffering a somatic anamnesis and 64.5% – burdened gynecological anamnesis, which causes high of placental dysfunction (60%), of the threat of abortion (47.2%). The high cardiovascular diseases (23.6%) and diseases of the genitourinary system (20%) in single women causes a 4 times higher level of preterm labor compared to married (7.2% and 1.8% respectively). In 30% of single women, childbirth was completed by cesarean section, which is 2.8 times higher than married (10.9%). In the main group, fetal distress was found to be 14.9%, which is 1.6 times more often than the control group (9.3%). Maternal traumatism was observed in 55.4% of single pregnant women, which is 2 times that of the control group. Complications of the postpartum period in single mothers are found to be 18.7%, which is 3 times more often than the married ones.

**Conclusion.** Lonely women constitute high-risk groups for the development of obstetric and perinatal complications, due to a number of medical and social causes.

**Key words:** pregnancy and childbirth, single women, perinatal complications.

## Акушерские и перинатальные аспекты беременности и родов у одиноких женщин

**В.В. Курочка, Н.П. Королюк**

В статье представлен клиничко-статистический анализ одиноких и замужних женщин и данные о течении беременности и родов в зависимости от семейного положения. В Украине за последнее десятилетие количество родов у незамужних и одиноких женщин увеличилось вдвое.

**Цель исследования:** оценка влияния психологических и социальных факторов на течение беременности и родов, состояния новорожденных у одиноких женщин.

**Материалы и методы.** Проведен клиничко-статистический анализ данных обследуемых, изучено течение и осложнения беременности, родов, состояние новорожденных. Основная группа – 110 одиноких матерей и их новорожденные; контрольная группа – 110 замужних матерей и их новорожденные.

**Результаты.** Средний возраст одиноких женщин составил  $29,3 \pm 0,5$  года, замужних –  $23,7 \pm 0,6$  года; среди одиноких 24,5% женщин были старше 30 лет. У 73,6% женщин основной группы беременность была незапланированной, что в 3 раза превышает показатели группы контроля. У 71,8% одиноких женщин выявлен отягощенный соматический анамнез и у 64,5% – отягощенный гинекологический анамнез, что обуславливает высокую частоту плацентарной дисфункции (60%), угрозы прерывания беременности (47,2%). Высокий уровень сердечно-сосудистых заболеваний (23,6%) и болезней мочеполовой системы (20%) у одиноких обуславливает в 4 раза выше уровень преждевременных родов по сравнению с замужними женщинами (7,2% и 1,8% соответственно). У 30% одиноких женщин роды закончились путем кесарева сечения, что в 2,8 раза превышает показатели замужних женщин (10,9%). В основной группе дистресс плода выявлен в 14,9% случаев, что в 1,6 раза больше по сравнению с группой контроля (9,3%). Родовой травматизм наблюдался у 55,4% одиноких рожениц. Это в 2 раза превышает показатели контрольной группы. Осложнения в послеродовой период у одиноких матерей диагностировали в 18,7%, что в 3 раза чаще по сравнению с замужними женщинами.

**Заключение.** Одинокие женщины составляют группу высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений. Это обусловлено рядом медицинских и социальных причин.

**Ключевые слова:** беременность, роды, одинокие женщины, перинатальные осложнения.

Особливістю сучасної медико-соціальної та психологічної проблеми в акушерстві є чітка тенденція до збільшення кількості вагітностей та пологів у незаміжніх та самотніх жінок. В Україні за останнє десятиріччя кількість пологів у незаміжніх та самотніх жінок збільшилася удвічі [4, 8]. Сьогодні кожна четверта дитина народжується поза шлюбом (23%). Дані зміни у структурі народжуваності характерні для всіх високорозвинених країн. Збільшення кількості пологів на тлі зниження рівня народжуваності свідчить про значні зміни принципів формування сім'ї у сучасному суспільстві [1,7].

Перебіг вагітності і пологів у самотніх жінок має високий ризик перинатальних ускладнень. Для них характерним є підвищення частоти преєклампсії, анемії, плацентарної дисфункції та невиношування [3,6]. Соціально-економічні, морально-психологічні і медично-демографічні особливості материнства у самотніх жінок дозволяють вважати, що це явище поєднане із несприятливими наслідками соціального і медичного характеру [2,5].

**Мета дослідження:** оцінювання впливу психологічних і соціальних чинників на перебіг вагітності та пологів, стану новонароджених у самотніх жінок.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До основної групи увійшли 110 самотніх матерів, які під час вагітності перебували на обліку у жіночих консультаціях, та їхні новонароджені; до контрольної групи – 110 заміжніх матерів та їхні новонароджені.

Проведені клініко-статистичний аналіз та обстеження жінок: оцінювали вік вагітної, статеву та репродуктивну функції, визначали екстрагенітальну та гінекологічну захворюваність, перебіг та ускладнення вагітності, пологів і стан новонароджених.

Для опрацювання отриманого матеріалу використовували статистичні програми Statistica for Windows і Microsoft Excel 7.0 із застосуванням методів варіаційної статистики.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежуваних жінок становив  $29,3 \pm 0,5$  року в основній групі та  $23,7 \pm 0,6$  року – у контрольній групі. Серед самотніх 24,5% жінок були віком понад 30 років. У 73,6% жінок основної групи вагітність була незапланованою, що втричі (23,6%) перевищує показники групи контролю ( $p < 0,05$ ). В основній досліджуваній групі 3,6% самотніх жінок характеризували дану вагітність як небажану.

Невід'ємною частиною планування сім'ї є контрацепція. Під час збирання анамнезу з'ясовано, що 61,8% заміжніх жінок та 20% самотніх жінок використовували різні методи контрацепції ( $p < 0,05$ ). Кожна третя самотня жінка не запобігала вагітності, серед них у 34,5% початок статевого життя відбувся після 25 років.

Для нормального розвитку вагітності має значення психологічний стан жінки. У більшості випадків самотня жінка сподівається, що народження дитини може змінити взаємини з батьком дитини – до офіційного оформлення сімейних стосунків. Ставлення жінок до народження дитини як регулятора сімейних відносин відрізняється залежно від їхнього сімейного стану. Вивчаючи мотивацію народження дитини у самотніх матерів, було з'ясовано, що 37,2% хочуть мати дитину від коханої людини та 30% бачать у дитині сенс життя. За результатами дослідження, 80% жінок основної групи добровільно обрали шлях позашлюбного материнства, 21,4% жінок не можуть офіційно оформити сімейні стосунки через відмову батька дитини.

Під час вивчення соціального стану жінок встановлено: у контрольній групі 67,2% жінок-службовців займаються інтелектуально-розумовою працею, що в 1,6 разу перевищує показники основної групи, та у 3 рази більше заміжніх жінок з

вищою освітою. Серед самотніх жінок 24,5% домогосподарок, що у 5 разів (5,4%) перевищує показники групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Виявили обтяжений соматичний анамнез у 71,8% вагітних в основній групі та у 41,8% – у групі контролю ( $p < 0,05$ ). Аналіз соматичного анамнезу виявив:

- наявність вогнищ хронічної інфекції у 44,5% вагітних основної групи, що втричі перевищувало показники групи контролю;
- ендокринні захворювання діагностовано у 33,6% самотніх та 17,2% заміжніх жінок;
- захворювання серцево-судинної системи – у 23,6% і 12,7% відповідно;
- хвороби травного тракту – у 19,1% та 11,8% відповідно;
- патологію сечовидільної системи – у 20% і 9% відповідно.

Інші варіанти екстрагенітальної патології фіксували у поодиноких випадках і за групами вони достовірно не відрізнялися ( $p > 0,05$ ).

Гінекологічний анамнез обтяжений у 64,5% вагітних основної групи, тоді як у контрольній групі – лише у 24,5% вагітних ( $p < 0,05$ ). До початку вагітності в обстежуваних жінок хронічні запальні захворювання матки та придатків діагностували у 33,6% жінок основної та 21,8% – контрольної групи; патологію шийки матки – у 19% і 10,9% та кісти яєчників – у 11,8% і 6,3% відповідно. Безплідність в анамнезі відзначали пацієнтки основної групи в 1,5 разу частіше, ніж контрольної.

За результатами клінічної, психологічної та соціальної характеристики у більшості самотніх жінок вагітність перебігала у несприятливих морально-психологічних умовах:

- у 21,8% жінок – відмова з боку батька дитини;
- 48,1% наважились на позашлюбну вагітність, будучи впевненими, що дитина не поліпшить стосунків з його батьком;
- 82,7% самотніх жінок доводиться розраховувати на матеріальну допомогу з боку своїх батьків;
- 78,2% самотніх жінок вирішили народити дитину, виходячи із внутрішніх мотивів, незважаючи на стресовий стан.

Самотні жінки ставали на облік у жіночій консультації на 4 тиж пізніше, ніж заміжні вагітні ( $16 \pm 0,6$  та  $12,4 \pm 0,5$  тижня відповідно), 61,8% самотніх стало на облік після 12 тиж вагітності, кожна четверта – у другій половині вагітності. Рівень обслуговування у жіночій консультації задовольняє жінок, проте серед них у 2 рази більше пацієнток основної групи, які не впевнені в ефективності допомоги. Інформацію від лікаря жіночої консультації про вагітність та пологи отримали 41,8% самотніх жінок та 80,9% жінок контрольної групи.

Аналізуючи перебіг даної вагітності в обстежуваних жінок, слід зазначити, що загрозу переривання вагітності та передчасних пологів в основній групі фіксували у 47,2% випадків, що у 2 рази перевищувало показники групи контролю ( $p < 0,05$ ). Перебіг вагітності ускладнився раннім гестозом у 26,3% жінок основної групи та у 19% – групи контролю; анемією – у 50,9% та у 32,7% відповідно. Плацентарна дисфункція спостерігалася у 60% самотніх вагітних, що майже втричі (27,2%) перевищувало показники вагітних контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Самотні жінки рідше звертаються до медичних установ, що зумовлено соціальними факторами. В 1,5 разу менше самотніх жінок порівняно з заміжніми стають на облік у I триместрі вагітності. У 2 рази рідше самотні вагітні відвідують лікаря жіночої консультації. Рівень госпіталізації у стаціонар під час вагітності для корекції ускладнень в основній групі у 1,3 разу нижчий, ніж серед заміжніх вагітних. Рівень допологової госпіталізації в основній групі в 1,2 разу вищий, ніж у контрольній.

Одним із важливих показників перинатального благополуччя є термін вагітності на момент пологів. Частота термінових пологів становила в основній групі 71,8%, у контрольній – 87,3%; передчасних пологів – 7,2% і 1,8% відповідно.

но; у 41–42 тиж – 21% і 10,9% відповідно. Передчасні пологи у самотніх жінок спостерігалися у 4 рази частіше порівняно із заміжними жінками ( $p < 0,05$ ) та відбулися за медичними показаннями у 50,2% жінок із серцево-судинною патологією та у 25,2% – із захворюваннями сечостатевої системи.

Рівень оперативного розродження шляхом кесарева розтину при передчасних пологах серед вагітних основної групи становив 71,2% (у контрольній групі – 13,6%), більшість операцій проведено в ургентному порядку. Дострокове оперативне розродження в основній групі вагітних проведено за життєвими показаннями з боку матері.

Сумарний рівень патологій при розродженні становив в основній групі 62,6%, у контрольній – 30,1%. Ці відмінності спостерігалися за рахунок передчасного розриву плодових оболонок (основна група – 39,3%, контрольна – 26,2%) та дистресу плода (основна група – 14,9%, контрольна – 9,3%).

Акушерські операції мають особливе значення для зниження материнської, дитячої, перинатальної захворюваності і смертності. У групі самотніх розродження шляхом кесарева розтину (30%) відбувалося у 2,8 рази частіше, ніж у заміжних жінок (10,9%) ( $p < 0,05$ ). В обох групах рівень оперативного розродження знаходиться у прямій залежності від віку вагітної. Проте серед самотніх породілей, яким проведено кесарів розтин, 49,1% належать до вікової групи 20–29 років, у контрольній групі – 21,3%.

У даному дослідженні 18,7% породілей з основної групи мали ускладнення у післяпологовий період, з яких 9,8% – інфекційно-запального характеру. У контрольній групі рівень інфекційних ускладнень у 4 рази нижче і становив 2,4%.

Механізми виношування плода і народження дитини підлягають значному впливу численних соціальних факторів, у тому числі сімейного стану вагітної. У результаті даного дослідження виявлено високий рівень (71,8%) екстрагенітальної захворюваності серед самотніх вагітних, що зумовлює високу частоту плацентарної дисфункції (60%). Кожну другу самотню вагітну (44,5%) переводять у пологове відділення з відділення патології вагітних. Частота індукованих пологів в основній групі становила 21%, що перевищує у 2 рази (10,9%) показник групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Високий рівень захворюваності на серцево-судинні хвороби (23,6%) та хвороби сечостатевої системи (20%) у самотніх вагітних зумовлює у 4 рази вищий рівень передчасних пологів порівняно із заміжними жінками (7,2% та 1,8% відповідно). В основній групі дистрес плода виявлено у 14,9%, що в 1,6 рази частіше порівняно з групою контролю (9,3%) ( $p < 0,05$ ). Пологовий травматизм спостерігався у 55,4% самотніх породілей. Це вдвічі перевищує показники контрольної групи (31,8%) ( $p < 0,05$ ). Ускладнення послідового та раннього

післяпологового періодів у самотніх матерів виявляли у 18,7%, що у 3 рази частіше порівняно із заміжними ( $p < 0,05$ ).

Перебіг раннього послідового періоду у самотніх породілей ускладнився гіпотонічною кровотечею у 10% жінок та у 5 разів перевищив цей показник у контрольній групі (1,8%). Це зумовило підвищення втричі частоти патологічної кровотрати в основній групі порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ). Високий рівень екстрагенітальної патології, гінекологічних захворювань, обтяжений перебіг вагітності і пологів, високий відсоток оперативного розродження (30%) у самотніх жінок зумовлює підвищення у 4 рази частоти післяпологових інфекційних ускладнень (9,8%) порівняно із заміжними ( $p < 0,05$ ). Це впливає на час перебування породілі у післяпологовому відділенні. Удвічі більше самотніх породілей порівняно із заміжними затримуються у стаціонарі через показання з боку матері.

У даному дослідженні частота тазового передлежання плода у самотніх вагітних становила 8,2% та перевищила цей показник у заміжних у 3 рази (2,7%) ( $p < 0,05$ ); 11,8% дітей, що народились поза шлюбом, мали ознаки переносування – цей показник у 1,8 рази перевищує показник групи контролю. У 3,6% новонароджених основної групи виявлені вади розвитку, у групі контролю не виявлено жодного випадку. Частота пологового травматизму новонароджених в основній групі становила 10,9%, що у 1,6 рази перевищує показники контрольної групи (6,4%). Серед них переважають пошкодження центральної нервової системи ( $p < 0,05$ ). У зв'язку з тяжкістю стану переведено у спеціалізовані дитячі лікарські заклади 11,8% новонароджених основної групи, що в 1,5 рази більше, ніж у групі контролю (7,2%).

Перебіг раннього неонатального періоду у дітей, які народились поза шлюбом, визначається комплексом факторів, що є результатом особливостей сімейного стану незаміжних матерів, знання і облік яких потрібні лікарям для ефективного медичного обслуговування самотніх жінок та їхніх дітей.

## ВИСНОВКИ

Отже, як продемонстрували результати проведених досліджень, самотні жінки становлять групи високого ризику щодо розвитку акушерських та перинатальних ускладнень: вік самотніх у середньому перевищував вік заміжних на 6 років; серед них у 5 разів частіше фіксували домогосподарок; у самотніх втричі частіше був обтяжений гінекологічний анамнез та вдвічі частіше – соматичний анамнез.

Сімейний стан та партнерська підтримка під час вагітності, пологів та у післяпологовий період дозволяє поліпшити акушерські і перинатальні результати розродження, а також клінічний перебіг післяпологового періоду.

## Сведения об авторах

**Курочка Валентина Валерьевна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. E-mail: kurochkavv78@gmail.com

ORCID ID 0000-0001-6800-310X

**Королюк Наталия Петровна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дарвиш О.Б., Богун Т.В. Гармонизация эмоционального состояния и психологической устойчивости беременных женщин в процессе подготовки к родам // Мир науки, культуры, образования. 2010;(6):197–9.
2. Королюк Н.П., Бенюк В.О., Курочка В.В., Манжула Л.В. Особливості перебігу вагітності та пологів у одиноких жінок // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Рівне: ПП Естеро, 2018. – Вип. 2 (42). – С. 76–81.
3. Ситник А.П. Клінічні та медико-соціальні аспекти позашлюбної вагітності та пологів / А.П. Ситник // Репродуктивне здоров'я жінчини. – 2008. – № 4. – С. 132–134.
4. Овчарова Р.В., Мягкова М.А. Ма-

- теринство в неполной семье: монография. – Курган: Изд-во Курганского гос. ун-та, 2014. – 356 с.
5. Буренков Г.М. Роды, ориентированные на участие семьи: психопрофилактические аспекты проблемы // Экология человека. 2006;(3):36–43.
6. Hastie C, Fahy KM. Optimising psychophysiology in third stage of labour:

- theory applied to practice. Women Birth. 2009 Sep;22(3):89–96.
7. Gorbunova O, Vdovichenko S, Shekera O. Labours with partners and sexual health of women. The Health of Society. 2016;(1/2):57–62.
8. DeBaets AM. From birth plan to birth partnership: enhancing communication in childbirth. Am J Obstet Gynecol. 2017 Jan;216(1):31.

# Стан біоценозу піхви у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій

Л.М. Вигівська, І.В. Майданник, В.Ф. Олешко

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

У статті наведені результати проспективного клінічного обстеження жінок з обтяженим безплідністю анамнезом, вагітність у яких настала у результаті застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

**Мета дослідження:** вивчення у динаміці вагітності особливостей стану біоценозу піхви у вагітних після застосування ДРТ для вдосконалення тактики антенатального спостереження та профілактики акушерських і перинатальних ускладнень.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети комплексно обстежено 299 вагітних, яких було розподілено наступним чином: до основної групи увійшли 249 жінок, вагітність у яких настала у результаті застосування ДРТ (цю групу розділено на три групи залежно від фактора, що спричинив безплідність); до контрольної групи увійшли 50 жінок зі спонтанним настанням вагітності та її фізіологічним перебігом, що стали на облік щодо вагітності у терміні 6–8 тиж.

Вагітним обстежених груп проводили визначення рН вагінального вмісту, аміний тест, бактеріальний скринінг піхвового вмісту, обстеження на наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, та TORCH-інфекцій.

**Результати.** У вагітних I та II груп з високою частотою зареєстровано прояви бактеріального вагінозу – 28,7% (27 випадків) та 19,5% (17 випадків) відповідно. Цей показник достовірно відрізнявся від показника вагітних контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Аеробний вагініт, пов'язаний з активною проліферацією умовно-патогенної аеробної мікрофлори, виявлено у 39,4% вагітних.

Бактеріологічне обстеження вагітних I групи свідчить, що у спектрі виділеної мікрофлори мікроаерофіли – *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* найчастіше знаходились в асоціаціях з *Mobiluncus* та окремими представниками аеробної мікрофлори (*S. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella* spp.).

Слід відзначити, що стан мікроекології статевих шляхів у вагітних основних груп характеризувався суттєвим зростанням у складі аеробного спектра мікрофлори показників висіву аеробних умовно-патогенних мікроорганізмів з патогенними властивостями (гемоліз, плазмокоагуляція, ліцитиназна активність). Зокрема, у цих жінок зареєстровано підвищення частоти виявлення та концентрації стафілококів, стрептококів та ешерихій з гемолітичними властивостями.

**Заключення.** Для жінок, вагітність у яких настала у результаті застосування лікувальних циклів ДРТ, як скринінговий метод відбору вагітних для поглибленого культурального дослідження вагінального біотопа доцільно рутинно використовувати тест-смужки для визначення рН піхвового вмісту. При рН  $> 4,4$  крім мікроскопії піхвових мазків для визначення ступеня активації лейкоцитарної реакції доцільно проводити аміний тест, бактеріологічне дослідження з обов'язковим кількісним визначенням концентрації виявлених агентів, а також посів з метою визначення анаеробної мікрофлори.

**Ключові слова:** вагітність, безплідність, допоміжні репродуктивні технології, біоценоз піхви.

## The condition of vaginal biocenosis in pregnant women after application of assisted reproductive technologies

L.M. Vygyvska, I.V. Maidanyk, V.F. Oleshko

The article presents the results of a prospective clinical examination of women with a history of burdened infertility, whose pregnancy occurred as the result of assisted reproductive technologies application.

**The objective:** to study the peculiarities of vaginal biocenosis condition in the dynamics of pregnancy in pregnant women after ART application in order to improve the tactics of antenatal observation and prevention of obstetric and perinatal complications.

**Materials and methods.** In order to achieve the aim comprehensive examination of 299 pregnant was conducted. Women were divided into two groups: the main group included 249 women whose pregnancy occurred as a result of ART application. The control group consisted of 50 pregnant women with spontaneous onset of pregnancy and its physiological course, which have been taken to the antenatal supervision in the period of 6-8 weeks of pregnancy.

Pregnant women of the examined groups was carried out to determine the pH of the vaginal content, amine test, bacterial screening of the vaginal contents, examination for the presence of sexually transmitted infections and TORCH infections.

**Results.** Bacterial vaginosis manifestations in 28,7% (27 cases) of I group women and in 19,5% (17 cases) of II group women and were significantly different from those of control group pregnant ( $p < 0,05$ ). Aerobic vaginitis associated with the active proliferation of conditionally pathogenic aerobic microflora which was detected in 39,4% of pregnant women.

Bacteriological examination of I group pregnant women revealed that in the spectrum of isolated microflora microaerophils – *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* were most often in association with *Mobiluncus* and some representatives of aerobic microflora (*S. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella* spp.).

It should be noted that the state of microecology of the genital tract in the pregnant of the main groups was characterized by a significant increase in the composition of the aerobic microflora of seeding indicators of aerobic conditionally pathogenic microorganisms with pathogenic properties (hemolysis, plasma coagulation, lycitin activity). In particular, these women experience an increase in the incidence and concentration of staphylococci, streptococci and *Escherichia* with hemolytic properties.

**Conclusions.** For women who have become pregnant as a result of ART application, it is advisable to use routinely test strips to determine vaginal pH as a screening method for selecting pregnant women for an in-depth cultural examination of the vaginal biotope. At pH  $> 4,4$ , in addition to microscopy of vaginal smears to determine the degree of activation of the leukocyte reaction, it is advisable to carry out an amine test, bacteriological examination with the obligatory quantification of the concentration of the detected agents, as well as sowing to determine the anaerobic microflora.

**Key words:** pregnancy, infertility, assisted reproductive technologies, vaginal biocenosis.

## Состояние биоценоза влагалища у беременных после применения вспомогательных репродуктивных технологий

Л.Н. Выговская, И.В. Майданник, В.Ф. Олешко

В статье приведены результаты проспективного клинического обследования женщин с отягощенным бесплодием анамнезом, беременность у которых наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

**Цель исследования:** изучение в динамике беременности особенностей состояния биоценоза влагалища у беременных после применения ВРТ для совершенствования тактики антенатального наблюдения и профилактики акушерских и перинатальных осложнений.

**Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели комплексно обследовано 299 беременных, которые были распределены следующим образом: в основную группу вошли 249 женщин, беременность которых наступила в результате применения ВРТ (эта группа разделена на три группы в зависимости от фактора, вызвавшего бесплодие); в контрольную группу вошли 50 беременных со спонтанным наступлением беременности и ее физиологическим течением, что стали на учет по беременности в сроке 6–8 нед.

Беременным обследованных групп проводили определение pH вагинального содержимого, аминный тест, бактериальный скрининг влагалищного содержимого, обследование на наличие инфекций, передающихся половым путем, и TORCH-инфекции.

**Результаты.** У беременных I и II групп с высокой частотой зарегистрированы проявления бактериального вагиноза – 28,7% (27 случаев) и 19,5% (17 случаев) соответственно. Этот показатель достоверно отличался от показателя беременных контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Аэробный вагинит, связанный с активной пролиферацией условно-патогенной аэробной микрофлоры, выявлен у 39,4% беременных.

Бактериологическое исследование беременных II группы свидетельствует, что в спектре выделенной микрофлоры микроаэрофилы – *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* чаще всего находились в ассоциациях с *Mobiluncus* и отдельными представителями аэробной микрофлоры (*S. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella* spp.).

Следует отметить, что состояние микроэкологии половых путей у беременных основных групп характеризовалось существенным ростом в составе аэробного спектра микрофлоры показателей посева аэробных условно-патогенных микроорганизмов с патогенными свойствами (гемолиз, плазмокоагуляция, лицинтиназная активность). В частности, у этих женщин зарегистрировано повышение частоты выявления и концентрации стафилококков, стрептококков и эшерихий с гемолитическими свойствами.

**Заключение.** Для женщин, беременность у которых наступила в результате применения лечебных циклов ВРТ, как скрининговый метод отбора беременных для углубленного культурального обследования вагинального биоценоза целесообразно рутинно использовать тест-полоски для определения pH влагалищного содержимого. При  $pH > 4,4$  кроме микроскопии влагалищных мазков для определения степени активации лейкоцитарной реакции целесообразно проводить аминный тест, бактериологическое исследование с обязательным количественным определением концентрации обнаруженных агентов, а также посев с целью определения анаэробной микрофлоры.

