

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «АСОЦІАЦІЯ АКУШЕРІВ-ГІНЕКОЛОГІВ УКРАЇНИ»

SCIENTIFIC DIGEST OF ASSOCIATION OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS OF UKRAINE

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ АСОЦІАЦІЇ АКУШЕРІВ- ГІНЕКОЛОГІВ УКРАЇНИ

Науковий, медичний збірник
Виходить 2 рази на рік
Збірник засновано у березні 1998 р.

Випуск 1 (51) 2023

Рівне
ПП «Естєро»
2023

Засновники:
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
імені П. Л. ШУПИКА
(НУОЗУ імені П. Л. Шупика)
ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «АСОЦІАЦІЯ
АКУШЕРІВ-ГІНЕКОЛОГІВ УКРАЇНИ»
(ГО «ААГУ»)

Головний редактор *Камінський В.В.*, д.мед.н., професор, академік НАМН України, ректор Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Україна

Випускаючий редактор *Коломійченко Т.В.*, відповідальний секретар ГО «ААГУ», Україна

Секретарі: PhD *Малишева І.В.*, Україна; PhD *Онищук Л.М.*, Україна

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Бойчук О.Г., доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства та гінекології, Івано-Франківський національний медичний університет, Україна.

Карлова О. О., доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства, гінекології і репродуктології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Україна

Frank A. Chervenak, M.D., Given Foundation Professor and Chairman Department of Obstetrics and Gynecology, New York Weill Cornell Medical Center, США

Mahmood Tahir A., FEBCOG plus Past President EBCOG - Clinical Director- Directorate of Women, Children and Clinical Support Services, Victoria Hospital, Kirkcaldy, Scotland And Senior Lecturer School of Medicine, University of St Andrews, Велика Британія

Wolfgang Holzgreve, prof. Dr.med. Dr.h.c.mult. MD, Professor of Obstetrics and Gynaecology, Medical Director and CEO University of Bonn Medical Center, Bonn, Німеччина

Juriy Wladimiroff, prof., MD, PhD, FRCOG, Knight of the Order of the Dutch Lion, Chair of Standing Committee on Training Recognition (SCTR) of EBCOG, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, Велика Британія

Petr Velebil, prof., MD, PhD, Chief, Perinatal Centre of the Institute for the Care of Mother and Child Chief, WHO Collaborating Centre in Perinatal Medicine Prague, Чехія

Геряк С. М., доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Україна

Грищенко О. В., доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри перинатології, акушерства та гінекології Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

Жданович О. І., доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства, гінекології і репродуктології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Україна

Коломійченко Т. В., кандидат технічних наук, головний науковий співробітник кафедри акушерства, гінекології і репродуктології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Україна

Коньков Д. Г., доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства і гінекології №1, Вінницький Національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Камінський А.В., доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства, гінекології і репродуктології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Україна

Медведєв М.В., доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства та гінекології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Україна

Носенко О. М., доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства та гінекології № 1, Одеський національний медичний університет, Україна

НАУКОВІ КОНСУЛЬТАНТИ

Вороненко Ю.В., д.мед.н., професор, академік НАМН України, ректор НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м.Київ.

Запорожан В.М., д.мед.н., професор, академік НАМН України, Президент ГО «ААГУ», м.Одеса.

Антипкін Ю.Г., д.мед.н., професор, академік НАМН України, м.Київ

Венцківський Б. М., д.мед.н., професор, чл.-кор. НАМН України, м.Київ

Резніков О.Г., д.мед.н., професор, академік НАМН України, чл.-кор. НАН України, м.Київ

Вдовиченко Ю. П., д.мед.н., професор, чл.-кор. НАМН України, м.Київ

Татарчук Т. Ф., д.мед.н., професор, чл.-кор. НАМН України, м.Київ

Маркін Л. Б., д.мед.н., професор, чл.-кор. НАМН України, м.Львів

Медведь В. І., д.мед.н., професор, чл.-кор. НАМН України, м.Київ

Горovenко Н. Г., д.мед.н., професор, чл.-кор. НАМН України, м.Київ

РЕЦЕНЗІЙНА РАДА

Бенюк В. О., д.мед.н., професор, м.Київ; Бойчук А. В., д.мед.н., професор, м.Тернопіль; Булавенко О. В., д.мед.н., професор, м.Вінниця; Вдовиченко С. Ю., д.мед.н., м.Київ; Венцківська І. Б., д.мед.н., професор, м.Київ; Галич С. Р., д.мед.н., професор, м.Одеса; Гладчук І. З., д.мед.н., професор, м.Одеса; Гнатко О. П., д.мед.н., професор, м.Київ; Говсеєв Д. О., д.мед.н., професор, м.Київ; Голяновський О. В., д.мед.н., професор, м.Київ; Горбунова О. В., д.мед.н., професор, м.Київ; Грищенко М. Г., д.мед.н., професор, м.Харків; Дронова В.Л., д.мед.н., професор, м.Київ; Дубоссарська З. М., д.мед.н., професор, м.Дніпропетровськ; Дубоссарська Ю. О., д.мед.н., професор, м.Дніпропетровськ; Дубчак А. Є., д.мед.н., професор, м.Київ; Жабченко І. А., д.мед.н., професор, м.Київ; Жилка Н. Я., д.мед.н., професор, м.Київ; Жук С. І., д.мед.н., професор, м.Київ; Квашенко В. П., д.мед.н., професор, м.Київ; Корнацька А. Г., д.мед.н., професор, м.Київ; Лакатош В. П., д.мед.н., професор, м.Київ; Макаренко М. В., д.мед.н., професор, м.Київ; Моїсеєнко Р. О., д.мед.н., професор, м.Київ; Назаренко Л. Г., д.мед.н., професор, м.Харків; Педаченко Н. Ю., д.мед.н., професор, м.Київ; Пирогова В. І., д.мед.н., професор, м.Львів; Потапов В. О., д.мед.н., професор, м.Дніпропетровськ; Резніченко Г. І., д.мед.н., професор, м.Запоріжжя; Рожковська Н. М., д.мед.н., професор, м.Одеса; Романенко Т. Г., д.мед.н., професор, м.Київ; Ромащенко О. В., д.мед.н., професор, м.Київ; Савченко С. Є., д.мед.н., професор, м.Київ; Сенчук А. Я., д.мед.н., професор, м.Київ; Скрипченко Н. Я., д.мед.н., професор, м.Київ; Суслікова Л. В., д.мед.н., професор, м.Київ; Суханова А. А., д.мед.н., професор, м.Київ; Ткаченко Р. О., д.мед.н., професор, м.Київ; Туманова Л. Є., д.мед.н., професор, м.Київ; Щербина М. О., д.мед.н., професор, м.Харків; Чайка К. В., д.мед.н., професор, м.Київ

Рекомендовано Вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України. Протокол № 7 від 11.10.2023

За наказом МОН України № 7 від 02.07.2020

"Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України"
включено до **Переліку наукових фахових видань України** (медичні науки)

© Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

© Громадська організація «Асоціація акушерів-гінекологів України»

ЗМІСТ

■	СУБТИПИ ГЛИБОКОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ ЗА ДАНИМИ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ РЕВІЗІЇ.....	5
	<i>ГЛАДЧУК І.З., ГАЙДАРЖІ Х.Д.</i>	
■	СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ МАСИВНИХ АКУШЕРСЬКИХ КРОВОТЕЧ ЗГІДНО КОНЦЕПЦІЇ DSR.....	11
	<i>ГОЛЯНОВСЬКИЙ О.В., ДЗЮБА Д.О., ГОЛЕНЯ І.М., СУПРУНЮК К.В.</i>	
■	ОСОБЛИВОСТІ МЕНЕДЖМЕНТУ МЕНОПАУЗИ ЯК ПРОФІЛАКТИКА СТАРІННЯ (ОГЛЯДОВА СТАТТЯ)	20
	<i>ДУБОССАРСЬКА З. М., ДУБОССАРСЬКА Ю. О.</i>	
■	PERINATAL ASPECTS OF MEDICAL CARE WITH COVID-19	26
	<i>ZHDANOVICH O.I., SAVCHUK R.M.</i>	
■	ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК РІЗНИХ ГРУП НАСЕЛЕННЯ, ОБТЯЖЕНИХ АНЕМІЄЮ І ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗОМ	35
	<i>МІЩЕНКО В. П., МІЩЕНКО В. В.</i>	
■	ОПТИМІЗАЦІЯ СИСТЕМИ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ ПРИ ГЕПАТИТІ В	42
	<i>МУДРА Ю.С., МУДРИЙ С.І.</i>	
■	РАННЯ ЗАТРИМКА РОСТУ ПЛЮДА У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ	49
	<i>ПОСОХОВА С.П., ШИРОКА А.Д., КУЧЕРЕНКО О.Ю.</i>	

СУБТИПИ ГЛИБОКОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ ЗА ДАНИМИ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ РЕВІЗІЇ

ГЛАДЧУК І.З., ГАЙДАРЖІ Х.Д.

Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна

Докладний опис різних проявів глибокого ендометріозу повинна відображати #Enzian класифікація, яка потребує від клініцистів розуміння анатомічного поліморфізму захворювання. Метою роботи є дослідити різновиди анатомічного поліморфізму глибокого ендометріозу, частоту та варіанти їх поєднання для визначення основних і рідкісних субтипів захворювання. Матеріали і методи дослідження. Проведено ретроспективне одноцентрове дослідження, до якого увійшли 989 жінок, прооперованих з приводу глибокого ендометріозу, за період з січня 2013 року по грудень 2022 року. Досліджені субтипи глибокого ендометріозу, частота та варіанти їх поєднання; субтипи співставлені з даними класифікації #Enzian 2021. Результати дослідження. Глибокий ендометріоз у 98 % випадків є поліморфним захворюванням із комбінацією перитонеального та оваріального ендометріозу, та у 91,3 % жінок супроводжується злуквим процесом органів малого таза різного ступеня вираженості; в 2 % пацієнтів глибокий ендометріоз являє собою ізольовану форму із важким ураженням порожнистих органів, це все потребує правильної підготовки до оперативного втручання у таких пацієнток із залученням мультидисциплінарної бригади. Висновок. Аналіз виявлених субтипів глибокого ендометріозу в майбутньому буде покладений в основу розробки алгоритму стандартизованого оперативного втручання для покращання результатів хірургічного лікування глибокого ендометріозу.

Ключові слова: глибокий ендометріоз, хірургічне лікування, #Enzian.

Ендометріоз являє собою скупчення ендометріоподібних клітин за межами порожнини матки [1]. В теперішній час в міжнародному експертному колі його поділяють на три типи: перитонеальний, ендометріоз яєчників (ендометріома) та глибокий ендометріоз, які часто поєднуються у самих різних комбінаціях [2]. При ураженні піхви, ректовагінальної перетинки, сечового міхура, кишківника, сечовода, діафрагми, інших екстрагенітальних локацій або рубців, ці прояви, за визначенням, вважаються глибоким ендометріозом. Підраховано, що глибокий ендометріоз зустрічається із розповсюдженістю 1-2% в загальній популяції та до 20% у хворих із ендометріозом [3]. Ендометріоз викликає біль та непліддя, деякі інші клінічні прояви, які можуть серйозно впливати на якість життя пацієнток [4]. Ультразвукове дослідження є основним методом візуалізації, яке рекомендується при підозрі на ендометріоз. Сонографічні ознаки глибокого ендометріозу та ендометріом мають бути описані згідно Консенсусу IDEA [3, 4, 5]. Хірургічне втручання для підтвердження діагнозу більше не

рекомендується усім з підозрою на ендометріоз, натомість наполегливо рекомендується передопераційна візуалізація за допомогою TVS чи/або МРТ [3, 4, 6]. Класифікація знахідок на доопераційному етапі має проводитись відповідно до #Enzian [6, 7, 8, 9, 10]. Першою лінією лікування жінок із болем, асоційованим з ендометріозом, як правило, є медикаментозна терапія. Хірургічне втручання слід розглядати у жінок із неефективністю медикаментозної терапії (резистентний біль або ріст вогнищ ендометріозу) чи при абсолютних показаннях до операції (непліддя у певних випадках, гідронефроз, субоклюзія кишківника та ін.) [3, 4]. Тим не менш, хірурги повинні розпізнавати ступінь важкості захворювання на передопераційному етапі, оцінити плановане оперативне втручання на основі клінічних даних, інструментальних обстежень та мети пацієнтки. За даними передопераційного обстеження хірург має вирішити, чи є у нього належні навички для ефективного і безпечного проведення операції та, в противному випадку, направити пацієнтку до відповідних центрів [17]. Хірургія

глибокого ендометріозу може бути неочікувано складною, і потрібен досвід, аби запобігти можливим важким ускладненням, зменшити ризик в потребі проведення повторних втручань та отримати максимальний лікувальний ефект [3, 4, 11, 12, 16]. Тому питання описання і характеристики можливих численних субтипів глибокого ендометріозу є важливим у веденні цієї найскладнішої групи хворих з ендометріозом [19].

МЕТА

дослідити субтипи глибокого ендометріозу, частоту та варіанти їх поєднання за результатами хірургічного лікування жінок із глибоким ендометріозом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Ретроспективне одноцентрове дослідження проведено за матеріалами десятирічного періоду, з січня 2013 року по грудень 2022 року, та включало 989 жінок репродуктивного віку, які були прооперовані з приводу глибокого ендометріозу в гінекологічному відділенні Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету. До цього дослідження увійшли жінки репродуктивного віку від 19 до 46 років (середній вік 31,3 +/- 1,4 роки). Всім пацієнтам було проведено комплексне передопераційне обстеження, яке включає збір скарг (прояви та вираженість больового синдрому, оцінка сечової, шлунково-кишкової та сексуальної функції), збір

анамнезу (загального, акушерсько-гінекологічного), гінекологічне дослідження (огляд у дзеркалах, бімануальне дослідження), лабораторне (оцінка рівня СА-125, за показаннями), інструментальне дослідження (трансвагінальне УЗД та/або МРТ, УЗД нирок та сечового міхура, колоноскопія, ректороманоскопія, цистоскопія, за показаннями), згідно рекомендацій ESHRE 2016, 2020, 2022 [4, 11, 12, 13, 14, 15]. Результати за трансвагінальним УЗД, МРТ описані згідно IDEA 2016, MUSA [5,18]. В роботі вивчали різновиди та частоту субтипів глибокого ендометріозу у відповідності до критеріїв #Enzian класифікації - 2021 [9,10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До дослідження було включено 989 пацієнок із середнім віком 31,3 років (+/-1,4 роки) та медіанним ІМТ 22,9 (МКР 20,4-24,6), яким була проведена операція з приводу глибокого ендометріозу. В загальній кількості 927 жінок (93,7 %) раніше не оперувались з приводу ендометріозу, 62 жінки (6,3 %) мали в анамнезі 1 операцію з приводу ендометріозу. 324 пацієнтки (32,8%) отримували гормональну терапію з приводу ендометріозу не менш ніж за 3 місяці до операції.

Всі вихідні дані пацієнтів показані у Таблиці 1.

Таблиця 1 Характеристика пацієнтів (n = 989)

Вік (в роках), М+/-m	31,3 (+/-1,4)
ІМТ (кг/м ²)	22,9 (+/-1,7)
Попередні операції з приводу ГЕ, абс.к-ть (%)	62 (6,3%)
Гормональна терапія за 3 місяці до операції, абс.к-ть (%)	324 (32,8%)
СА -125, умов.од, М+/-m	81,6 (+/-5,8)

Всі операції (n = 989, 100%) були проведені лапароскопічним доступом одним хірургом, який має досвід з проведення подібних операцій, при необхідності залучалась багатопрофільна бригада, за участю колоректального хірурга та уролога. Показаннями до операцій були: клініка ендометріозу (непліддя, больовий синдром, резистентний до гормонального лікування, – дисменорея, диспареунія, дисхезія, дизурія, хронічний тазовий біль), неефективність гормонального лікування – ріст ендометріюїдних вогнищ на фоні гормонального лікування, або відмова пацієнок від гормонального лікування), об'єктивні дані наявності ознак ендометріозу при огляді у дзеркалах, вагінальному дослідженні, проведені

інструментального дослідження (трансвагінальне УЗД та/або МРТ).

Важкість захворювання та розповсюдженість під час операції оцінювалась за класифікацією #Enzian. Під час операцій, за необхідності, були проведені наступні процедури: ревізія органів малого таза та черевної порожнини проводилась у всіх випадках; адгезіолізис, коли мав місце злуковий процес різного ступеня важкості; після адгезіолізису здійснювали «second-look» ревізію для більш детального вивчення ендометріюїдного ураження органів і тканин через покращену візуалізацію операційного поля внаслідок видалення злук.

Оваріальна хірургія проводилась у жінок, які мали ендометріодне ураження яєчників (енуклеація, абляція, резекція яєчника, оваріо-ектомія). Тимчасова оваріопексія, тобто латералізація яєчників з метою кращої експозиції операційного поля, мала місце у багатьох пацієнток, як з ендометріодним ураженням яєчників, так із перитонеальним ендометріозом бокових стінок таза.

У разі перитонеального ендометріозу використовувалася ексцизійна та аблятивна оперативні техніки або їх поєднання. У випадках глибокого ендометріозу видалялись вогнища уражень анатомічних компартментів А та В згідно #Enzian.

При ураженнях ендометріозом порожнистих органів (кишківник, сечоводи, сечовий міхур) проводились відповідні хірургічні процедури залежно від ступеня важкості та характеру ураження, а саме: ректальний шейвінг, дискоїдна ексцизія прямої кишки, резекція прямої кишки, резекція сигмоподібної кишки, аппендектомія, уретеролізис, резекція сечоводу із катетеризаці-

єю, шейвінг сечового міхура, резекція сечового міхура.

Виявлені субтипи глибокого ендометріозу при проведенні оперативного лікування глибокого ендометріозу: 98 % (969 жінок) пацієнток мали поєднання всіх форм ендометріозу (ГЕ із поверхневим та/або ендометріомами), так званий поєднаний ендометріоз, і лише 2 % (20 жінок) пацієнток мали ізольований ГЕ (ураження тільки порожнистих органів). Отримані субтипи глибокого ендометріозу ми класифікували за сучасною класифікацією #Enzian 2021.

Окремо класифікуємо випадки поєднаного ендометріозу, сюди увійшли 969 пацієнток (табл.2).

Перитонеальний ендометріоз (P - peritoneum) зустрівся у 81,7 % всіх випадків поєднаного ендометріозу (792 жінки). За розмірами сумарного ураження вони розподілились наступним чином: P1 – 56,2% (445 жінок), P2 – 34,3%, (272 жінки) та P3 – 9,5% (75 жінок).

Таблиця 2. Випадки поєднаного ендометріозу (n = 969), абс.ч. (%).

P (Peritoneum)	792 (81,7 %)	O (Ovary)	584 (60,3 %)
P1	374 (47,2%)	O1	107 (18,3 %)
P2	263 (33,3 %)	O2	273 (46,7 %)
P3	155 (19,5 %)	O3	204 (35 %)
T (Tubo-ovarian condition)	885 (91,3 %)	A (Rectovaginale space, Vagina, Retrocervical area)	591 (61 %)
T1	81 (9,1 %)	A1	321 (54,3 %)
T2	200 (22,7 %)	A2	184 (31,2 %)
T3	604 (68,2 %)	A3	86 (15,5 %)
B (Sacrouterine ligg., Cardinal ligaments, Pelvic sidewall)	701 (72,3 %)	C (Rectum)	117 (12,1 %)
B1	429 (61,2 %)	C1	48 (41,1 %)
B2	181 (25,8 %)	C2	50 (42,3 %)
B3	91 (13 %)	C3	19 (16,6 %)
FA (Adenomyosis)	788 (81,3 %)	FU (Ureter)	60 (6,2 %)
FB (Bladder)	49 (5,1 %)	FD (Diaphragm)	7 (0,7 %)
FI (Intestinum)	109 (11,3 %)		

Ендометріодні кісти (O - ovary) спостерігались у 60,3 % (584 жінки), серед них двобічні ураження яєчників були у 39,0 % (228 жінок), однібічні – у 61,0 % (356 жінок), при чому на правобічні прийшлося – 71,4 % (163 жінки). За розмірами уражень яєчників розподіл був на-

ступний: O1 – 18,3 % (107 жінок), O2 – 46,7 % (273 жінки), O3 – 35 % (204 жінок).

Наявність злук різного ступеня важкості (T - tubo-ovarian condition) спостерігали у 91,3 % (885 жінок), із них двобічні ураження – у 88,7 % (785 жінок), однібічні – у 11,3 % (100 жінок); за

ступенем вираженості злукового процесу згідно критерія T спостерігалися: T1 у 9,1 % (81 жінка); T2 у 22,7 % (200 жінок); T3 у 68,2 % (604 жінок).

Характеристики GE згідно #Enzian 2021 класифікації передбачають оцінку декількох анатомічних компартментів. Ураження компартменту A (Rectovaginal space, Vagina, Retrocervical area) спостерігалось у 61 % (591 жінки), де за величиною ураження розподілились наступним чином: A1 у 54,3 % (321 жінки), A2 у 31,2 % (184 жінки) та A3 у 14,5 % (86 жінок).

Ураження компартменту B (Sacrouterine ligg., Cardinal ligaments, Pelvic sidewall) мали місце у 72,3 % (701 жінки), де на двобічні ураження прийшлося 27,9 % (196 жінок), на однібічні – 72,1 % (505 жінок), на правобічні – 57,3 % (402 жінок). За величиною ураження розподілились на 3 групи: B1 – 61, 2 % (429 жінок), B2 – 25,8 % (181 жінка), B3 – 13% (91 жінка).

Ураження прямої кишки (C – Rectum, до 16 см від анального отвору) спостерігалось у 12,1

% (117 жінок). Ендометридне ураження прямої кишки за розміром розподілились наступним чином: C1 у 41,1 % (48 жінок), C2 у 42,3 % (50 жінок), C3 у 16,6 % (19 жінок). Аденоміоз (FA-Adenomyosis) мав місце у 81,3 % (788 жінок). Ендометриодне ураження сечового міхура (FB-Bladder) зустрілось у 5,1 % (49 жінок). Ураження кишківника (FI-Intestinum) – 11,3 % (109 жінок). Ураження сечовода (FU - Ureter) – 6,2 % (60 жінок). Ураження діафрагми (FD - Diaphragm) – 0,7% (7 жінок).

Окремо класифікуємо випадки ізольованого глибокого ендометріозу (табл. 3), сюди увійшли 20 жінок (2 %) із ендометриодним ураженням порожнистих органів. C (Rectum), ураження прямої кишки, – 25 % (5 жінок), за розмірами розподілились на C1 – 2 жінки (40 %), C2 – 2 жінки (40 %), C3 – 1 жінка (20 %). FB (Bladder) – 3 жінки (15 %). FI (Intestinum) – 8 жінок (40 %). FU (Ureter) – 4 жінки (20 %), необхідно зазначити, що ендометріоз сечовода завжди поєднується із перитонеальним ендометріозом.

Таблиця 3. Випадки ізольованого глибокого ендометріозу (n = 20) , абс.ч. (%)

C (Rectum)	5 (25 %)	FB (Bladder)	3 (15 %)
C1	2 (40 %)	FI (Intestinum)	8 (40 %)
C2	2 (40 %)	FU (Ureter)	4 (20 %)
C3	1 (20 %)		

В результаті аналізу операційних звітів ми отримали наступні дані: превалююча більшість хворих мали, звичайно, поєднаний ендометріоз, тобто всі три форми одночасно, а саме глибокий ендометріоз із ураженням яєчників та перитонеальним ендометріозом в різних комбінаціях, та лише 2 % хворих мали ізольований GE із ураженням порожнистих органів, що відповідає загальноприйнятим даним [3]. Як правило, ступінь важкості кожного із трьох типів ендометріозу, при поєднанні, корелювала між собою.

Отримані субтипи глибокого ендометріозу ми співставили із класифікацією #Enzian, яка рекомендована для широкого використання в практичній діяльності видатними світовими діячами з питань ендометріозу [8]. Ця класифікація претендує на універсальність, вона здатна описати всі відомі нам форми ендометріозу (перитонеальний, оваріальний та глибокий ендометріоз), може успішно використовуватися на доопераційному етапі та інтраопераційно [9,10].

Більша частина хворих із поєднаним ендометріозом (91,3%) мала злуковий процес органів малого таза різного ступеня важкості із формуванням так званого «frozen pelvis» при вираженому злуковому процесі, що є класичним проявом занедбаного ендометріозу [12]. Злуки частіше були двобічними та формувались між ураженими яєчниками, матковими трубами, маткою та парієтальною очеревиною стінок малого таза із залученням у процес кишківника. Тому у багатьох випадках знадобився вісцерадгезіолізис із наступною «second-look» ревізією для адекватної візуалізації операційного поля та ідентифікації всіх ендометриодних уражень органів та тканин. Також в багатьох випадках була проведена оваріопексія, яка теж значно покращує експозицію операційного поля та забезпечує свободу рухів хірурга.

Ендометріоми, які відмічались майже у 2 рази частіше всіх випадків ураження яєчників, були однібічними, із більш частим ураженням правого яєчника, при чому на розміри 4-7 см

прийшлося більше всього уражень, більшість хворих із ендометріомами потребували енуклеацію кіст яєчників [11]. Щодо глибокого ендометріозу, то частіше ми виявили ураження компартменту В, ніж А. Серед проявів глибокого ендометріозу в компартменті А частіше було ураження ретроцервікальної зони, більшість жінок мали ураження розміром до 1 см, в компартменті В - крижово-маткових зв'язок розміром теж до 1 см, превалювало однобічне ураження, більшість випадків були правобічними. Найбільш часто глибокий ендометріоз комбінувався із перитонеальним ендометріозом, дещо рідше із ураженням яєчників. Серед уражень порожнистих органів ендометріозом частіше зустрічався ендометріоз кишківника, більшість випадків припадають на пряму кишку, рідше уражається сигмоподібна та апендикс [20], потім ендометріоз сечовивідних шляхів, перш за все це ураження сечового міхура, рідше сечоводів [21].

Метою нашого дослідження було в значній мірі дослідити інтраопераційні субтипи глибокого ендометріозу, частоту та варіанти їх поєднання. Ми отримали значний поліморфізм субтипів глибокого ендометріозу. Досліджені нами субтипи глибокого ендометріозу дають уяву про те, як може виглядати глибокий ендометріоз інтраопераційно, і з чим може стикнутися хірургічна бригада в більш частих та в більш рідкісних випадках, відповідно, які маніпуляції під час хірургічного лікування глибокого ендометріозу можуть знадобитися для виконання хірургії, адже операції з приводу глибокого ендометріозу також дуже ускладнюються значною спотвореністю операційного поля через змінену анатомію [17].

Ми плануємо, що ці субтипи допоможуть нам створити алгоритм оперативного втручання, і це дозволить структурувати та стандартизувати хірургічне лікування глибокого ендометріозу у жінок, що має покращити результати такого лікування.

ВИСНОВКИ

Таким чином, глибокий ендометріоз у 98 % випадків є поліморфним захворюванням із комбінацією перитонеального та оваріального ендометріозу, та у 91,3 % жінок супроводжується злукковим процесом органів малого таза різного ступеня вираженості; в 2 % пацієнтів глибокий ендометріоз являє собою ізольовану форму із важким ураженням порожнистих органів, це все потребує правильної підготовки до оперативного втручання у таких пацієнок із залученням мультидисциплінарної бригади.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Krina T Zondervan, Christian M Becker, Stacey A Missmer, Endometriosis, *N Engl J Med.*, 2020 Mar 26; 382(13):1244-1256. DOI:10.1056/NEJMr1810764.
2. International Working Group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES, Carla Tomassetti, Neil P Johnson, John Petrozza, Mauricio S Abrao, Jon I Einarsson, An international terminology for endometriosis, 2021, *Human Reproduction Open*, Volume 2021, Issue 4, 2021, hoab029. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoab029>.
3. Nora Frumkin, Rasmus Schmddecker, Ricarda Isermann, Jürg Keckstein, Uwe Andreas Ulrich et al., Surgical Treatment of Deep Endometriosis, *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2023; 83(01): 79-87. DOI: 10.1055/a-1799-2658
4. Christian M Becker, Attila Bokor, Oskari Heikinheimo, Andrew Horne, Femke Jansen, Ludwig Kiesel et al., ESHRE guideline: endometriosis, *Hum Reprod Open*. 2022; 2022(2): hoac009. DOI: 10.1093/hropen/hoac009.
5. S. Guerriero, G. Condous, T. Van de Bosh, L. Valentin, F.P.G. Leone et al, Systemic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definition and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 318-332. DOI: 10.1002/uog.15955
6. J. Keckstein, M. Hoopmann, E. Merz, D. Grab, J. Weichert et al., Expert opinion on the use of transvaginal sonography for presurgical staging and classification of endometriosis, *Archives of Gynecology and Obstetrics* (2023) 307:5-19. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06766-z>.
7. International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES, Nathalie Vermeulen, Mauricio S Abrao, Jon I Einarsson, Andrew W Horne, Neil P Johnson et al., Endometriosis classification, staging and reporting systems: a review on the road to a universally accepted endometriosis classification, *Human Reproduction Open*, Volume 2021, Issue, 2021, hoab025. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoab025>.
8. International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES, Krina T Zondervan, Stacey Missmer, Mauricio S Abrao, Jon I Einarsson, Andrew W Horne, Neil P Johnson et al., Endometriosis classification systems: an international survey to map current knowledge and uptake, *Human Reproduction Open*, Volume 2022, Issue 1, 2022, hoac002. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac002>.
9. Jorg Keckstein, Ertan Saridogan, Uwe A. Ulrich, Martin Sillem, Peter Oppelt, Karl W. Schweppe, Harald Krentel et al., The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis, *AOGS/Volume 100*,

Issue 7, Jul 2021, Pages 1159-1356. DOI: 10.1111/aogs.14099

10. Joerg Keckstein, Marcus Hoopmann, Endometriosis, ultrasound and #Enzian classification: the need for a common language for non-invasive diagnostics, *Ultraschall Med.* 2023 Jun;44(3):233-239. DOI: 10.1055/a-2055-6712
11. Working group of ESGE, ESHRE and WES, Ertan Saridogan, Christian M Becker, Anis Feki, Grigoris F Grimbis et al., Recommendation for the surgical treatment of endometriosis. Part 1: Ovarian Endometrioma, *Human Reproduction Open*, Volume 2017, Issue 4, 2017, hox016. <https://doi.org/10.1093/hropen/hox016>.
12. Working group of ESGE, ESHRE and WES, Jorg Keckstein, Christian M Becker, Michel Canis, Anis Feki et al., Recommendation for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis, *Hum Reprod Open*. 2020; 2020(1): hoaa002. DOI: 10.1093/hropen/hoaa002.
13. Philippe R Koninckx, Alessandra Di Giovanni, Anastasia Ussia, Hanan Gharbi, Shaima Al-Suwaidi et al., Predictive Value of Ultrasound Imaging for Diagnosis and Surgery of Deep Endometriosis: A Systemic Review, *J Minim Invasive Gynecol.* 2023 Jul;30(7):536-542. DOI:10.1016/j.jmig.2023.03.08
14. Alessandra Di Giovanni, Eliana Montanary, Gernot Hudelist, Mario Malzoni, Joerg Keckstein, Comparison Between Sonography-Based and Surgical Evaluation of Endometriotic Lesions Using the #Enzian Classification – A Retrospective Data Analysis, *Ultraschall Med.* 2023 Jun;44(3):290-298. DOI: 10.1055/a-1713-3573.
15. Cristina Maciel, Helder Ferreira, Dusan Djokovic, Jimmy Kyaw Tun, Joerg Keckstein et al., MRI of endometriosis in correlation with the #Enzian classification: applicability and structured report, *Maciel et al. Insights into Imaging (2023) 14:120*. <https://doi.org/10.1186/s13244-023-01466-x>.
16. Manuel Maria Ianieri, Alessandra De Cicco Nardone, Greta Benvenega, Pierfrancesco Greco, Pia Clara Pafundi, Maria Vittoria Alesi et al., Vascular- and nerve-sparing bowel resection for deep endometriosis: A retrospective single-center study, *International Journal of Gynecology & Obstetrics/ Volume 156, Issue 1, 09 August 2023*. DOI: 10.1002/ijgo.15019
17. Philippe R. Koninckx, Anastasia Ussia, Stephan Gordts, Jorg Keckstein, Ertan Saridogan, Mario Malzoni et al., The 10 “Cardinal Sins” in the Clinical Diagnosis and Treatment of Endometriosis: A Bayesian Approach, *Journal of Clinical Medicine*, 2023 Jul; 12(13): 4547. DOI: 10.3390/jcm12134547
18. T Van den Bosch, M Dueholm, F P G Leone, L Valentin, C K Rasmussen, A Votino et al., Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group, *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Sep;46(3):284-98. DOI: 10.1002/uog.14806
19. Adrien Crestani, Yohann Dabi, Sofiane Bendifallah, Kamila Kolanska et al., ENDOGRADE: A four level classification to rate surgical complexity in endometriosis, *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, Volume 52, Issue 8, October 2023, 102632. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2023.102632>.
20. Moawad GN, Klebanoff JS, Habib N, Bendifallah S. Colorectal endometriosis: ample data without definitive recommendations. *Facts Views Vis Obgyn*, 2021, 13 (1): 3-7. <https://doi.org/10.52054/fvvo.13.1.006>
21. Yilmaz, EPT Yapca OE, Yildiz GA, Topdagı UE, Ozkaya F, Kumtepe Y. Management of patients with urinary tract endometriosis by gynecologists. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2021 Jun; 22(2): 112-119. <https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2020.2020.0054>

SUMMARY

SUBTYPES OF DEEP ENDOMETRIOSIS ACCORDING TO LAPAROSCOPIC REVISION

GLADCHUK IZ., HAIDARZHI K.D.