**Ключевые слова:** беременность, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, биоценоз влагалища.

Питання збереження репродуктивного здоров'я нації в Україні стоїть дуже гостро [1, 2]. Провідними факторами, які негативно впливають на його формування, залишаються стрімке падіння народжуваності, зростання чисельності осіб репродуктивного віку з обтяженою соматичною та акушерсько-гінекологічною патологією, тривале стресове навантаження, пов'язане із соціально-економічною кризою і військовими діями на сході України, та висока питома вага ускладненого перебігу вагітності та пологів.

З цієї точки зору на особливу увагу заслуговують подружжя з безплідністю, яких сьогодні в країні майже 1 млн, що становить 6,8% від загальної кількості подружніх пар [8]. Згідно з результатами останніх досліджень, лише у 2016 році в Україні зареєстровано 38 998 випадків жіночої та 11 210 випадків чоловічої безплідності (77,7% і 22,3% відповідно у структурі загальної безплідності) [12]. Тенденція до збільшення випадків безплідності у шлюбні властива народонаселенню країн усього світу, що зумовило стрімкий пошук новітніх методів її лікування.

Останніми роками у загальній популяції вагітних зростає питома вага жінок, вагітність у яких є результатом застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [4]. Сучасні автори цілком справедливо розглядають ДРТ як один з найбільш перспективних та ефективних методів лікування безплідності, який з кожним роком застосовується дедалі частіше й в Україні [3, 8].

Упровадження ДРТ у повсякденну практику лікування безплідності покращило демографічні показники та збільшило народжуваність в Україні протягом останніх років більше ніж у чотири рази [10]. Водночас вагітність, що настала внаслідок використання ДРТ, зазвичай має високий ризик обтяженого перебігу з розвитком переважно плацентоасоційованих ускладнень: невиношування й недоношування, преєклампсії, затримки росту плода (ЗРП) і фетального дистресу [1, 2, 6, 10].

Особливе значення для пролонгування вагітності та нормального перебігу пологів має стан биоценозу піхви [1].

**Мета дослідження:** вивчення у динаміці вагітності особливостей стану биоценозу піхви у вагітних після застосування ДРТ для вдосконалення тактики антенатального спо-

стереження та профілактики акушерських і перинатальних ускладнень.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети у динаміці проспективного спостереження комплексно обстежено 299 вагітних, яких розподілено наступним чином:

- до основної групи увійшли 249 жінок, вагітність яких настала у результаті застосування ДРТ;

- до контрольної групи увійшли 50 вагітних зі спонтанним настанням вагітності та її фізіологічним перебігом, які стали на облік щодо вагітності у терміні 6–8 тиж.

Основну групу жінок, вагітність яких настала у результаті застосування ДРТ, розділено на три групи залежно від фактора, що спричинив безплідність:

- до I групи увійшли 94 жінки з трубно-перитонеальним фактором безплідності,

- II групу сформували із 87 жінок з ендокринним фактором безплідності,

- до III групи включено 68 жінок, безплідність яких зумовлена чоловічим фактором.

Вагітні з досліджуваних груп за віком, сімейним і соціальним станом, місцем проживання були репрезентативними, що дозволило у подальшому висновувати про розбіжність, зумовлені саме етіологічними чинниками виникнення безплідності.

Вагітним обстежених груп проводили загальноприйняті клініко-лабораторні дослідження, які включали загальний аналіз крові та сечі, визначення pH вагінального вмісту, проведення аминного тесту, бактеріальний скринінг піхвового вмісту, обстеження на наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, та TORCH-інфекції.

Ураховуючи виявлені відхилення у піхвовому биоценозі, які у вагітних після застосування ДРТ представлені бактеріальними вагінозами та вагінітами, до плану комплексного обстеження включено діагностичні методи, спрямовані на верифікацію збудників з метою проведення подальшої патогенетично обґрунтованої терапії. Досліджуваний матеріал одержували із заднього склепіння піхви.

Середнє значення рН піхового вмісту обстежуваних вагітних, М±m

Показник	Значення показника у групах обстежених, n			
	Основна група, n=249			Контрольна група, n=50
	I група, n=94	II група, n=87	III група, n=68	
Середнє значення рН піхви	5,22±0,26 *	4,84±0,41	4,5±0,39	4,4±0,27

Примітка. \* – Статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p<0,05).

Результати мікроскопії вагінальних виділень досліджуваних вагітних, абс. число (%)

Показник	Значення показника у групах обстежених, n			
	Основна група, n=249			Контрольна група, n=50
	I група, n=94	II група, n=87	III група, n=68	
Велика кількість епітеліальних клітин	51 (54,3) *	35 (40,2) *	18 (26,4) °	8 (16,0)
<i>Лейкоцити:</i>				
– поодинокі	7 (7,4)	10 (11,5)	5 (7,4)	8 (16,0)
– до 10 у полі зору	22 (26,6) *	35 (41,2) *	42 (61,7) °	33 (66,0)
– <sup>1/2</sup> поля зору	51 (54,3) *	31 (35,6) *	16 (23,5) °	7 (14,0)
– усе поле зору	11 (11,7)	8 (9,1)	5 (7,4)	2 (4,0)
Грампозитивні палички	58 (61,7) *	44 (50,6)	46 (67,6)	43 (86,0)
Грамнегативні палички	44 (46,8) *	38 (43,7) *	16 (23,5) °	13 (26,0)
Грампозитивні коки	24 (25,5)	19 (21,8)	11 (16,2)	8 (16,0)
Гриби роду Candida	47 (50,0) *	37 (42,5) *	14 (20,6)	11 (22,0)
Змішана флора	81 (86,1) *	34 (39,1)	27 (39,7) °	23 (46,0)
Позитивний аміний тест	27 (28,7) *	17 (19,5)	8 (11,7) °	4 (8,0)

Примітки: \* – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p<0,05); ° – статистично достовірні відмінності між I, II та III групами.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать результати проведених досліджень, під час гінекологічного огляду при визначенні рН піхового вмісту за допомогою тест-смужок у 69,1% (172 випадки) вагітних основної групи зафіксовано патологічні показники рН, які коливалися у межах 4,7–5,7 (табл. 1). Патологічний показник рН піхви відзначено у значно меншій кількості вагітних контрольної групи – 24,0% (12 випадків; p<0,05), а максимальні патологічні показники рН не перевищували кольоровий стандарт тест-смужок, що відповідає рН 5,0.

У структурі вагітних після застосування ДРТ патологічні значення рН піхового вмісту переважали у жінок I групи і в середньому становили 5,22±0,26. Середнє значення рН піхового вмісту у вагітних II групи так само мало патологічний характер, достовірно не відрізнялось від показника вагітних I групи і в середньому становило 4,84±0,41 (p>0,05). Для вагітних III групи виявилось характерним підпорогове значення рН піхового вмісту, яке у середньому становило 4,5±0,39. У той самий час для вагітних зі спонтанним настанням вагітності середнє значення рН становило 4,4±0,34, що є фізіологічним показником і визначає нормоценоз піхового пейзажу, і достовірно відрізнялось від аналогічного показника вагітних I групи (p<0,05) [7].

Отримані результати співвідносні з анамнестичними відомостями щодо гінекологічної захворюваності вагітних обстежуваних груп. Так, інфекційно-запальні захворювання уrogenітальної сфери в анамнезі відзначала кожна третя вагітна I групи – 39,1% (34 випадки), майже кожна п'ята вагітна II групи – 18,5% (10 випадків) і кожна шоста вагітна III групи – 16,7% (3 випадки) на відміну від вагітних контрольної групи – 11,1% (1 випадок; p 0,05). Водночас у 60,1% (53 випадки)

вагітних I групи, 40,1% (22 випадки) вагітних II групи виявлено наявність поєднаної гінекологічної патології (22,2% – у групі контролю; p < 0,05). Серед гінекологічних захворювань у жінок I та II груп переважали фоніві й передракові захворювання шийки матки (I група – 29,9%, II група – 27,8%, III група – 16,7%, контрольна група – 11,1%; p < 0,05), у патогенезі яких провідну роль відіграють інфекційно-запальні та дисгормональні чинники, що збігається з показниками, опублікованими в останні роки [6, 9].

Під час мікроскопічного дослідження виділень з піхви велика кількість епітеліальних клітин у вагітних I групи спостерігалась у 54,3% (51 випадок), у вагітних II групи – у 40,2% (35 випадків), що достовірно перевищувало показники III (18 випадків – 26,4%) та контрольної груп (8 випадків – 16,0%); p<0,05 (табл. 2).

Третій ступінь чистоти піхового мазка за Херліном реєстрували у вагітних I групи у 54,3% (51 випадок), у вагітних II групи – у 35,6% (31 випадок), що достовірно перевищувало показники контрольної і III груп (14% – 7 випадків, 23,5% – 16 випадків відповідно; p<0,05).

У 28,7% (27 випадків) вагітних I групи відзначено позитивний аміний тест, що у поєднанні з ідентифікацією у мазках із ЦК *Gardnerella vaginalis* і/або *Atopobium vaginae* було підставою для встановлення діагнозу бактеріального вагінозу (БВ). Позитивний аміний тест у вагітних II групи відзначено у 19,5% (17 випадків). Серед вагітних III та контрольної груп позитивний аміний тест визначали в 11,7% (8 випадків) і 8,0% (4 випадки) відповідно (p<0,05).

На користь альтернативного запального процесу, що маніфестує у піхві вагітних з тубно-перитонеальним та ендокринним типом безплідності після застосування ДРТ, також свідчить значне збільшення у вагінальних виділеннях кіль-

Якісні показники умовно-патогенних аеробних та анаеробних мікроорганізмів статевих шляхів в обстежуваних вагітних, абс. число (%)

Показник	Значення показника у групах обстежених, n			
	Основна група, n=249			Контрольна група, n=50
	I група, n=94	II група, n=87	III група, n=68	
Staphylococcus epidermidis	32 (34,0) *	26 (29,9) *	10 (14,7) °	11 (22,0)
Enterococcus faecalis	37 (39,4) *	17 (19,5) °	9 (13,2) °	6 (12,0)
Streptococcus viridans	9 (9,6)	4 (4,5)	2 (2,9)	-
Escherichia coli	41 (43,6) *	18 (20,7) °	10 (14,7) °	7 (14,0)
Bacteroides fragilis	22 (23,4) *	10 (11,5)	5 (7,4)	3 (6,0)
Gardnerella vaginalis	27 (28,7) *	17 (19,5) *	8 (11,7)	4 (8,0)
Atopobium vaginae	7 (7,4)	6 (6,9)	5 (7,4)	2 (4,0)
Candida albicans	47 (50,0) *	38 (43,7) *	14 (20,6) °	11 (22,0)
Peptococcus anaerobic	10 (10,6)	8 (9,1)	4 (5,9)	3 (6,0)
Peptostreptococcus anaerobic	8 (8,5)	7 (8,0)	-	-
Prevotella bivia	13 (13,8)	12 (13,8)	6 (8,8)	4 (8,0)
Fusobacterium nucleatum	7 (7,4)	5 (5,7)	-	-
Lactobacillus spp.	26 (27,7) *	32 (36,8) *	39 (57,4) °	37 (74,0)

Примітки: \* – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p<0,05); ° – статистично достовірні відмінності між I, II та III групами.

Кількісні показники мікробіоценозу статевих шляхів в обстежуваних жінок, Ig КОЕ/мл

Показник	Значення показника у групах обстежених, n			
	Основна група, n=249			Контрольна група, n=50
	I група, n=94	II група, n=87	III група, n=68	
Staphylococcus epidermidis	4,52±0,3 *	4,21±0,4 *	3,3±0,4 °	3,0±0,6
Enterococcus faecalis	4,61±0,3 *	4,52±0,4 *	3,0±0,5 °	3,23±0,6
Streptococcus viridans	3,25±0,8	2,9±0,4	2,4±0,3 °	-
Escherichia coli	4,0±0,27 *	3,6±0,24	2,61±0,21 °	2,86±0,37
Bacteroides fragilis	4,57±0,40 *	4,0±0,34 *	2,1±0,35 °	2,5±0,70
Atopobium vaginae	4,33±0,46 *	4,11±0,27 *	2,3±0,33 °	2,5±0,71
Peptostreptococcus anaerobic	6,12±0,42	5,7±0,36	-	-
Prevotella bivia	3,84±0,26 *	3,44±0,31	2,5±0,37 °	2,6±0,35
Fusobacterium nucleatum	3,9±0,35	3,6±0,41	-	-
Peptococcus anaerobic	4,32±0,58 *	4,06±0,41	2,33±0,3 °	2,52±0,33
Candida albicans	6,2±0,3 *	5,6±0,4 *	4,1±0,3 °	3,8±0,3
Lactobacillus spp.	3,40±0,42 *	3,51±0,4	4,34±0,41 °	4,94±0,35

Примітки: \* – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p<0,05); ° – статистично достовірні відмінності між I, II та III групами.

кості лейкоцитів і клітин епітелію, що злучився, а також різке зменшення кількості Lactobacillus spp.

Отже, вже на першому етапі обстеження у вагітних після застосування ДРТ результати рН-метрії піхвового вмісту та бактеріоскопії вагінальних виділень дають підставу для формування групи вагітних для поглибленого культурального дослідження з метою визначення етіологічних чинників патологічного мікробіоценозу статевих шляхів.

При бактеріологічному обстеженні вагітних I та II груп у 34,0% (32 випадки) та 29,9% (26 випадків) відповідно виявляли епідермальний стафілокок. Цей показник достовірно відрізнявся від аналогічного показника вагітних III та контрольної груп, частота висіву епідермального стафілокока у яких становила 14,7% (10 випадків) і 22,0 (11 випадків) відповідно; p<0,05 (табл. 3).

Частота виявлення кишкової мікрофлори при бактеріологічному дослідженні мала достовірні відмінності у вагітних I групи порівняно з вагітними II, III та контрольної груп.

У вагітних I та II груп з високою частотою зареєстровано прояви БВ – 28,7% (27 випадків) та 19,5% (17 випадків) відповідно, що достовірно відрізнялося від показника вагітних контрольної групи (p < 0,05). Аеробний вагініт, пов'язаний з активною проліферацією умовно-патогенної аеробної мікрофлори, виявлено у 39,4% вагітних.

Бактеріологічне обстеження вагітних I групи свідчить, що у спектрі виділеної мікрофлори мікроаерофіли – Gardnerella vaginalis та Atopobium vaginae – найчастіше знаходились в асоціації з Mobiluncus та окремими представниками аеробної мікрофлори (S. faecalis, E. coli, Klebsiella spp.).

Слід відзначити, що стан мікроекології статевих шляхів у вагітних основних груп характеризувався суттєвим зростанням у складі аеробного спектра мікрофлори показників висіву аеробних умовно-патогенних мікроорганізмів з патогенними властивостями (гемоліз, плазмокоагуляція, ліцитиназна активність). Зокрема, у цих жінок зареєстровано підвищення частоти виявлення та концентрації стафілококів, стрептококів та ешерихій з гемолітичними властивостями.

Вміст представників анаеробної мікрофлори у висівах з піхви у жінок з кандидозом був незначний. При обстеженні жінок контрольної групи відзначено нижчу частоту виявлення асоціативних форм бактеріальної та грибкової контамінації статевих шляхів.

У 20,0% жінок контрольної групи виявлено асоціації мікроаерофілів (*Gardnerella*, *Atorobium*, *Mobiluncus*) з окремими представниками облигатної анаеробної мікрофлори (*Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp.). Асоціації представників аеробної умовно-патогенної мікрофлори (*S. aureus*, *S. epidermidis* гем+, *E. coli* гем+, *S. faecalis*, *Klebsiella* spp.) із сапрофітними мікроорганізмами (*S. viridians*, *Cor. spp.*) виявлено у 24,0% жінок контрольної групи. Гриби роду *Candida* в асоціації з аеробною мікрофлорою зареєстровано у 30,0% випадків.

Отже, результати досліджень свідчать, що у вагітних після застосування ДРТ реєстрували асоціативні форми бактеріальної контамінації статевих шляхів, які проявляються різними варіантами патології мікробіоценозу.

Збільшення концентрації грибів роду *Candida* зазвичай свідчить про зниження місцевого імунітету, що при високому вмісті лейкоцитів та фізіологічному рівні паличок Doderlein з високим ступенем вірогідності є ознакою вірусного ураження статевих шляхів вагітної [4, 11].

У вагітних I групи частота висівання грибів роду *Candida* становила 50,0% (47 випадків), у вагітних II групи – 43,7% (38 випадків), що достовірно відрізнялось від показників III та контрольної груп (20,6% – 14 випадків і 22,0% – 11 випадків відповідно;  $p < 0,05$ ).

При бактеріологічному обстеженні у 73,5% (183 вагітні) основної групи піхвовий пейзаж був представлений асоціацією трьох–п'яти видів УПМ з беззаперечним домінуванням аеробної та анаеробної мікрофлори у вагітних I та II груп (табл. 4).

Кількісний аналіз мікробіоценозу статевих шляхів виявив, що серед УПМ вагітних I та II груп найчастіше реєстрували асоціацію аеробних бактерій і грибів *Candida albicans* у високій концентрації (I група – 106 КУО/мл, II група – 105 КУО/мл):

– *Staphylococcus epidermalis* – (I група – 104 КУО/мл, II група – 104 КУО/мл, III група – 103 КУО/мл, контрольна група – 103 КУО/мл;  $p < 0,05$ ),

– *Enterococcus faecalis* – (I група – 104 КУО/мл, II група – 104 КУО/мл, III група – 103 КУО/мл, контрольна група – 103 КУО/мл;  $p < 0,05$ ),

– *Escherichia coli* (I група – 104 КУО/мл, II група – 103 КУО/мл, III група – 102 КУО/мл, контрольна група – 102 КУО/мл;  $p < 0,05$ ).

У складі цих асоціацій також реєстрували наявність облигатних анаеробів:

– *Bacteroides fragilis* (I група – 104 КУО/мл, II група – 104 КУО/мл, III група – 102 КУО/мл, контрольна група – 102 КУО/мл;  $p < 0,05$ ),

– *Atorobium vaginae* (I група – 104 КУО/мл, II група – 104 КУО/мл, III група – 102 КУО/мл, контрольна група – 102 КУО/мл;  $p < 0,05$ ),

– *Peptostreptococcus* spp. (I група – 106 КУО/мл, II група – 105 КУО/мл).

Це збігається з результатами досліджень вітчизняних авторів [3, 5].

Представників облигатної анаеробної мікрофлори на слизовій оболонці піхви (*Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp.) висівали у діагностичних концентраціях (lg 4,3–lg 4,6 КУО/мл) з частотою, яка знаходилась у межах 8,9–21,8%.

У 50,0% жінок I групи висівали гриби роду *Candida* в діагностичних концентраціях (lg 6,2 КУО/мл). У більшості

жінок з кандидозом гриби роду *Candida* знаходились як у псевдоміцелярній формі, так і у формі дріжджових клітин. Також слід відзначити, що найчастіше гриби роду *Candida* контамінували статеві шляхи в асоціації з представниками потенційно патогенної аеробної мікрофлори (*S. aureus*, *S. epidermalis* гем+, *S. faecalis*, *E. coli* гем+, *E. coli* гем–, *Klebsiella* spp.).

Формування патологічного мікробіоценозу в обстежених вагітних значною мірою зумовлене у тому числі й порушенням співвідношення між потенційно патогенними видами бактерій та захисною мікрофлорою – лактобацилами, кількісні показники якої у вагітних I та II груп не досягли рівня норми і становили у I групі 103 КУО/мл, у II групі – 103 КУО/мл, у III групі – 104 КУО/мл, у контрольній групі – 104 КУО/мл ( $p < 0,05$ ).

Відомо, що лактобацили здатні забезпечити фізіологічний гомеостаз та захист від потенційно патогенних транзитних мікроорганізмів. Накопичення значних концентрацій лактобацил у біоплівці статевих шляхів запобігає росту та розмноженню патогенних мікроорганізмів за рахунок продукції перекису водню, лізоциму, молочної кислоти, бактеріоцинів. Перекис водню, супероксид аніон-радикал, лізоцим та інші гліколітичні ферменти руйнують ліпопротеїди, які входять до складу клітинної стінки мікроорганізмів. Самі лактобацили не руйнуються завдяки продукуванню ферментів каталази та супероксиддисмутази, які нейтралізують активну форму кисню [7, 9].

За даними сучасних авторів, найбільше забруднення піхвового пейзажу відбувається саме у II триместрі вагітності, коли у статевих шляхах значно збільшується питома вага УПМ та ентробактерій, асоціація яких зростає до чотирьох–шести видів, а кількість *Lactobacillus* spp. прогресивно зменшується, що й відповідає отриманим нами результатам [10].

Однією з ознак сучасного репродуктивного здоров'я жіночого населення України є зниження його якісних показників за рахунок підвищення захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). За інформацією сучасних дослідників [5, 9] та експертів ВООЗ, щороку у світі реєструють майже 100 млн нових випадків інфікування *Chlamydia trachomatis*, 90% дорослого й дитячого населення інфіковано вірусами простого герпесу.

Існує думка, що нормальна мікрофлора піхви бере участь у противірусному захисті біотопу жінки. За рахунок механізмів молекулярної мімікрії адгезовані до епітелію індигенні бактерії у деяких випадках можуть успадкувати від епітеліальних клітин рецептори, які є комплементарними до вірусних лігандів. Це забезпечує адсорбцію на поверхні цих бактерій вірусних часточок. У подальшому адсорбовані вірусні уламки можуть бути виведені зі статевих шляхів [11]. Але здебільшого на час запліднення й на початкових стадіях розвитку вагітності ці інфекції зберігаються у статевому тракті й перебувають у субклінічній формі, або жінка є здоровим носієм їхніх збудників.

Прогресуюче зниження імунітету, яке має забезпечити пролонгування вагітності, водночас призводить до активізації та персистуючого перебігу цих захворювань, що у вагітних після застосування ДРТ зумовлює інфікування амніотичних оболонок, розвиток місцевого запалення та передчасний розрив плодового міхура. Окрім безпосередньо негативного впливу на перебіг самої вагітності, ІПСШ, зокрема хронічної ГХ, генітальна герпесвірусна й цитомегаловірусна інфекції мають негативні віддалені наслідки (ВУІ, вади розвитку центральної нервової системи у малюка у віці двох–трьох років).

Тому у процесі антенатального спостереження було обстежено вагітних основної та контрольної груп на наявність у сироватці крові IgM, IgG до вірусу герпесу I, II і V типів та хламідій. Як свідчать проведені дослідження, лише у 16,2%



вагітних (42 жінки) після застосування ДРТ у сироватці крові не було виявлено імуноглобулінів до збудників ППСШ, тоді як у контрольній групі таких вагітних було майже у три рази більше, їхня питома вага становила 54,0% (27 вагітних;  $p < 0,05$ ).

Вагітним основної та контрольної груп була притаманна мікст-інфекція, яка передається статевим шляхом, що проявлялося поєднанням збудників двох (54 випадки – 21,6% вагітних в основній і 8 випадків – 16,0% у контрольній групі) та трьох і більше (133 випадки – 53,4% вагітних в основній і 6 випадків – 12,0% у контрольній групі) інфекцій.

Визначаючи імуноглобуліни до збудників двох ППСШ, у вагітних основної групи у сироватці крові було виявлено у значній кількості високоавідні IgG у сполученнях HSV+CMV (71,3%) і HSV+EBV (28,5%). Вагітним з мікст-інфекцією з трьома–п'ятьма збудниками властиве поєднання у значній кількості високоавідних IgG HSV+EBV+CMV/CMV+Rub у сполученні із IgG *Toxoplasma* (89 випадків – 35,7%) або приєднання до високоавідних імуноглобулінів вірусних інфекцій хламідійного імуноглобуліну IgG (37 випадків – 14,8% вагітних). У вагітних контрольної групи зазвичай на тлі високоавідних IgG до вірусів простого герпесу I, II і V типів було визначено імуноглобуліни IgG або до токсоплазми, або до краснухи. Відсутність у сироватці крові вагітних основної та контрольної груп імуноглобулінів IgM, а також низькоавідних IgG до збудників ППСШ дозволило зробити висновок, що серед обстежених вагітних були лише жінки з хронічними мікст-інфекціями.

Результати даних досліджень збігаються з публікаціями сучасних вітчизняних учених [2, 8, 12] і свідчать про значне поширення хронічного носійства збудників ППСШ серед вагітних з трубно-перитонеальним типом безплідності. Дуже

небезпечним фактом є поєднання бактеріально-вірусних і бактеріально-хламідійних асоціацій, які були виявлені у 20,2% (19 випадків) вагітних I групи.

## ВИСНОВКИ

Отже, проведені дослідження свідчать про численні порушення мікробіоценозу піхви, що притаманні вагітним з трубно-перитонеальним та ендокринним типами безплідності після застосування циклів ДРТ. Для таких вагітних характерний персистуючий запальний тип піхового пейзажу, провідну роль у якому відіграють бактеріальні й бактеріально-вірусні асоціації. Мікробіоценоз статевих шляхів у цих вагітних має різні варіанти патологічних проявів (анаеробний вагіноз, аеробний вагініт та кандидоз), а також характеризується формуванням бактеріальних комплексів з домінуванням у їхньому складі представників анаеробної мікрофлори або умовно-патогенних аеробних мікроорганізмів.

Як скринінговий метод відбору вагітних для поглибленого культурального дослідження вагінального біотопа доцільно рутинно використовувати тест-смужки для визначення рН піхового вмісту. При  $pH > 4,4$  крім мікроскопії піхових мазків для визначення ступеня активації лейкоцитарної реакції доцільно проводити амінний тест, бактеріологічне дослідження з обов'язковим кількісним визначенням концентрації виявлених агентів, а також посів з метою визначення анаеробної мікрофлори.

Отримані відомості щодо концентрації лактобактерій у вагітних обстежуваних груп ще раз доводять доцільність включення до комплексу лікувальних заходів не лише патогенетично обгрунтованої антибактеріальної терапії, але й тривалого застосування препаратів з групи пробіотиків для підтримання фізіологічного вагінального мікробіоценозу піхви.

## Сведения об авторах

**Выговская Лилия Николаевна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. Василя Кучера, 7. E-mail: ag3nmu@gmail.com  
ORCID ID 0000-0001-8939-2239

**Майданик Игорь Витальевич** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. Василя Кучера, 7  
ORCID ID 0000-0003-0849-0406

**Олешко Виктор Федорович** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. Василя Кучера, 7  
ORCID ID 0000-0003-2493-2892

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барагновская Е.И., Лашкевич Е.Л. (2009). Особенности биоценоза половых путей и репродуктивная функция женщин // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 4: 82–90.
2. Венцівська І.Б., Загородня О.С. (2012). Протизапальні препарати в лікуванні загрози передчасних пологів // Актуал. питання педіатрії, акушерства та гінекології. 1: 145–147.
3. Веропотвелян П.Н., Кошева Е.В., Веропотвелян Н.П., Журавлева С.А. (2015). Роль молочной кислоты в микробном пейзаже влагалища: современный взгляд на проблему // Мед. аспекты здоровья женщины. 4: 48–55.
4. Квітка Н.В., Перемот С.Д., Смілянська М.В. (2009). Інфекції при запальних захворюваннях жіночих статевих органів // Медицина транспорту України. 3: 35–37.
5. Маланчук О.Б., Лакатос В.П., Костенко О.Ю., Паладич І.В. (2016). Особливості мікробіоценозу піхви у вагітних у терміні 22–28 тижнів вагітності, ускладненої передчасним розривом плодових оболонок // Здоровье женщины. 6: 94–99.
6. Маркін Л.Б., Шахова О.В., Попович А.І. (2012). Комплексна терапія рецидивуючого хронічного генітального хламідіозу // Актуал. питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2: 1–6.
7. Нагорная В.Ф., Москаленко Т.Я., Гриценко А.А. (2015). рН влагалищного секрета в оценке влагалищной микрофлоры во время беременности // Здоровье женщины. 6: 90–93.
8. Осипова Л.С., Кононенко И.Я., Юрчук Ж.Н. (2012). Генитальный герпес. Особенности течения и лечения в современных условиях // Укр. журн. дерматологии, венерологии, косметологии. 3: 5–10.
9. Панченко Л.А. (2014). Герпес. Роль в патологии человека // Противовирусные препараты. Харьков: Планета-Принт. 204.
10. Подольский В.В., Каграманян А.Л. (2015). Лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на корекцію мікробіоценозу уrogenітальних органів у жінок фертильного віку, мешканок сільськогосподарського району України // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 5 (2): 66–71.
11. Сейтханова Б.Т., Шапамбаев З.З., Олжаева Р.Р., Калменова П.Е. (2014). Мікробіоценоз влагалища і кишечника вагітних жінок. Наука і здоров'я. 1: 70–71.
12. Хрянин А.А., Решетников О.В. (2012). Хламидийная инфекция: от науки к практике. Киев: ООО Тетрис-принт. 180.

Статья поступила в редакцию 12.09.2019

# Оценка клинического развития хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста с неосложненным пиелонефритом

А.В. Руденко<sup>1</sup>, О.В. Ромащенко<sup>1</sup>, Н.В. Митченко<sup>1</sup>, В.В. Білоголовська<sup>1</sup>, Л.Ф. Яковенко<sup>2</sup>, Л.А. Лебедь<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

<sup>2</sup>Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, г. Киев

<sup>3</sup>ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», г. Киев

**Цель исследования:** установление клинико-микробиологических особенностей развития хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (ХВЗОМТ) в сочетании с неосложненным пиелонефритом (НП) у женщин репродуктивного возраста.

**Материалы и методы.** Обследовано 150 женщин, в том числе 50 (I группа) – с ХВЗОМТ; 50 (II группа) – с ХВЗОМТ в сочетании с НП, а также 50 клинически здоровых женщин репродуктивного возраста (контрольная группа), с проведением клинико-микробиологических, иммунологических методов исследования.

**Результаты.** Проведенные исследования продемонстрировали, что ХВЗОМТ у 78,0% женщин развивались латентно («молчаливые воспалительные заболевания половых органов») и были первичными относительно НП. В то же время НП клинически характеризовался манифестирующим течением с частотой рецидивов до 3 раз в год, преимущественно (88,0%) проявляясь с 25-го по 6-й день менструального цикла. Установлено также, что в этиологическом спектре ХВЗОМТ в сочетании с НП монобактериальная инфекция наблюдалась в 18,0% случаев, а микст-инфекция – в 82,0% случаев.

ХВЗОМТ и НП в 64,0% случаев имели общий этиологический спектр возбудителей, представленный преимущественно ассоциациями *E. coli* с молликутами, хламидиями, нередко (68,0%) на фоне диагностически значимых титров IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ). Установлено, что ХВЗОМТ в сочетании с НП характеризуются достоверным снижением протективных свойств слизистой оболочки половых органов в сравнении с контролем (у 42,0% и 64,0% больных соответственно), особенно при наличии *U. urealyticum* на фоне диагностически значимых титров IgG к ЦМВ в сыворотке крови.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о тесной взаимосвязи половой и мочевой систем при формировании воспалительного процесса с преобладанием общности этиологических факторов, клинического течения, что свидетельствует о необходимости их восприятия в едином контексте.

**Ключевые слова:** хронические воспалительные заболевания органов малого таза, неосложненный пиелонефрит, диагностика.

## Assessment of clinical development of chronic pelvic inflammatory diseases in women of reproductive age with chronic uncomplicated pyelonephritis

O.V. Romashchenko, A.V. Rudenko, N.V. Mitchenko, V.V. Biloholovska, L.F. Yakovenko, L.A. Lebed

**The objective:** to establish clinic microbiological features of the development of chronic pelvic inflammatory diseases (PID) in combination with uncomplicated pyelonephritis in women of reproductive age.

**Materials and methods.** 150 women were examined, including 50 (group I) – with chronic pelvic inflammatory diseases; 50 (group II) – chronic pelvic inflammatory diseases in combination with uncomplicated pyelonephritis, and also 50 clinically healthy women of reproductive age (control group) with the inclusion of clinic microbiological and immunological methods of research.

**Results.** The conducted research has shown that chronic PID in 78.0% of women developed latently (“silent inflammatory diseases of genitals”) and were primary in correlation to uncomplicated pyelonephritis. At the same time, uncomplicated pyelonephritis was clinically characterized by manifest development with the frequency up to 3 times per year, predominantly (in 88.0%) expressed from the 25<sup>th</sup> till the 5<sup>th</sup> day of the cycle. It was also established that in the etiological spectre of chronic PID in combination with uncomplicated pyelonephritis only in 18.0% of cases an isolated bacterial infection was observed, while mixt-infection was observed in 82.0% of cases.

Chronic PID and uncomplicated pyelonephritis in 64.0% of cases had common etiological spectre of agents, represented predominantly by associations *E.coli* with mollicutes, Chlamydia, often at the background of increased IgG titers to cytomegalovirus.

It was established that chronic PID in combination with uncomplicated pyelonephritis were characterized by credible reduction of protective characteristics of mucous membrane of genitals compared to control (in 42.0% and in 64.0% of patients, respectively), especially in case of *U. urealyticum* at the background of diagnostically meaningful titers IgG in the blood serum to cytomegalovirus.

**Conclusion.** The obtained results evidence the close relation between sexual and urinary systems during the formation of inflammatory process with the prevalence of the group of etiological factors, peculiarities of clinical development and the necessity of their reflection in the unified context.

**Key words:** chronic pelvic inflammatory diseases, uncomplicated pyelonephritis, diagnostics.

## Оцінювання клінічного перебігу хронічних запальних захворювань органів малого таза у жінок репродуктивного віку з неускладненим піелонефритом

О.В. Ромащенко, А.В. Руденко, М.В. Мітченко, В.В. Білоголовська, Л.Ф. Яковенко, Л.О. Лебідь

**Мета дослідження:** встановлення клініко-микробиологічних особливостей розвитку хронічних запальних захворювань органів малого таза (ХЗЗОМТ) у поєднанні з неускладненим піелонефритом (НП) у жінок репродуктивного віку.

**Матеріали та методи.** Обстежено 150 жінок, у тому числі: 50 (I група) – з ХЗЗОМТ; 50 (II група) – з ХЗЗОМТ у поєднанні з НП, а також 50 клінічно здорових жінок репродуктивного віку (контрольна група), з проведенням клініко-микробиологічних, імунологічних методів дослідження.

**Результати.** Проведені дослідження продемонстрували, що хронічні ХЗЗОМТ у 78,0% жінок перебігали латентно («мовчазні запальні захворювання статевих органів») і були первинними стосовно НП. Водночас НП клінічно характеризувався маніфестуючим перебігом з частотою рецидивів до 3 разів на рік, переважно (88,0%) проявляючись з 25-ї до 6-ї доби менструального циклу.

В етіологічному спектрі ХЗЗОМТ у поєднанні з НП монобактеріальну інфекцію виявлено у 18,0% випадків, а міст-інфекцію – у 82,0% випадків. ХЗЗОМТ у поєднанні з НП у 64,0% випадків характеризувався загальним етіологічним спектром чинників, представлених асоціаціями *E. coli* з молікутами, хламідіями, часто (68,0%) на тлі діагностично значущих титрів IgG до цитомегаловірусу (ЦМВ).

Установлено, що ХЗЗОМТ у поєднанні з НП супроводжувались вірогідним зменшенням протективних властивостей слизової оболонки статевих органів порівняно з контролем (у 42,0% та 64,0% хворих відповідно), особливо за наявності *U. urealyticum* на тлі діагностично значущих титрів IgG до ЦМВ у сироватці крові.

**Заключення.** Отримані результати свідчать про тісний взаємозв'язок статевої та сечової систем при формуванні запального процесу з перевагою спільних етіологічних чинників, загального клінічного перебігу, що свідчить про необхідність їхнього сприйняття у єдиному контексті.

**Ключові слова:** хронічні запальні захворювання органів малого таза, неускладнений пієлонефрит, діагностика.

В последнее время наметилась тенденция к увеличению частоты хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (ХВЗОМТ) в сочетании с инфекциями мочевой системы (ИМС) у женщин репродуктивного возраста [1, 2, 3]. Традиционно ИМС классифицируют в соответствии с клиническими симптомами, лабораторными данными и результатами микробиологических исследований, выделяя неосложненные и осложненные ИМС и сепсис [4, 5].

Инициативной группой Американского общества инфекционных болезней (IDSA) и Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний (ESCMID) была предложена классификация с учетом номенклатуры ИМС. В клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов классификация ИМС пересмотрена и при этом учтены: анатомический уровень поражения, степень тяжести инфекции и сопутствующие факторы риска [6, 7].

В соответствии с анатомической классификацией ИМС разделены на инфекции нижних, верхних мочевых путей и уросепсис. Инфекции нижних мочевыводящих путей – цистит и уретрит, верхних – пиелонефрит.

У женщин репродуктивного возраста преобладает восходящий путь инфицирования, все чаще – ассоциации с возбудителями инфекций, передающихся половым путем, условно-патогенной микрофлорой [8]. При этом воспалительные заболевания органов половой системы являются причиной патологических изменений со стороны мочевыводящих путей [9]. В значительной степени это предопределено тем, что половые органы и органы мочевой системы в процессе эмбриогенеза развиваются з единого зародышевого листка (мезодермы), имеют тесную анатомо-функциональную связь, общее кровоснабжение и лимфатическую систему. Мочеиспускательный канал, мочевой пузырь и мочеточники, как и органы репродуктивной системы, являются органами-мишенями относительно половых гормонов [10].

В последнее время отмечено не только увеличение частоты случаев сочетанных форм воспалительных заболеваний органов половой и мочевой систем у женщин репродуктивного возраста, но и совпадение их клинико-микробиологических характеристик [11, 12].

Хронические воспалительные заболевания органов малого таза в сочетании с ИМС диагностируют у 42% женщин [13, 14, 15]. Причем у 66,7% больных при клинико-микробиологическом обследовании идентичные микроорганизмы выделяют как в биоматериале из половых, так и мочевыводящих путей [11]. Причиной инфекционно-воспалительных заболеваний мочевых путей все чаще является не один, а несколько видов возбудителей. У женщин репродуктивного возраста число случаев сочетания классического бактериального возбудителя с протозойными и внутриклеточными инфекциями увеличивается.

Важно учитывать предпосылки возникновения воспалительных заболеваний мочевой системы с учетом особенностей гормонального гомеостаза, состояния локального и системного иммунитета [16, 17].

В настоящее время уделяется особое внимание методологии диагностики и лечения ХВЗОМТ и неосложненного пиелонефрита (НП) в едином контексте [18].

**Цель исследования:** установление клинико-микробиологических особенностей развития ХВЗОМТ в сочетании с НП у женщин репродуктивного возраста.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 150 женщин:

- 50 (I группа) – с ХВЗОМТ;

- 50 (II группа) – с ХВЗОМТ в сочетании с НП.

Для сравнительного анализа полученных результатов параллельно проведено обследование 50 клинически здоровых женщин репродуктивного возраста (контрольная группа).

Обследованные женщины были сопоставимы по возрасту. Так, средний возраст пациенток I группы составил 31,4±3,5 года; II группы – 32,6±4,2 года; контрольной группы – 31,2±4,8 года.

При верификации диагноза учитывали, что воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – это группа заболеваний (самостоятельных нозологических форм) верхнего отдела репродуктивного тракта женщины с возможностью сочетания эндометрита, сальпингита, оофорита, тубоовариального абсцесса и тазового перитонита. В мировой медицинской практике врачи всех специальностей отдают предпочтение термину Pelvic inflammatory disease (PID) – воспалительные заболевания органов малого таза, что и было учтено (ВЗОМТ).

Согласно международной классификации болезней 10-го пересмотра выделяют:

№70.0 – Острый сальпингит и оофорит

№70.1 – Хронический сальпингит и оофорит

№71.0 – Острая воспалительная болезнь матки

№71.1 – Хроническая воспалительная болезнь матки

№73.0 – Острый параметрит и тазовый целлюлит

№73.1 – Хронический параметрит и тазовый целлюлит

№73.3 – Острый тазовый перитонит у женщин

№73.4 – Хронический тазовый перитонит у женщин

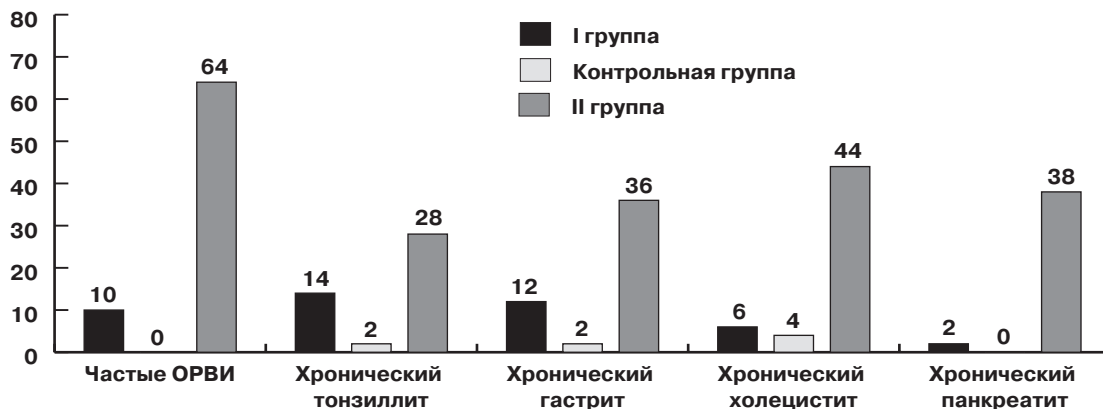
№73.6 – Тазовые перитонеальные спайки у женщин

№74.3 – Гонококковые воспалительные болезни женских тазовых органов

№74.4 – Воспалительные болезни женских тазовых органов, вызванные хламидиями.

Установление топического диагноза воспалительного процесса мочевыводящей системы проводили с учетом следующих дефиниций: острый рецидивирующий пиелонефрит – инфекционно-индуцированный очаг воспаления в интерстиции почек, неосложненный пиелонефрит оценивали по наличию инфекционно-воспалительного процесса у здоровой, сексуально активной, небеременной женщины в возрасте от 16 до 49 лет, не сопровождающегося ознобом. Рецидивирующее течение воспалительного процесса устанавливали при наличии 2 рецидивов заболевания в течение полугода или трех рецидивов за год.

Микробиологическое обследование включало определение в моче, в соскобах из канала шейки матки, моче-



Частота определения и спектр соматической патологии у обследованных женщин (n=150), %

испускательного канала, влагалища бактерий, грибов и молликутов. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) в сыворотке крови определяли уровни IgG к ВПГ, цитомегаловирусу (ЦМВ), *Toxoplasma gondii*. Были использованы тест-системы производства «Orgenics» (Израиль) и «Вектор-Бест» (Россия). Детекцию ДНК *S. trachomatis* в клиническом материале проводили амплификационным методом в ПЦР с использованием праймеров и оборудования производства фирм «ДНК-технология» и «Ампли-сенс» (Россия) [19]. Молликуты (*M. hominis* и *U. specias*) выделяли, пользуясь тест-системами Mycoplasma-DUO. Идентификацию выявленных бактерий проводили по Bergey's. Чувствительность бактерий к антибиотикам определяли методом стандартных дисков.

Количественные показатели микробной нагрузки в исследуемом материале устанавливали, учитывая следующие градации: «значимая» бактериурия –  $\geq 10^5$  колониеобразующих единиц в 1 мл мочи (КОЕ/мл) и «пороговая» –  $10^3$ – $10^4$  КОЕ/мл [20]. При оценке состояния местного иммунитета у обследованных женщин проводили исследование смывов из канала шейки матки, шейки матки и мочеиспускательного канала с определением уровней sIgA, IgA, IgG. Уровень IgA, иммуноглобулинов классов А, М и G определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Mancini.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программ Microsoft Excel и Statistica.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ранний сексуальный дебют (до 16 лет) установлен у 6 (12,0%) женщин I группы, у 14 (28,0%) – II группы и у 1 (2,0%) – контрольной группы. Причем у 38 (76,0%) женщин I группы и 44 (88,0%) пациенток II группы – с частыми кратковременными отношениями и сменой полового партнера.

При изучении соматического анамнеза неблагоприятный преморбидный фон у женщин II группы фиксировали достоверно чаще, нежели у пациенток I и контрольной групп (рисунок). Он сопровождался высокой частотой встречаемости ОРВИ, хронического тонзиллита, хронического гастрита, хронического холецистита, хронического панкреатита.

Данные, представленные на рисунке, свидетельствуют о том, что развитие ХВЗОМТ на фоне осложненного соматического состояния наблюдалось в 44,0% случаев, а при сочетании с НП – в 98,0% ( $p < 0,05$ ). В то же время осложненный соматический анамнез у женщин контрольной группы был отмечен в 8,0% случаев. К тому же у женщин I и II групп осложненный гинекологический анамнез прослеживался с высокой частотой: 56,0% и 62,0% соответственно.

При изучении характера менструальной функции установлено, что у пациенток основных групп преобладала вторичная альгодисменорея достоверно чаще у женщин II группы (64,0%), нежели у пациенток I группы (30,0%) ( $p < 0,05$ ). Среди женщин контрольной группы нарушений менструальной функции по типу вторичной альгодисменореи установлено не было.

Нарушения менструальной функции по типу метроррагии, гиперполименореи, олигоменореи наблюдались у 4,0% женщин I группы и 6,0% – II группы. Таким образом, нарушения менструальной функции по типу вторичной альгодисменореи следует рассматривать как характерное клиническое проявление при развитии ХВЗОМТ, особенно в случае сочетания с НП.

При гинекологическом обследовании у всех пациенток I и II групп диагностирован хронический сальпингоофорит, сопровождающийся спаечными изменениями со стороны органов малого таза, в 48,0% и 88,0% случаев соответственно ( $p < 0,05$ ).

У каждой третьей женщины (30,0%) I группы и почти у каждой второй (42,0%) пациентки II группы установлены фоновые заболевания шейки матки.

Несмотря на то что ХВЗОМТ не сопровождалась яркими клиническими проявлениями, они характеризовались частыми рецидивами (от 3 до 5 в год), отмеченными ретроспективно при тщательном изучении анамнеза и анализе клинической симптоматики. При сочетании ХВЗОМТ с НП клинические проявления последнего были манифестирующими и сопровождалась:

- болевым синдромом с локализацией боли в нижних отделах живота, над лобком и в пояснице – в 48 (96,0%) случаях;
- нейтрофильным лейкоцитозом – в 38 (76,0%) случаях;
- лейкоцитурией – в 50 (100,0%) случаях;
- бактериурией с высоким микробным числом – в 49 (98,0%) случаях.

У женщин I группы данных клинических проявлений не отмечено.

Ретроспективный клинический анализ заболевания показал, что у 78,0% женщин II группы развитие ВЗОМТ предшествовало инфекционно-воспалительным процессам мочевыводящей системы. Однако пациентки II группы, как правило, первоначально обращались за специализированной медицинской помощью к нефрологу, урологу с жалобами на дискомфорт в почках и мочевом пузыре. При этом воспалительные заболевания половых органов, которые сопровождалась умеренной болью в нижних отделах живота (58,0%), диспареунией различной степени выраженности (74,0%), альгодисменореей (64,0%), несмотря на отмеченный перечень клинической симптоматики, оставались без внимания. При присоединении к ВЗОМТ НП яркие клинические проявления (дизурия, поллакиурия, иррадиация боли в поясничную зону) со стороны мочевой системы доминировали.

Установлено, что обострение НП в 88,0% случаев наблюдалось с 25-го по 6-й день менструального цикла (накануне и во время менструации). Данный период накануне и в первые дни менструации следует рассматривать как критический и благоприятный для распространения инфекции в верхние отделы половых органов, мочеиспускательный канал, мочевой пузырь, почки. Менструальные выделения, которые накапливаются во влагалище, способствуют образованию пассивной среды для активизации условно-патогенной флоры и реализации агрессивных свойств возбудителей. Дефекты эндометрия и рефлюкс менструальной крови активизируют распространение аэробных и анаэробных бактерий в верхние отделы мочевой системы и генитального тракта [21]. К тому же, по мнению А. Graziotti, «менструация – это генитальное проявление системного, эндокринного и локального воспалительного события в сопровождении сложного взаимодействия половых стероидов, цитокинов, привлеченных в четко скоординированных процессах деградации, регенерации и репарации функционального слоя эндометрия» [22].

Обострения ХВЗОМТ у женщин I и II групп отмечалось преимущественно в весенне-осенний период (соответственно у 84,0% и 88,0%) и при смене полового партнера (соответственно у 54,0% и 62,0%).

При бактериологическом исследовании мочи у обследованных контрольной группы как в первой, так и во второй порции мочи (96,0% и 98,0% соответственно) микроорганизмы не выявляли. В то же время в первой порции мочи в 2,0% случаев выявлено *E. coli*, в 2,0% случаев – *Streptococcus faecalis* и во второй порции мочи в 1,0% случаев – *E. coli* и в 1,0% – *Staphylococcus spp.* с низким микробным числом.

У 76,0% больных I группы в первой порции мочи наблюдалась умеренная бактериурия. Во второй порции мочи у этих же больных бактериурию выявляли реже (12,0%), что можно объяснить наличием воспалительного процесса в области половых органов. В образцах первой и второй порции мочи пациенток II группы установлена выраженная бактериурия.

Причинным фактором в 80,0% случаев была *E. coli*, которую фиксировали чаще в ассоциации с другими возбудителями. В монокультуре возбудители были выявлены только в 18,0% случаев.

Анализ результатов микробиологического исследования биоматериала из половых путей и мочеиспускательного канала у женщин контрольной группы показал, что среди микроорганизмов, колонизирующих половые органы пациенток данной группы, выявляли: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus spp.*, грибы рода *Candida* в монокультуре с низким микробным числом. Аналогичные результаты были получены при проведении микробиологического исследования биоматериала из мочеиспускательного канала у женщин данной группы.

При сравнительном анализе результатов микробиологического исследования соскобов из канала шейки матки, мочеиспускательного канала у женщин I, II и контрольной групп было установлено, что в соскобах из канала шейки матки женщин I группы значительный удельный вес составили молликуты: *U. urealyticum* (18,0%), *M. hominis* с *U. urealyticum* (18%), *M. hominis*, *U. urealyticum*, *C. trachomatis* (18,0%) и *U. urealyticum* с *Enterococcus faecalis* (6,0%).