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

A detailed description of the various manifestation of deep endometriosis should be reflected in classification #Enzian, which requires clinicians to understand the anatomical polymorphism of the disease. **The purpose** of the work is to explore the types of anatomical polymorphism of deep endometriosis, frequency and options for their combination to determine the main and rare subtypes of the disease. **Materials and research methods.** Deep endometriosis in 98% of cases is a polymorphic disease with a combination of peritoneal and ovarian endometriosis, and in 91.3% of women it is accompanied by adhesions of the pelvic organs of varying severity; in 2% of patients, deep endometriosis is an isolated form with severe damage to hollow organs; this requires proper preparation for surgical intervention in such patients with the involvement of a multidisciplinary team. **Research results. Conclusions.** Analysis of the identified subtypes in the future will form the basis for the development of an algorithm for standardized surgical intervention to improve the results of surgical treatment of deep endometriosis.

Key words: deep endometriosis, surgical treatment, #Enzian.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ МАСИВНИХ АКУШЕРСЬКИХ КРОВОТЕЧ ЗГІДНО КОНЦЕПЦІЇ DCR

ГОЛЯНОВСЬКИЙ О.В., ДЗЮБА Д.О., ГОЛЕНЯ І.М., СУПРУНЮК К.В.

Національний університет охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика

Метою нашого дослідження стало визначення ефективності терапії масивних акушерських кровотеч (МАК), яка виникала за різних етіологічних чинників, з впровадженням сучасної концепції реанімації контролю пошкоджень (DCR – Damage Control Resuscitation) та інноваційних методик хірургічного гемостазу.

Матеріали і методи дослідження. Упродовж 2015 – 2023 рр. на клінічних базах кафедри акушерства і гінекології №1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика проаналізовано 165 випадків розвитку МАК. В усіх випадках МАК для зупинення кровотечі застосовували комплексний підхід з використанням як медикаментозної терапії, так і сучасних методів хірургічного гемостазу згідно з нормативними документами МОЗ України. Основна група – 59 породіль з розвитком МАК (2020-2023рр.), яким застосовували комплексний підхід до зупинення кровотечі та відновленням крововтрати за концепцією DCR з пріоритетом якісного і швидкого відновлення ОЦК препаратами крові з мінімізацією інфузійної терапії. Групу порівняння склали 106 породіль з МАК (2015-2019рр.) і аналогічними методами зупинення кровотечі з відновленням крововтрати згідно наказу №205 МОЗ України «Акушерські кровотечі» з пріоритетом швидкого відновлення об'єму крововтрати кристалідами (впродовж 2015-2019рр.).

Результати дослідження. У післяпологовому періоді в групі порівняння достовірно частіше спостерігалася випадки тяжкої анемії – 47,2% проти 11,9% в основній групі ($p < 0,01$). Кількість випадків проведених гістеректомій була достовірно вищою в групі порівняння – 50,9% проти 28,8% ($p < 0,01$). Ранній початок і суттєво вищий показник кількості проведених трансфузій свіжозамороженої плазми і еритроцитарної маси в основній групі – відповідно 88,1% проти 38,7% ($p < 0,001$), що впливало на достовірно менший об'єм крововтрати, тривалість хірургічного втручання і середній час зупинення кровотечі в основній групі відносно групи порівняння ($p < 0,05$).

Висновки. Використання сучасних утеротонічних засобів (карбетоцин), препаратів транексамової кислоти, інноваційних хірургічних технологій і раннього початку проведення трансфузійної терапії препаратами крові з мінімізацією інфузії кристалідів і згідно концепції DCR за розвитку МАК дозволяє зменшити об'єм крововтрати, частоту тяжких післяпологових ускладнень, попередити випадки материнської захворюваності та смертності.

Ключові слова: акушерські кровотечі, масивні акушерські кровотечі, АІП, PAS, кесарів розтин, інфузійно-трансфузійна терапія, DCR

Щороку в світі стається близько 14 млн. випадків післяпологових кровотеч, але тільки 0,5-0,7% цих випадків закінчуються фатально. За даними ВООЗ (Всесвітня організація охорони здоров'я) у 2020 році майже 287 000 жінок померли під час і після вагітності та пологів. FIGO (Міжнародна федерація гінекологів і акушерів) у тому ж році повідомила, що масивні акушерські кровотечі (МАК) стали причиною 80 000 материнських смертей у світі [1, 2].

У разі прогресування АК, неефективності профілактичних і лікувальних заходів, за певних недоліків надання медичної допомоги об'єм крововтрати зростає і може становити або пере-

вищувати 1,5% від маси тіла (25-30% об'єму циркулюючої крові – ОЦК), саме в таких випадках мова йде про МАК, яка несе значну небезпеку щодо розвитку материнської захворюваності та смертності.

В останнє десятиліття найбільш небезпечними щодо розвитку профузних МАК стали кровотечі на тлі патології плацентациї: передлежання плаценти (ПП), аномально інвазивна плацента (АІП або PAS – placenta accrete spectrum), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП), що пов'язано зі збільшенням частоти кесарева розтину (КР) і широким впровадженням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Парадигма лікування масивних кровотеч, геморагічного шоку і алгоритм проведення інфузійно-трансфузійної терапії за останні роки набув суттєвих змін, що було відображено в останніх європейських керівництвах [17, 19, 22]. Концепція реанімації контролю пошкоджень (DCR – Damage Control Resuscitation) була вперше повідомлена хірургами-травматологами і згодом поширилася в загальній хірургії, ортопедії та акушерстві [24, 26, 30]. Зусилля в DCR зосереджені на використанні сучасних методів зупинення кровотечі, зігріванням пацієнта, обмеженого використання кристалоїдів, тактиці пермісивної гіпотонії, раннього початку переливання препаратів крові, використання протоколів масивного переливання крові та цільової корекції коагулопатії [22, 33, 34].

Базовим принципом DCR є швидкий хірургічний гемостаз, який визначає подальшу ефективність усіх консервативних заходів. Наступною умовою ефективної боротьби з МАК є мінімізація інфузій, оскільки при введенні великого об'єму кристалоїдних і колоїдних розчинів існує загроза розвитку *гострого респіраторного дистрес-синдрому, абдомінального компартмент-синдрому, дилуційної коагулопатії, порушень електролітного балансу та переохолодження* [24, 31, 32].

Метою нашого дослідження стало визначення ефективності терапії МАК, яка виникала за різних етіологічних чинників, з впровадженням сучасної концепції реанімації контролю пошкоджень DCR та інноваційних методик хірургічного гемостазу.

Матеріали і методи дослідження. Упродовж 2015 – 2023 рр. на клінічних базах кафедри акушерства і гінекології №1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика проаналізовано 165 випадків розвитку МАК, об'єм крововтрати яких становив 1,5% і вище від маси тіла. В усіх випадках МАК для зупинення кровотечі застосовували комплексний підхід з використанням як медикаментозної терапії, так і сучасних методів хірургічного гемостазу згідно з нормативними документами МОЗ України. Залежно від програм і років проведення інфузійно-трансфузійної терапії усі випадки МАК були розподілені на 2 групи – основну і групу порівняння.

Основну групу склали 59 породіль з розвитком МАК (2020-2023рр.), яким застосовували комплексний підхід до зупинення кровотечі та відновлення крововтрати за концепцією DCR з пріоритетом якісного і швидкого відновлення ОЦК препаратами крові з мінімізацією інфузійної терапії. Другу групу (порівняння) склали 106

породіль з діагнозом МАК (2015-2019рр.) і аналогічним комплексним підходом до зупинення кровотечі згідно з нормативними документами МОЗ України, яким відновлення масивної крововтрати проводили згідно наказу №205 МОЗ України «Акушерські кровотечі» з пріоритетом швидкого відновлення об'єму крововтрати кристалоїдами (впродовж 2015-2019рр.).

В основній групі на етапі розвитку патологічної крововтрати поряд з сучасними комплексними методиками зупинення кровотечі (сучасні утеротоніки, препарати транексамової кислоти, мізопропол, балонна тампонада матки), в тому числі й проведення хірургічного гемостазу (перев'язування магістральних судин матки, внутрішніх клубових артерій, накладання компресійних швів на матку); ми керувалися останніми рекомендаціями Європейської асоціації анестезіологів (2021р.) і концепцією DCR з раннім відновлення (ОЦК) препаратами крові – одноступінчаста свіжозаморожена плазма (СЗП) і еритроцитарна маса, а за найбільш тяжких випадків розвитку коагулопатичних порушень використовували одноступінчасту цільну кров за життєвими показаннями ex consilio [10, 34, 35].

У групі порівняння, ОЦК відновлювали інфузією кристалоїдів за інтраопераційної крововтрати до 1,5% від маси тіла і з орієнтацією на лабораторні показники рівня гемоглобіну (Нв нижче 70 г/л), еритроцитів під час операції або ознак геморагічного шоку, що було показанням до трансфузії препаратів крові. В обох групах після вилучення плода і перетину пуповини внутрішньовенно вводили 1,0 г препаратів транексамової кислоти (ТК). Антибіотикопрофілактику проводили за 0,5 години до початку операції цефалоспорином I генерації.

Необхідність проведення гемотрансфузії цільної одноступінчастої крові вирішували ex consilio згідно наказу МОЗ України №205 «Акушерські кровотечі» від 24.03.2014 р. [10].

Обробку результатів дослідження проводили методами варіаційної статистики з визначенням середньої похибки, а достовірність результатів (p) розраховували за t-критерієм Стьюдента, достовірними вважали відмінності p < 0,05. Також, результати дослідження оцінено з визначенням показника відношення шансів (OR – odds ratio) з 95,0% довірчим інтервалом (CI – confidence interval).

Результати дослідження і їх обговорення. МАК в обох групах дослідження склали 0,73% від загальної кількості пологів, які відбулися на

клінічних базах кафедри за 8,5 років. Вагітні обох груп були репрезентативними за віком, паритетом, соматичною патологією.

В обох клінічних групах достовірно переважали МАК на тлі патології плацентації у вагітних, яких повторно розроджували шляхом КР порівняно з масивними кровотечами, спричиненими порушенням тонусу матки і розвитком атонічної кровотечі ($p < 0,05$). За даними наукової літератури в останні роки саме патологія плаценти призводить до розвитку масивних, іноді профузних кровотеч, особливо за не встановленого пренатально діагнозу АП [39, 40, 43]. Усі вагітні обох груп за патології плацентації були розроджені шляхом КР з подальшим проведенням хірургічного гемостазу з перев'язуванням магістральних судин матки та проведенням гістеректомії без додатків матки [5, 6, 10].

На другому місці за етіологічними чинниками розвитку МАК в групах дослідження мали місце атонічні кровотечі, що переважали у вагітних, які народжували вперше. За розвитку цих

випадків найбільш ефективним методом зупинення МАК виявилася балонна тампонада матки з введенням сучасних утеротоніків (карбетоцин – 100 мкг внутрішньовенно повільно!). За використання такого методу зупинення МАК в основній групі нам вдалося зупинити атонічну кровотечу в усіх випадках без застосування хірургічного гемостазу зі збереженням матки, а в групі порівняння тільки в 3-ох випадках виникла необхідність проведення гістеректомії.

Коагулопатичні кровотечі найбільш тяжкі щодо остаточного гемостазу і в обох клінічних групах мали місце на фоні тяжкої акушерської патології (тяжка прееклампсія, ГДЖП, HELLP синдром з розвитком ДВЗ синдрому та гіперфібринолізу), що потребувало в більшості випадків проведення трансфузії цільної донорської крові [35, 36, 37, 10].

Основні дані проведеного клінічного дослідження випадків розвитку МАК з особливостями проведення інфузійно-трансфузійної терапії в групах представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Основні показники розродження вагітних з розвитком МАК в групах дослідження

Основні показники	Групи дослідження	Основна група ($n_1=59$)	Група порівняння ($n_2=106$)	Достовірність p	OR, 95% CI
Середня крововтрата (мл)		1210,0 ± 147,0	1750,0 ± 125,0	< 0,05	
Середній час зупинення кровотечі (хв.)		42,0±6,0	59,0±5,5	< 0,05	
Тривалість хірургічного втручання (хв.)		115,0 ± 11,0	144,0 ± 7,5	< 0,05	
Кількість інтраопераційних гістеректомій		17 (28,8%)	54 (50,9%)	< 0,01	2,6 1,3-5,1
Кількість релапаротомій		1 (1,7%)	5 (4,7%)	> 0,05	2,9 0,3-25,2
Інтраопераційна трансфузія СЗП, еритромаси		52 (88,1%)	41(38,7%)	< 0,001	11,7 4,9-28,4
Тяжка анемія (Нв < 70г/л) в п/пологовому періоді		7 (11,9%)	50 (47,2%)	< 0,01	6,6 2,7-15,9
Гемотрансфузія одногрупної цільної крові		1 (1,7%)	5 (4,7%)	> 0,05	2,9 0,3-25,2
Середня тривалість перебування в стаціонарі (дні)		6,0	11,0	< 0,05	

OR – odds ratio, відношення шансів

CI – confidence interval, довірчий інтервал (нижня та верхня межа 95%)

Як видно з таблиці 1, середня крововтрата, час зупинення кровотечі, а також тривалість хірургічного втручання в основній групі були достовірно нижчими, аніж в групі порівняння ($p < 0,05$), що можна пов'язати, з одного боку, удосконаленням хірургічної майстерності, а з іншого – особливостями проведення інфузійно-трансфузійної терапії в групах клінічного дослідження.

Звертає на себе увагу ранній початок і суттєво вищий (більше ніж у 2 рази) показник кількості проведених трансфузій одноступінчастої свіжозамороженої плазми і еритроцитарної маси майже в усіх випадках в основній групі відносно групи порівняння – відповідно 88,1% проти 38,7% (OR 11,7 CI 4,8-28,4; $p < 0,001$). Це впливало на достовірно менший об'єм крововтрати, тривалість хірургічного втручання і середній час зупинення кровотечі в основній групі відносно групи порівняння ($p < 0,05$).

У післяпологовому/післяопераційному періоді в групі порівняння достовірно частіше за даними медичної документації спостерігалися випадки тяжкої анемії – 47,2% проти 11,9% в основній групі (OR 6,6 CI 2,7-15,9; $p < 0,01$). При аналізі 7 випадків тяжкої анемії в основній групі було встановлено пізній початок проведення трансфузійної терапії МАК. Крім того, кількість випадків проведених гістеректомій була достовірно вищою в групі порівняння – 50,9% проти 28,8% в основній групі (OR 2,6 CI 1,3-5,1; $p < 0,01$) – не тільки в зв'язку з більшою кількістю АПП, але й за рахунок більшої інтраопераційної крововтрати, порушень на тлі проведення масивної інфузійної терапії кристалоїдами і колоїдами з подальшою гемодилуцією і розвитком коагулопатичних порушень.

Крім того, за даними таблиці 1, зважаючи на швидке якісне відновлення крововтрати в основній групі, інтраопераційно ми спостерігали меншу кровоточивість тканин і відсутність проявів дилуційної коагулопатії на відміну від групи порівняння, що впливало на загальний об'єм крововтрати і тривалість хірургічного втручання (кесарів розтин і гістеректомія).

Також тривалість перебування в акушерському стаціонарі породіль основної групи була достовірно меншою від групи порівняння – відповідно 6,0 і 11,0 днів ($p < 0,05$). Випадків материнської смертності від МАК в обох групах дослідження не було.

Результати нашого дослідження узгоджуються з даними сучасних наукових досліджень щодо проблеми МАК, які констатують факт

підвищеної частоти АПП/PAS в останні роки як основної причини розвитку найбільш життєвонебезпечних геморагічних ускладнень в акушерстві [38, 39, 47]. Численні дослідження присвячені проблемі надання акушерської допомоги жінкам з МАК концентрують свою увагу переважно на питаннях прогнозування, визначенні факторів ризику і алгоритмі розродження таких жінок, але значно менше досліджені в акушерстві питання найбільш оптимального і якісного відновлення масивної крововтрати, яку на жаль, доволі часто важко попередити, незважаючи на впровадження інноваційних хірургічних розробок.

У цьому контексті за розвитку МАК поряд з якомога швидким хірургічним гемостазом зростає роль своєчасного і якісного відновлення об'єму крововтрати з дотриманням концепції DCR і мінімізацією можливих тяжких інтра-, і післяпологових/післяопераційних ускладнень, що пов'язано, насамперед, з масивною інфузійною терапією кристалоїдними і колоїдними розчинами [1, 21, 25]. Тому, об'єм інфузії збалансованими кристалоїдами на етапі розвитку МАК не повинен перевищувати 10,0 мл/кг маси тіла [15, 16] на відміну від раннього початку і більшого за об'ємом проведення трансфузійної терапії препаратами крові (у співвідношенні еритроцитарна маса : свіжозаморожена плазма : тромбоцити – 1:1:1) з обов'язковим зігріванням породіллі на тлі можливого проведення пермісивної гіпотонії вазоконстрикторами [23, 29, 30, 31, 34].

За даними останніх досліджень і клінічних керівництв масивна інфузійна терапія кристалоїдами для швидкого заміщення об'єму крововтрати за геморагічного шоку в хірургічній практиці призводила до негативних наслідків: прогресування кровотечі, розвитку коагулопатичних порушень, збільшення тривалості хірургічного втручання і, загалом, збільшувало кількість післяопераційних ускладнень і виживаність пацієнтів [21, 22, 25, 31]. За результатами нашого дослідження швидке відновлення об'єму крововтрати масивною інфузією кристалоїдів (Рінгера лактат) призводило до збільшення відсотку випадків розвитку ДВЗ-синдрому, релапаротомій, випадків тяжкої анемії в післяопераційному періоді й тривалості перебування породіль групи порівняння в акушерському стаціонарі ($p < 0,05$).