При исследовании биоматериала из мочеиспускательного канала пациенток этой же группы в эпителиальных соскобах также преобладали молликуты (*U. urealyticum* в монокультуре – у 18% пациенток, ассоциации *M. hominis* с *U. urealyticum* – у 18,0%, *U. urealyticum* с *Enterococcus faecalis* – у 6,0%, *M. hominis*, *U. urealyticum* в сочетании с *C. trachomatis* – у 12,0%).

Таким образом, у женщин с ХВЗОМТ выявляли представителей семейства молликутов как в соскобах из канала

шейки матки (54,0%), так и в соскобах из мочеиспускательного канала (42,0%). Исследования мочи позволило убедиться в их наличии в 18,0% случаев в первой порции мочи и в 4,0% – во второй порции мочи.

У женщин с ХВЗОМТ и НП в 64,0% случаев установлен одинаковый этиологический спектр возбудителей, представленный ассоциациями *E. coli* с молликутами, хламидиями.

Кроме того, существенным фактором, усугубляющим развитие ХВЗОМТ и НП, является диагностируемая у обследованных женщин вирусная инфекция. Уровни специфических иммуноглобулинов к ЦМВ были существенно повышенными (от 1:800 до 1:1200) у 24,0% пациенток I группы и 68% – II группы.

Одновременно у пациенток I и II групп установлено достоверное снижение протективных способностей слизистой оболочки половых органов (у 42,0% и 64,0% больных соответственно), причем более выраженные при наличии *U. urealyticum* в мочевых путях и половых органах в сочетании с диагностически значимыми титрами IgG в крови к ЦМВ.

Как известно, протективные способности относительно бактериальной инфекции определяются не только особенностями микробиоценоза слизистых оболочек урогениталий, но и продукцией секреторных иммуноглобулинов. Чем ниже уровень данного показателя, тем активнее проявляется процесс адгезии бактерий на эпителиальных клетках и формируются механизмы развития инфекционно-воспалительного процесса.

Так, в контрольной группе показатель sIgA составил  $4,8 \pm 0,2$  г/л иммуноглобулинов. У женщин I группы наметилась тенденция к снижению данного показателя ( $3,9 \pm 0,7$  г/л), а у пациенток II группы отмечено достоверное снижение sIgA ( $2,1 \pm 0,4$  г/л;  $p < 0,05$ ) в цервикальной слизи.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенные исследования установили, что хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ХВЗОМТ) в сочетании с неосложненным пиелонефритом (НП) характеризуются латентным развитием воспалительного процесса со стороны половых органов с манифестирующим рецидивирующим течением инфекции мочевой системы, обостряющейся преимущественно (88,0%) с 25-го по 6-й день менструального цикла (накануне и во время менструации).

Установлено также, что в этиологическом спектре ХВЗОМТ в сочетании с хроническим НП бактериальная моноинфекция установлена в 18% случаев, а микст-инфекции – в 82,0% случаев.

ХВЗОМТ и НП в 64,0% случаев имели общий видовой спектр возбудителей, представленный *E. coli*, молликутами, хламидиями на фоне диагностически значимых титров IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ).

Установлено, что ХВЗОМТ в сочетании с НП характеризуются достоверным снижением протективных свойств слизистой оболочки половых органов в сравнении с контролем (у 42,0% и 64,0% больных соответственно), особенно при выявлении *U. urealyticum* на фоне диагностически значимых титров IgG в сыворотке крови к ЦМВ.

Полученные результаты свидетельствуют о тесной взаимосвязи половой и мочевой систем при формировании воспалительного процесса с преобладанием общности видовой спектра возбудителей инфекционного генеза, особенностей клинического течения, что требует пересмотра комплекса методов клинической и микробиологической диагностики и усовершенствования схем лечения больных.

Сведения об авторах

**Руденко Адель Викторовна** – Лаборатория микробиологии, вирусологии и микозов ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

**Ромашенко Оксана Васильевна** – Отдел восстановительной урологии и инновационных технологий ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а; тел.: (050) 351-33-05

**Митченко Николай Викторович** – Отдел воспалительных заболеваний ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

**Билоголовская Валентина Васильевна** – Отделение ультразвукографического исследования ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

**Яковенко Людмила Федоровна** – Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, 03680, г. Киев, ул. Академика Заболотного, 150.

**Лебедь Лариса Александровна** – Отдел нефрологии и диализа ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. John W. Warren, Herbert L. Muncie Jr., Mary Hall-Craggs, Acute Pyelonephritis Associated with Bacteriuria During Long-Term Catheterization: A Prospective Clinicopathological Study, The Journal of Infectious Diseases, Volume 158, Issue 6, December 1988, Pages 1341–1346, <https://doi.org/10.1093/infdis/158.6.1341>
2. Gradison M. Pelvic inflammatory disease //American family physician. – 2012. – Т. 85, № 8.
3. Hooton T. M., Gupta K. Acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women //UpToDate.[En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. – 2014.
4. Пасечников С.П., Возианов С.А., Лесовой В.Н. Урология. – Винница: Нова книга, 2015.
5. Колесник Н.А. Специализированная медицинская помощь больным нефрологического профиля в мире и в Украине: оценка ситуации и прогнозы //Therapia. Український медичний вісник. – 2011. – № 1. – С. 6.
6. Gupta K. et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases //Clinical infectious diseases. – 2011. – Т. 52, № 5. – С. e103-e120.
7. Tenke P. et al. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections //International journal of antimicrobial agents. – 2008. – Т. 31. – С. 68–78.
8. Ramakrishnan K., Scheid D.C. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults //Am Fam Physician. – 2005. – Т. 71, № 5. – С. 933-42.
9. Ditkoff E. L. et al. Assessment of practices in screening and treating women with bacteriuria //The Canadian journal of urology. – 2018. – Т. 25, № 5. – С. 9486–9496.
10. Ledger W., Witkin S. Vulvovaginal infection. Manson Publishin Ltd-2010. – 127 p.
11. Лебедь Л.О. Запальні захворювання геніталій у жінок з інфекціями сечової системи / Л.О. Лебедь // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 3. – С. 129–133.
12. Григоренко В.М., Ромашенко О.В., Білоголовська В.В., Волков С.С. Стратегія лікування неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів //Новости медицины и фармации. – 2016. – № 11 (585). – С. 9–12.
13. Руденко А.В., Ромашенко О.В. Діагностика запальних захворювань сечовивідних шляхів та геніталій у жінок // Збірник наукових праць акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2003. – С. 37–42.
14. Дядьк А.И., Колесник Н.А. Инфекции почек и мочевыводящих путей. – Донецк, 2003. – С. 13–19.
15. Сиянова Л.А. Гнойный пиелонефрит (современная диагностика и лечение): Дис. ... д-ра мед наук. – М., 2002. – С. 34–213.
16. Ромашенко О.В. Клініко-мікробіологічна характеристика запальних захворювань органів репродуктивної та сечової системи/ О.В. Ромашенко, А.В. Руденко, Л.О. Лебедь, В.В. Білоголовська, О.Г. Мороз // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 6. – С. 80–83.
17. Руденко А.В., Пасечников С.П., Митченко Н.В. Обоснование этиотропной терапии женщин репродуктивного возраста с острым неосложненным и обострением хронического пиелонефрита и с сопутствующими инфекционно-воспалительными процессами половых путей, обусловленными возбудителями разного таксономического положения // Здоровье женщины. – 2015. – № 1. – С. 130–130.
18. Степанова Н.М. Динаміка показників місцевого імунітету у хворих на інфекції сечової системи залежно від виявлених збудників та ефективності лікування / Н.М. Степанова, А.В. Руденко, В.Т. Кругликов, Л.О. Лебедь, А.С. Кузьменко // Сімейна медицина. – 2008. – № 3 (25). – С. 64–67.
19. Лабораторные методы исследования в клинике/Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 365–411.
20. Киселев В.И. Полимеразная цепная реакция в диагностике урогенитальных инфекций: Пособие для врачей. – М., 2000. – С. 16–32.
21. Ромашенко О.В. Оцінка ефективності лікування хронічного піелонефриту у поєднанні з хронічним запаленням органів малого таза у жінок репродуктивного віку / О.В. Ромашенко, М.О. Колесник, Л.Ф. Яковенко, Л.О. Лебедь, В.В. Білоголовська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 6. – С. 64–67.
22. Graziottin A., Zanello P.P. Menstruation, inflammation and comorbidities: implications for woman health //Minerva ginecologica. – 2015. – Т. 67, № 1. – С. 21–34.

Статья поступила в редакцию 06.08.2019

# Клінічні аспекти асоційованих кандидозно-герпетичних вульвовагінітів

О.А. Щерба, Л.Д. Ластовецька, В.О. Половинка, В.А. Шако

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

Запальні процеси жіночих статевих органів становлять 55–70% випадків у структурі всіх гінекологічних захворювань, з яких 40–50% припадає на вагінальні інфекції. Незважаючи на значну кількість наукових досліджень та новітніх антибактеріальних засобів, частота запальних захворювань не має тенденції до зниження. Кандидоз і герпес є одними з найбільш поширених інфекцій людини з хронічним характером перебігу й тривалим персистуванням збудника. Важливо урахувати психологічні наслідки інфікування.

**Мета дослідження:** вивчення особливостей клінічного перебігу, а також психоемоційного стану у жінок з хронічним кандидозно-герпетичним вульвовагінітом.

**Матеріали та методи.** Обстежено 138 жінок з асоційованим кандидозно-герпетичним вульвовагінітом (основна група) і 20 гінекологічно здорових жінок (контрольна група). Усім обстеженим проведені загальноклінічні, цитологічні, мікологічні і вірусологічні дослідження. Психоемоційний стан жінок вивчений за методикою Л.І. Вассермана.

**Результати.** У всіх обстежених жінок спостерігалися клінічні прояви вульвовагініту змішаної етіології; 92,4% пацієнок мали тривалі і рясні виділення з піхви. Результати вірусологічних і мікологічних досліджень корелювали з частотою рецидивів захворювання і тяжкістю їхніх клінічних проявів. Дослідження психологічного стану засвідчило, що у більшості жінок з мікст-інфекцією (76,6%) наявний підвищений рівень психоемоційного напруження порівняно з жінками контрольної групи.

**Заключення.** Установлено, що групою ризику щодо ураження кандидозно-герпетичною інфекцією є жінки віком 20–30 років (67,4%). У більшості пацієнок елементи ураження займають кілька анатомічних ділянок. У хворих з кандидозно-герпетичною інфекцією піхви встановлена імунологічна дисфункція на рівні гуморальної ланки. Особливу увагу слід приділити взаємозв'язкам психоемоційного стану і стану соматичного здоров'я.

**Ключові слова:** асоційована інфекція, вульвовагініт, кандидоз, генітальний герпес, психоемоційний стан.

## Clinical aspects of associated candidosis-herpetic vulvovaginitis

О.А. Shcherba, L.D. Lastovetskaya, V.O. Polovynka, V.A. Shako

Inflammatory processes of the female genital organs account for 55-70% of cases in the structure of all gynecological diseases, of which 40-50% are vaginal infections. Despite a significant amount of scientific research and the latest antibacterial agents, the incidence of inflammatory diseases does not tend to decrease. Candidiasis and herpes are one of the most widespread infections of the person with the chronic nature of a current and a long persistence of the agent. It is important to consider psychological consequences of infection.

**The objective:** of the study was to study the features of a clinical current and also psychoemotional state of women with a chronically candidiasis-herpetic vulvovaginitis.

**Materials and methods.** A total of 138 women with the associated candida-herpetic infection of a vagina (the main group) and 20 gynecologic healthy women (control group). Everything surveyed carried out all-clinical, cytological, mycological and virological researches. The psychoemotional state is studied according to the method by L.I. Wasserman's.

**Results.** At all examined women clinical manifestations of the vulvovaginitis of the mixed etiology were observed. 92.4% of patients had long and heavy discharges from a vagina. Results of virological and mycological researches correlated with a frequency of a recurrence of a disease and weight of their clinical manifestations. The research of psychological state showed that most of women with a mixed-infection (76.6%) had an increased level of psycho-emotional pressure in comparison with women of control group.

**Conclusions.** It was established that women at the age of 20-30 years (67.4%) are at risk of having a candidiasis-herpetic infection. In most patients, the elements of the lesion occupy several anatomical areas. In patients with candidiasis-herpetic infection of the vagina, immunological dysfunction has been established at the level of the humoral link. Particularities attention should be paid to the relationship of psycho-emotional state and state of somatic health.

**Key words:** associated infection, vulvovaginitis, candidiasis, genital herpes, psycho-emotional state.

## Клинические аспекты ассоциированных кандидозно-герпетических вульвовагинитов

Е.А. Щерба, Л.Д. Ластовецкая, В.А. Половинка, В.А. Шако

Воспалительные процессы женских половых органов составляют 55-70% случаев в структуре всех гинекологических заболеваний, из которых 40-50% приходится на вагинальные инфекции. Несмотря на значительное количество научных исследований и новейших антибактериальных средств, частота воспалительных заболеваний не имеет тенденции к снижению. Кандидоз и герпес являются одними из наиболее распространенных инфекций человека с хроническим характером течения и длительным персистированием возбудителя. Важно учитывать психологические последствия инфицирования.

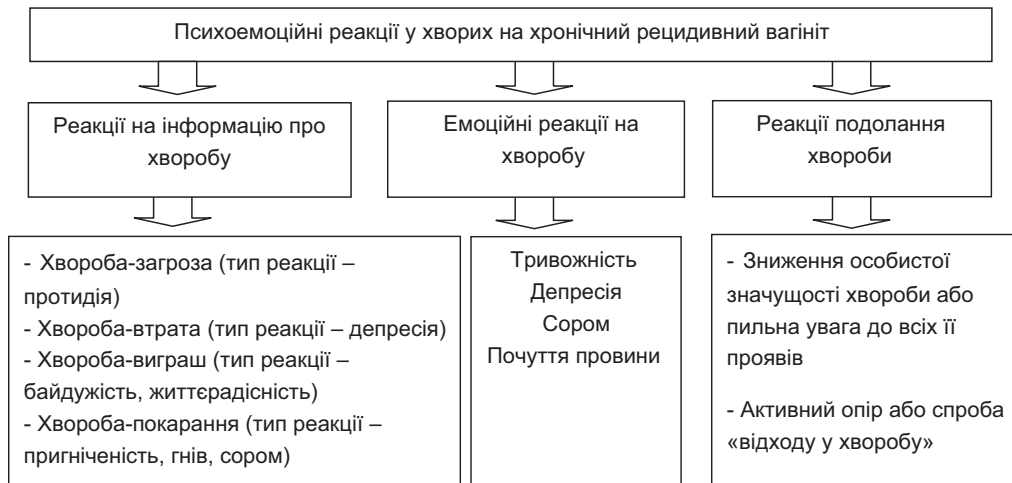
**Цель исследования:** изучение особенностей клинического течения и психоэмоционального состояния у женщин с хроническим кандидозно-герпетическим вульвовагинитом.

**Материалы и методы.** Обследовано 138 женщин с кандидозно-герпетическим вульвовагинитом (основная группа) и 20 гинекологически здоровых женщин (контрольная группа). Всем обследованным проведены общеклинические, цитологические, микологические и вирусологические исследования. Психоэмоциональное состояние изучено по методике Л.И. Вассермана.

**Результаты.** У всех обследованных женщин наблюдались клинические проявления вульвовагинита смешанной этиологии; 92,4% пациенток имели длительные и обильные выделения из влагалища. Результаты вирусологических и микологических исследований коррелировали с частотой рецидивов заболевания и тяжестью их клинических проявлений. Исследование психологического состояния показало, что у большинства женщин с микст-инфекцией (76,6%) имелся повышенный уровень психоэмоционального напряжения по сравнению с женщинами контрольной группы.

**Заключение.** Группой риска поражения кандидозно-герпетической инфекцией являются женщины в возрасте 20–30 лет (67,4%). У большинства пациенток элементы поражения занимают несколько анатомических участков. У больных с кандидозно-герпетической инфекцией влагалища установлена иммунологическая дисфункция на уровне гуморального звена. Особое внимание следует уделить взаимосвязи психоэмоционального состояния и состояния соматического здоровья.

**Ключевые слова:** ассоциированная инфекция, вульвовагинит, кандидоз, генитальный герпес, психоэмоциональное состояние.



Мал. 1. Рівні психічного відображення соматичного захворювання у психіці жінок, які хворіють на хронічний рецидивний вагініт

Герпес і кандидоз є одними з найбільш поширених інфекцій людини з хронічним характером перебігу і тривалим персистуванням збудника. Пусковими моментами можуть бути різні стани, у першу чергу такі, що зумовлюють послаблення імунологічних механізмів захисту [1, 6, 9].

Важливим компонентом вагінальної мікрофлори є лактобацили різних видів, їхній вміст у нормі становить  $1 \times 10^7 - 10^9$  КУО/мл. Лактобацили у свою чергу виробляють молочну кислоту, що підкислює середовище піхви (норма – рН 3,8–4,5), а також низку мікробіцидних факторів і перекис водню ( $H_2O_2$ ), за рахунок яких пригнічується ріст багатьох мікроорганізмів [1, 2, 5].

Мікроорганізми, які можуть спричинити запальні захворювання статевих органів, переважно становлять мікробно-протозойно-вірусні асоціації, що передаються статевим шляхом, характеризуються новими властивостями, особливостями клінічного перебігу і не є патологічними складовими окремих інфекційних компонентів. Вони можуть персистувати в організмі людини позитивно, призводити до періодичного загострення аднекситів, цервіцитів, вагінітів, бартолінітів, циститів та ін., наслідком яких є безплідність [7, 10, 11]. У першу чергу це стосується грибів роду *Candida* і вірусів простого герпесу [4].

Імовірність виникнення поєднаної грибково-вірусної інфекції з утворенням мікст-мікоінфекції на слизових оболонках і шкірі значно збільшилась протягом останніх 10–15 років [3]. Існує висока імовірність приєднання кандидозу як вторинної інфекції при рецидиві герпетичного ураження слизової оболонки вірусної етіології [6]. У 49–80% випадків герпетичного інфікування виявляють асоціації з іншими видами патогенної флори, у першу чергу грибкової [2]. Кожен 3–4-й випадок загострення кандидозу зумовлений асоціацією з HSV.

Ураження слизової оболонки піхви, шийки матки та шкіри зовнішніх статевих органів є найпоширенішими і доступними для діагностування клінічних проявів кандидозно-герпетичної інфекції [1, 6].

Збудники кандидозу і герпесу окрім значного поширення мають ще хронічний характер перебігу і тривале персистування. Однак стан комасалізму не є постійним. Він може змінюватися під впливом певних факторів, які здатні активізувати інфекційний процес. Пусковими моментами можуть бути різні стани, у першу чергу такі, що зумовлюють послаблення імунологічних механізмів захисту [5, 11].

Останнім часом у поширенні запальних захворювань статевих органів негативну роль відіграють соціальні та пове-

дінкові фактори, що знижують імунний захист від інфекцій і сприяють їхньому поширенню [2, 3]. До соціальних чинників належить постійні стресові ситуації, низький рівень життя (недостатнє і нерациональне харчування), хронічний алкоголізм, наркоманія [2, 5]. Поведінкові фактори включають ранній початок статевого життя, високу частоту статевих контактів, велике число статевих партнерів, нетрадиційні форми статевих контактів (орогенітальний, анальний), статево відносини під час менструації і т.д. Отримані результати свідчать, що жінки, хворі на хронічний рецидивний вагініт, знаходяться під впливом психоемоційного стресу, рівень якого залежить не тільки від факторів ризику, але і від форми і давності захворювання (мал. 1).

Однак визначення особливостей клінічного перебігу, стану системи антиінфекційної резистентності, імуноендокринної регуляції та характеру причинно-наслідкових зв'язків у формуванні хронічної кандидозно-герпетичної інфекції статевих органів у жінок залишається актуальною, але недостатньо вивченою проблемою.

**Мета дослідження:** вивчення особливостей клінічного перебігу, а також психоемоційного стану у жінок з хронічним кандидозно-герпетичним вульвовагінітом.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під клінічним спостереженням знаходились 138 жінок з асоційованою кандидозно-герпетичною інфекцією (КГІ) піхви (основна група) та 20 гінекологічно здорових жінок, які увійшли до контрольної групи.

Верифікацію діагнозу проводили на підставі анамнезу, характерних скарг і даних клініко-лабораторного обстеження. Лабораторний комплекс діагностичних методів верифікації діагнозу включав цитологічні, мікологічні і вірусологічні дослідження.

Під час цитологічної діагностики кандидозу урахувували головні характеристики життєдіяльності грибів роду *Candida* у поєднанні з кількісним та якісним складом клітин епітелію й інших клітинних елементів.

Мікологічні методи дослідження використовували для підтвердження діагнозу кандидозу слизової оболонки піхви і шийки матки на підставі виділення культури гриба, її ідентифікації, вивчення видової приналежності грибів роду *Candida*, їхніх асоціацій з іншими мікроорганізмами. Кількість мікроорганізмів виражали у lg КУО/мл.

Визначення видової приналежності грибів роду *Candida* здійснювали на підставі оцінки макро- і мікроскопічної картини культури, типів росту (філаментациї), виявлення хламід-



доспор та ферментативної активності на середовищах «строкатого ряду».

Вирішальними факторами при диференціальній діагностиці кандидозу від кандидозостійства вважали:

- наявність характерних клінічних ознак захворювання;
- виявлення у цитологічних препаратах ознак інвазивності;
- діагностування культуральними методами значної (понад  $3 \text{ Ig КУО/мл}$ ) кількості колоній грибів роду *Candida* на слизовій оболонці піхви і шийки матки (у динаміці спостереження).

Для встановлення етіологічної ролі HSV-1/2 у виникненні уражень слизової оболонки піхви розробили наступний алгоритм:

- забір матеріалу з поверхні елементів ураження і 2 мл периферійної крові з літкової вени;
- цитологічне дослідження матеріалу з поверхні елементів ураження;
- молекулярно-генетичні дослідження (ПЛР) для виявлення ДНК HSV-1/2 у матеріалі з елементів ураження;
- імунохімічні дослідження для визначення вмісту специфічних антитіл класів IgG до HSV-1 та IgM до HSV-1/2.

Психоемоційний стан жінок вивчали за методикою діагностики рівня невротизації Л.І. Вассермана: жінкам пропонують 40 запитань (ситуацій), на які потрібно відповісти «так» або «ні». Під час оброблення даних підраховували кількість позитивних відповідей. Чим більше отриманий результат, тим вище рівень невротизації. Високий рівень невротизації свідчить про виражену емоційну збудливість, що проявляється у формі негативних переживань (тривожність, напруження, занепокоєння, дратівливість, розгубленість).

Статистичне оброблення отриманих результатів досліджень проводили за допомогою пакета статистичних програм Statistica 6.0 і MS Excel 2003. Обчислено значення середнього арифметичного (M) в абсолютних і відносних одиницях, їхні помилки (m), критерій достовірності (t), показники вірогідності відмінностей (p) за таблицею Стьюдента. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік жінок, що увійшли до групи спостереження, коливався від 20 до 45 років і в середньому становив  $28,7 \pm 2,3$  року. Аналізуючи вікову структуру групи спостереження, встановлено, що групою ризику є жінки з асоційованою КГП піхви у віці від 20 до 30 років – 93 пацієнтки (67,4%).

Аналіз результатів дослідження соціального статусу жінок з асоційованою КГП піхви продемонстрував, що найбільшим був відсоток студенток середніх і вищих навчальних закладів – 39,1% (54 жінки). Категорія службовців становила 27,5% (38 жінок), робочих промислових підприємств – 11,6% (16 жінок), домогосподарок – 10,1% (14 жінок), працівників агропромислового комплексу – 11,6% (16 жінок).

Під час аналізу становлення менструальної функції у пацієнток зафіксовано, що становлення її відбулося протягом першого року у 61 хворій (44,2%). Це збігається з даними контрольної групи.

Також не виявлено достовірної відмінності з даними контрольної групи таких показників, як середній вік початку статевого життя ( $18,5 \pm 5,3$  року і  $18,7 \pm 5,1$  року відповідно), тривалість і характер десквамаційної фази менструального циклу (помірно 4–6 днів – 46,3% і 60,0% відповідно).

За результатами аналізу структури перенесених гінекологічних захворювань пацієнток з асоційованою КГП піхви встановлено, що до найбільш чисельної групи увійшли хворі із запальними захворюваннями статевих органів – 78 (56,5%)

жінок. На другому місці за частотою була патологія шийки матки, виявлена у 41 (29,7%) хворій.

Достовірним є факт наявності сексуально-трансмісивних захворювань в анамнезі 75 (54,3%) жінок. Найчастіше це були асоціації таких збудників, як хламідії, мікоплазми, уреоплазми та трихомонади.

Результати вивчення анамнезу продемонстрували, що у більшості жінок з КГП піхви репродуктивна функція була збережена. На пологи припадало 92 (66,7%) випадки, медичні аборти – 42 (30,4%), викидні у ранні терміни – 12 (8,7%) і викидні у пізні терміни – 2 (1,4%). У жінок контрольної групи закінчилися пологами 8 (40%) вагітностей, медичними абортами – 2 (10%) вагітності; викиднів у ранньому і пізньому термінах гестації відзначено не було.