Висновки. Використання інноваційних хірургічних методик для швидкого зупинення масивної кровотечі, внутрішньовенне введення препаратів транексамової кислоти, сучасних утеротонічних засобів (карбето-

цин) і ранній початок трансфузійної терапії за розвитку МАК може зменшити об'єм крововтрати, розвиток коагулопатичних порушень, тяжких післяпологових ускладнень, а отже покращити показники материнської захворюваності та смертності.

Останні напрацювання експертів FIGO (2022) з проблеми акушерських кровотеч, які корелюють з результатами нашого дослідження, рекомендують впроваджувати реанімацію контролю пошкоджень (DCR) в алгоритми лікування масивних акушерських кровотеч зі створенням спеціалізованих акушерських центрів для розродження жінок з високим прогностичним ризиком тяжких геморагічних ускладнень [1].

ЛІТЕРАТУРА

1. Escobar MF, Anwar HN, Theron G et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int J Gynecol Obstet.* 2022; 157 (Suppl. 1):3–50.
2. World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines. Accessed December 16, 2021. <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>.
3. Mukherjee S, Arulkumaran S. Postpartum haemorrhage. *Obstet. Gynaecol. Reprod Med.* 2009;19: 121-126.
4. Cannon JW. Hemorrhagic shock. *N Engl J Med.* 2018; 378:370-379.
5. Zhang Y, Yan J, Han Q, et al. Emergency obstetric hysterectomy for life-threatening postpartum hemorrhage: a 12-year review. *Medicine.* 2017;96:e 8443.
6. Bateman BT, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina EV. Peripartum hysterectomy in the USA: nationwide 14-year experience. *Am J Obst. Gyn.* 2012; 206: 63.e1-8.
7. Mhyre JM, Bateman BT, Leffert LR. Influence of patient comorbidities on the risk of near-miss maternal morbidity or mortality. *Anesthesiol* 2011;115: 963-72.
8. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice bulletin no. 183: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017;130: e168–e186.
9. Kogutt BK, Vaught AJ. Postpartum hemorrhage: Blood product management and massive transfusion. *Semin Perinatol.* 2019; 43:44-50.
10. Наказ МОЗ України №205 від 24.03.2014 р. Клінічний протокол «Акушерські кровотечі». Київ, 2014. 81.
11. Посохова С.П., Рязанцев І.І., Байло Н.В., Феценко І.В. Стратегія «patient blood management» у вагітних з ризиком масивних акушерських кровотеч. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 6(51): 50-5.
12. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with postpartum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. WOMAN Trial Collaborators. *Lancet* 2017; 389: 2105-16.
13. Pabinger I, Fries D, Schochl H, et al. Tranexamic acid for treatment and prophylaxis of bleeding and hyper fibrinolysis. *Wien Klin Wochenschr.* 2017; 129:303-316.
14. Shakur H. Tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind, placebo controlled trial. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00872469?term=Postpartum+tranexamic&rank=3>. [Accessed October 31, 2014].
15. Owattanapanich N, Chittawatanarat K, Benyakorn T, Sirikun J. Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2018; 26:107.
16. Zwinkels RLJ, Endeman H, Hoeks SE, de Maat MPM, den Hartog D, Stolker RJ. The clinical effect of hemostatic resuscitation in traumatic hemorrhage; a before- after study. *J Crit Care.* 2020; 56: 288-293.
17. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. *Crit Care.* 2019; 23:98.
18. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313: 471-482.
19. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, et al. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol.* 2006;135: 634–641.
20. Johansson PI, Stensballe J, Oliveri R, Wade CE, Ostrowski SR, Holcomb JB. How I treat patients with massive hemorrhage. *Blood* Oct 7 2014. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2014-05-575340> [
21. Kozek-Langenecker SA: Fluids and coagulation. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21(4): 285-91.81.
22. Stein P, Kaserer A, Sprengel K, et al. Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients. *Anaesthesia.* 2017; 72:1317-1326.
23. Nunn A, Fischer P, Sing R, et al. Improvement of treatment outcomes after implementation of a massive transfusion protocol: a level trauma center experience. *Am Surg.* 2017; 83:394-398.
24. Cherkas D. Traumatic hemorrhagic shock:

- advances in fluid management. *Emerg Med Pract.* 2011;13(11):1-19 quiz 19-20.
25. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care.* 2019; 23:98.
26. Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, LeFebvre E, Wade CE, Kozar RA, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. *Ann Surg* 2011; 254:598-605.
27. Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma* 2007; 62:112-9.
28. NICE. Major trauma: assessment and initial management. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng39>. Accessed July 22, 2019
29. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Obst Gyn.* 2016; 214:340-344.
30. Carvajal JA, Ramos I, Kusanovic JP, Escobar MF. Damage control resuscitation in obstetrics. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35: 785-798.
31. Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C, et al. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: nationwide retrospective cohort study. *BMC Pregn Childbirth.* 2018;18: 398.
32. Henriquez DDCA, Bloemenkamp KWM, Loeff RM, et al. Fluid resuscitation during persistent postpartum haemorrhage and maternal outcome: a nationwide cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;235: 49-56.
33. Tanaka H, Matsunaga S, Yamashita T, et al. A systematic review of massive transfusion protocol in obstetrics. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56: 715-718.
34. Shields LE, Smalarz K, Reffigee L, Mugg S, Burdumy TJ, Propst M. Comprehensive maternal hemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 368.e1.
35. Alexander JM, Sarode R, McIntire DD, et al: Whole blood in the management of hypovolemia due to obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2009; 113(6):1320-6.
36. Zielinski MD, Jenkin DH, Hughes JD, et al: Back to the future: the renaissance of whole-blood transfusions for massively hemorrhaging patients. *Surgery* 2014; 155(5): 883-6.
37. Spinella PC, Pidcoke HF, Strandenes G, et al. Whole blood for hemostatic resuscitation of major bleeding. *Transfusion.* 2016;56(Suppl 2): S190-202.
38. Golyanovskiy OV, Kulchytskiy DV, Rubinshtein AM. Combined staged surgical hemostasis in a case of Placenta previa and Placenta accreta spectrum disorders. *Репродуктивне здоров'я жінки.* 2022; 4(59):13-8.
39. Placenta accreta spectrum. *Obstetric Care Consensus No. 7. American College of Obstetricians and Gynecologists.* *Obstet Gynecol* 2018;132: e259-75.
40. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192: 1458-61.
41. Jauniaux E, D'Antonio F, Bhide A, et al. Modified Delphi study of ultrasound signs associated with placenta accreta spectrum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023 [Epub ahead of print].
42. Eller AG, Bennett MA, Sharshiner M, Masheter C, Soisson AP, Dodson M, et al. Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care. *Obstet Gynec.* 2011; 117:331-7.
43. Balayla J, Bondarenko HD. Placenta accreta and the risk of adverse maternal and neonatal outcomes. *J Perinat Med* 2013; 41:141-9.
44. Stotler B, Padmanabhan A, Devine P, Wright J, Spitalnik SL, Schwartz J. Transfusion requirements in obstetric patients with placenta accreta. *Transfusion* 2011;51: 2627-33.
45. Panigrahi AK, Yeaton-Massey A, Bakhtary S, Andrews J, Lyell DJ, Butwick AJ et al. A standardized approach for transfusion medicine support in patients with morbidly adherent placenta. *Anesth Analg* 2017; 125: 603-8.
46. Голяновський О.В., Дядик О.О., Ошовський В.І., Гейнц Н.Є., Мехедко В.В., Качур О.Ю. Клінічний випадок розродження вагітної з Vasa previa на фоні Placenta previa/accrета. *Репродуктивне здоров'я жінки.* 2021;4(49): 23-9.
47. Голяновський О.В., Гончаренко А.О., Качур О.Ю. Профілактика і терапія масивних акушерських кровотеч у випадках placenta percreta 3b. *Репродуктивне здоров'я жінки.* 2022; 2(57): 8-16.

REFERENCES

48. Escobar MF, Anwar HN, Theron G et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int J Gynecol Obstet.* 2022; 157 (Suppl. 1):3-50.
49. World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines. Accessed December 16, 2021. <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>.
50. Mukherjee S, Arulkumaran S. Postpartum haemorrhage. *Obstet. Gynaecol. Reprod Med.* 2009;19: 121-126.
51. Cannon JW. Hemorrhagic shock. *N Engl J Med.*

- 2018; 378:370-379.
52. Zhang Y, Yan J, Han Q, et al Emergency obstetric hysterectomy for life-threatening postpartum hemorrhage: a 12-year review. *Medicine*. 2017;96:e8443.
 53. Bateman BT, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina EV. Peripartum hysterectomy in the USA: nationwide 14year experience. *Am J Obst. Gyn.* 2012; 206: 63.e1-8.
 54. Mhyre JM, Bateman BT, Leffert LR. Influence of patient comorbidities on the risk of near-miss maternal morbidity or mortality. *Anesthesiol* 2011;115: 963-72.
 55. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice bulletin no. 183: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017;130: e168–e186.
 56. Kogutt BK, Vaught AJ. Postpartum hemorrhage: Blood product management and massive transfusion. *Semin Perinatol.* 2019; 43:44-50.
 57. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 205 of March 24, 2014. Clinical protocol «Obstetric bleeding». Kyiv, 2014. 81.
 58. Posokhova S.P., Ryazantcev I.I., Baylo N.V., Fetshenko I.V. Patient blood management» strategy in pregnant women with the risk of massive obstetric bleeding. *Reproductive health of woman.* 2021; 6(51): 50-5.
 59. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with postpartum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. WOMAN Trial Collaborators. *Lancet* 2017; 389: 2105-16.
 60. Pabinger I, Fries D, Schochl H, et al. Tranexamic acid for treatment and prophylaxis of bleeding and hyper fibrinolysis. *Wien Klin Wochenschr.* 2017; 129:303-316.
 61. Shakur H. Tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind, placebo controlled trial. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00872469?term=Postpartum+tranexamic&rank=3>. [Accessed October 31, 2014].
 62. Owattanapanich N, Chittawatanarat K, Benyakorn T, Sirikun J. Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2018; 26:107.
 63. Zwinkels RLJ, Endeman H, Hoeks SE, de Maat MPM, den Hartog D, Stolker RJ. The clinical effect of hemostatic resuscitation in traumatic hemorrhage; a before- after study. *J Crit Care.* 2020; 56: 288-293.
 64. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. *Crit Care.* 2019; 23:98.
 65. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313: 471-482.
 66. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, et al. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol.* 2006;135: 634–641.
 67. Johansson PI, Stensballe J, Oliveri R, Wade CE, Ostrowski SR, Holcomb JB. How I treat patients with massive hemorrhage. *Blood* Oct 7 2014. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2014-05-575340> [
 68. Kozek-Langenecker SA: Fluids and coagulation. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21(4): 285-91.81.
 69. Stein P, Kaserer A, Sprengel K, et al. Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients. *Anaesthesia.* 2017; 72:1317-1326.
 70. Nunn A, Fischer P, Sing R, et al. Improvement of treatment outcomes after implementation of a massive transfusion protocol: a level trauma center experience. *Am Surg.* 2017; 83:394-398.
 71. Cherkas D. Traumatic hemorrhagic shock: advances in fluid management. *Emerg Med Pract.* 2011;13(11):1-19 quiz 19-20.
 72. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care.* 2019; 23:98.
 73. Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, LeFebvre E, Wade CE, Kozar RA, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. *Ann Surg* 2011; 254:598-605.
 74. Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma* 2007; 62:112-9.
 75. NICE. Major trauma: assessment and initial management. Available at: [https:// www.nice.org.uk/guidance/ng39](https://www.nice.org.uk/guidance/ng39). Accessed July 22, 2019
 76. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Obst Gyn.* 2016; 214:340-344.
 77. Carvajal JA, Ramos I, Kusanovic JP, Escobar MF. Damage control resuscitation in obstetrics. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35: 785-798.
 78. Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C, et al. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: nationwide retrospective cohort study. *BMC Pregn Childbirth.* 2018;18: 398.
 79. Henriquez DDCA, Bloemenkamp KWM, Loeff RM, et al. Fluid resuscitation during persistent postpartum haemorrhage and maternal outcome:

- a nationwide cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;235: 49-56.
80. Tanaka H, Matsunaga S, Yamashita T, et al. A systematic review of massive transfusion protocol in obstetrics. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56: 715-718.
81. Shields LE, Smalarz K, Reffigee L, Mugg S, Burdumy TJ, Propst M. Comprehensive maternal hemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 368.e1.
82. Alexander JM, Sarode R, McIntire DD, et al: Whole blood in the management of hypovolemia due to obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2009; 113(6):1320-6.
83. Zielinski MD, Jenkin DH, Hughes JD, et al: Back to the future: the renaissance of whole-blood transfusions for massively hemorrhaging patients. *Surgery* 2014; 155(5): 883-6.
84. Spinella PC, Pidcoke HF, Strandenes G, et al. Whole blood for hemostatic resuscitation of major bleeding. *Transfusion.* 2016;56(Suppl 2): S190-202.
85. Golyanovskiy OV, Kulchytskiy DV, Rubinshtein AM. Combined staged surgical hemostasis in a case of Placenta previa and Placenta accreta spectrum disorders. *Reproductive health of woman.* 2022; 4(59):13-8.
86. Placenta accreta spectrum. *Obstetric Care Consensus No. 7. American College of Obstetricians and Gynecologists.* *Obstet Gynecol* 2018;132: e259-75.
87. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192: 1458-61.
88. Jauniaux E, D'Antonio F, Bhide A, et al. Modified Delphi study of ultrasound signs associated with placenta accreta spectrum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023 [Epub ahead of print].
89. Eller AG, Bennett MA, Sharshiner M, Masheter C, Soisson AP, Dodson M, et al. Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care. *Obstet Gynec.* 2011; 117:331-7.
90. Balayla J, Bondarenko HD. Placenta accreta and the risk of adverse maternal and neonatal outcomes. *J Perinat Med* 2013; 41:141-9.
91. Stotler B, Padmanabhan A, Devine P, Wright J, Spitalnik SL, Schwartz J. Transfusion requirements in obstetric patients with placenta accreta. *Transfusion* 2011;51: 2627-33.
92. Panigrahi AK, Yeaton-Massey A, Bakhtary S, Andrews J, Lyell DJ, Butwick AJ et al. A standardized approach for transfusion medicine support in patients with morbidly adherent placenta. *Anesth Analg* 2017; 125: 603-8.
93. Golyanovskiy O.V., Dyadyk O.A., Oshovskyy V.I., Geint N.E., Mekhedko V.V., Kachur O.Yu. Clinical case of delivery of a pregnant woman with Vasa previa on the background of Placenta previa/accreta. *Reproductive health of woman.* 2021;4(49): 23-9.
94. Golyanovskiy O.V., Goncharenko A.O., Kachur O.Yu. Prevention and therapy of massive obstetric bleeding with placenta percreta 3b. *Reproductive health of woman.* 2022; 2(57): 8-16.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF THE TREATMENT MASSIVE OBSTETRIC BLEEDING ACCORDING TO THE DCR CONCEPT

GOLYANOVSKIY O.V., DZYUBA D.O., GOLENIA I.M., SUPRUNIUK K.V.

P.L. Shupyk National Healthcare University of Ukraine

The purpose of our study was to determine the effectiveness of the therapy massive obstetric bleeding (MOH), which arose under various etiological factors, with the introduction of the modern concept of resuscitation of damage control (DCR – Damage Control Resuscitation) and innovative methods of surgical hemostasis.

Materials and research methods. During 2015 – 2023 years at clinical bases of the Department of Ob/Gyn. No1 of PL Shupyk NHU of Ukraine, 165 cases of MOH were analyzed. In all MOH cases, an integrated approach was used to stop bleeding using both drug therapy and modern methods of surgical hemostasis in accordance with the regulatory documents of the Ukrainian Ministry of Health. The main group – 59 women in labor with the MOH (2020-2023), who used in integrated approach to stopping bleeding and restoring blood loss according to the Concept of DCR with the priority of high-quality and rapid restoration of blood loss with blood products with minimization of infusion therapy. The comparison group consisted of 106 women in labor with MOH (2015-2019) and similar methods of stopping bleeding to restore blood loss in accordance with the order No. 205 of the Ukrainian Ministry of Health with the priority of rapid recovery of blood loss by crystalloids (during 2015-2019).

Research results. The mean blood loss, time to stop bleeding, and duration of surgery in the intervention group were significantly lower than in the comparison group ($p < 0.05$). In the postpartum period, cases of severe anemia were significantly more often observed in the comparison group – 47.2% versus 11.9% in the main group ($p <$

0.01). The number of cases of hysterectomies was significantly higher in the comparison group – 50.9% versus 28.8% ($p < 0.01$). Early onset and significantly higher rate of fresh frozen plasma transfusions and erythromas in the main gr. – respectively 88.1% versus 38.7% ($p < 0.001$), which affected significantly lower blood loss, duration of surgery and average time to stop bleeding in the main group to the comparison group ($p < 0.05$).