Аналізуючи характер перебігу вагітності і пологів обстежених жінок, привертає на себе увагу висока частота їхніх ускладнень у пацієнток основної групи з КГП піхви. Провідною патологією перебігу вагітності була загроза переривання – у 47 (34,0%) випадках, плацентарна дисфункція – у 32 (23%) жінок. Під час пологів переважали травми шийки матки, піхви і промежини – у 39 (28,19%) випадках.

Розглядаючи застосування контрацептивних технологій, привертає увагу використання таких методів, як гормональна контрацепція – у 83 (60,1%) жінок, що було характерно для вікової групи 20–25 років, коли відбувається активне статеве життя з частою зміною партнерів. Заслугує на увагу також внутрішньоматкова контрацепція, яку виявили у 28 (20,3%) хворих, і coitus interruptus – у 14 (10,1%) жінок. Менше використовувалися такі методи контрацепції, як бар'єрні, – у 7 (5,1%) хворих і хімічні – у 6 (4,4%) жінок.

Аналіз частоти екстрагенітальної патології у жінок з КГП піхви виявив значний відсоток патології системи травлення – у 42 (30,4%) жінок основної групи спостереження. Хронічні захворювання ЛОР-органів та дихальних шляхів діагностовані у 32 (23%), алергійні прояви – у 38 (27,5%) пацієнток. Досить часто спостерігалися захворювання сечовидільної системи – у 23 (16,6%) жінок (хронічний цистит, хронічний пієлонефрит, сечокам'яна хвороба і т. д.).

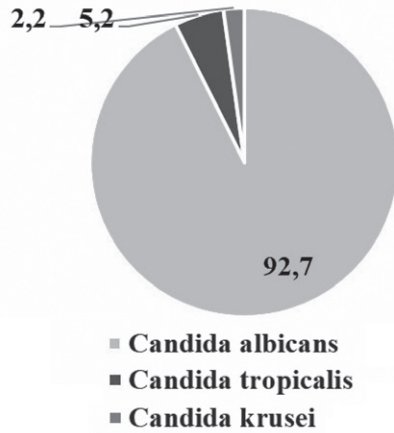
Під час первинного огляду встановлено, що 126 (92,4%) пацієнток з КГП піхви мали тривалі і рясні вагінальні виділення. Тривалість захворювання становила від 3 до 8 років, у середньому –  $4,5 \pm 0,4$  року, з частотою рецидивів захворювання від 2 до 12 на рік ( $6,2 \pm 1,3$ ). Вісімнадцять (13,0%) пацієнток відзначали загострення захворювання щомісяця.

Дані анамнезу свідчать про те, що провокувальними факторами виникнення рецидивів захворювання були:

- перехідні погодні умови в осінньо-весняний період – у 68 (49,2%) жінок,
- стресові ситуації – у 19 (13,7%),
- менструації – у 27 (19,5%) жінок,
- безладне статеве життя – у 28 (20,2%) пацієнток.

У 80,5% жінок основної групи інфікування грибами роду *Candida* передувало виникненню гострого герпесу. У 10,8% пацієнток з КГП первинно виникають клінічні ознаки герпетичної інфекції. У 8,7% жінок КГП є первинною формою ураження слизової оболонки статевих органів.

Ураження слизової оболонки при КГП (71,0%) зберігає риси, притаманні обом формам інфекційного ураження – кандидозу і герпесу. У хворих були виявлені характерні для урогенітального кандидозу «сирні» виділення на стінках піхви, герпетичні елементи були представлені на слизовій оболонці вульви, піхви, малих і великих статевих губ, промежини везикулами розміром до 2 мм, при розкритті яких утворювалися ерозії і виразки. У міру прогресування процесу спостерігалася їхня епітелізація під кіркою або без неї. Нерідко при загостренні дані прояви супроводжувалися паховою лімфаденопатією. У більшості випадків – у 135 (98,1%) хво-



**Мал. 2. Структура грибів роду Candida, виявлених у жінок з КГП піхви (основна група, n=138), %**

рих ці прояви супроводжувалися різким больовим синдромом, свербінням.

У 25,4% патологічні прояви у слизовій оболонці піхви мали форму ерозивного ураження. Це проявлялося гіперемією слизової оболонки і виникненням згрупованих міхурців, після руйнування яких утворювались глибокі ерозії з нерівним дном, які швидко вкривались біло-сірим нальотом. У 3,6% жінок захворювання мало риси неспецифічних клінічних проявів ураження.

Локалізація елементів ураження в межах однієї анатомічної ділянки спостерігалась у 14,5% жінок з основної групи у формі ураження слизової оболонки піхви. У 85,5% жінок з КГП переважали поєднані ураження, із залученням до патологічного процесу значних ділянок слизових оболонок піхви, шийки матки, вульви і шкіри промежини.

При посіві вмісту піхви ріст грибів роду Candida виявлений у всіх обстежуваних жінок. Результати видової ідентифікації збудників наведені на мал. 2.

В цілому під час вивчення видового складу мікробіоценозу піхви у пацієнок відзначено помірний лейкоцитоз при збереженій кількості лактобактерій.

Порівняльна характеристика обсіменіння слизової оболонки піхви і кишечника грибами роду Candida та інфікованості вірусом простого герпесу жінок з ХКГП представлена у таблиці.

Аналіз результатів мікологічного дослідження у жінок з КГП виявив високий ступінь обсіменіння грибами роду

Candida слизової оболонки піхви ( $8,23 \pm 0,09$  lg КУО/мл) і кишечника ( $6,45 \pm 0,08$  lg КУО/мл). Результати цитологічних досліджень підтвердили наявність інвазивної форми ураження на підставі виявлення у всіх препаратах вегетуючих форм грибів роду Candida (див. таблицю).

При проведенні лабораторних тестів (ПЛР, ІФА) змішаний характер інфекції був підтверджений у всіх обстежуваних основної групи. Виявлення надпорогових титрів специфічних антитіл класів IgG і IgM до HSV1/2 з подальшим наростанням рівня IgG у цервікальному вмісті підтверджує наявність рецидиву герпетичної інфекції. Позитивні результати ПЛР з вмісту пухирців і ерозій на тлі характерних для герпетичної інфекції цитологічних змін підтверджують герпетичну етіологію ураження піхви (див. таблицю).

Результати вірусологічних і мікологічних досліджень у жінок з КГП корелювали з частотою рецидивів захворювання і тяжкістю їхніх клінічних проявів.

Також усім обстежуваним жінкам провели дослідження психологічного стану за методикою Л.І. Вассермана. У 100% обстежених жінок контрольної групи рівень невротизації за методикою Вассермана був визначений як низький, на відміну від жінок з наявністю мікст-інфекції, у яких низький рівень невротизації був відзначений лише у 7 (23,4%) випадках (мал. 3). Постійне психоемоційне напруження може бути джерелом психологічної дезадаптації з її проявами і впливати не тільки на психологічний стан таких жінок, але і порушувати їхнє психічне здоров'я.

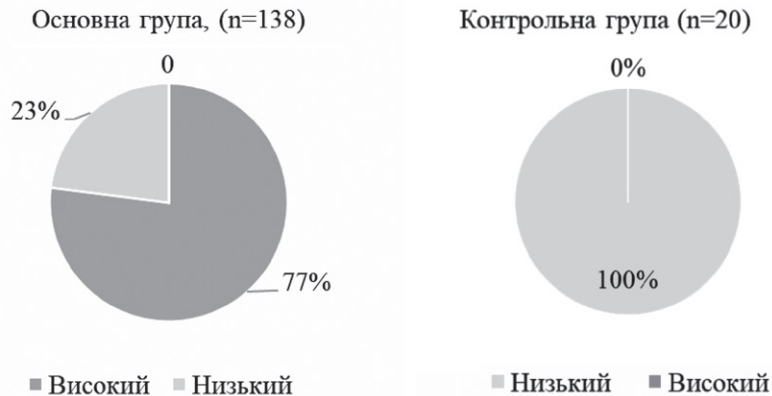
Отримані результати психологічної адаптації зіставлені з даними щодо давності захворювання обстежених жінок. Погіршення процесу адаптації у жінок з цією патологією відбувається паралельно зі збільшенням давності захворювання. Найбільша кількість неадаптивних жінок у стані загального стресу спостерігається з давністю захворювання більше 3 років.

З наведених даних видно, що значні зміни при хронічних кандидозно-герпетичних вульвовагінітах, що діагностують у жінок з високим рівнем невротизації, є результатом хронічної стрес-реакції, яка є спільною ланкою у патогенезі численних серйозних захворювань організму людини. При цьому перехід стресу з ланки адаптації за відсутності домінуючої функціональної системи може мобілізувати структури та енергетичні ресурси організму, що відбувається з їхнім виснаженням. Вплив такого патогенетичного механізму значною мірою може пояснити ті патологічні зміни у статевих органах жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, які спричинюють численні порушення репродуктивної функції жінки. Відомо, що фізичний стан людини впливає на емоційний стереотип поведінки. Це вплив соматика на психіку.

**Лабораторні маркери герпесу і кандидозу у жінок з хронічною кандидозно-герпетичною інфекцією піхви**

Показник		Основна група, n=138	Контрольна група, n=20
ІФА HSV- 1/2 у цервікальному вмісті	IgM, г/л	2,11±0,08*	1,33±0,03
	IgG, г/л	14,2±0,45*	6,4±0,19
ПЛР HSV-1/2 у цервікальному вмісті, %		100	-
Обсіменіння слизової оболонки піхви грибами роду Candida	Частота виявлення, %	100	15,0
	Кількість колоній, lg КУО/мл	8,23±0,09*	1,72±0,18
Обсіменіння кишечника грибами роду Candida	Частота виявлення, %	76,1*	5,0
	Кількість колоній, lg КУО/мл	6,45±0,08*	1,86±0,24
Виявлення у цитологічних препаратах, %:	вегетуючих клітин грибів роду Candida	100	-
	гігантських багатоядерних клітин, характерних для ВПГ	77,5	-

Примітка. \* – Відмінність достовірна (p<0,05) з показниками контрольної групи.



Мал. 3. Рівень психоемоційного стресу за методикою Л.І. Вассермана в обстежуваних жінок репродуктивного віку

**ВИСНОВКИ**

Порівняльний аналіз результатів клініко-лабораторних досліджень у жінок з асоційованими формами КПІ дозволить зробити наступні висновки про особливості перебігу:

1. Групою ризику щодо ураження кандидозно-герпетичною інфекцією є жінки віком 20–30 років (67,4%), що ведуть безладне статеве життя (20,2%), на тлі перехідних погодних умов (49,2%), стресових ситуацій (13,7%), які користуються гормональними методами контрацепції (60%).

2. Діагностика хронічного персистувального вульвовагініту, зумовленого кандидозно-герпетичною асоціацією, представляє для лікаря певні труднощі. За рахунок ураження кандидозом і герпесом кількох анатомічних ділянок (85,5%), сенсibiliзації, порушення колонізаційної резистентності спостерігається втрата типових клінічних

ознак захворювань з можливим формуванням ерозивного (25,4%) і запального (3,6%) варіантів клінічного перебігу й появою нетипових скарг, таких, як періодичні різної інтенсивності виділення зі статевих шляхів, що зазвичай посилюються при підвищеній рухливій активності чи тривалому сидінні, свербіння у ділянці ануса, труднощі під час статевого акту, пов'язані зі спазмуванням піхви в очікуванні появи болю.

3. Особливу увагу слід приділити взаємозв'язку психоемоційного стану і стану соматичного здоров'я. У даній категорії пацієнток виявлені часті симптоми психоемоційного напруження (лабільність психіки, дратівливість, плаксивість, поганий сон, швидке стомлювання, головний біль), що є одним з факторів стресорного навантаження і може негативно вплинути на загальний стан жінки.

**Сведения об авторах**

**Щерба Елена Анатольевна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7, КГРД № 3; тел.: (067) 321-28-57. E-mail: [sherbaelena@ukr.net](mailto:sherbaelena@ukr.net)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8776-4403>

**Ластовецкая Лилия Дмитриевна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7, КГРД № 3; тел.: (068) 321-40-83

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1085-6457>

**Половинка Владислав Александрович** – Кафедра клинической фармакологии и клинической фармации Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, б-р Шевченко, 13

**Шако Вячеслав Анатольевич** – Киевский медицинский университет, 02099, г. Киев, ул. Бориспольская, 2; тел.: (096) 601-63-94. E-mail: [SVS9821@gmail.com](mailto:SVS9821@gmail.com)

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Беньок В.А. Профилактика рецидивов хронического кандидозного вульвовагинита у женщин в период ранней постменопаузы / В.А. Беньок, Л.Д. Ластовецкая, Е.А. Щерба, В.В. Мельник // Здоровье женщины: Всеукраинский научно-практический журнал. – К.: Академия мед. наук Украины, 2013. – № 7. – С. 132–136.  
 2. Беньок В.О. Микроекосистема піхви у жінок репродуктивного віку і методи її корекції / В.О. Беньок, О.А. Щерба // Здоровье женщины. – 2017. – № 8 (124). – С. 44–50.  
 3. Беньок В.О. Роль мікрст-інфекції в генезі цервікальних інтраепітеліальних неоплазій // В.О. Беньок., В.М. Гончаренко, Л.Д. Ластовецка // Медичні

аспекти здоров'я чоловіка. – 2018. – № 3 (30). – С. 42–47.  
 4. Блинов Д.В. Вагинальные инфекции - от диагностики к рациональной комплексной терапии / Д.В. Блинов // Акушерство, гинекология и репродуктология. – 2011. – Т. 5, № 4. – С. 44–47.  
 5. Бу Вейвей. Сучасні аспекти мікробного пейзажу піхви та гуморальної імунної відповіді організму у жінок з хламідійно-вірусним цервіковагінітом, корекція порушень / Бу Вейвей, В.О. Беньок, В.Л. Дронова, О.А. Щерба, Т.В. Ковалюк // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 6. – С. 46–49.  
 6. Осипова Л.С. Генитальный герпес: особенности течения и лечения в современных условиях / Осипова Л.С.,

Кононенко И.Я., Сольский С.Я., Юрчук Ж.Н., Асатова А.А. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 3 (46). – С. 5–10.  
 7. Панченко Л.А. Герпес. Роль в патології человека. Противовирусные препараты / [Е.А. Куликова, С.И. Васина, И.Н. Звягольская и др.]; под ред. Л.А. Панченко. – Х.: Планета-Принт, 2014. – 204 с.  
 8. Радзинский В.Е. Коррекция нарушения биоценоза влагалища : марш на месте или движение вперед? / В.Е. Радзинский и соавт. // Репродуктивная эндокринология. – 2014. – № 4 (18). – С. 92–100.  
 9. Резниченко Н.А. Клинико-патогенетическое значение нарушений гор-

мональной системы и их коррекция при бесплодии на фоне генитального микст-кандидоза у женщин / Н.А. Резниченко // Здоровья України. – 2012. – № 3 (7). – С. 34.  
 10. Johnston C. Current concepts for genital herpes simplex virus infection: diagnostics and pathogenesis of genital tract shedding / C. Johnston, L. Corey // Clin. Microbiol. Rev. – 2016. – Vol. 29, N 1. – P. 149–161.  
 11. LeGoff J. Diagnosis of genital herpes simplex virus infection in the clinical laboratory / J. LeGoff, H. Péré, L. Bélec // Virol. J. – 2014. – Vol. 11. – Art. No 83 – P. 1–17. Точка доступна: <https://virology.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1743-422X-11-83>

Статья поступила в редакцию 12.09.2019

# Дослідження діагностичної інформативності якісного тесту циклооксигенази-2 при пухлинах зовнішніх статевих органів у жінок

О.О. Самохвалова

Національний інститут раку, м. Київ

У статті наведено результати дослідження діагностичної інформативності якісного тесту циклооксигенази-2 (COX-2) при пухлинах зовнішніх статевих органів у жінок.

**Мета дослідження:** оцінювання експресії молекулярного маркера COX-2 залежно від клінічних, топографічних, гістологічно-морфологічних особливостей пухлин зовнішніх статевих органів.

**Матеріали та методи.** Було проведено проспективне спостереження за 131 жінкою з пухлинами зовнішніх статевих органів. В усіх клінічних випадках проведено якісний тест COX-2.

**Результати.** Під час визначення діагностичної цінності якісного COX-2-тесту для клінічного стадіювання FIGO «шанси» (OR) виявлення COX-2-позитивного якісного тесту зростали при стадіях III (OR – 2,41) та IV (OR – 3,88). Установлено, що вірогідного значення якісний аналіз COX-2 набував з T3-стадії (78,6%) та був 100,0% маркером T4-стадії, а також за наявності Tx (100,0%).

За наявності метастазів у лімфатичних вузлах число COX-2-позитивних клінічних випадків залежно від ступеня ураження лімфатичних вузлів зросло до 44,4% при N1 (приріст в 1,92 разу) порівняно з 29,3% при N0, досягаючи 50,0% при N2 (вірогідність метастазування збільшилася у 2,41 разу).

Доведено, що за відсутності віддалених метастазів (M0) доля COX-2-позитивних випадків становила 33,1%, а за їхньої наявності (M1) – 50,0%. «Шанси» віддалених метастазів зростали з 1,97 при M0 до 4,0 при M1.

Установлено залежність вірогідної діагностичної цінності якісного COX-2-тесту від ступеня диференціювання пухлин зовнішніх статевих органів: за наявності високого ступеня диференціювання частота виявлення досягала 24,5% (OR – 1,0), за наявності помірного ступеня – 35,4% (OR – 1,68), низького ступеня – 44,0% (OR – 2,60), у разі наявності недиференційованих пухлин – 100,0% (OR – 10,0).

Під час оцінювання морфологічних особливостей пухлини діагностична інформативність якісного тесту підтверджена за наявності недиференційованого раку – у 100,0% випадків (OR – 5,0), аденокарциноми – у 60,0% випадків (OR – 2,83), меланоми злоякісної – у 40,0% випадків (OR – 1,25), а також плоскоклітинного зроговілого – у 32,0% (OR – 1,0) та плоскоклітинного незроговілого раку – у 36,0% випадків (OR – 1,07).

**Заключення.** Під час визначення особливостей локалізації первинної пухлини найбільша діагностична цінність якісного тесту встановлена для тотального ураження (100,0%, OR – 2,0), пухлин великих статевих губ (40,0%, OR – 1,29) та вульви (34,1%, OR – 1,0). У разі первинної локалізації пухлини у ділянці задньої статевої спайки вірогідної діагностичної цінності якісного COX-2-тесту не встановлено.

**Ключові слова:** циклооксигеназа-2, якісний тест, діагностична інформативність, пухлини зовнішніх статевих органів, жінки.

## Results of diagnostic value the qualitative test of cyclooxygenase-2 in tumors of the external genital organs in women

O. O. Samokhvalova

The article presents the results of diagnostic value the qualitative test of cyclooxygenase-2 (COX-2) in tumors of the external genital organs in women.

**The objective:** to evaluate the expression of the molecular marker COX-2 depending on the clinical, topographic, histological and morphological features of tumors of the external genital organs.

**Materials and methods.** A prospective follow-up of 131 women with external genital tumors was conducted. In all clinical cases, a qualitative COX-2 test was performed.

**Results.** When determining the diagnostic value of a qualitative COX-2 test for FIGO clinical staging, the «chances» (OR) of detecting COX-2 positive in patients increased at stages III (OR – 2.41) and IV (OR – 3.88). During TNM-staging, the reliable value of the qualitative analysis of COX-2 was verified at the T3 stage (78.6%), T4 stage (100.0%), as well as in the presence of Tx (100.0%).

In the presence of metastases in the lymph nodes, the number of COX-2-positive clinical cases, depending on the degree of damage to the lymph nodes, increased to 44.4% with N1 (an increase of 1.92 times) compared with 29.3% with N0, reaching 50, 0% at N2 (the probability of metastasis increased by 2.41 times).

It was proved that in the absence of distant metastases (M0), the proportion of COX-2-positive cases was 33.1%, and in the presence of (M1) it was 50.0%. The «chances» of distant metastases increased from 1.97 at M0 to 4.0 at M1.

Reliable diagnostic value of a qualitative COX-2 test from the degree of differentiation of primary tumors of the external genital organs was established: in the presence of a high degree of differentiation, the detection rate reached 24.5% (OR – 1.0), with a moderate degree – 35.4% (OR – 1.68), in the presence of a low degree of differentiation – 44.0% (OR – 2.60), with undifferentiated tumors – 100.0% (OR – 10.0).

When assessing the morphological features of the tumor, the diagnostic informativeness of the qualitative test was confirmed in the presence of undifferentiated cancer in 100.0% of cases (OR – 5.0), adenocarcinomas – in 60.0% of cases (OR – 2.83), malignant melanoma – 40, 0% of cases (OR – 1.25), as well as squamous keratinizing – 32.0% (OR – 1.0) and squamous non-keratinizing cancer – 36.0% (OR – 1.07).

**Conclusion.** For the assessment of localization of the primary tumor, the greatest diagnostic value of the qualitative test was established for total lesion (100.0%, OR-2.0), labia majora pudendi (40.0%, OR-1.29) and vulva (34, 1%, OR – 1.0).

**Key words:** cyclooxygenase-2, qualitative test, diagnostic value, tumors of external genital organs, women.

**Исследование диагностической информативности качественного теста циклооксигеназы-2 при опухолях наружных половых органов у женщин**  
**Е.А. Самохвалова**

В статье приведены результаты исследования диагностической информативности качественного теста циклооксигеназы-2 (COX-2) при опухолях наружных половых органов у женщин.

**Цель исследования:** оценка экспрессии молекулярного маркера COX-2 в зависимости от клинических, топографических, гистологических и морфологических особенностей опухолей наружных половых органов.

**Материалы и методы.** Было проведено проспективное наблюдение за 131 женщиной с опухолями наружных половых органов. Во всех клинических случаях проведен качественный тест COX-2.

**Результаты.** При определении диагностической ценности качественного COX-2-теста для клинического стадирования FIGO «шансы» (OR) выявления COX-2-положительного качественного теста увеличивались при стадиях III (OR – 2,41) и IV (OR – 3,88). При TNM-стадировании достоверное значение качественного анализа COX-2 верифицировано при T3-стадии (78,6%), T4-стадии (100,0%), а также при наличии Tx (100,0%). При наличии метастазов в лимфатических узлах число COX-2-положительных клинических случаев в зависимости от степени поражения лимфатических узлов возросло до 44,4% при N1 (прирост в 1,92 раза) по сравнению с 29,3% при N0, достигая 50,0% при N2 (вероятность метастазирования увеличилась в 2,41 раза).

Доказано, что при отсутствии отдаленных метастазов (M0) доля COX-2-положительных случаев составляла 33,1%, а при их наличии (M1) – 50,0%. «Шансы» отдаленных метастазов возрастали с 1,97 при M0 до 4,0 при M1.

Установлено достоверную диагностическую ценность качественного COX-2-теста от степени дифференцировки первичных опухолей наружных половых органов: при наличии высокой степени дифференцировки частота выявления достигала 24,5% (OR – 1,0), при умеренной степени – 35,4% (OR – 1,68), при наличии низкой степени дифференцировки – 44,0% (OR – 2,60), при недифференцированных опухолях – 100,0% (OR – 10,0).

При оценке морфологических особенностей опухоли диагностическая информативность качественного теста подтверждена при наличии недифференцированного рака – в 100,0% случаев (OR – 5,0), аденокарциномы – в 60,0% случаев (OR – 2,83), меланомы злокачественной – в 40,0% случаев (OR – 1,25), а также плоскоклеточного ороговевающего – в 32,0% (OR – 1,0) и плоскоклеточного неороговевающего рака – в 36,0% (OR – 1,07).

**Заключение.** При определении особенностей локализации первичной опухоли диагностическая ценность качественного теста установлена для тотального поражения (100,0%, OR – 2,0), опухолей больших половых губ (40,0%, OR – 1,29) и вульвы (34,1%, OR – 1,0). При первичной локализации опухоли в области задней половой спайки достоверной диагностической ценности качественного COX-2-теста не установлено.

**Ключевые слова:** циклооксигеназа-2, качественный тест, диагностическая информативность, опухоли наружных половых органов, женщины.

Дослідження останніх років виявили важливу роль експресії циклооксигенази-2 (COX-2) у виникненні різних передпухлинних і пухлинних новоутворень: лейкоплакії та плоскоклітинного раку порожнини рота [9], злоякісних пухлин стравоходу, товстої кишки, легенів, грудної залози, вульви, нирки, сечового міхура, шкіри тощо [2, 4, 6, 14].

У тканинах виділяють кілька типів COX. Зокрема, тип COX-1 є конститутивним та наявний практично в усіх органах і тканинах. Натомість COX-2 є індукцибельною та у звичайних умовах наявна у невеликій кількості у речовині головного мозку та у кірковому шарі нирок. В інших тканинах експресія COX-2 є патологічною і індукується стимулювальними чинниками, зокрема фактором некрозу пухлин та мітогенними стимуляторами [3].

Пухлини з гіперекспресією COX-2 втрачають здатність до апоптозу, в них відбувається активація неангіогенезу і підвищення адгезії ракових клітин до екстрацелюлярного матриксу, що призводить до збільшення метастатичного потенціалу і несприятливого прогнозу онкологічного захворювання [5].

Оскільки експресія COX-2 регулюється цитокінами і факторами росту, даний фермент відіграє важливу і багатогранну роль у проліферації клітин [7, 8]. Існують дані про спільний механізм впливу COX-2 та фактора некрозу пухлин- $\alpha$  з інтерлейкіном-1 на транскрипцію фактора росту судинного ендотелія та його рецепторів, що призводить до неангіогенезу [12, 13, 15]. В експериментальних дослідженнях на тваринах доведена чітка залежність інтенсивності неангіогенезу та експресії COX-2 [10, 11].