Conclusions. The use of modern uterotonic agents (carbetocin), tranexamic acid, innovative

surgical technologies and early initiation of transfusion therapy with blood products with minimization of crystalloid infusion and according to the DCR concept in the MOH allows to reduce blood loss, frequency of severe postpartum complications, prevent severe maternal morbidity and mortality.

Keywords: obstetric bleeding, massive obstetric bleeding, AIP, PAS, cesarean section, infusion-transfusion therapy, DCR

ОСОБЛИВОСТІ МЕНЕДЖМЕНТУ МЕНОПАУЗИ ЯК ПРОФІЛАКТИКА СТАРІННЯ (ОГЛЯДОВА СТАТТЯ)

ДУБОССАРСЬКА З. М., ДУБОССАРСЬКА Ю. О.

Дніпропетровський державний медичний університет,
м. Дніпро, Україна

Клімактерій – це фізіологічний перехідний період у житті жінки від репродуктивної фази з регулярними овуляторними циклами і відповідними циклічними змінами в репродуктивній системі до стану постменопаузи. Сучасна концепція репродуктивного старіння жінки полягає у визнанні провідної ролі виснаження фолікулярного апарату яєчників. Клімактеричний синдром (КС) є найбільш раннім і найбільш поширеним ускладненням клімактеричного періоду. Велика частина патологічних проявів, що виникають у періоди періоду і постменопаузи, пов'язана з естрогендефіцитним станом і піддається корекції замісною гормональною терапією (ЗГТ). З іншого боку, у постменопаузі підвищується частота багатьох захворювань, що відображають біологічне старіння організму. Тому для розробки оптимальних режимів ЗГТ і розуміння ролі раціонального способу життя у корегуванні цих проявів необхідно розглянути еволюцію поглядів на клімактеричний період взагалі і ЗГТ зокрема. Дотепер не існувало єдиної думки щодо тактики диференційованого підходу при призначенні ЗГТ з урахуванням наявних системних порушень у жінок, в анамнезі яких є «хвороби цивілізації». Індивідуалізація ЗГТ у пацієнток із порушеною репродуктивною функцією в анамнезі повинна визначатися не тільки клінічною варіабельністю проявів КС, але і з урахуванням наявності екстрагенітальної патології, що вимагає впровадження запропонованого нами діагностичного алгоритму і є підставою для розробки такої стратегії проведення ЗГТ.

Ключові слова: клімактеричний синдром, синдром хірургічної менопаузи, замісна гормональна терапія, екстрагенітальна патологія.

Менопауза – природна подія в житті жінки, проте ставлення до неї в одних – позитивне, в інших, за штучної менопаузи, – негативне, потребує міждисциплінарного підходу. За прогнозом ООН кількість літніх людей 2050 року становитиме майже 2 млрд. чоловік (1970 млн.) порівняно з 580 млн. у 2005 році [7]. Більшість з них – літні жінки, якість життя яких залежить від їхнього уміння пристосуватися до економічних, соціальних і медичних труднощів у період постменопаузи, особливо при обтяженому соматичному і гінекологічному анамнезі. Метою нашого огляду було висвітлити патогенетично обґрунтований інтегрований системний підхід до збереження якості життя жінок при природній чи штучній менопаузі та принципи антиейджингової стратегії.

ДЖЕРЕЛА ІНФОРМАЦІЇ

При підготовці цієї статті ми використовували дані національних конценсусів та настанов щодо ведення пацієнток у клімактерії України та

Європейської асоціації гінекологів-ендокринологів, оригінальні наукові статті та дисертації вчених України, США та Великобританії.

СИНТЕЗ ДОКАЗІВ

Праці видатного геронтолога України В.В. Фролькіса давно стали надбанням світової науки. Саме йому з групою співробітників Інституту геронтології Академії медичних наук України вдалося довести, що поряд із процесом старіння існує процес антистаріння (вітаукт, від латинського «віта» – життя і «ауктум» – збільшувати). Процес старіння зумовлений впливом екзогенних та ендогенних чинників, генетичними проблемами, хворобами, стресами, порушеннями передачі у двох контурах саморегуляції – геннорегуляторному і нейрогуморальному, а також ксенобіотиками, вільними радикалами, кисневим голодуванням, автоімунними процесами, апоптозом, ослабленням нервового контролю [1].

Процес антистаріння полягає в репарації ДНК, процесах детоксикації, залежить від

впливу антиоксидантів, активації ряду обмінних циклів пластичності мозку, ферментів, білків антистаріння, діяльності антигіпоксичної та антистресової систем, мобілізації додаткових функціональних одиниць, появи гігантських мітохондрій, активації ряду зворотних зв'язків, ослаблення зворотного захоплення медіаторів. Звідси висновок, що хоча старіють усі жінки, у кожної з них цей процес відбувається по-своєму, тому що нейрогуморальні механізми старіння є індивідуальними [5]. Вони визначають напрямки та ступінь корекції проявів клімактеричного синдрому.

У своїй книзі «Чотири моделі медицини» професор В.М. Дильман висунув і обґрунтував припущення, згідно з яким існують «нормальні хвороби старості». До них він зарахував і клімакс як етап вікового розвитку. Гасло, сформульоване мудрим академіком В.В. Фролькісом, в якому зазначається, що «старіння тільки підводить людину до прірви, куди скидають її хвороби», змушує нас усвідомити наявність цілого світу вікових змін у гіпоталамусі, де багато дослідників розташовують «годинник старіння» [2].

Існує ще одна наукова гіпотеза: чим старіша матір, тим вищий ризик генетичних аномалій у нащадків – від 0,1% у вагітних віком до 35 років до 3,5% у вагітних віком 45 років, тобто у 35 разів вищий. З цієї точки зору жіночий клімакс, імовірно, захищає нащадків і всю людську популяцію від виродження [3]. У статевих клітинах жінки, можливо, при порушенні регуляції геному синтезуються чинники, що впливають на синтез статевих гормонів і стан гіпоталамуса. Статеві клітини чоловіка значно менше впливають на генетичний ризик у нащадків, тому і клімакс у чоловіків розвивається поступово, у більш повільному темпі.

Клімактерій (клімакс, клімактеричний період) – це фізіологічний перехідний період у житті жінки від репродуктивної фази з регулярними овуляторними циклами і відповідними циклічними змінами в репродуктивній системі до стану постменопаузи. Цьому періоду властиві вікові зміни в репродуктивній системі, що характеризуються поступовим зниженням і «вимиканням» функції яєчників. Сучасна концепція репродуктивного старіння жінки полягає у визнанні провідної ролі виснаження фолікулярного апарату яєчників. Загальноприйнятим є те, що старіння репродуктивної системи жінки починається ще до народження дівчинки, триває до менопаузи і відбувається внаслідок зниження запасу ооцитів

та фолікулів. Прискорення інволюції репродуктивної системи починається з різкого зниження фертильності після 38 років, ще задовго до менопаузи, яка настає у віці 46-55 років [4]. Фізіологічна менопауза настає, коли кількість фолікулів в яєчнику досягає певної критичної величини (від 100 до 1000) і припиняється процес їх дозрівання.

Пострепродуктивний період життя жінки має відповідні стадії: менопаузальний перехід, перименопауза та постменопауза.

Менопаузальний перехід – період часу від 40-45 років до менопаузи, що проявляється зниженням і припиненням фертильності та змінами менструального циклу (МЦ) – укороченням МЦ, олігоменореєю, затримками менструації. Раніше використовували термін «пременопауза».

Перименопауза – період, який включає менопаузальний перехід та один рік після останньої самостійної менструації і характеризується симптомами дефіциту естрогенів.

Менопауза – остання самостійна менструація в житті жінки. Точний її термін можна встановити тільки ретроспективно, тобто при відсутності менструації протягом одного року. Середній вік настання менопаузи у жінок в Європі становить 52 роки, а в Україні – 48 років [3]. Менопауза може бути передчасною, ранньою, пізньою та індукованою або штучною.

- Передчасна менопауза – припинення менструацій у жінок віком 37-39 років.
- Рання менопауза – менопауза у жінок віком 40-45 років.
- Пізня менопауза – менопауза у жінок після 55 років.
- Індукована або штучна менопауза включає хірургічну менопаузу і виключення яєчників в результаті променевої або хіміотерапії. Хірургічна менопауза – це менопауза після овариоектомії, гістеректомії чи гістероваріоектомії. Головна відмінність хірургічної менопаузи від природної полягає в тому, що перша пов'язана з видаленням яєчників, що обумовлює різке завершення їх функціонування. При цьому припиняється продукція усіх яєчникових гормонів – естрогенів, прогестерону та андрогенів, що призводить до швидкого прогресування обмінних по рушень – атеросклерозу та остеопорозу.

Постменопауза – період життя жінки, що настає через рік після останніх місячних і триває до кінця життя жінки.

За даними ВООЗ, в більшості країн світу тривалість життя жінок після 50 років коливається від 27 до 32 років, тобто приблизно третину свого життя кожна жінка перебуває в гіпоестрогенному стані. За прогнозами ВООЗ, в світі до 2030 р. в періоді постменопаузи перебуватиме 1,2 млрд жінок, що становитиме приблизно шосту частину населення планети [2].

Для клінічної практики важливо знати, що ці стадії характеризуються зниженням і подальшою втратою здатності жінки до овуляції та зачаття, тобто зміною характеру МЦ з подальшим припиненням менструацій, а також можливою появою ранніх симптомів інволюційних дисгормональних порушень, так званого клімактеричного синдрому (КС) [8].

Згідно із сучасними уявленнями, універсальними гормональними характеристиками перименопаузального періоду є підвищення у сироватці крові рівня фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) при практично незмінному рівні лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і зниження рівня прогестерону і естрогенів при відносній гіперандрогенії. У перименопаузі одноразове визначення гормонів в сироватці крові є інформативним тільки для даного МЦ, оскільки в однієї і тієї ж жінки протягом одного року перименопаузи можуть спостерігатися різні за ендокринними характеристиками МЦ («танок» гормонів) [1]. Відповідні зміни відбуваються і в ендометрії. Загальновищезначим є той факт, що дефіцит естрогенів у крові – це тільки пусковий механізм розвитку ранніх клімактеричних розладів; він також лежить в основі подальших трофічних і метаболічних порушень в організмі жінки.

Крім того, не слід недооцінювати роль пептидів суперсімейства трансформуючого фактора росту β , до яких належать локальні інгібітори (інгібін А і В) і стимулятори (активін А, АВ, В) у яєчниках, антимюллерівський гормон (АМГ). Установлено, що інгібін здійснює негативний зворотний вплив на секрецію ФСГ гіпофізом. Зниження рівня інгібіну В у фолікуліновій фазі МЦ у жінок старше 36 років варто розглядати як ранній біохімічний маркер прискороного виснаження фолікулів і репродуктивного старіння. Відповідно зниження рівня інгібіну В відіграє важливу роль у підвищенні вмісту ФСГ задовго до настання менопаузи при незмінних рівнях естрадіолу і ЛГ [6]. Згідно з науковими даними, і в перименопаузі, і в перші 2-3 роки постменопаузи більш важливу роль відіграє зниження синтезу інгібіну в яєчниках, ніж зниження продукції ес-

традіолу. Це співвідношення гормонів до настання менопаузи співпадає з прискоренням втрати яєчникового резерву. Крім того, підвищена секреція активіну під впливом ФСГ збільшує експресію ФСГ-рецепторів у гранульозних клітинах. Це може призвести до прискороного розвитку домінуючих фолікулів, що характерно для пов'язаного з віком укорочення фолікулінової фази МЦ [7]. Такі зміни позначаються на ооцитах і можуть підвищити ризик виникнення анеуплоїдій.

Рівень АМГ більшою мірою корелює з числом антральних фолікулів, ніж інші гормональні маркери оваріального резерву, і знижується з віком жінки. Експресія АМГ в ранню фолікулінову фазу не залежить від рівня ФСГ, на відміну від інгібіну В і естрадіолу, та не міняється протягом МЦ. Зміна рівня АМГ в процесі старіння яєчника відбувається набагато раніше, ніж зміни інших параметрів. Тому рівень АМГ є маркером оваріального віку жінки, який не завжди співпадає з хронологічним [1].

Таким чином, у зв'язку з прискоренням атрезії фолікулів в яєчниках для клімактерію у жінок характерні такі гормональні критерії:

- прогресуюче підвищення вмісту ФСГ, індекс ЛГ/ФСГ – менше одиниці;
- низький рівень естрадіолу (< 80 пмоль/л) і прогестерону;
- величина співвідношення естрадіол/естрон менша одиниці, можлива відносна гіперандрогенія;
- низький рівень глобуліну, що зв'язує статеві стероїди;
- прогресуюче зниження рівня інгібіну, особливо типу В, і АМГ.

На фоні дефіциту статевих стероїдних гормонів у пери- і постменопаузі виникають різноманітні порушення.

Клімактеричний синдром (КС) є найбільш раннім і найбільш поширеним ускладненням клімактеричного періоду. Його клінічні прояви зумовлені наявністю в корі головного мозку (насамперед в гіпоталамусі та лімбічній системі) великої кількості цитоплазматичних рецепторів до статевих стероїдних гормонів. Збалансоване функціонування структур гіпоталамуса та лімбічної системи значною мірою забезпечує стан здоров'я на рівні як психічних (сфера емоцій і процеси мислення), так і вегетативних (терморегуляція, апетит, артеріальний тиск та ін.) процесів [3]. Злагоджена взаємодія вищезгаданих структур досягається за допомогою нейротран-

смітерів і нейропептидів. Дисфункція на рівні ядер гіпоталамуса та лімбічної системи зумовлює нейроендокринні порушення, що є основними клінічними симптомами КС [3].

КС виникає на фоні збереженого ритму менструацій у 8,5% жінок, затримок менструацій до 3-9 міс – у 29% і в перший рік постменопаузи у – 62,5%. Тяжкий перебіг КС, який визначають за індексом Купермана, спостерігається у третини жінок, середня тяжкість – в кожній другій і легка форма – у 15% осіб. Обмінно-ендокринні розлади в жінок у перименопаузі характеризуються порушенням жирового обміну за «гіноїдним» та «андроїдним» типами у 33,5% випадків, гіперандрогенією у 19,7% і зниженням функції щитоподібної залози у 27,8% пацієнток. Зміни системних метаболічних процесів характеризуються наявністю гіперхолестеринемії, зниженням рівня холестерин-ліпопротеїдів високої щільності, підвищенням холестерин-ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, а також зниженням мінеральної щільності кісткової тканини у 21-25% випадків, що є передумовою ризику розвитку серцево-судинних захворювань та остеопорозу [1].

Важливо з'ясувати, що є спільного між клімаксом і такими захворюваннями, як атеросклероз, ішемічна хвороба серця, остеопороз, цукровий діабет, хвороба Альцгеймера та ін. Чи тільки дефіцит естрогенів? На думку ряду іноземних дослідників, менопауза – це набагато складніший процес, ніж просто втрата здатності до репродукції. Вона пов'язана з багатьма гострими та хронічними процесами. Деякі автори вважають, що синдром менопаузи відрізняється від соматичних та психологічних симптомів і захворювань [6]. Це викликає наукові суперечки. Виникнення деяких захворювань у клімактеричному періоді пов'язане зі зміною гормонального статусу, поява інших патологій обумовлена збільшенням біологічного віку або залежить від соціального і культурного рівня розвитку жінки.

З одного боку, як вважають, велика частина патологічних проявів, що виникають у періоді пери- і постменопаузи, пов'язана з естрогендефіцитним станом і піддається корекції замісною гормональною терапією (ЗГТ). Це такі симптоми як вегето-судинні («припливи», пітливість у нічний час), депресія, хронічні стани – серцево-судинні порушення, остеопороз, що часто виникають у перименопаузі. З іншого боку, у постменопаузі підвищується частота багатьох захворювань, що відображають біологічне старіння

організму [8]. Виникають урогенітальні порушення, депресія, що більш пов'язані із соціальним і культурним становищем жінки, а також паркінсонізм, хвороба Альцгеймера, онкологічні захворювання, цукровий діабет [2]. Тому для розробки оптимальних режимів ЗГТ і розуміння ролі раціонального способу життя (активний руховий, інтелектуальний режим, достатня кількість вітамінів, вживання антиоксидантів, сорбентів) у корегуванні цих проявів необхідно розглянути еволюцію поглядів на клімактеричний період взагалі і ЗГТ зокрема. Дуже важливим є поняття «вікна терапевтичного впливу» для раннього призначення ЗГТ в період менопаузального переходу та перименопаузи, особливо при передчасній або ранній менопаузі з метою попередження обмінних захворювань [5]. При менопаузі понад 10 років це вікно «зачинається». Дози, режими та шляхи введення гормонів в організм жінки повинні призначатись індивідуально з урахуванням віку, наявності супутніх захворювань та з огляду на інші чинники.

КС триває 10-15 років, причому особливості його клінічного перебігу і розвитку визначаються резервними можливостями центральної нервової системи, мають чіткий зв'язок з функціональним станом статевої та інших систем організму жінки, зміною продукції статевих гормонів до часу настання цього фізіологічного періоду [6]. КС розвивається на фоні генетично детермінованих інволютивних змін у яєчниках. Різні за ступенем вираженості прояви КС зустрічаються в 40-60% жінок при переході від пери- до постменопаузи [2]. У постменопаузі в умовах естрогенного дефіциту домінують системні метаболічні порушення, а ЗГТ часто є методом профілактики та корекції клімактеричних розладів. При цьому вона не призначається з метою відновлення фізіологічної функції яєчників і повинна застосовуватися мінімально-оптимальними дозами. Сьогодні ЗГТ у тій чи іншій формі в пери- і постменопаузі одержують понад 20 млн жінок нашої планети [5].

В Україні вчені, які займаються цією проблемою, намагаються зруйнувати домінуючу точку зору щодо невтручання в природний біологічний процес старіння організму і пасивне спостереження за інволютивними процесами.

Клініцисти не завжди приділяють належну увагу наслідкам дефіциту естрогенів у віддалений термін постменопаузи, що проявляється розвитком метаболічного синдрому, підвищенням ризику серцево-судинних захворювань, остеопорозу.

Згідно з даними клініцистів, кількість жінок, які приймають гормональні засоби в пременопаузі, у пострадянських країнах становить менше одного відсотка [3]. В Україні такої статистики взагалі немає, тому епідеміологія клімактеричних розладів і їх корекція є далекими від бажаних.

Дотепер не існувало єдиної думки щодо тактики диференційованого підходу при призначенні ЗГТ з урахуванням наявних системних порушень у жінок, в анамнезі яких є тривалі хвороби (ендокринна неплідність, генітальний ендометріоз, тромбофілічні стани, зумовлені як генетичними чинниками тромбофілії, так і наявністю антифосфоліпідного синдрому). Це і стало предметом наших наукових досліджень (2016). Хворі, які в анамнезі страждали на ендокринну безплідність та невиношування вагітності, мали певні особливості клінічного перебігу і системних порушень у перименопаузі. Так, нами виявлено переважання нейровегетативних розладів (84% випадків), обмінотрофічних порушень (32%), змін шкіри та її придатків (40,8%), а лабільність артеріального тиску і серцебиття відзначали у кожній третій жінки. Гіпотиреоз виявлено в 27,6% випадків, доброякісну дисплазію молочних залоз – в 51%, у кожній п'ятій пацієнтки (21,6%) відмічено зниження мінеральної щільності кісткової тканини, що перевищує середньорічні темпи її втрати [3].

Індивідуалізація ЗГТ у пацієнток із порушеною репродуктивною функцією в анамнезі повинна визначатися не тільки клінічною варіабельністю проявів КС, але і з урахуванням наявності екстрагенітальної патології, що вимагає впровадження запропонованого нами діагностичного алгоритму і є підставою для розробки такої стратегії проведення ЗГТ:

- при гіпотиреозі – до призначення ЗГТ необхідно провести його медикаментозну корекцію;
- при патології гепатобіліарної системи – застосування гепатопротекторів;
- у пацієнток із лейоміомою матки після хірургічного втручання або при цереброваскулярних розладах – застосування бетасерку;
- при ендометріозі та соматоформних порушеннях – транквілізатори, натуропатичні препарати, антидепресанти;
- для профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнток із високим ризиком їх розвитку – трансдермальне призначення 17- β -естрадіолу з натуральним прогестероном (при інтактній матці);

- при порушенні біотопу піхви та/або при початкових проявах урогенітальних розладів – естроген з місцевою дією проместрин як монотерапія або в поєднанні із ЗГТ, що підвищує комплаєнтність ЗГТ.

Проте залишається багато невирішених питань, що потребують подальшого вивчення. Насамперед, це оцінка співвідношення користь/ризик при призначенні тривалої ЗГТ у зв'язку з онкологічною настороженістю лікаря через потенційну реакцію на проведені лікування гормонозалежних органів-мішеней (ендометрія, молочних залоз) та інші.

Протягом останніх років з'явилася можливість прогнозувати розвиток остеопенії та остеопорозу завдяки впровадженню денситометрії і визначення біохімічних маркерів [4]. Це стало підставою для застосування препаратів, що нормалізують обмін кальцію в організмі з метою профілактики та лікування остеопорозу. З'явилися можливості альтернативного лікування патологічного перебігу клімактерію у пацієнток, яким протипоказана ЗГТ: застосування фітоестрогенів, фітогормонів, селективних модуляторів естрогенових рецепторів на фоні раціональної дієти, бальнеотерапії, гіпносугестивних методів впливу, індивідуального підходу до лікування метаболічного синдрому, ішемічної хвороби серця, атеросклерозу у цього значного вікового контингенту жінок в Україні.

ВИСНОВОК

Таким чином у клінічну практику необхідно впровадити новий підхід до комплексного обстеження і ведення пацієнток у періоді менопаузи, а саме менеджмент менопаузи, тобто цілісний підхід до підтримки здоров'я та збереження якості життя жінок у клімактеричному періоді (при цьому мається на увазі здоровий спосіб життя). Крім того, важливим моментом є призначення адекватної терапії, яка повинна сприяти поліпшенню якості життя та ефективно усувати симптоми менопаузи (припливи жару, порушення сну, перепади настрою), чинити протективну дію на кісткову тканину, позитивно впливати на сексуальну функцію і лібідо, зменшувати число побічних ефектів за рахунок низьких доз і мати сприятливий серцево-судинний профіль. Саме зміна стилю життя та ЗГТ є основними методами запобігання гормонозалежних захворювань та підтримки високої якості життя у жінок в клімактерії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENSES

1. David G. Gardner, Dolores M. Shoback Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology, Tenth Edition. Greece: McGraw-Hill Education, 2017: 944.
2. de Villiers, T.J., Gass, M.L., Haines, C.J., et al. Global Consensus Statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric* 16 (2013): 203–4.
3. Dubossarska Y.O., Dubossarska Z.M. Reproduktyvna endokrinologiya (perinatalnyie, akusherskie i ginekologicheskie aspekty), 2008:416.
4. Dubossarska Y.O. Pathophysiology of climacterium and menopause in women with reproductive disturbances in anamnesis, strategy of hormonal replacement therapy. Manuscript, 2006.
5. Harlow, S.D., Gass, M., Hall, J.E., Lobo, R., et al. "Executive Summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10." *Menopause* 19.4 (2012): 387–39.
6. Natsionalnyi consensus shodo vedennia patientok u klimakterii, 2016.
7. NICE guideline «Menopause: diagnosis and management», 2015.
8. Santen, R.J., Allred, D.C., Ardoin, S.P., et al. "Postmenopausal hormone therapy: An Endocrine Society Scientific Statement." *J Clin Endocrinol Metab* 95.7.1 (2010): 1–66.

SUMMARY

FEATURES OF MENOPAUSE MANAGEMENT AS AN AGING PREVENTION (review article)

DUBOSSARSKA Z. M., DUBOSSARSKA Yu. A.

Dnipropetrovsk State Medical University,
Dnipro, Ukraine

Menopause is a physiological transition period in a woman's life from the reproductive phase with regular ovulatory cycles and corresponding cyclic changes in the reproductive system to the postmenopausal state. The modern concept of female reproductive aging is to recognize the leading role of depletion of the ovarian follicular apparatus. Climacteric syndrome (CS) is the earliest and most common complication of the menopausal period. Most of the pathological manifestations that occur during peri- and postmenopausal periods are associated with an estrogen deficiency state and are subject to correction by hormone replacement therapy (HRT). In addition, in postmenopause the frequency of many diseases that reflect the biological aging of the body increases. Therefore, in order to develop optimal HRT regimens and understand the role of a rational lifestyle in the correction of these manifestations, it is necessary to consider the evolution of views on the menopause in general and HRT in particular. Until now, there has been no consensus regarding the tactics of a differentiated approach when prescribing HRT, taking into account existing systemic disorders in women with a history of "diseases of civilization." Individualization of HRT in patients with a history of impaired reproductive function should be determined not only by the clinical variability of the manifestations of CS, but also taking into account the presence of extragenital pathology, which requires the implementation of our proposed diagnostic algorithm and the basis for the development of such a HRT strategy.

Key words: menopausal syndrome, surgical menopause syndrome, hormone replacement therapy, extragenital pathology.

PERINATAL ASPECTS OF MEDICAL CARE WITH COVID-19

ZHDANOVICH O.I., SAVCHUK R.M.

Shupyk National University of Health Care of Ukraine,
Kyiv

Purpose. To determine perinatal aspects of medical care for COVID-19. **Materials and methods.** 200 patients with confirmed SARS-CoV-2 hospitalized at the Kiev City Center for Reproductive and Perinatal Medicine were comprehensively examined: group 1 - 50 pregnant women with severe Covid-19 and group 2 - 150 pregnant women with moderate severity of the disease. **Research results.** Severe Covid-19 disease is observed in 12.2% of pregnant women, critical condition - in 7.5% of patients. Severe disease directly or indirectly determined a significantly higher incidence of pregnancy complications. First of all, this is placental insufficiency in the vast majority of patients (72.0%), which was manifested by fetal growth retardation and distress (in 32.0% and 48.0%). Half of the women experience oligohydramnios (50.0%), 38.0% have a threat of premature birth, and a third (30.0%) have premature birth. 44.0% of children are born in a state of asphyxia, 36.0% of children have manifestations of respiratory failure, and 16.0% have bilateral pneumonia. High incidence of neurological disorders (56.0%), gastrointestinal (50.0%), hypoglycemic (34.0%) and hemorrhagic (32.0%) syndromes. Testing of newborns for COVID-19 was positive in 6.0% of cases. 22.0% of children required intensive care unit care. Perinatal mortality was 0.4%. **Conclusions.** The identified high frequency of perinatal disorders in women with COVID-19 indicates the need for careful care for this category of pregnant women and their newborns, constant monitoring of vital functions, follow-up observation, and the development of clear algorithms for the actions of medical personnel depending on the patients' condition.

Key words: COVID-19, pregnancy, newborn, perinatal complications, perinatal care

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has created significant challenges for healthcare delivery around the world. The novel coronavirus has meant a lack of knowledge and understanding of the nature of the infection, including a lack of data on the epidemiology, mechanisms of transmission, disease progression, and treatment options for people with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Much of the initial clinical recommendations were based on extrapolation of data and experience with other respiratory viruses. However, there was an understanding that the specifics of SARS-CoV-2 require a specific understanding of the pathophysiology and treatment approach [5]. Very quickly, from the beginning of 2020, studies began to be published, as clinicians were faced with the question of how to care for patients with COVID-19. There has been a significant surge in posts related to COVID-19. As of August 2023, more than 2 million publications about COVID-19 have been published [2].

During the early phase of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, pregnant women faced uncertain maternal and perinatal risks associated with SARS-CoV-2 [16].

According to published data, the prevalence of SARS-CoV-2 infection among pregnant women was 3-20% with a wide spectrum of severity, ranging from asymptomatic to extremely severe [6]. Most studies report that infection with COVID-19 during pregnancy is associated with a higher rate of preterm birth [10]. According to some studies, pregnant women with SARS-CoV-2 infection have a higher rate of preeclampsia [13], although this was not observed in a Canadian national study [10]. In addition, as already reported in early publications, among pregnant women, the severe form of COVID-19 is associated with gestational diabetes and fetal growth retardation compared to the mild form of COVID-19 [15].

The impact of SARS-CoV-2 on the outcome of pregnancy and the transmission of infection between mother and fetus remains an important question. Despite the fact that newborns diagnosed with COVID-19 were mostly asymptomatic or had a mild form of the disease, the impact of the disease in the early stages of pregnancy on its further course and consequences has not yet been investigated [11]. A systematic review of 47 studies showed that vertical transmission was confirmed in only 0.3% of patients, probable in 0.5%, and possible in 1.8% [7].

Current evidence suggests that severe acute respiratory syndrome caused by COVID-19 is associated with an increased frequency of perinatal disorders. Management of pregnant women with coronavirus disease 2019 (COVID-19) is similar to that of nonpregnant women, and effective treatment, including antiviral therapy, dexamethasone, and prophylactic anticoagulants, should not be withheld during pregnancy [8].

During the early period of the COVID-19 pandemic, management of pregnant women was often delayed until polymerase chain reaction (PCR) results were available, or even among those without symptoms. In view of the spread of the infection, a cesarean section was performed instead of a vaginal delivery to prevent transmission during delivery. In addition, if the mother's PCR test was positive, the separation of mother and child was practiced. At present, such recommendations have been revised. Most guidelines support placing newborns with an infected mother using a mask and maintaining hygiene, especially if the mother does not have fever or symptoms [1].

Most newborns of mothers infected with SARS-CoV-2 are not infected and are born in a satisfactory condition [9]. Neonatal morbidity (in particular, the need for artificial lung ventilation) is mostly associated with premature birth and adverse conditions of intrauterine development due to the critical illness of the mother due to COVID-19 [12, 14]. Neonatal adverse outcomes are thought to be the result of maternal hypoxia rather than direct exposure to the pathogen. Guan et al. [4] reported that fetal complications of COVID-19 include miscarriage (2%) and intrauterine growth retardation (10%). Lokken et al. [9] suggested that children born to mothers with severe or critical COVID-19 at the time of delivery are more likely to have a low birth weight (< 2500 g) and to be hospitalized in the neonatal intensive care unit for fetal indications.

Vaccination reduces the risk of progression of COVID-19 to a severe or critical form and the need for hospitalization of pregnant women [3].

To prepare for future pandemics, it is necessary to learn the lessons that this pandemic has provided to improve our preparation and response to new infections that may arise in the future. Policymakers and health leaders must identify effective and robust strategies to maintain safe maternal care even during global emergencies [8].

PURPOSE

To determine the perinatal aspects of medical care for COVID-19.

MATERIALS AND METHODS

200 patients with confirmed SARS-CoV-2 who were hospitalized at the Kyiv City Center for Reproductive and Perinatal Medicine (KNP «KMCRPM») were comprehensively examined: 1 group of 50 pregnant women with a severe course of Covid-19 who required intensive care in the anesthesiology department and intensive therapy and group 2 - 150 pregnant women with moderate severity, who were treated in the infectious-obstetrics department.

Pregnancy management and treatment were carried out in accordance with diagnostic and treatment protocols approved by the Ministry of Health of Ukraine.

The study was approved by the ethics committee of the P. L. Shupyk National Institute of Health of Ukraine, the work is a fragment of the NDR «Development of pregnancy management tactics after influenza and other acute respiratory viral infections». All studies were carried out after receiving the patient's informed consent for diagnosis and treatment.

All obtained data were processed by the methods of variational statistics accepted in medicine, using Fisher's angular transformation test and the Mann-Whitney test with a significance level of $p < 0.05$.

RESEARCH RESULTS AND THEIR DISCUSSION

In 2021 - 2023, 827 pregnant women with Covid-19 were hospitalized, 101 (12.2%) patients had a severe course, 41 (7.5%) women were in critical condition (Figs. 1, 2). The severity of the course of the disease and the number of hospitalizations depended on the strain of the virus. Thus, in the first half of 2021, when Alpha, Beta, Gamma symptoms were diagnosed, 84 patients were hospitalized, 9 (10.7%) of them had a severe course of the coronavirus, and 2 (2.4%) were in critical condition. The Delta strain turned out to be more contagious - in the second half of 2021, 234 pregnant women were hospitalized in 2021, this strain also had the most severe course: 78 (33.3%) patients were in serious condition, 39 (16.7%) were in critical condition. The Omicron strain is characterized by the highest contagiousness (214 hospitalized in 2 months of 2022, 427 patients per year) and the mildest course: only 14 (3.3%) pregnant women had a severe course, no critical conditions were observed. During the 10 months of 2023 (during this period, about 5 subspecies of

the Omicron strain were registered in Ukraine), 82 pregnant women were hospitalized, and the course of the disease was of moderate severity in all patients.