Проте відповідних досліджень, які б підтверджували експресію COX-2 за наявності пухлин зовнішніх статевих органів та діагностичну цінність якісного тесту COX-2 залежно від клінічних та морфологічних особливостей пухлини, існує недостатньо.

**Мета дослідження:** оцінювання експресії молекулярного маркера COX-2 залежно від клінічних, топографічних, гістологічно-морфологічних особливостей пухлин зовнішніх статевих органів.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Було проведено проспективне спостереження за 131 хворою на рак зовнішніх статевих органів. Середній вік жінок становив  $62,3 \pm 13,4$  року.

Відбір пацієнток для включення до дослідження проводили згідно з наступними критеріями:

- вік від 18 до 70 років,
- письмова згода пацієнток на участь у дослідженні,
- морфологічна ідентифікація пухлин зовнішніх статевих органів,
- наявність результатів дослідження маркерів VEGF-A та COX-2.

Для визначення стадії захворювання використовували системи TNM (UICC, 7-е видання, 2010) та FIGO.

Гістологічне та морфологічне дослідження проведені на матеріалі парафінових блоків біопсії. Гістологічне типкування виконано з використанням рутинного (забарвлення гематоксиліном та еозином) та імуногістохімічного дослідження. Отриманий біопсійний матеріал фіксували у забуференому 10% формаліні з pH 7,4 та ущільнювали у парафіні із застосуванням гістіопротектора Histo-5 (Milestone, Італія). З парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5 мкм за допомогою мікротома Microm HM325 (Thermo Scientific, Німеччина). Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином для проведення загального оцінювання пухлини.

Аналіз молекулярно-біологічного маркера COX-2 проведено у повному обсязі у 131 пацієнтки (100,0%) із застосуванням імуноферментного аналізу (ридер «PR2100-Sanofi diagnostic pasteur», Франція). Для цього використовували набори «RD-SyStTems» (США).

Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували пакет програм оброблення даних загального призначення Statistica for Windows версії 7.0 (Stat Soft inc., США) та SPSS 17.0. Оцінювання ризику настання несприятливої події проводили з урахуванням абсолютного (AR) та відносного (RR) ризиків, а також відношення шансів (OR), з розрахунком довірчих інтервалів та критерію достовірності щодо RR та OR.

При  $p < 0,05$  розбіжності вважали статистично вірогідними [1].

Таблиця 1

**Відносна вірогідність та шанси верифікації клінічних стадій FIGO у жінок з пухлинами зовнішніх статевих органів залежно від результатів дослідження біомаркера COX-2**

Показник	COX-2(+)		COX-2(-)		Усього, абс. число	OR
	Абс. число	%	Абс. число	%		
Стадія I	7	23,3	23	76,7	30	1,0
Стадія II	13	25,5	38	74,5	51	1,12
Стадія III	11	42,3	15	57,7	26	2,41
Стадія IV	13	51,2	11	45,8	24	3,88
Cumulative odds ratio (proportional odds model) [CI95%] – 2,52 [1,31–4,85]						
Generalized odds ratio (Agresti's alpha) [CI95%] – 2,16 [1,21–3,86]						
Cochran-Armitage test for linear trend: $\chi^2$ – 7,57; p=0,006						

Таблиця 2

**Відносна вірогідність та шанси критеріїв T1–T4 (TNM) у жінок з пухлинами зовнішніх статевих органів залежно від результатів дослідження біомаркера COX-2**

Критерій	COX-2(+)		COX-2(-)		Усього, абс. число	OR
	Абс. число	%	Абс. число	%		
Tis	0	0,0	3	100,0	3	0,0
T1	12	29,3	29	70,7	41	1,0
T2	18	25,7	52	74,3	70	1,12
T3	11	78,6	3	21,4	14	12,0
T4	2	100,0	0	0,0	2	12,7
Tx	1	100,0	0	0,0	1	12,7
Cumulative odds ratio (proportional odds model) [CI95%] – 3,44 [1,77–6,67]						
Generalized odds ratio (Agresti's alpha) [CI95%] – 2,65 [1,32–5,33]						

Таблиця 3

**Відносна вірогідність та шанси критеріїв N0–N2 (TNM) у жінок з пухлинами зовнішніх статевих органів залежно від результатів дослідження біомаркера COX-2**

Критерій	COX-2(+)		COX-2(-)		Усього, абс. число	OR
	Абс. число	%	Абс. число	%		
N0	27	29,3	65	70,7	92	1,0
N1	12	44,4	15	55,6	27	1,93
N2	3	50,0	3	50,0	6	2,41
Nx	2	33,3	4	66,7	6	1,20
Cumulative odds ratio (proportional odds model) [CI95%] – 1,61 [0,73–3,59]						
Generalized odds ratio (Agresti's alpha) [CI95%] – 1,72 [0,95–3,10]						
Cochran-Armitage test for trend: $\chi^2$ – 1,32; p=0,25						

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Первинним завданням було вивчення значення COX-2 при клінічному стадіюванні за системою FIGO. Відносна вірогідність та шанси верифікації клінічних стадій FIGO у жінок з пухлинами зовнішніх статевих органів залежно від результатів дослідження біомаркера COX-2 наведені у табл. 1.

Співвідношення COX-2-позитивних (+) та COX-2-негативних (-) обстежень залежало від клінічних стадій FIGO. «Шанси» (OR) виявлення COX-2(+) у пацієнтів зростали при стадіях III (OR – 2,41) та IV (OR – 3,88), при стадіях I та II вірогідно не відрізнялись (OR – 1,0 та 1,12 відповідно).

У процедурах лінійного тренду було встановлено вірогідну залежність за даними Cumulative odds ratio, Generalized odds ratio та Cochran-Armitage test for linear trend.

Відносна вірогідність та шанси критеріїв T1–T4 (TNM) у жінок з пухлинами зовнішніх статевих органів залежно від результатів дослідження біомаркера COX-2 представлені у табл. 2.

При якісному аналізі діагностична цінність якісного тесту COX-2 доведена при переході від Tis (COX-2(+) – 0,0%) до T1 та T2 (COX-2(+) – 29,3% та 25,7% відповідно).

Проте вірогідного клінічного значення якісний аналіз COX-2 набував, починаючи з T3-стадії (78,6%), та є 100,0% маркером T4-стадії, а також за наявності Tx (100,0%). «Шанси» (OR) якісного виявлення COX-2 зростають у 12 разів при T3-, T4- та Tx-стадіях порівняно з T1, що підтверджено вірогідними показниками Cumulative odds ratio та Generalized odds ratio (p<0,05; див. табл. 2).

Результати якісного аналізу COX-2 залежно від ступеня ураження лімфатичних вузлів наведені у табл. 3.

Число COX-2-позитивних клінічних випадків зростало до 44,4% при N1 порівняно з 29,3% при N0, досягаючи 50,0% при N2. За наявності Nx кількість COX-2-позитивних пацієнтів становила 33,3% випадків (див. табл. 3).

Вірогідність одностороннього лімфатичного метастазування збільшується при позитивному якісному тесті COX-2 в 1,92 разу, двостороннього лімфатичного метастазування – у 2,41 разу (див. табл. 3). Проте, на відміну від VEGF-A, вірогідної залежності лінійного тренду (Cumulative odds ratio, Generalized odds ratio та Cochran-Armitage test) не встановлено.

Дані якісного аналізу COX-2 для оцінювання появи віддалених метастазів наведені у табл. 4.

Таблиця 4

**Відносна вірогідність та шанси критеріїв M0–M1 (TNM) у жінок з пухлинами зовнішніх статевих органів залежно від результатів дослідження біомаркера COX-2**

Критерій	COX-2(+)		COX-2(-)		Усього, абс. число	OR
	Абс. число	%	Абс. число	%		
MX	1	20,0	4	80,0	5	1,0
M0	39	33,1	79	66,9	118	1,97
M1	4	50,0	4	50,0	8	4,0
Cumulative odds ratio (proportional odds model) [CI95%] – 2,07 [0,60–7,164]						
Generalized odds ratio (Agresti's alpha) [CI95%] – 2,04 [0,74–5,66]						
Cochran-Armitage test for trend: $\chi^2$ – 1,38; p=0,24						

Таблиця 5

**Відносна вірогідність та шанси високого, помірного та низького ступенів диференціювання пухлин зовнішніх статевих органів у жінок залежно від результатів дослідження біомаркера COX-2**

Критерій	COX-2(+)		COX-2(-)		Усього, абс. число	OR
	Абс. число	%	Абс. число	%		
Високий	13	24,5	40	75,5	53	1,0
Помірний	18	35,3	33	64,7	51	1,68
Низький	11	44,0	14	56,0	25	2,60
Недиференційований	2	100,0	0	0,0	2	10,0
Cumulative odds ratio (proportional odds model) [CI95%] – 2,35 [1,23–4,52]						
Generalized odds ratio (Agresti's alpha) [CI95%] – 2,04 [1,10–3,77]						
Cochran-Armitage test for trend: $\chi^2$ – 6,09; p=0,014						

Таблиця 6

**Відносна вірогідність та шанси верифікації біомаркера COX-2 залежно від гістологічної характеристики первинної пухлини**

Критерій	COX-2(+)		COX-2(-)		Усього, абс. число	OR
	Абс. число	%	Абс. число	%		
Рак плоскоклітинний зроговілий	25	32,0	53	68,0	78	1,0
Рак плоскоклітинний незроговілий	9	36,0	16	64,0	25	1,07
Рак базальноклітинний	0	0,0	2	100,0	2	0,0
Меланома злоякісна	2	40,0	3	60,0	5	1,25
Меланома веретеноподібна	0	0,0	1	100,0	1	0,0
Меланома змішана епітеліоїдна	0	0,0	1	100,0	1	0,0
Аденокарцинома	3	60,0	2	40,0	5	2,83
Саркома	0	0,0	1	100,0	1	0,0
Рак недиференційований	2	100,0	0	0,0	2	5,0
Cumulative odds ratio (proportional odds model) [CI95%] – 0,84 [0,35–2,02]						
Generalized odds ratio (Agresti's alpha) [CI95%] – 0,92 [0,46–1,86]						
Cochran-Armitage test for trend: $\chi^2$ – 5,12; p=0,65						

Доля COX-2-позитивних клінічних випадків становила 33,1% за відсутності віддалених метастазів (M0) та 50,0% – за їхньої наявності (M1). Вірогідність віддалених метастазів збільшувалася з 1,97 при M0 до 4,0 при M1. Дані аналізу лінійного тренду (Cumulative odds ratio, Generalized odds ratio та Cochran-Armitage test) були невірогідними (p>0,05).

Результати якісного та кількісного дослідження COX-2 залежно від ступеня диференціювання первинної пухлини наведено у табл. 5.

Під час вивчення результатів якісного тесту, подібно до результатів якісного тесту дослідження VEGF-A, встановлено лінійний тренд залежності COX-2-позитивних випадків від ступеня диференціювання: за наявності високого ступеня диференціювання частота виявлення досягла 24,5% (OR – 1,0), за наявності помірного ступеня – 35,4% (OR – 1,68), низького ступеня – 44,0% (OR – 2,60), у разі недиференційованих пухлин – 100,0% (OR – 10,0) (див. табл. 5).

Відносна вірогідність та шанси верифікації біомаркера COX-2 залежно від гістологічної характеристики первинної пухлини представлені у табл. 6.

Діагностична інформативність якісного тесту підтверджена у випадках недиференційованого раку у 100,0% випадків (OR – 5,0), аденокарциноми – у 60,0% випадків (OR – 2,83), меланоми злоякісної – у 40,0% випадків (OR – 1,25), а також плоскоклітинного зроговілого – у 32,0% (OR – 1,0) та плоскоклітинного незроговілого раку – у 36,0% випадків (OR – 1,07).

Натомість при таких гістологічних формах, як рак базальноклітинний, меланома веретеноподібна, меланома змішана епітеліоїдна та саркома, діагностична інформативність якісного тесту VEGF не була підтверджена: Cumulative odds ratio – 0,84 [CI95%: 0,35–2,02], Generalized odds ratio – 0,92 [CI95%: 0,46–1,86], Cochran-Armitage –  $\chi^2$  5,12; p=0,65 (див. табл. 6).

Відносна вірогідність та шанси верифікації біомаркера COX-2 залежно від локалізації первинної пухлини представлені у табл. 7.

Найбільша діагностична цінність якісного тесту встановлена для тотального ураження (100,0%, OR – 2,0), далі – пухлини великих статевих губ (40,0%, OR – 1,29) та вульви (34,1%, OR – 1,0). Для таких локалізацій, як мала статеві губа, уражен-

Відносна вірогідність та шанси верифікації біомаркера COX-2 залежно від локалізації первинної пухлини

Локалізація	COX-2(+)		COX-2(-)		Усього, абс. число	OR
	Абс. число	%	Абс. число	%		
Вульва	29	34,1	56	65,9	85	1,0
Велика статева губа	8	40,0	12	60,0	20	1,29
Мала статева губа	2	22,2	7	77,8	9	0,55
Ураження обох статевих губ	1	25,0	3	75,0	4	0,64
Задня статева спайка	0	0,0	1	100,0	1	0,0
Бартолінова залоза	1	25,0	3	75,0	4	0,64
Клітор	1	16,7	5	83,3	6	0,39
Тотальне ураження	2	100,0	0	0,0	2	2,0
Cumulative odds ratio (proportional odds model) [CI95%] – 0,93 [0,43–2,0]						
Generalized odds ratio (Agresti's alpha) [CI95%] – 0,91 [0,47–1,76]						
Cochran-Armitage test for trend: $\chi^2$ – 0,030; $p=0,862$						

ня обох статевих губ, бартолінова залоза, клітор, діагностична цінність якісного тесту була малоінформативною та становила 25,0% або менше: 22,2% (OR – 0,55), 25,0% (OR – 0,64), 25,0% (OR – 0,64), 16,7% (OR – 0,39) відповідно. У разі первинної локалізації пухлини у ділянці задньої статевої спайки діагностична цінність якісного COX-2-тесту становила 0,0%.

Слід також додати, що, згідно з множинним аналізом, отримані невірогідні дані (Cumulative odds ratio – 0,93 [CI95%: 0,43–2,0], Generalized odds ratio – 0,91 [CI95%: 0,47–1,76], Cochran-Armitage- $\chi^2$  – 0,030;  $p=0,862$ ), тому якісне оцінювання COX-2 не може використовуватись для верифікації первинної локалізації пухлин зовнішніх статевих органів.

**ВИСНОВКИ**

1. Під час визначення діагностичної цінності якісного COX-2-тесту для клінічного стадіювання FIGO «шанси» (OR) виявлення COX-2-позитивного якісного тесту зростає при стадіях III (OR – 2,41) та IV (OR – 3,88).

2. Під час якісного аналізу діагностична цінність тесту COX-2 доведена при переході від Tis (COX-2(+) – 0,0%) до T1 та T2 (COX-2(+) – 29,3% та 25,7% відповідно). Вірогідного значення якісний аналіз COX-2 набував з T3-стадії (78,6%) та був 100,0% маркером T4-стадії, а також за наявності Tx (100,0%).

3. Число COX-2-позитивних клінічних випадків залежно від ступеня ураження лімфатичних вузлів зростало до 44,4% при N1 (приріст в 1,92 разу) порівняно з 29,3% при N0, досягаючи 50,0% при N2 (вірогідність метастазування

збільшувалась у 2,41 разу). За наявності Nx кількість COX-2-позитивних пацієнтів становила 33,3%.

4. При якісному аналізі COX-2 для оцінювання віддалених метастазів доля COX-2-позитивних клінічних випадків становила 33,1% за відсутності віддалених метастазів (M0) та 50,0% – за їхньої наявності (M1). «Шанси» віддалених метастазів зростає з 1,97 при M0 до 4,0 при M1.

5. Установлено лінійний тренд залежності та діагностичної цінності якісного COX-2-тесту від ступеня диференціювання пухлин зовнішніх статевих органів: за наявності високого ступеня диференціювання частота виявлення досягала 24,5% (OR – 1,0), за помірного ступеня – 35,4% (OR – 1,68), за наявності низького ступеня – 44,0% (OR – 2,60), у разі наявності недиференційованих пухлин – 100,0% (OR – 10,0).

6. Під час оцінювання морфологічних особливостей пухлини діагностична інформативність якісного тесту підтверджена за наявності недиференційованого раку у 100,0% випадків (OR – 5,0), аденокарциноми – у 60,0% випадків (OR – 2,83), меланоми злоякісної – у 40,0% випадків (OR – 1,25), а також плоскоклітинного зроговілого – у 32,0% (OR – 1,0) та плоскоклітинного незроговілого раку – у 36,0% випадків (OR – 1,07).

7. Під час визначення особливостей локалізації первинної пухлини найбільша діагностична цінність якісного тесту встановлена для тотального ураження (100,0%, OR – 2,0), далі – пухлини великих статевих губ (40,0%, OR – 1,29) та вульви (34,1%, OR – 1,0). У разі первинної локалізації пухлини у ділянці задньої статевої спайки діагностична цінність якісного COX-2-тесту становила 0,0%.

**Сведения об авторе**

Самохвалова Елена Александровна – Отделение онкогинекологии Национального института рака, 03022, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/43; тел.: (044) 259-01-73

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа-сфера, 2004. – 312 с.
2. Fons G, Burger MP, ten Kate FJ, van der Velden J. Assessment of promising protein markers for vulva cancer. Int J Gynecol Cancer. 2009; 19(4):756-60.
3. Haddad H., Engohan-Aloghe C., Belhaj S., et al. A very misleading vulvar tumor. Ann. Pathol. 2015; 35 (4): 368-370.
4. Haffty B.G., Yang Q., Moran M.S. Estrogen-dependent prognostic significance of cyclooxygenase-2 expression in early-stage invasive breast cancers treated with breast-conserving surgery and radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008;71 (4): 1006–1013.
5. Hennequart M., Pilotte L., Cane S., Hoffmann D., et al. Constitutive IDO1 Expression in Human Tumors Is Driven by Cyclooxygenase-2 and Mediates Intrinsic Immune Resistance. Cancer Immunol Res. 2017; 5(8): 695-709.
6. Horn L.C., Purz S., Krumpal C. COX-2 and Her-2-neu are overexpressed in Paget's disease of the vulva and the breast: results of a preliminary study. Arch Gynecol Obstet. 2008; 277 (2): 135–138.
7. Hu M., Peluffo G., Chen H. Role of COX-2 in epithelial-stromal cell interactions and progression of ductal carcinoma in situ of the breast. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106 (9): 3372–3377.
8. Javanjal P, Salhan S, Dhawan I, Das N, et al. Augmented Activity of Cyclooxygenase-2 in Tissue and Serum of Patients With Cervical Cancer. J Clin Lab Anal. 2016; 30(6): 1198-1207.
9. Ko S.H., Choi G.J., Lee J.H. et al. Differential effects of selective cyclooxygenase-2 inhibitors in inhibiting proliferation and induction of apoptosis in oral squamous cell carcinoma. Oncol Rep. 2008; 19 (2): 425–433.
10. Mitchell A, Newton JM, Brite K, Einspahr J, et al. Cyclooxygenase 2 expression in cervical intraepithelial neoplasia and vulvar cancer. J Low Genit Tract Dis. 2007; 11(2):80-5.
11. Raspollini MR, Asirelli G, Taddei GL. The role of angiogenesis and COX-2 expression in the evolution of vulvar lichen sclerosis to squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol. 2007; 106(3): 567-71.
12. Sunita BS, Sen A, Suhag V. To evaluate immunoreactivity of cyclooxygenase-2 in cases of endometrial carcinoma and correlate it with expression of p53 and vascular endothelial growth factor. J Cancer Res Ther. 2018; 14(6): 1366-1372.
13. Torricelli F, Mandato VD, Farnetti E, Abrate M, et al. Polymorphisms in cyclooxygenase-2 gene in endometrial cancer patients. Tumour Biol. 2015; 36(10): 7423-30.
14. Wang X., Colby J.K., Yang P. The resistance to the tumor suppressive effects of COX inhibitors and COX-2 gene disruption in TRAMP mice is associated with the loss of COX expression in prostate tissue. Carcinogenesis. 2008; 29 (1): 120–128.
15. Zhang X.H., Huang D.P., Guo G.L. Coexpression of VEGF-C and COX-2 and its association with lymphangiogenesis in human breast cancer. BMC Cancer. 2008; 8: 4.

Статья поступила в редакцию 10.09.2019



# Особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу жінок постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною

А.В. Кузьміна, Т.В. Ковалюк

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

У статті представлені дані щодо особливостей акушерсько-гінекологічного анамнезу жінок постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною.

**Мета дослідження:** вивчення впливу акушерсько-гінекологічного анамнезу на появу внутрішньоматкової рідини у жінок постменопаузального віку та на підставі цих даних визначення групи ризику щодо появи внутрішньоматкової рідини у постменопаузальний період.

**Матеріали та методи.** Проведено проспективне дослідження у 130 пацієнток з внутрішньоматковою рідиною у постменопаузальний період та з фізіологічним перебігом постменопаузи. Вивчено акушерський та гінекологічний анамнез, особливості перебігу перитаматкової рідини.

**Результати.** У результаті проведеного дослідження встановлено, що жінки постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною мають обтяжений акушерський анамнез у формі порушення менструального циклу за типом гіперполіменореї (16,4%), абортів та мимовільних викиднів (71,9% та 16,4% відповідно), також спостерігалася підвищена частота вторинної безплідності (5,9%). З гінекологічного анамнезу у жінок у постменопаузальний період з внутрішньоматковою рідиною привертає на себе увагу висока частота запальних процесів матки та придатків (37,3%), захворювань шийки матки (29,8%) та збільшений відсоток оперативних втручань з цього приводу: при захворюваннях шийки матки – 37%, при запальних захворюваннях придатків матки – 8,9% ( $p < 0,05$ ).

**Заключення.** Жінки постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною порівняно з пацієнтками постменопаузального віку з фізіологічним перебігом менопаузи мають обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез.

**Ключові слова:** постменопаузальний період, внутрішньоматкова рідина, акушерсько-гінекологічний анамнез.

## Features of obstetric and gynecological anamneses in women of postmenopause with intrauterine fluid

A. Kuzmina, T. Kovalyuk

The article presents data on the characteristics of obstetric-gynecological history of postmenopausal women with intrauterine fluid.

**The objective:** is to study whether the obstetric and gynecological history has an effect on the development of intrauterine fluid in postmenopausal women and based on these data to identify a risk group for the development of intrauterine fluid in postmenopausal women.

**Materials and methods.** A prospective study of 130 female patients of the postmenopausal period with intrauterine fluid and with the physiological course of the postmenopausal period was conducted. During the examination of patients, the data of obstetric history were analyzed, while paying attention to the onset of menarche, menstrual dysfunction, the total number of pregnancies and childbirth, infertility. When studying the gynecological history, we studied gynecological diseases for which surgical interventions were performed on the pelvic organs, inflammatory diseases of the uterus and appendages, the complications arising after surgical interventions were evaluated, and attention was paid to the course of the peri- and postmenopausal period.

**Results.** As a result of the study, it was found that postmenopausal women with intrauterine fluid had a burdened obstetric history in the form of menstrual irregularities such as hyperpolymenorrhea (16.4%), abortions and spontaneous miscarriages (71.9% and 16.4%, respectively). there was also a high incidence of secondary infertility (5.9%). From the gynecological history in postmenopausal women with intrauterine fluid, a high frequency of inflammatory processes of the uterus and appendages (37.3%), diseases of the cervix (29.8%) and an increased percentage of surgical interventions in this regard are noteworthy: for cervical diseases – 37%, with inflammatory diseases of the uterus – 8.9% ( $p < 0,05$ ).

**Conclusions.** Compared with postmenopausal women with a physiological course of menopause, postmenopausal women with intrauterine fluid have complications in obstetric and gynecological history.

**Key words:** postmenopausal period, intrauterine fluid, obstetric and gynecological history.

## Особенности акушерско-гинекологического анамнеза женщин постменопаузального возраста с внутриматочной жидкостью

А.В. Кузьмина, Т.В. Ковалюк

В статье представлены данные особенностей акушерско-гинекологического анамнеза женщин постменопаузального возраста с внутриматочной жидкостью.

**Цель исследования:** изучение влияния акушерско-гинекологического анамнеза на появление внутриматочной жидкости у женщин постменопаузального возраста и на основании этих данных определение группы риска по появлению внутриматочной жидкости в постменопаузальный период.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование у 130 пациенток с внутриматочной жидкостью в постменопаузальный период и с физиологическим течением постменопаузы. При обследовании пациенток анализировали данные акушерского и гинекологического анамнеза, особенности течения пери- и постменопаузальных периодов.

**Результаты.** В результате проведенного исследования установлено, что у женщин постменопаузального возраста с внутриматочной жидкостью был обтяженный акушерский анамнез в форме нарушения менструального цикла по типу гиперполименореи (16,4%), абортів и самопроизвольных выкидышей (71,9% и 16,4% соответственно), также наблюдалась повышенная частота вторичного бесплодия (5,9%). Из гинекологического анамнеза у женщин постменопаузального возраста с внутриматочной жидкостью обращает на себя внимание высокая частота воспалительных процессов матки и придатков (37,3%), заболеваний шейки матки (29,8%) и увеличенный процент оперативных вмешательств по этому поводу: при заболеваниях шейки матки – 37%, при воспалительных заболеваниях придатков матки – 8,9% ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Женщины постменопаузального возраста с внутриматочной жидкостью по сравнению с пациентками постменопаузального возраста с физиологическим течением менопаузы имеют отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

**Ключевые слова:** постменопаузальный период, внутриматочная жидкость, акушерско-гинекологический анамнез.

Таблиця 1  
Вікові показники жінок постменопаузального віку у групах порівняння, роки

Показник	Основна група, n=67	Контрольна група, n=63
Вік	55–78	56–77
Середній вік	64,8±5,2	63,9±4,8
Середня тривалість менопаузи	13,8±2,9	14,8±3,9
Середній вік настання менопаузи	51,3±3,5	51,6±4,7

В останні роки з'явився значний інтерес до проблем постменопаузального періоду у зв'язку з тенденцією до старіння населення, несприятливою екологічною ситуацією, підвищенням частоти хронічних соматичних захворювань і зниженням імунітету, що призводить до збільшення кількості жінок із захворюваннями жіночої статеві системи [3, 4, 5, 6].

У структурі гінекологічних захворювань постменопаузального періоду патологічні процеси ендометрія посідають провідне місце. Схильність цих процесів до відсутності специфічних, патогномонічних симптомів та тривалого рецидивного перебігу зумовлює певні труднощі у диференціальній діагностиці. Крім того, несвоєчасно проведена діагностика та нераціональне лікування призводять до їхнього прогресування та можливості злоякісного переродження [1].

Характерною особливістю постменопаузального періоду є довготривалий безсимптомний перебіг багатьох гінекологічних захворювань.

Внутрішньоматкову рідину у жінок постменопаузального віку виявляють під час ехографічних досліджень при проведенні профілактичних оглядів.

У сучасних медичних колах і досі немає єдиної думки щодо походження внутрішньоматкової рідини у порожнині матки у жінок у постменопаузальний період, тому й досі тривають дослідження з вивчення природи цього явища та можливих ускладнень, пов'язаних з ним [2].

**Мета дослідження:** вивчення впливу акушерсько-гінекологічного анамнезу на появу внутрішньоматкової рідини у жінок постменопаузального віку та на підставі цих даних визначення групи ризику щодо появи внутрішньоматкової рідини у постменопаузальний період.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У процесі даного проспективного дослідження було обстежено 130 пацієнток жіночої статі постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною та з фізіологічним перебігом постменопаузального періоду, що знаходилися під спостереженням у жіночій консультації Київського міського пологового будинку № 3 та на лікуванні у Клінічній лікарні «Феофанія». Жінки були розподілені на дві групи:

- I група (основна) – хворі постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною (n=67);
- II група (контрольна) – пацієнтки постменопаузального віку з фізіологічним перебігом менопаузи (n=63).

До основної групи проводили відбір пацієнтів, що відповідали критеріям включення та критеріям виключення.

**Критерії включення:** жінки постменопаузального віку з наявною внутрішньоматковою рідиною, виявленою шляхом трансвагінального УЗД.

**Критерії виключення:**

- пацієнтки, у яких неможливо отримати аспірат з порожнини матки для патогістологічного дослідження;
- пацієнтки з кровомазанням у менопаузі;
- пацієнтки із серцево-судинними захворюваннями у стадії декомпенсації або із серцевою недостатністю;

- пацієнтки з цукровим діабетом у стадії декомпенсації;
- пацієнтки зі злоякісними новоутвореннями;
- пацієнтки, які проходили курс терапії онкологічних процесів грудних залоз і вживали препарати антиестрогенової групи;
- пацієнтки з алкогольною та нікотиновою залежністю;
- пацієнтки з патологією печінки у стадії декомпенсації;
- пацієнтки з когнітивними порушеннями;
- пацієнтки з патологією щитоподібної залози у стадії декомпенсації;
- пацієнтки з різними формами туберкульозу;
- пацієнтки з патологією інших органів та систем у стадії декомпенсації, яка могла б вплинути на результат дослідження.

Під час обстеження пацієнток аналізували дані акушерського анамнезу, при цьому звертали увагу на початок менархе, порушення менструальної функції, загальну кількість вагітностей та пологів, безплідність. Під час вивчення гінекологічного анамнезу розглядали гінекологічні захворювання, з приводу яких були проведені оперативні втручання на органах малого таза, запальні захворювання матки та придатків, оцінювали ускладнення, які виникали після оперативних втручань, звертали увагу на перебіг перитоніального та постменопаузального періодів.

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 до основної групи увійшли жінки постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною. Їхній вік становив від 55 до 78 років (середній вік – 64,8±5,2 року). Тривалість постменопаузи коливалась від 7 до 25 років (середня тривалість менопаузи – 13,8±2,9 року).

Відбір пацієнток постменопаузального віку з наявною внутрішньоматковою рідиною відбувався під час проведення профілактичного ультразвукового дослідження, при цьому скарги у даній групі пацієнток були відсутні.

До контрольної групи увійшли пацієнтки у постменопаузі з фізіологічним перебігом постменопаузального періоду віком від 56 до 77 років (середній вік – 63,9±4,8 року). Тривалість постменопаузи коливалась від 6 до 23 років (середня тривалість менопаузи – 14,8±3,9 року).

Дані про вік настання менопаузи та тривалість постменопаузального періоду у пацієнток груп порівняння відображені у табл. 1.

Отже, середній вік, середня тривалість менопаузи та середній вік настання менопаузи у групах порівняння достовірно не відрізнялися.

Проводили вивчення акушерського анамнезу, при цьому звертали увагу на вік менархе, який в обох групах статистично не відрізнявся. Середній вік менархе в основній групі становив 12,6±1,7 року, а у контрольній групі – 12,7±1,9 року. Також не було виявлено достовірної різниці у кількості пологів у пацієнток постменопаузального віку в обох групах. Достовірні відмінності виявлені у пацієнток постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною щодо порушення менструальної функції за типом гіперполіменореї, мимовільних викиднів та вторинної безплідності, що свідчило про обтяжений акушерський анамнез даної групи пацієнток (табл. 2).

Особливості акушерського анамнезу у жінок постменопаузального віку у групах порівняння

Показник	Основна група, n=67		Контрольна група, n=63	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Порушення менструальної функції за типом:				
- гіперполіменореї	11	16,4*	6	9,5
- олігоменореї	7	10,4	6	9,5
Пологи	61	91,1	58	92,1
Аборти	53	71,9*	29	46,1
Мимовільні викидні	11	16,4*	5	7,9
Позаматкова вагітність	4	5,9	3	4,7
Первинна безплідність	2	2,9	1	1,5
Вторинна безплідність	4	5,9*	2	3,1

Примітка. \* – p<0,05. Представлені достовірні відмінності між порівнюваними величинами.

Таблиця 3

Особливості гінекологічного анамнезу у жінок постменопаузального віку у групах порівняння

Нозологічна форма	Основна група, n=67		Контрольна група, n=63	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Лейоміома матки	19	28,3	16	25,3
Захворювання шийки матки, у тому числі:	20	29,8*	15	23,8
- ектопія епітелію шийки матки	5	7,4	6	9,5
- поліп каналу шийки матки	11	16,4	6	9,5
- гіпертрофія та деформація	2	2,9	2	3,1
- лейкоплакія	2	2,9	1	1,5
Патологічні стани ендометрія, у тому числі:	13	19,4	11	17,4
- гіперплазія ендометрія,	7	10,5	6	9,5
- поліпоз ендометрія	6	8,9	5	7,4
Запальні захворювання матки та придатків	25	37,3*	15	23,8
Кісти яєчників	6	8,9	5	7,9

Примітка. \* – p<0,05. Представлені достовірні відмінності між порівнюваними величинами.

Також багато пацієнок у постменопаузальний період мали гінекологічні захворювання (табл. 3).

Представлені дані свідчать про високу частоту запальних процесів матки та придатків, патології шийки матки в анамнезі при достовірному її підвищенні у пацієнок постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною.

Також був проведений аналіз оперативних втручань на органах малого таза у пацієнок постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною та пацієнок з фізіологічним перебігом менопаузи (табл. 4).

Привертає на себе увагу великий відсоток оперативних втручань у пацієнок постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною при захворюваннях шийки матки – 37% та при запальних захворюваннях придатків матки – 8,9%. Також у даній групі пацієнок були зафіксовані повторні вишкрібання порожнини матки після ускладнених медичних абортів – 8,9%.

## ВИСНОВКИ

1. Жінки постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною порівняно з пацієнками постменопаузального віку з фізіологічним перебігом менопаузи мають обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез.

2. Найчастіше у жінок постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною був обтяжений акушерський анамнез у формі порушення менструального циклу за типом гіперполіменореї (16,4%), абортів та мимовільних викиднів (71,9% та 16,4% відповідно), також спостерігалася підвищена частота вторинної безплідності (5,9%).

3. З гінекологічного анамнезу у жінок постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною привертає на себе увагу висока частота запальних процесів матки та придатків (37,3%), захворювань шийки матки (29,8%) та збільшений відсоток оперативних втручань з цього приводу: при захворюваннях шийки матки – 37%, при запальних захворюваннях придатків матки – 8,9%.

Таблиця 4

Особливості оперативних втручань у жінок постменопаузального віку у групах порівняння

Оперативне втручання	Основна група, n=67		Контрольна група, n=63	
	Абс. число	%	Абс. число	%
При захворюваннях шийки матки	25	37*	16	25,3
При запальних захворюваннях придатків матки	6	8,9*	1	1,5
Кесарів розтин	5	7,4	4	6,3
Повторні вишкрібання порожнини матки після ускладнених медичних абортів	6	8,9*	3	4,7

Примітка. \* – p<0,05. Представлені достовірні відмінності між порівнюваними величинами.

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. E-mail: [anna.home@ukr.net](mailto:anna.home@ukr.net)

**Ковалюк Татьяна Владимировна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. E-mail: [tatyana7@meta.ua](mailto:tatyana7@meta.ua)

ORCID ID 0000-0001-9339-881X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беньюк В.А. Внутриматочная патология / В.А. Беньюк. – К.: Библиотека «Здоровье Украины», 2013. – 203 с.
2. Беньюк В.О. Внутрішньоматкова рідина у жінок постменопаузального періоду: доброякісна vs злоякісна ознака / В.О. Беньюк, А.В. Кузьміна, Т.В. Ковалюк // Здоровье женщины. – 2018. – № 5 (131). – С. 9–14.
3. Демидов В.Н. Эхография органов малого таза у женщин. Патология полости матки и эндометрия. ВМК: Практическое пособие / В.Н. Демидов, А.И. Гус. – М.: ПАМН, 2001. – № 3. – С. 138.
4. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки: теория и практика: Руководство / О.К. Хмельницкий. – СПб.: Сотис, 2000. – 333 с.
5. Marsh F.A. A randomised controlled trial comparing outpatient versus daycase endometrial; polypectomy / F.A. Marsh, L.J. Rogerson, S.R. Duffy. // BJOG: Int. J. Obstet. Gynaecol. – 2006. – Vol. 113 (8). – P. 896–901.
6. Wamsteker K. Complications of hysteroscopy/ K. Wamsteke // Gynaecol. Endoscopy. – 2000. – Vol. 9 (1). – P. 17.

Статья поступила в редакцию 12.09.2019

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](http://www.med-expert.com.ua)

**e-mail:** [pediatr@med-expert.com.ua](mailto:pediatr@med-expert.com.ua)

**Контактное лицо:** Шейко Ирина Александровна

# Оцінювання акушерами-гінекологами рівня підготовки лікарів загальної практики–сімейних лікарів та сімейних медичних сестер щодо надання акушерсько-гінекологічних медичних послуг: за результатами соціологічного дослідження

О.С. Щербінська<sup>1</sup>, Г.О. Слабкий<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

<sup>2</sup>Ужгородський національний університет

**Мета дослідження:** вивчення результатів оцінювання акушерами-гінекологами рівня підготовки лікарів загальної практики–сімейних лікарів та сімейних медичних сестер щодо надання акушерсько-гінекологічних медичних послуг.

**Матеріали та методи.** У ході виконання дослідження з використанням спеціально розробленої анкети був опитаний 221 акушер-гінеколог.

**Результати.** У роботі представлено результати соціологічного дослідження серед акушерів-гінекологів щодо вивчення результатів їхнього оцінювання рівнів підготовки лікарів загальної практики–сімейних лікарів та сімейних медичних сестер щодо надання акушерсько-гінекологічних медичних послуг. За даними дослідження встановлено низьке оцінювання акушерами-гінекологами рівнів теоретичної та практичної підготовки лікарів загальної практики–сімейних лікарів та сімейних медичних сестер з питань акушерства та гінекології.

**Заключення.** Результати дослідження є підставою для розроблення системи підвищення кваліфікації лікарів загальної практики – сімейних лікарів та сімейних медичних сестер з надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги.

**Ключові слова:** лікарі загальної практики–сімейні лікарі, сімейні медичні сестри, акушерсько-гінекологічна допомога, оцінювання акушерами-гінекологами рівнів теоретичної та практичної підготовки.

## Assessment by obstetrician-gynecologists of the level of training of general practitioners–family doctors and family nurses for the provision of obstetric-gynecological medical services: based on the results of a sociological study

O.S. Shcherbinska, G.O. Slabkyi

**The objective:** to study the results of an assessment by obstetrician-gynecologists of the level of training of general practitioners – family doctors and family nurses for the provision of obstetric – gynecological medical services.

**Materials and methods.** During the study using a specially designed questionnaire, 221 obstetrician-gynecologist were interviewed.

**Results.** The paper presents the results of a sociological study among obstetrician-gynecologists on the study of the results of their assessment of the training levels of general practitioners – family doctors and family nurses for the provision of obstetric-gynecological medical services. According to the study, a low assessment by obstetrician-gynecologists of the levels of theoretical and practical training of general practitioners – family doctors and family nurses in obstetrics and gynecology.

**Conclusion.** The results of the study are the basis for the development of a continuing education system for general practitioners – family doctors and family nurses for the provision of obstetric and gynecological care.

**Key words:** general practitioners–family doctors, family nurses, obstetric and gynecological care, assessment of the levels of theoretical and practical training by obstetrician-gynecologists.

## Оценка акушерами-гинекологами уровня подготовки врачей общей практики–семейных врачей и семейных медицинских сестер по оказанию акушерско-гинекологических медицинских услуг: по результатам социологического исследования

Е.С. Щербинская, Г.А. Слабкий

**Цель исследования:** изучение результатов оценки акушерами-гинекологами уровня подготовки врачей общей практики–семейных врачей и семейных медицинских сестер по оказанию акушерско-гинекологических медицинских услуг.

**Материалы и методы.** В ходе выполнения исследования с использованием специально разработанной анкеты был опрошен 221 акушер-гинеколог.

**Результаты.** В работе представлены результаты социологического исследования среди акушеров-гинекологов по изучению результатов их оценки уровней подготовки врачей общей практики–семейных врачей и семейных медицинских сестер по оказанию акушерско-гинекологических медицинских услуг. По данным исследования установлено низкое оценивание акушерами-гинекологами уровней теоретической и практической подготовки врачей общей практики–семейных врачей и семейных медицинских сестер по вопросам акушерства и гинекологии.

**Заклучение.** Результаты исследования являются основанием для разработки системы повышения квалификации врачей общей практики–семейных врачей и семейных медицинских сестер по оказанию акушерско-гинекологической медицинской помощи.

**Ключевые слова:** врачи общей практики–семейные врачи, семейные медицинские сестры, акушерско-гинекологическая помощь, оценка акушерами-гинекологами уровней теоретической и практической подготовки.

В умовах реформування системи охорони здоров'я України [1] пріоритетним напрямком перетворень є розвиток первинної медико-санітарної допомоги на засадах загальної лікарської практики–сімейної медицини [2, 3]. У рамках реформування системи проведено юридичне розмежування первинної та спеціалізованої медичної допомоги і створено Центри первинної медичної допомоги [1, 4]. Лікарі загальної практики–сімейні лікарі є лікарями першого контакту населення із системою охорони здоров'я [5], і в зв'язку з цим їм надано право визначати медичний маршрут пацієнта [6]. При цьому населення має право вільного вибору сімейного лікаря [7].

На даному етапі проведення реформи відбуваються процеси інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень. Для її успішного проведення необхідний відповідний

рівень теоретичної та практичної підготовки лікарів загальної практики–сімейних лікарів, який до цього часу не оцінювався. Зазначене і визначило актуальність даного дослідження.

**Мета дослідження:** вивчення результатів оцінювання акушерами-гінекологами рівня підготовки лікарів загальної практики – сімейних лікарів (ЛЗП–СЛ) та сімейних медичних сестер щодо надання акушерсько-гінекологічних медичних послуг.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У ході виконання дослідження був опитаний 221 акушер-гінеколог, які проживають у м. Києві, Київській, Миколаївській та Херсонській областях.

Дані про опитаних акушерів-гінекологів наведено у табл. 1.

Таблиця 1

Характеристика респондентів

Показник	Абс. число	%
<i>Стать</i>		
Чоловік	44	19,91
Жінка	177	80,09
<i>Вік</i>		
До 30 років	74	33,48
30–40 років	37	16,74
40–50 років	35	15,84
50–60 років	58	26,24
60 років і старше	17	7,69
<i>Фах при одержанні диплому лікаря</i>		
Лікувальна справа	219	99,10
Педіатрія	2	0,90
<i>Стаж роботи лікарем</i>		
До 5 років	75	33,94
5-10 років	21	9,50
10-20 років	27	12,22
20 років і більше	98	44,34
<i>Стаж роботи акушером-гінекологом</i>		
До 1 року	45	20,36
2–3 роки	17	7,69
3–5 років	11	4,98
5–10 років	19	8,60
10 років і більше	129	58,37
<i>Кваліфікаційна категорія</i>		
Вища	77	34,84
Перша	48	21,72
Друга	26	11,76
Не атестований	70	31,68
<i>Місце роботи</i>		
Жіноча консультація	73	33,03
Поліклініка	22	9,95
Пологове відділення	56	25,34
Перинатальний центр	19	8,60
Стационарне гінекологічне відділення	32	14,48
Інший заклад	19	8,60
<i>Вид надання медичної допомоги респондентом</i>		
Амбулаторно-поліклінічна	107	48,42
Стационарна	114	51,58
<i>Працює у:</i>		
Місті обласного підпорядкування	154	69,69
Районному центрі	67	30,32

Оцінювання акушерами-гінекологами рівня теоретичної підготовки лікарів загальної практики-сімейних лікарів з надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги, %

Розділ знань	1	2	3	4	5
3 питань скринінгу онкологічних захворювань у жінок	1,81±0,7	10,41±1,5	19,91±2,0	53,39±2,5	14,48±1,8
3 питань діагностики та визначення тактики дій при гінекологічних захворюваннях	0,90±0,4	11,76±1,6	21,72±2,1	50,68±2,5	14,93±1,8
3 питань діагностики та визначення тактики дій при фізіологічній вагітності	0,45±0,2	12,22±1,6	24,89±2,2	39,37±2,4	23,08±2,1
3 питань діагностики та визначення тактики дій при ускладненнях вагітності	1,36±0,6	8,14±1,4	15,38±1,8	50,23±2,5	24,89±2,2
3 питань діагностики та визначення тактики дій у післяпологовий період	0,45±0,2	12,67±1,7	25,79±2,2	43,89±2,5	17,19±1,9
3 питань діагностики та визначення тактики дій при інфекціях, що передаються статевим шляхом	1,36±0,6	12,22±1,6	17,65±1,9	48,42±2,5	20,36±2,0

Примітки: 1 – повністю відповідає завданню; 2 – добрий; 3 – задовільний; 4 – потребує покращення; 5 – незадовільний.

Оцінювання акушерами-гінекологами рівня практичної підготовки лікарів загальної практики-сімейних лікарів з надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги, %

Розділ практичних навичок	1	2	3	4	5
3 проведення скринінгу онкологічних захворювань у жінок	0,45±0,2	10,41±1,5	15,84±1,8	55,20±2,5	18,55±1,9
3 питань діагностики та визначення тактики дій при гінекологічних захворюваннях	1,36±0,6	7,69±1,3	20,81±2,0	49,77±2,5	20,36±2,0
3 питань діагностики та визначення тактики дій при фізіологічній вагітності	0,45±0,2	10,41±1,5	20,81±2,0	44,80±2,5	23,53±2,1
3 проведення діагностики та визначення тактики дій при ускладненнях вагітності	0,90±0,4	9,95±1,5	14,80±1,8	50,68±2,5	23,98±2,1
3 питань діагностики та визначення тактики дій у післяпологовий період	0,90±0,4	9,95±1,5	19,91±2,0	52,94±2,5	16,29±1,8
3 питань діагностики та визначення тактики дій при інфекціях, що передаються статевим шляхом	0,90±0,4	9,50±1,5	19,46±2,0	48,87±2,5	21,27±2,0

Примітки: 1 – повністю відповідає завданню; 2 – добрий; 3 – задовільний; 4 – потребує покращення; 5 – незадовільний.

Аналіз даних табл. 1 демонструє, що більшістю респондентів були: лікарі-жінки (80,09%) у віці до 30 (33,48%) та 50–60 років (26,24%) зі стажем роботи лікарем до 5 (33,94%) та 20 років і більше (44,34%), стажем роботи акушером-гінекологом до 1 року (20,36%) та 10 років і більше (58,37%), з вищою атестаційною категорією (34,84%), які працюють у жіночих консультаціях (33,03%) та пологових відділеннях (25,34%) у містах обласного підпорядкування (69,69%). Із кількості респондентів 48,42% надають амбулаторно-поліклінічну допомогу, 51,58% – стаціонарну допомогу.

Дослідження проводили за спеціально розробленою анкетю.

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

Під час проведення соціологічного дослідження 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 щодо ви-

користання 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 було статистично оброблено та проаналізовано результати соціологічного дослідження з вивчення результатів оцінювання акушерів-гінекологів рівня теоретичної підготовки ЛЗП–СЛ з надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги.

Отримані результати наведено у табл. 2.

Аналіз наведених у табл. 2 результатів соціологічного дослідження засвідчив, що опитані акушери-гінекологи низько оцінили рівень теоретичної підготовки ЛЗП–СЛ щодо надання акушерської та гінекологічної допомоги. Так,

Оцінювання акушерами-гінекологами рівня теоретичної підготовки сімейних медичних сестер з надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги, %

Розділ знань	1	2	3	4	5
3 питань скринінгу онкологічних захворювань у жінок	1,36±0,6	8,14±1,4	19,46±2,0	50,23±2,5	20,36±2,0
3 питань діагностики та визначення тактики дій при гінекологічних захворюваннях	1,36±0,6	9,95±1,5	16,29±1,8	49,77±2,5	22,62±2,1
3 питань діагностики та визначення тактики дій при фізіологічній вагітності	-	10,86±1,5	20,81±2,0	49,77±2,5	18,55±1,9
3 питань діагностики та визначення тактики дій при ускладненнях вагітності	-	8,60±1,4	18,10±1,9	43,44±2,5	29,86±2,3
3 питань діагностики та визначення тактики дій у післяпологовий період	1,36±0,6	12,22±1,6	20,36±2,0	41,18±2,5	25,14±2,2
3 питань діагностики та визначення тактики дій при інфекціях, що передаються статевим шляхом	0,90±0,4	10,86±1,5	20,36±2,0	42,53±2,5	25,34±2,2

Примітки: 1 – повністю відповідає завданню; 2 – добрий; 3 – задовільний; 4 – потребує покращення; 5 – незадовільний.

Таблиця 5

Оцінювання акушерами-гінекологами рівня практичної підготовки сімейних медичних сестер з надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги, %

Розділ практичних навичок	1	2	3	4	5
3 питань проведення скринінгу онкологічних захворювань у жінок	1,36±0,6	9,95±1,5	15,38±1,8	49,77±2,5	23,53±2,1
3 питань діагностики та визначення тактики дій при гінекологічних захворюваннях	1,36±0,6	7,24±1,3	17,65±1,9	49,77±2,5	23,98±2,1
3 питань діагностики та визначення тактики дій при фізіологічній вагітності	0,45±0,2	10,86±1,5	19,46±2,0	49,77±2,5	19,46±2,0
3 питань діагностики та визначення тактики дій при ускладненнях вагітності	1,80±0,7	8,14±1,4	15,38±1,8	42,08±2,5	32,58±2,3
3 питань діагностики та визначення тактики дій у післяпологовий період	0,90±0,4	9,50±1,5	20,36±2,0	53,85±2,5	15,38±1,8
3 питань діагностики та визначення тактики дій при інфекціях, що передаються статевим шляхом	-	9,05±1,4	19,91±2,0	52,94±2,5	18,10±1,9

Примітки: 1 – повністю відповідає завданню; 2 – добрий; 3 – задовільний; 4 – потребує покращення; 5 – незадовільний.

75,12±2,2% опитаних незадовільно оцінили рівень теоретичної підготовки ЛЗП–СЛ з питань діагностики та визначення тактики дій при ускладненнях вагітності; 68,78±2,3% – з питань діагностики та визначення тактики дій при інфекціях, що передаються статевим шляхом; 65,61±2,4% – з питань діагностики та визначення тактики дій при гінекологічних захворюваннях та 67,87±2,3% – з питань скринінгу онкологічних захворювань у жінок.