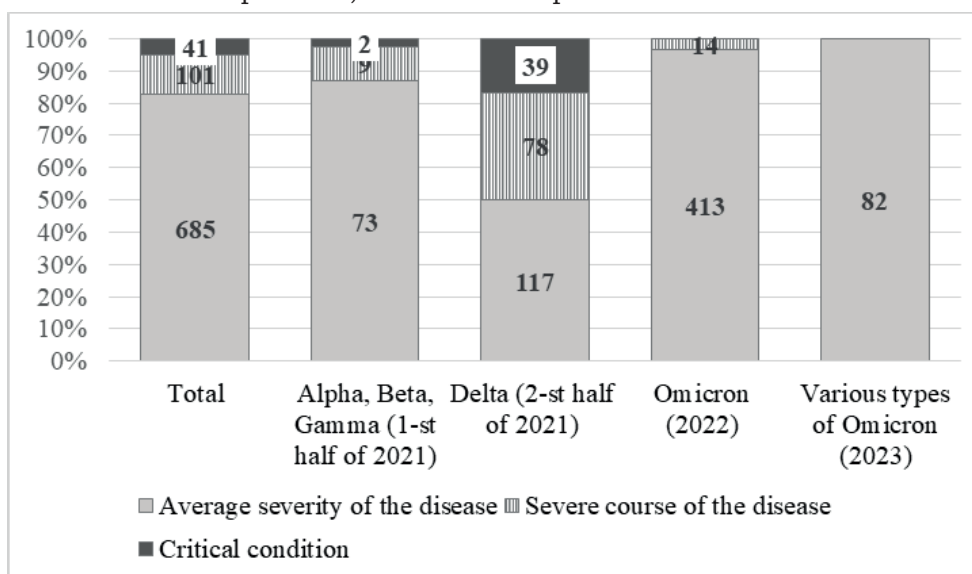


Figure 1 Structure of the severity of the course of the disease in pregnant women in the dynamics of the development of the pandemic Covid-19

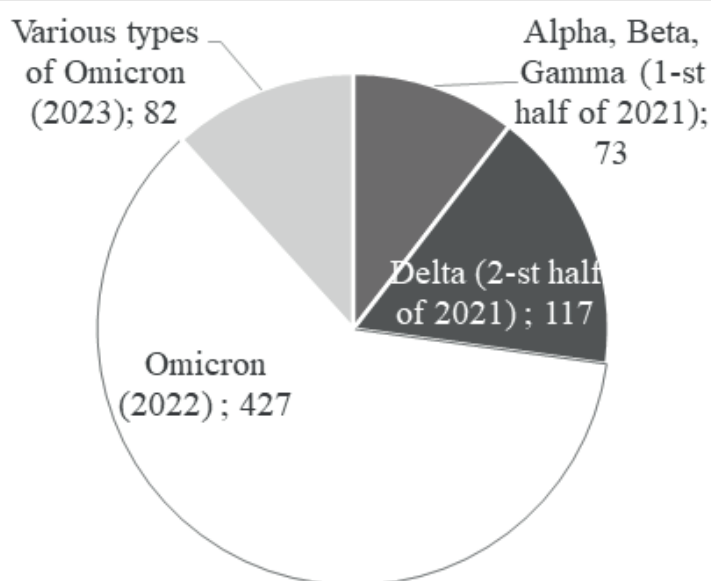


Figure 2 – Distribution of hospitalized pregnant women by strains Covid-19

The following features of the course of the disease for Covid-19 in the examined pregnant women were noted (Table 1). The body temperature rose to 38°C and above in half of the patients with a severe course (vs. 15.9% with a course of moderate severity, $p < 0.05$). The duration of hyperthermia was on average 10.4 and 3.2 days by group. Pneumonia was diagnosed in all patients of group 1 and a third of patients in group 2 (31.0%). The average value of SpO₂ saturation was $87.6 \pm 7.4\%$ and $98.0 \pm 2.3\%$ (minimum SpO₂ $62.8 \pm 14.3\%$ and $93.4 \pm 4.1\%$

$p < 0.05$). Respiratory support was required by all patients of group 1 (average duration 12.4 days, from 3 to 41 days) using a concentrator, face mask or CPAP, and only 3 (2.0%) pregnant women with a mild course of the disease (from 2 to 5 days per hubs). Group 1 patients were hospitalized for an average of 16.8 ± 4.2 days (from 6 to 44) versus 6.8 ± 3.4 days in group 2 (from 1 to 18), the number of days in the ICU ranged from 2 to 26 (on average 7.7 ± 3.4 days).

Table 1. Indicators of the course of the disease for Covid-19 in the examined pregnant women

Indicator	Group 1, n = 50		Group 2, n = 150	
	abs.n.	%	abs.n.	%
The body temperature rose to 38°C and above	26	52,0*	24	16,0
The duration of hyperthermia, days	10,4±3,1*		3,2±1,4	
Pneumonia	50	100,0	43	28,7
SpO2 average, %	87,6±7,4		98,0±2,3	
SpO2 minimum, %	62,8±14,3*		93,4±4,1	
Respiratory support	50	100,0	3	2,0
Average duration of respiratory support, days	11,7±4,2		2-5	
The duration of hospitalization, days	16,8 ±4,2*		6,8 ±3,4	

Note. * - the difference is significant in relation to the indicator of women of group 2 ($p < 0.05$).

The course of the disease was characterized by the following changes in laboratory parameters (Table 2). Some women had thrombocytopenia: 22.0% and 6.7% in groups 1 and 2 ($p < 0.05$). At the time of hospitalization, leukocytosis was observed in 36.0% and 14.0% of patients ($p < 0.05$), the blood formula also changed: lymphopenia was noted in 88.0% and 52.0% of women, respectively ($p < 0.05$). The addition of a bacterial infection was accompanied by a shift of the leukocyte formula to the left (the content of rod-nuclear leukocytes increased) in 86.0% and 50.0% of women of groups 1 and 2 ($p < 0.05$).

An increase in transaminases was observed: alanine aminotransferase (ALT) in 78.0% and 20.7% of women, respectively ($p < 0.05$), aspartate aminotransferase (AST) in 72.0% of patients in group 1 (against 31.3% in group 2, $p < 0.05$), which may be associated with destructive changes in lung tissue.

Prothrombotic changes in the hemostasis system are indicated by a decrease in PF in 62.0% and 32.7% of patients, which is confirmed by an increased level of D-dimer in 80.0% of women of group 1, in some cases (in 9.5% of women) the value of the indicator reached 15,000 ng/ml, and in 54.0% of women of group 2 (an increase above 10,000 ng/ml in one case – 0.01%).

The increase in markers of inflammation in patients of group 1 is a reflection of the destructive effect of inflammatory processes in Covid-19.

Thus, C-reactive protein exceeded normative values in all patients of group 1 and 60.7% of patients in group 2, and in 48.0% of cases its level was higher than 50 mg/l (versus 15.3% in group 2, $p < 0.05$). The level of interleukin-6 is higher than normal in all women in group 1 and 20.0% of group 2, and its concentration exceeded 20 mg/ml in 54.0% and 9.3% of women, respectively ($p < 0.05$). An increased content of procalcitonin was registered in 66.0% of patients of group 1, which is 11 times more than the corresponding frequency in group 2 (6.0%, $p < 0.05$), while in 24.0% of women of group 1 this increase was significant (above 0.5 ng/ml).

As is known from the data of scientific publications, older age and the presence of somatic pathology (cardiovascular, endocrine, and others) can be attributed to the risk factors of a severe course of SARS-CoV-2. According to our data (Table 3), a third of patients in group 1 were over 35 years old (36.0%), which is almost 3 times more than in group 2 (12.7%). The somatic anamnesis was complicated in 16 (32.0%) and 14 (10.6%) patients of groups 1 and 2, respectively, thyroid pathology stood out among the diseases (18.0% and 6.0%, $p < 0.05$) and cardiovascular disorders (20.0% and 4.7%, $p < 0.05$). The vast majority of women in group 1 were obese or overweight (78.0% versus 48.7% in group 2, $p < 0.05$), and almost a third had III-IV degree obesity (28.0% against 4.0%; $p < 0.05$).

Table 2. Changes in laboratory indicators in pregnant women, patients with COVID-19

Indicator	Group 1, n = 50		Group 2, n = 150	
	abs.n.	%	abs.n.	%
Thrombocytopenia	11	22,0*	10	6,7
Leukocytosis	18	36,0*	21	14,0
Lymphopenia	44	88,0*	78	52,0
Increase of the content of rod-shaped leukocytes	43	86,0*	75	50,0
Increase of ALT	39	78,0*	31	20,7
Increase of AST	36	72,0*	47	31,3
Decrease of PT	31	62,0*	49	32,7
Increase of D-dimer	40	80,0*	81	54,0
Increase CRP (above 50 mg/l)	24	48,0*	23	15,3
Increase of interleukin-6 (above 20 pg/ml)	27	54,0*	14	9,3
Increase of procalcitonin (above 0,1 ng/ml)	33	66,0*	9	6,0

Note. * - the difference is significant in relation to the indicator of women of group 2 ($p < 0.05$).

Table 3. Medico-social risk factors for a severe course of the disease due to Covid-19 in examined pregnant women

Indicator	Group 1, n = 50		Group 2, n = 150	
	abs.n.	%	abs.n.	%
Age over 35 years	18	36,0*	19	12,7
Pathology of the thyroid gland	9	18,0*	9	6,0
Cardiovascular pathology	10	20,0*	7	4,7
Obesity	34	78,0*	73	48,7
in particular, III - IV degrees	14	28,0*	6	4,0

Note. * - the difference is significant in relation to the indicator of women of group 2 ($p < 0.05$).

The severe course of COVID-19 is accompanied by an increase in the frequency of obstetric and perinatal complications (Table 4). Signs of placental dysfunction were observed in most women of group 1 (72.0% vs. 34.0% in group 2; $p < 0.05$), which caused fetal distress in half of pregnant women (48.0% vs. 17.4%; $p < 0.05$) and fetal growth retardation in a third of women (35.7% vs. 10.9%; $p < 0.05$). Anemia in pregnant women was noted in 56.0% versus 26.0%, respectively ($p < 0.05$). Attention is drawn to the high frequency of oligohydramnios (50.0% versus 20.0%; $p < 0.05$), in 14.3% - ahydramnios (versus 1.3%). Preeclampsia was observed 2.5 times more often than in group 2

(12.0% vs. 4.7%; $p < 0.05$). A third of patients gave birth prematurely (30.0% vs. 15.3%), among them 6 (12.0%) gave birth before 32 weeks. Delivery by caesarean section was performed in 54.0% versus 31.3% of patient groups, respectively.

Pathohistological examination of the placenta of patients with COVID-19 confirmed placental dysfunction, which was manifested by signs of chorioamnionitis in 9 (18.0%) samples of women of group 1 and in 7 (4.7%; $p < 0.05$) of group 2, which is associated with intrauterine infection. Macroscopically, thromboses of blood vessels of the placenta and umbilical cord were detected.

Table 4. Complications of pregnancy and childbirth in women with COVID-19

Indicator	Group 1, n = 50		Group 2, n = 150	
	abs.n.	%	abs.n.	%
Placental dysfunction	36	72,0*	51	34,0
Fetal growth retardation	16	32,0*	15	10,0
Fetal distress	24	48,0*	26	17,3
Anemia	28	56,0*	39	26,0
Oligohydramnios	25	50,0*	30	20,0
Ahydramnios	7	14,0*	2	1,3
The threat of premature birth	19	38,0*	24	16,0
Preeclampsia	6	12,0*	7	4,7
Premature rupture of the fetal membranes	8	16,0*	11	7,3
Premature birth	15	30,0*	23	15,3
Caesarean section	27	54,0*	47	31,3

Note. * - the difference is significant in relation to the indicator of women of group 2 (p<0.05).

The microscopic picture of the placenta was characterized by the presence of foci of hemorrhage and focal necrosis, leukocyte infiltration. Widespread areas with villi sealed with fibrinoid were noted. The amount of fibrinoid is also increased in the intervillous space. Diffuse deciduitis, hemorrhages, and focal heart attacks were noted. Such pathological changes can cause premature rupture of fetal membranes and premature birth, which negatively affects the condition of newborns. Such placental abnormalities often cause negative consequences for the nervous system of newborns regardless of etiological reasons, therefore children

born to women whose pregnancy was complicated by SARS-CoV-2 infection require long-term observation to monitor the body's condition.

According to Table 5, 44.0% of children whose mothers suffered from a severe form of coronavirus infection were born asphyxiated (versus 15.3% in group 2; p<0.05), and in 16.0% of cases it was severe asphyxia, which was several times higher than the corresponding frequency in group 2 (2.2%). A third of children were born prematurely (30.0% vs. 15.3%, p<0.05), 34.0% vs. 16.7% - with signs of hypotrophy (p<0.05).

Table 5. Condition of newborns in women with COVID-19

Indicator	Group 1, n = 50		Group 2, n = 150	
	abs.n.	%	abs.n.	%
Asphyxia at birth	22	44,0*	23	15,3
particularly severe	8	16,0*	4	2,7
Prematurity	15	30,0*	23	15,3
Hypotrophy	17	34,0*	25	16,7

Note. * - the difference is significant in relation to the indicator of women of group 2 (p<0.05).

Newborns tested positive for COVID-19 in 3 (6.0%) cases in group 1 and 2 (1.3%) in group 2.

In 36.0% of children of group 1, manifestations of respiratory insufficiency were observed (against 12.7% of newborns of group 2; p<0.05), in 9 (19.0%) cases, severe respiratory

distress syndrome accompanied by shortness of breath was diagnosed. due to cyanosis of the skin, a decrease in saturation to 86%, unstable hemodynamics, these children needed respiratory support (artificial lung ventilation). Mild and moderate respiratory failure was diagnosed in 10.0% and 2.7% of group 2 newborns.

8 (16.0%) children of group 1 were diagnosed with radiologically confirmed bilateral pneumonia. At the same time, they have marked leukocytosis (up to $40 \times 10^6/\text{ml}$), an increase in erythrocytes (up to 22%), thrombocytopenia (up to $80 \times 10^6/\text{ml}$), anemia (hemoglobin level below 90 g/l), an increase in inflammatory markers: levels of C-reactive protein (over 1 mg/l) and procalcitonin (from 0.5 ng/ml to 2.0 ng/ml), low protein level (up to 45 g/l). A shift in hemostasis towards increased coagulation potential was noted (shortening of activated partial thromboplastin time below 40 s and prothrombin time below 10 s, appearance of fibrin degradation

products). Clinical manifestations of hemorrhagic syndrome were detected from the second day (petechiae, gastrointestinal bleeding), on the fifth day - ulcerative-necrotic enterocolitis of varying degrees of severity. Against the background of multiple organ failure, two children died (mortality was 0.4 ‰).

In addition to respiratory distress syndrome and hemorrhagic syndrome, a high frequency of other disorders of the period of early neonatal adaptation was observed (Figure 3).

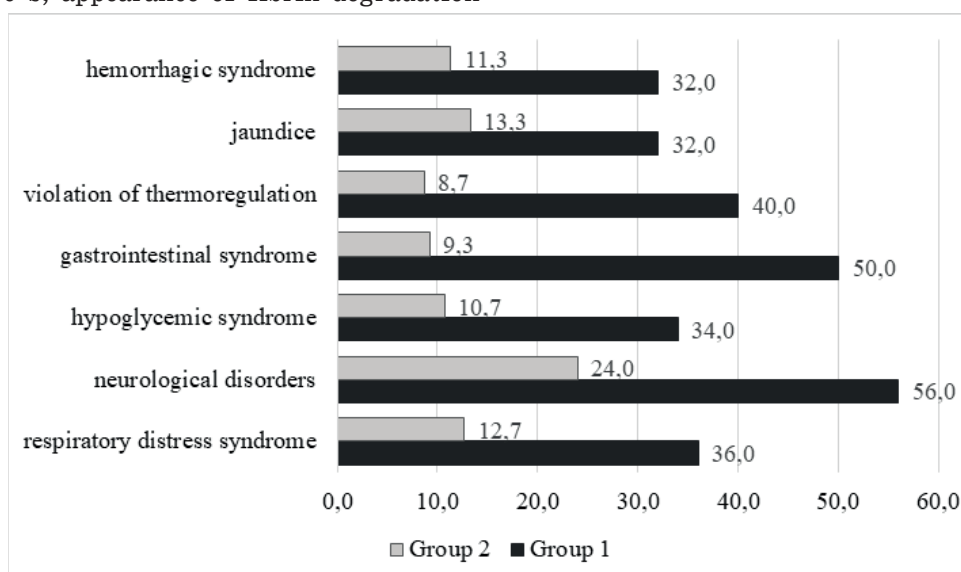


Figure 3 – Frequency of maladjustment syndromes in newborns from mothers whose pregnancy was complicated by the disease due to COVID-19

Attention is drawn to the high frequency of neurological disorders, which were noted in more than half of the children in group 1 (56.0% vs. 24.9%; $p < 0.05$), mainly in the form of depression syndrome. Half of the children had gastrointestinal syndrome (50.0% vs. 9.3%; $p < 0.05$), thermoregulation disorders were observed in 40.0% of children (versus 8.7%; $p < 0.05$), in 34, 0% hypoglycemic syndrome (versus 10.7%; $p < 0.05$).

The vast majority of children were breastfed, which was canceled only in cases caused by the serious condition of the mother or the child.

22.0% of children in group 1 needed care in the intensive care unit (versus 4.7% of children in group 2, $p < 0.05$).

CONCLUSION

In the dynamics of the COVID-19 pandemic, both the frequency of morbidity during pregnancy and the severity of its manifestations changed

with the change of virus strains. The most severe course of the disease, as in non-pregnant women, was caused by the Delta strain. The Omicron strain at the beginning (2022) was characterized by the highest contagiousness and the lightest course. In 2023, various strains of Omicron prevail, there is a tendency to decrease the frequency and severity of the disease, which gave the WHO reason to cancel the pandemic status in May 2023, but the virus remains and continues to kill, there is also a risk of the appearance of completely new viruses unknown to mankind, which determines the need to study the experience of combating COVID-19, in particular in the field of perinatology, in order to develop a general strategy for actions in the event of mass infectious outbreaks in the conditions of a new reality.

A severe course of the disease due to Covid-19 is noted in 12.2% of pregnant women, critical condition - in 7.5% of patients. The severe course of the disease was manifested by pneumonia, prolonged hyperthermia, and a

decrease in saturation. Laboratory changes include thrombocytopenia, leukocytosis, lymphopenia, increased transaminases, and D-dimer. The increase in markers of inflammation (C-reactive protein, interleukin-6, procalcitonin) is a reflection of the destructive effect of inflammatory processes in Covid-19.