Наступним кроком дослідження було проведення аналізу результатів оцінювання акушерами-гінекологами рівня практичної підготовки ЛЗП–СЛ з надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги.

Отримані результати наведено у табл. 3.

Аналіз наведених у табл. 3 даних оцінювання виявив також низький рівень практичної підготовки ЛЗП–СЛ з надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги. Так, 73,75±2,2% опитаних незадовільно оцінили рівень практичної підготовки ЛЗП – СЛ з проведення скринінгу онкологічних захворювань у жінок, 70,13±2,3% – з питань діагностики та визначення тактики дій при гінекологічних захворюваннях, 68,33±2,3% – з діагностики та визначення тактики дій при фізіологічній вагітності, 74,66±2,2% – з проведення діа-

гностики та визначення тактики дій при ускладненнях вагітності, 76,92±2,1% – з проведення діагностики та визначення тактики дій у післяпологовий період, 70,14±2,3% – з проведення діагностики та визначення тактики дій при інфекціях, що передаються статевим шляхом.

Далі проводили аналіз результатів оцінювання акушерами-гінекологами рівня теоретичної підготовки сімейних медичних сестер з надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги.

Отримані результати наведено у табл. 4.

Аналіз наведених у табл. 4 даних оцінювання акушерами-гінекологами свідчить про низький рівень теоретичної підготовки сімейних медичних сестер з надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги.

Так, незадовільно респонденти оцінили рівень теоретичної підготовки сімейних медичних сестер з наступних розділів знань: 70,59±2,0% – з питань скринінгу онкологічних захворювань у жінок, 72,39±2,2% – з питань діагностики та визначення тактики дій при гінекологічних захворюваннях, 68,32±2,3% – з питань діагностики та визначення тактики дій при фізіологічній вагітності, 73,30±2,2% – з питань діагностики та визначення тактики дій при ускладненнях вагітності,



66,32±2,4% – з питань діагностики та визначення тактики дій у післяпологовий період, 67,87±2,3% – з питань діагностики та визначення тактики дій при інфекціях, що передаються статевим шляхом.

Наступним кроком дослідження було вивчення результатів оцінювання акушерами-гінекологами рівня практичної підготовки сімейних медичних сестер з надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги.

Отримані результати наведено у табл. 5.

Аналіз наведених у табл. даних свідчить про низьке оцінювання акушерами-гінекологами рівня практичної підготовки сімейних медичних сестер з надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги. Так, тільки незначна кількість опитаних акушерів-гінекологів визначила рівень практичної підготовки сімейних медичних сестер таким, що дозволяє їм надавати відповідні медичні послуги: 26,69±2,2% – з питань проведення скринінгу онкологічних захворювань у жінок, 26,25±2,2% – з питань діагностики та визначення тактики дій при гінекологічних захворюваннях, 30,77±2,3% – з питань діагностики та визначення тактики дій при фізіологічній вагітності, 25,32±2,2% – з питань діа-

гностики та визначення тактики дій при ускладненнях вагітності, 30,76±2,3% – з питань діагностики та визначення тактики дій у післяпологовий період, 28,96±2,3% – з питань діагностики та визначення тактики дій при інфекціях, що передаються статевим шляхом.

## ВИСНОВКИ

У ході проведеного дослідження акушери-гінекологи низько оцінили рівень теоретичної та практичної підготовки лікарів загальної практики-сімейних лікарів та сімейних медичних сестер з акушерства і гінекології, що не дає можливості у короткий термін інтегрувати акушерсько-гінекологічну допомогу на первинний рівень.

Результати дослідження є підставою для розроблення системи підвищення кваліфікації лікарів загальної практики-сімейних лікарів та сімейних медичних сестер щодо надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги.

**Перспективи подальших досліджень** пов'язані з вивченням організації підвищення кваліфікації лікарів загальної практики-сімейних лікарів та сімейних медичних сестер з акушерства та гінекології.

## Сведения об авторах

**Щербинская Елена Станиславовна** – Национальная медицинская академия 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

1. Реформування галузі охорони здоров'я: Вінницька, Донецька, Дніпропетровська, Одеська, Полтавська області, м. Київ. Результати, проблеми, шляхи вирішення. – К., 2014. – 207 с.
2. Наказ МОЗ України „Про затвердження порядку надання первинної медичної допомоги” від 19.03.2018 № 504 [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://moz.gov.ua/plan-reform>. Назва з екрана.
3. Слабкий Г.О. Пріоритетний розви-

- ток 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.
4. 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.
5. Лобас М.В. Деякі питання організації

- первинної медико-санітарної допомоги сільському населенню Черкаської області / М.В. Лобас // Україна. Здоров'я нації. – 2018. – № 1 (47). – С. 62–67.
6. 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. – С. 26–27.
7. Наказ МОЗ України від 19.03.2018

- № 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 19.07.2019

УДК 6187177-06-07

# Кореляційний аналіз факторів розвитку безплідності

О.О. Берестовий

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

**Мета дослідження:** проведення кореляційного аналізу факторів розвитку безплідності.

**Матеріали та методи.** За наявності чинників ризику було порівняно групу здорових пацієнток з пологами в анамнезі (група контролю), до якої увійшли 50 пацієнток, з групою пацієнток з безплідністю, в яку увійшли 100 жінок: 40 – з первинною безплідністю, 60 – з вторинною безплідністю.

**Результати.** Прогностично значущими предикторами для виникнення безплідності є наявність ендометріозу, полікістозних яєчників (підвищують вірогідність), патології шийки матки, резекції яєчника (знижують вірогідність). При цьому для даної моделі коефіцієнт детермінації становить  $R^2=0,292$ , що свідчить про статистично значуще пояснення даними чинниками вірогідності розвитку первинної безплідності у досліджуваній групі жінок на 29,3%. Доля коректних передбачень відсутності безплідності у досліджуваній вибірці (специфічність) становила – 99,3%, для наявності безплідності (чутливість) – 27,5%. Загальний відсоток коректних прогнозів становив 79,6 %.

**Заключення.** Отримані результати необхідно використовувати у практичній охороні здоров'я на етапі підготовки до застосування допоміжних репродуктивних технологій.

**Ключові слова:** безплідність, фактори, кореляційний аналіз.

## Correlation analysis of factors of development of sterility

O.A. Berestovoy

**The objective:** to carry out the correlation analysis of factors of development of sterility.

**Materials and methods.** On existence of risk factors we compared group of healthy patients to existence of labors in the anamnesis (group of control) into which 50 patients with group of patients with sterility which was made by 100 women entered: 40 – with primary sterility, 60 – with secondary sterility.

**Results.** Prognostically significant predictors for emergence of sterility is existence of an endometriosis, polycystic ovaries (increase probability), pathologies of uterus cervix, an ovary resection (reduce probability). Thus for this model coefficient of determination of  $R^2=0,292$  that shows statistically significant explanation these factors of probability of development of primary sterility at studied group of women for 29,3%. A share of correct predictions of lack of sterility in to studied selection (specificity) I made – 99,3%, for existence of sterility (sensitivity) – 27,5%. The general percent of correct predictions made 79,6%.

**Conclusion.** The received results needs to be used in practical health care at stage of preparation for auxiliary reproductive technologies.

**Key words:** sterility, factors, correlation analysis.

## Корреляционный анализ факторов развития бесплодия

O.A. Берестовой

**Цель исследования:** проведение корреляционного анализа факторов развития бесплодия.

**Материалы и методы.** По наличию факторов риска выполнено сравнение группы здоровых пациенток с родами в анамнезе (группа контроля), в которую вошли 50 пациенток, с группой пациенток с бесплодием, в которую вошли 100 женщин: 40 – с первичным бесплодием, 60 – со вторичным бесплодием.

**Результаты.** Прогностически значимыми предикторами для возникновения бесплодия являются наличие эндометриоза, поликистозных яєчників (повышают вероятность), патологии шейки матки, резекции яєчника (снижают вероятность). При этом для данной модели коэффициент детерминации составляет  $R^2=0,292$ , что показывает статистически значимое объяснение данными факторами вероятности развития первичного бесплодия в исследуемой группе женщин на 29,3%. Доля корректных предсказаний отсутствия бесплодия в исследуемой выборке (специфичность) составила 99,3%, для наличия бесплодия (чувствительность) – 27,5%. Общий процент корректных прогнозов составил 79,6 %.

**Заключение.** Полученные результаты необходимо использовать в практическом здравоохранении на этапе подготовки к применению вспомогательных репродуктивных технологий.

**Ключевые слова:** бесплодие, факторы, корреляционный анализ.

Сучасний рівень розвитку допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є запорукою ефективного комплексного застосування у лікуванні безплідного шлюбу [1,2]. Всебічне вивчення чинників ризику розвитку безплідності дозволило виявити різні причини даної патології. Так, негативно впливають на репродуктивну функцію оперативні втручання на придатках, аборти, перенесені інфекції, що передаються статевим шляхом, гормональні і генетичні порушення [4–7]. У жінок виснаження фолікулярного резерву, а також супутня соматична патологія і оперативні втручання на репродуктивних органах в анамнезі істотним чином позначаються на репродуктивній функції [4].

У структурі порушення репродуктивної функції на чоловічий чинник, за деякими даними, може доводитися до 50% випадків [5, 6] особливо при загальному погіршенні якості сперми. Низка авторів [1, 4] вивчали різні причини, що призводять до чоловічої безплідності, у тому числі вроджена патологія, запальні захворювання, оперативні втручання з приводу пахових гриж і варикоцеле, ендокринна патологія. На якість сперми істотно впливають генетичні особливості, шкідливі чинники навколишнього середовища, шкідливі звички, харчові пристрасті і професійні шкідливості [1].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій, присвячених проблемі безплідності у подружній парі, не

можна усі питання вважати повністю вирішеними, особливо щодо кореляційного аналізу факторів розвитку безплідності.

**Мета дослідження:** проведення кореляційного аналізу факторів розвитку безплідності.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За наявності чинників ризику було порівняно групу здорових пацієнток з пологами в анамнезі (група контролю), до якої увійшли 50 пацієнток, з групою пацієнток з безплідністю, до якої увійшли 100 жінок: 40 – з первинною безплідністю, 60 – з вторинною безплідністю.

Аналіз розподілу кількісних характеристик пацієнтів у досліджуваних групах на підставі тесту Колмогорова–Смирнова дозволив дійти висновку про те, що дані змінні не мали нормального розподілення. Отже, для статистичних розрахунків застосовували методи непараметричної статистики. Для оцінювання величини ефекту при застосуванні чотирипільних таблиць зв'язаності використовували критерій  $\phi$ , при багатопільних таблицях – критерій V Крамера [4].

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлений пряий кореляційний зв'язок для всіх типів безплідності виявлений між захворюванням і наступними змінами: вік, число абортів, наявність запальних захворювань органів малого таза, ендометріоз, полікістозні яєчники, виснаження яєчників, наявність абортів в анамнезі, наявність інфекцій, які передаються статевим шляхом (ІПСШ), дохід сім'ї.

Зупинимось окремо на деяких параметрах. Що стосується віку, то у жінок віком понад 35 років значно частіше діагностували безплідність, що можна пояснити зниженням репродуктивного потенціалу у даному віці, накопиченням гінекологічної і соматичної захворюваності ( $r=0,315$ ;  $p=0,001$ ). Дохід сім'ї істотним чином впливає на частоту звернення щодо лікування безплідності за допомогою ДРТ, що пов'язано зі значною вартістю терапії. До ДРТ частіше звертаються пацієнти із середнім рівнем доходів і високим ( $r=0,149$ ;  $p=0,03$ ), які можуть дозволити сплатити цикли ДРТ (пацієнтки, що займають керівні пости, забезпечені домогосподарки).

Під час аналізу чинників ризику виявили, що здорові жінки майже у 3,3 рази частіше вживали алкоголь, ніж пацієнтки з безплідністю, причому різниця була статистично значущою (відношення шансів (ВШ) 3,3; довірчий інтервал (ДІ) 95%: 8,59–20,5;  $p=0,001$ ,  $\phi=0,3$ ). Це можна пояснити тим, що пацієнти з безплідністю, знаючи про наявність проблем зі здоров'ям, вели здоровий спосіб життя, відмовившись від шкідливих звичок. Під час аналізу даних щодо паління серед даних груп пацієнтів жодних відмінностей виявлено не було. Ендометріоз виявляли в 1,4 рази частіше у жінок з порушенням репродуктивної функції (ВШ 1,4; ДІ 95%: 2,5–5,4;  $p=0,09$ ). Відзначено, що патологію шийки матки діагностували практично у 2,4 рази рідше у пацієнток з безплідністю, ніж у здорових жінок (ВШ 2,6; ДІ 95%: 1,6–4,5;  $p=0,001$ ).

У пацієнток з безплідністю частіше, ніж у здорових жінок, реєструють:

- полікістозні яєчники (ВШ 1,8;  $p=0,002$ ),
- ендометріоз (ВШ 1,4;  $p=0,008$ ),
- урогенітальні інфекції (ВШ 1,2; ДІ 95%: 1,8–3,2;  $p=0,04$ ),
- запальні захворювання придатків і матки (ВШ 1,8; ДІ 95%: 4,1–8,8;  $p=0,001$ ),
- передчасне виснаження яєчників (ВШ 1,8; ДІ 95%: 2,1–2,6;  $p=0,005$ ),
- артифіційні аборти (ВШ 1,7; ДІ 95%: 2,7–5,1;  $p=0,001$ ).

Оскільки кількісні характеристики пацієнтів у досліджуваних групах не мали нормального розподілу, для об'єктивного оцінювання відмінностей за віковими характеристиками жінок у групах був застосований непараметричний

метод порівняння з визначенням U-критерію. Медіана віку жінок у контрольній групі становила 31 рік (інтерквартильний інтервал 28–34 роки), у групі з безплідністю – 33 роки (інтерквартильний інтервал 30–36 років); при первинній безплідності медіана віку становила 32 роки (28–36 років), при вторинній – 34 роки (31–37 років). Представлені дані демонструють, що всі жінки, включені у дослідження, були репродуктивного віку.

Статистично значущих відмінностей між віком настання менархе і першого коїтусу у групі контролю і групі пацієнток з безплідністю виявлено не було ( $p=0,3$  і  $p=0,5$  відповідно). Статистично значущих відмінностей за віком настання менархе і початком статевого життя між здоровими жінками і жінками з безплідністю виявлено не було.

Залежно від типу безплідності були виявлені деякі відмінності по групах. При порівнянні групи контролю і групи жінок з первинною безплідністю отримані наступні результати. Під час аналізу чинників ризику виявлено, що здорові жінки частіше вживали алкоголь (94,7 $\pm$ 2,3%), ніж пацієнтки з первинною безплідністю (63,6 $\pm$ 7,3%), причому різниця була статистично значущою (ВШ 3,9; ДІ 95%: 10,7–29,4;  $p=0,001$ ,  $\phi=0,4$ ). Це можна пояснити тим, що пацієнти з безплідністю, знаючи про наявність проблем зі здоров'ям, вели здоровий спосіб життя, відмовившись від шкідливих звичок.

Ендометріоз діагностували у 25,4 $\pm$ 2,5% пацієнток з первинною безплідністю і в 11,1 $\pm$ 0,9% здорових жінок, причому ризик первинної безплідності зростав в 1,2 рази за наявності даного захворювання (ВШ 1,08; ДІ 95%: 2,5–6,6;  $p=0,028$ ,  $\phi=0,2$ ).

Відзначено, що патологію шийки матки виявляли практично у 2 рази рідше у пацієнток з первинною безплідністю, ніж у здорових жінок – 25,2 $\pm$ 2,5% і 58,3 $\pm$ 4,3% відповідно (ВШ 1,8; ДІ 95%: 4,2–9,1;  $p=0,001$ ,  $\phi=0,3$ ).

Полікістозні яєчники достовірно частіше діагностували у пацієнток з первинною безплідністю, ніж у здорових жінок. Наявність даного захворювання збільшувала ризик розвитку первинної безплідності в 1,6 рази (Хі-квадрат Пірсона = 9,7; ВШ 1,8;  $p=0,002$ ,  $\phi=0,3$ ).

Статистично значущої різниці під час аналізу таких чинників ризику, як вік менархе, наявність міоми матки, поліпів і гіперпластичних процесів ендометрія і оперативних втручань на слизовій оболонці матки, кіст яєчників і оперативних втручань на яєчниках, дисфункціональних маткових кровотеч, ІПСШ, запальних процесів органів малого таза, порушень менструального циклу, виявлено не було.

З метою статистичного вивчення зв'язку між явищами застосовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Виявлена значуща кореляція між наявністю полікістозних яєчників і первинною безплідністю ( $r=0,248$ ;  $p=0,002$ ) і менш значуща – між наявністю ендометріозу і розвитком первинної безплідності ( $r=0,175$ ;  $p=0,028$ ).

Як і у випадку з пацієнтками з первинною безплідністю, здорові жінки майже у 2,1 рази частіше вживали алкоголь, ніж пацієнтки з первинною безплідністю, причому різниця була статистично значущою ( $p=0,001$ , ВШ 1,8,  $\phi=0,3$ ). Під час аналізу даних щодо паління серед пацієнтів обох груп жодних відмінностей виявлено не було.

У пацієнток з вагітностями, що не розвиваються, та інструментальним видаленням плідного яйця в анамнезі вірогідність формування безплідності вище в 1,7 рази (ВШ 1,8; ДІ 95%: 3,7–9,1;  $p=0,002$ ,  $\phi=0,2$ ). Також оперативні втручання з приводу позаматкових вагітностей фіксували частіше у групі пацієнток з вторинною безплідністю, ніж у здорових жінок (6,8 $\pm$ 0,6% і 0,9 $\pm$ 0,1% відповідно). Ризик позаматкової вагітності у жінок з вторинною безплідністю вище в 0,9 рази ( $p=0,03$ , ВШ 1,7,  $\phi=0,2$ ). Також ендометріоз виявляли значно частіше у пацієнток з вторинною безплідністю, ніж у здоро-

вих ( $24,4 \pm 2,5\%$  і  $11,1 \pm 1,9\%$  відповідно;  $p=0,02$ ,  $\phi=0,2$ ). Аборти відзначені в анамнезі у  $85,3 \pm 4,4\%$  пацієнок з вторинною безплідністю ( $p=0,001$ ,  $\phi=0,6$ ).

Урогенітальні інфекції значно частіше діагностували у пацієнок з вторинною безплідністю –  $70,7 \pm 5,6\%$  порівняно зі здоровими жінками –  $52,8 \pm 4,5\%$  ( $p=0,02$ ,  $\phi=0,2$ ), так само, як і запальні захворювання придатків ( $p=0,001$ ,  $\phi=0,3$ ).

Відзначимо, що патологію шийки матки фіксували рідше у пацієнок з безплідністю, ніж у здорових жінок ( $42,4 \pm 4,3\%$  і  $57,9 \pm 4,3\%$  відповідно;  $p=0,05$ ,  $\phi=0,2$ ). Це можна пояснити гормональним фоном, тоді як полікістозні яєчники частіше діагностували у пацієнок з вторинним порушенням репродуктивної функції ( $p=0,001$ ,  $\phi=0,2$ ). В  $11,3 \pm 1,1\%$  пацієнок з вторинною безплідністю реєстрували передчасне виснаження яєчників ( $p=0,001$ ,  $\phi=0,3$ ). Ризик формування вторинної безплідності при згасанні функції яєчників зростає у 2,6 разу (ДІ 95%: 3,2–3,8).

Статистично значущої різниці під час аналізу таких чинників ризику, як наявність міоми матки, поліпів і гіперпластичних процесів ендометрія і оперативних втручань на слизовій оболонці матки, кіст яєчників і дисфункціональних маткових кровотеч, порушень менструального циклу, виявлено не було.

Зафіксована значуща кореляція між наявністю полікістозних яєчників ( $r=0,242$ ;  $p=0,001$ ), числом вагітностей, що не розвиваються, в анамнезі ( $r=0,235$ ;  $p=0,002$ ) і числом абортів ( $r=0,587$ ;  $p=0,001$ ), наявністю запальних захворювань органів малого таза ( $r=0,339$ ;  $p=0,001$ ), виснаженням яєчників ( $r=0,279$ ;  $p=0,001$ ) і вторинною безплідністю. Менш значуща кореляція визначена між наявністю ендометріозу, позаматкових вагітностей в анамнезі і ІПСШ.

## ВИСНОВКИ

Отже, прогностично значущими предикторами для виникнення безплідності є наявність ендометріозу, полікістозних яєчників (підвищують вірогідність), патології шийки матки, резекції яєчника (знижують вірогідність). При цьому для даної моделі коефіцієнт детермінації становить  $R^2=0,292$ , що свідчить про статистично значуще пояснення даними чинниками вірогідності розвитку первинної безплідності у досліджуваній групі жінок на 29,3%. Доля коректних передбачень відсутності безплідності у досліджуваній вибірці (специфічність) становила 99,3%, для наявності безплідності (чутливість) – 27,5%. Загальний відсоток коректних прогнозів становив 79,6%.

## Сведения об авторе

**Берестовой Олег Александрович** – Кафедра акушерства, гинекології і перинатології Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. E-mail: [pror-first@nmapo.edu.ua](mailto:pror-first@nmapo.edu.ua)

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дарій О.С., 2018. Оптимізація тактики допоміжних репродуктивних технологій у подружніх пар з обтяженим генетичним анамнезом // Здоровье женщины : 8 : 103-107.
2. Денисенко С.В., 2016. Оптимізація сучасної діагностики хромосомних аномалій, виявляемых у супружеских пар с нарушением репродуктивной функции // Здоровье женщины : 10 : 56-59.
3. Мінцер О.П., 2017. Методи статистичних досліджень при виконанні наукових робіт // Журнал практичного лікаря : 2 : 122-124.
4. Палига І.Е., 2017. Профілактика невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій // Здоровье женщины : 3 : 110-113.
5. Суслікова Л. В., 2017. Сучасні допоміжні репродуктивні технології в Україні // Мистецтво лікування. Журнал сучасного лікаря : 4 : 13–15.
6. Юзько О.М., 2017. Тактика допоміжних репродуктивних технологій на сучасному етапі // Практична медицина: 2: 46-52.
7. Callan, V. J., Hennessey, J. F., 2016. The psychological adjustment of women experiencing infertility // British Journal of Medical Psychology : 61 : 137-140.

Статья поступила в редакцию 05.09.2019



# Елевіт® Пронаталь – вітамінно-мінеральний комплекс з потужною доказовою базою\*

- На **92%** знижує ризик розвитку дефектів нервової трубки\*
- На **58%** знижує ризик розвитку вад серця\*
- На **79%** знижує ризик розвитку вад сечостатевої системи\*
- На **81%** знижує ризик розвитку вад кінцівок\*



\*Czeizel A.E. Primary prevention of neural-tube defects and some other major congenital abnormalities: recommendations for the appropriate use of folic acid during pregnancy. Paediatr Drugs. 2000 Nov-Dec; 2 (6): 437-449.

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях призначених для медичних установ та лікарів.

Повну інформацію наведено в інструкції для застосування препарату. РП № UA/9996/01/01 від 01.08.2014. ТОВ «Байер», 04071, м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.

У макеті використано графічне (художнє) зображення. L.UA.MKT.CH.06.2018.0202

\*\* Згідно з результатами дослідження, проведеного компанією Nicholas Hall Group of Companies за даними 2016 року, оприлюдненими 13 квітня 2017року.

# Диклоберл®

diclofenac sodium



**93,9%\***

«Золотий» стандарт  
проти запальної  
терапії!<sup>1</sup>

- Збалансований інгібітор ЦОГ<sup>2\*\*</sup>
- Більша ефективність, ніж у селективного інгібітора ЦОГ-2 мелоксикама<sup>3</sup>
- Показує однакову переносимість в порівнянні з селективним інгібітором ЦОГ-2 мелоксикамом<sup>4</sup>
- Не впливає на метаболізм хряща<sup>5\*\*\*</sup>
- Можливість індивідуального підбору дози<sup>6</sup>
- Наявність ін'єкційної форми, ретардних капсул та ректальних свічок<sup>6</sup>

**\* інгібування простагландину E<sub>2</sub><sup>7</sup>**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

**Склад:**

Сулопозиторії: 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 пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

**Показання.** Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. 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 фарингитозиліті, 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. Пеперчувливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгорання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV). Шемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда та інше. Проктит (для форми Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг).

**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 застосовувати більше ніж 2 дні. У разі необхідності лікування можна продовжити капсулами ретард або супозиторіями Диклоберл®. У тяжких випадках (наприклад коліки) 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 кровотворення (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, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ 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 Берг 125, 12489 Берлін, Німеччина.

**Виробник** Диклоберл® N 75: А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

RP №UA/9701/01/01, №UA/9701/02/01, №UA/9701/02/02, №UA/9701/04/01

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, Steinbrück 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, Velicitat 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. Інструкція 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). Широкий вибір лікарських форм та дозувань.  
7. A Van Hecken, J Schwartz, M Depre, I De Lepeleire, A Dallob, W Tanaka, K Wynants, A Buntinx, J Arnaud, 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  
\*\*\* Здаття «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)494-33-88, факс: (044) 494-33-89  
UA-DIC-04-2019-V1-PRINT. Затверджено 24.07.2019

**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**