Medical and social risk factors for severe disease in pregnant women include age over 35 years, thyroid pathology, cardiovascular disorders, III-IV degree obesity.

The severe course of the disease directly or indirectly caused a significantly higher frequency of pregnancy complications. First of all, it is placental insufficiency in the vast majority of patients (72.0%), which caused fetal growth retardation and fetal distress (in 32.0% and 48.0%). Half of the women have low water (50.0%), 38.0% are at risk of premature birth, and a third (30.0%) are premature birth. 44.0% of children are born asphyxiated, 36.0% of children have respiratory failure, and 16.0% have bilateral pneumonia. High frequency of neurological disorders (56.0%), gastrointestinal (50.0%), hypoglycemic (34.0%) and hemorrhagic (32.0%) syndromes Testing of newborns for COVID-19 gave a positive result in 6.0% of cases . 22.0% of children needed care in the intensive care unit. Perinatal mortality was 0.4 %.

The revealed high frequency of perinatal disorders in women with COVID-19 indicates the need for careful care of this category of pregnant women and their newborns, constant monitoring of vital functions, catamnetic care, development of clear algorithms for the actions of medical personnel depending on the condition of the patients.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 FAQs for obstetrician-gynecologists, obstetrics [Internet] Washington, DC: ACOG; c2020. Available from <https://www.acog.org/clinicalinformation/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gynsobstetrics> .
- Dimensions. COVID-19 report: publications, clinical trials, funding. Digital Science and Research Solutions, 2023. <https://reports.dimensions.ai/covid-19> (viewed August 2022).
- Eid, J., Abdelwahab, M., Williams, H., Caplan, M., Hajmurad, S., Venkatesh, K. K., Costantine, M. M., & Rood, K. M. (2022). Decreased severity of COVID-19 in vaccinated pregnant individuals during predominance of different SARS-CoV-2 variants. *American journal of reproductive immunology (New York, N.Y.: 1989)*, 88(3), e13596. <https://doi.org/10.1111/aji.13596>.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- Homer CS, Roach V, Cusack L, et al. The National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce: pregnancy and perinatal guidelines. *Med J Aust*. 2022 Nov 6;217 Suppl 9:S14-S19. doi: 10.5694/mja2.51729.
- Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2):177-186. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.054.
- Jeganathan K, Paul AB. Vertical transmission of SARS-CoV-2: A systematic review. *Obstet Med*. 2022 Jun;15(2):91-98. doi: 10.1177/1753495X211038157.
- Kim, Y. K., & Kim, E. H. (2023). Pregnancy and COVID-19: past, present and future. *Obstetrics & gynecology science*, 66(3), 149–160. <https://doi.org/10.5468/ogs.23001>
- Lokken EM, Huebner EM, Taylor GG, et al. Disease severity, pregnancy outcomes, and maternal deaths among pregnant patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Jul;225(1):77.e1-77.e14. doi: 10.1016/j.ajog.2020.12.1221.
- McClymont E, Albert AY, Alton GD, et al. Association of SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy With Maternal and Perinatal Outcomes. *JAMA*. 2022 May 24;327(20):1983-1991. doi: 10.1001/jama.2022.5906.
- Mejra Potkonjak A, Gall V, Milošević D, Košec V, Filipović-Grčić B. Perinatal aspects of SARS-CoV-2 infection during pregnancy: a potential cause for concern. *Acta Clin Croat*. 2022 Dec;61(4):681-691. doi: 10.20471/acc.2022.61.04.15.
- Vila-Candel, R., Martin-Arribas, A., Castro-Sánchez, E., Escuriet, R., & Martin-Moreno, J. M. (2023). Perinatal Outcomes at Birth in Women Infected and Non-Infected with SARS-CoV-2: A Retrospective Study. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11 (21), 2833. <https://doi.org/10.3390/healthcare11212833>
- Villar J, Ariff S, Gunier RB, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr*. 2021 Aug 1;175(8):817-826. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
- Vousden N, Ramakrishnan R, Bunch K, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Impact of SARS-CoV-2 variant on the severity of maternal infection and perinatal outcomes: data from the UK obstetric surveillance system national cohort. *MedRxiv* 2021; 2021:21261000.

15. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2021 Apr 19;193(16): E540-E548. doi: 10.1503/cmaj.202604.
16. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020 Aug 25;324(8):782-793. doi: 10.1001/jama.2020.12839. PMID: 32648899.

РЕЗЮМЕ

ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ COVID-19

ЖДАНОВИЧ О.І., САВЧУК Р.М.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м.Київ

Мета дослідження. Визначити перинатальні аспекти медичної допомоги при COVID-19. **Матеріал і методи дослідження.** Комплексно обстежено 200 пацієнток з підтвердженим SARS-CoV-2, що були госпіталізовані в КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини»: 1 група – 50 вагітних з тяжким перебігом Covid-19 та 2 група – 150 вагітних з середньою тяжкістю. **Результати дослідження.** Тяжкий перебіг захворювання на Covid-19 відмічається у 12,2 % вагітних жінок, критичний стан - у 7,5

% пацієнток. Тяжкий перебіг захворювання прямо чи опосередковано обумовлював суттєво вищу частоту ускладнень вагітності. Перш за все, це плацентарна недостатність у переважній більшості пацієнток (72,0 %), що проявлялось затримкою росту плода та його дистресом (у 32,0 % та 48,0 %). У половини жінок спостерігається маловоддя (50,0 %), у 38,0 % - загроза передчасних пологів, у третини (30,0 %) – передчасні пологи. 44,0 % дітей народжуються в стані асфіксії, у 36,0% дітей - прояви дихальної недостатності, у 16,0 % - двобічна пневмонія. Висока частота неврологічних порушень (56,0 %), гастроінтестинального (50,0 %), гіпоглікемічного (34,0 %) та геморагічного (32,0 %) синдромів. Тестування новонароджених на COVID-19 дало позитивний результат у 6,0 % випадків. 22,0 % дітей потребували догляду у відділенні інтенсивної терапії. Перинатальна смертність склала 0,4 ‰. **Висновки.** Виявлена висока частота перинатальних порушень при захворюванні жінки на COVID-19 вказує на необхідність ретельного догляду за цією категорією вагітних та їх новонароджених, постійного моніторингу життєво важливих функцій, катамнестичного догляду, розробки чітких алгоритмів дій медичного персоналу залежно від стану пацієнтів.

Ключові слова: COVID-19, вагітність, новонароджений, перинатальні ускладнення, перинатальний догляд

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК РІЗНИХ ГРУП НАСЕЛЕННЯ, ОБТЯЖЕНИХ АНЕМІЄЮ І ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗОМ

МІЩЕНКО В. П.,¹ МІЩЕНКО В. В.²

¹Одеський національний медичний університет,
кафедра акушерства та гінекології, м. Одеса

²Одеський національний медичний університет,
кафедра хірургії, м. Одеса

Особливості перебігу вагітності у жінок різних груп населення, обтяжених анемією і хелікобактеріозом у сучасних умовах життя після перенесеної пандемії коронавірусної інфекції, стану постійного стресу війни в Україні полягають у прогресуванні тяжкості гестаційних ускладнень на тлі терапії.

Мета дослідження полягала у визначенні особливостей перебігу вагітності у жінок різних груп населення, обтяжених анемією і хелікобактеріозом.

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням перебувало 30 вагітних жінок репродуктивного віку, обтяжених анемією. Із них 15 із числа мешканок міста Одеси (група I) та 15 - із країни південно-східної Азії (група II). Усі жінки перебували на диспансерному обліку у жіночій консультації. Алгоритм спостереження передбачав клініко-лабораторні дослідження інфекції *Helicobacter pylori* (антитіла сумарні (IgG, IgM, IgA) до антигенів *Helicobacter pylori*).

Результати. Наявність інфекційних процесів в організмі жінок є одним із етіологічних чинників гестаційних ускладнень, в тому числі прогресування тяжкості анемії вагітних. Клінічна тяжкість анемії вагітних узгоджувалась з високим коефіцієнтом позитивності сумарних антитіл (IgG, IgM, IgA) до антигенів *Helicobacter pylori* та низьким показником гемоглобіну, рівнем феритину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, вітального мікроелемента заліза. Показники клінічного перебігу вагітності за триместрами гестації між групами I і II мали достовірну різницю ($p < 0,05$), а саме: ранній токсикоз (легкого, середнього, важкого ступеня) – 20,0 %, 0 %, 0 % і 26,7 %, 20,0 %, 0 %; синдром загрози раннього викидня – 13,3 % і 33,3 %; синдром загрози пізнього викидня – 6,7 % і 20,0 %; вторинна дисфункція плаценти – 0 % і 20,0 %; синдром затримки росту плода (СЗРП) – 0 % і 6,7 %; багатоводдя – 0 %, 0 %, 13,3 % і 0 %, 13,3 %, 33,3 %; прееклампсія – 0 %, 13,3 % і 0 %, 26,7 %; інтранатальний дистрес плода – 0 % і 6,7 %, відповідно. Післяпологовий період у 13,3 % породілль II-ї групи перебігав на тлі лохіометри.

Висновки. Особливості перебігу вагітності у жінок різних груп населення, обтяжених анемією і хелікобактеріозом полягала у прогресуванні тяжкості клініко-лабораторного перебігу анемії та гестаційних ускладнень за триместрами. Клінічна тяжкість анемії вагітних узгоджувалась з високим коефіцієнтом сумарних антитіл (IgG, IgM, IgA) до антигенів *Helicobacter pylori* та низьким показником гемоглобіну, рівнем феритину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, вітального мікроелемента заліза. Рекомендовано визначати коефіцієнт сумарних антитіл (IgG, IgM, IgA) до антигенів *Helicobacter pylori* у крові вагітних з анемією та у жінок обтяжених захворюваннями шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної системи на етапі планування вагітності. Позитивні результати є показанням до обстеження усіх членів родини.

Ключові слова: вагітність, анемія, хелікобактеріоз.

Анемія під час вагітності (МКХ-10 –D50) у різні гестаційні терміни є одним із загально-визнаних факторів ризику виникнення акушерсько-перинатальних ускладнень, що підкреслює актуальність цієї теми. Частота зустрічальності анемії у вагітних зростає з кожним роком і немає тенденції до зниження в усіх країнах світу

[1, 2, 3, 4, 5]. Незважаючи на науково доведену наявність багаточисельних етіологічних факторів анемії, визначення індивідуальних причинних чинників захворювання в окремому організмі представляє певні складності в роботі практикуючих лікарів. Останнє пов'язане з необхідністю додаткових фінансових затрат для реалізації

сучасних діагностичних заходів [6, 7, 8, 9, 10]. Клінічні діагностичні ознаки анемії знаходять підтвердження показниками загального аналізу крові, рівнем феритину у крові пацієнтки тощо [11, 12, 13, 14, 15]. Уточнення причинно-наслідкових чинників в організмі вагітної сприяє своєчасному визначенню персоналізованої терапії та профілактики прогресування захворювання у різні терміни гестації. Діагностичні і терапевтичні заходи за етіопатогенетичним механізмом сприяють ефективності лікування вагітних, обтяжених анемією [16, 17, 18, 19, 21].

У вагітних жінок найбільш поширеними є анемії внаслідок дефіциту фолієвої кислоти та мікроелемента заліза. Анемія розвивається і за дефіциту інших вітамінів групи В (В1, В2, В4, В6, В8, В12 тощо), вітаміну Т, вітальних мікроелементів (цинк, мідь тощо), хронічної субтоксичної інтоксикації свинцем, захворювань шлунково-кишкового тракту, гепато-біліарної системи та іншої екстрагенітальної патології, серед якої значне місце посідають інфекційні захворювання [22, 23]. Серед останніх впродовж десятиліть виділяють хелікобактеріоз [14, 15, 18, 19, 20, 23]. Враховуючи вище наведене, було визначено мету дослідження.

Мета дослідження полягала у визначенні особливостей перебігу вагітності у жінок різних груп населення, обтяжених анемією і хелікобактеріозом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ:

Під нашим спостереженням перебувало 30 вагітних жінок репродуктивного віку, обтяжених анемією. Обстежувані розподілені на групи. Групу I (15 жінок, 50,0 %) склали мешканки міста Одеси, група II (15 жінок, 50,0 %) об'єднала жінок, які прибули вагітними із країни південно-східної Азії. Усі жінки перебували на диспансерному обліку у жіночій консультації та дали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Алгоритм спостереження передбачав клініко-лабораторні дослідження, відповідно до Протоколів МОЗ України щодо спостереження за вагітними жінками. Ретельно вивчали: 1) анамнез (соматичний, в тому числі інфекційний, акушерсько-гінекологічний, умови життя, харчування, частоту загострень хронічних інфекційних процесів тощо); 2) уточнювали клінічний перебіг, тривалість, ступень тяжкості і форму захворювань шлунково-кишкового тракту, гепато-біліарної системи; 3) оцінювали соматичний стан вагітних; 4) виконували лабораторні дослідження біологічних рідин. Визначали вміст

заліза (метод – колориметричний), феритину (метод – латексний імунотурбідиметричний), фолієвої кислоти (метод -імунохімічний з електрохемілюмінесцентною детекцією), вітаміну В12 (метод – імунохімічний з електрохемілюмінесцентною детекцією), вітаміну D (метод –ІФА) та інших вітамінів за показами, антитіл до інфекції *Helicobacter pylori* (антитіла сумарні (IgG, IgM, IgA) до антигенів *Helicobacter pylori*). Референтні значення: < 0,9 – негативний; 0,9 – 1,1 сумнівний; > 1,1 – позитивний. 5) Усі вагітні приймали антианемічну терапію згідно нині діючих клінічних протоколів, вітаміно – макро – мікроелементні – амінокислотні комплекси, що містять Метилфолат впродовж гестаційного терміну. За показаннями мали: 1) психологічну підтримку; 2) мікронутрієнтну терапію (вживання продуктів, що містять вітаміни групи В, залізо, поліненасичені амінокислоти, вітамін D тощо).

Отримані результати оброблені із застосуванням методик математичної статистики і використанням пакета програм MSeXcel XP, Statistica 6.0 із застосуванням параметричного критерію Стьюдента. При цьому статистично значущими вважалися відмінності при $P < 0,05$.

Дослідження схвалені локальним етичним комітетом (протокол №6 етичного комітету Одеського національного медичного університету).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За даними аналізу проспективного обстеження обох груп вагітних, пацієнтки були репрезентативними за віком. Виявлено достовірну різницю частоти екстрагенітальної патології. У 15 вагітних жінок із числа мешканок м. Одеси захворювання серцево-судинної системи виявлено у 13(86,7 %) проти 4(26,7 %) жінок групи II, патологію щитоподібної залози – у 7(46,7 %) і 2(13,3 %), гепатобіліарної системи – у 3(20,0 %) і 8(53,3 %), шлунково-кишкового тракту – у 4(26,6 %) і 11(73,3 %), хронічні запори – у 2(13,3 %) і 6(40,0 %), сечовивідної системи – у 5(33,3 %) і 8(53,3 %), анемія – у 15(100 %) і 15(100 %) відповідно. Серед нозологічних форм гінекологічної патології найбільш часто зустрічались порушення менструальної функції – у 2(13,3 %) і 5(33,3 %), лейоміома – у 4(26,7 %) і 2(13,3 %), неспецифічний вульвовагініт – у 3(20,0 %) і 7(46,7 %), запальні процеси шийки матки (цервіцит) – у 4(26,6 %) і 8(53,3 %).

Вагітність була першою у 10(66,7 %) жінок групи I і у 2(13,3 %) – II групи. У жінок II групи IV-а вагітність та IV-і очікувані пологи склали 86,7 % (13).

У вагітних жінок I-ї групи в I-му триместрі анемії не спостерігалось, у II-му триместрі анемія легкого ступеня була у 2(13,3 %), у III-му триместрі показники зростали, а саме: анемія легкого ступеня склала 8(53,3 %), середнього – 4(26,7 %), тяжкого – 3(20,0 %). Доцільно зазначити, що всі 15(100,0 %) жінок перебували під диспансерним наглядом у жіночій консультації, приймали рекомендовану медикаментозну і нутрієнтну терапію.

У 15(100 %) жінок II-ї групи вагітність перемінялася на тлі анемії різного ступеня тяжкості, яка прогресувала до III-го триместру. Із 15 ва-

гітних, 5(33,3 %) мешкали в місті Одесі впродовж 1,5 місяців і виношували IV-ту вагітність, 10(66,7 %) – проживали понад 3-х років. Однією із особливостей життя цих людей у теперішній час є скупченість. Складні матеріальні можливості в умовах сьогоденної війни призвели до того, що в одній квартирі вимушено одночасно мешкають по 2-3 сім'ї, серед яких дітки різних вікових груп, що сприяє порушенню гігієнічних норм, розповсюдженню інфекційних захворювань.

Клінічний перебіг вагітності мав достовірні відмінності ($p < 0,05$) між групами (таблиця 1).

Таблиця 1. Клінічний перебіг вагітності у обстежуваних жінок, $n=30$

Ускладнення перебігу вагітності	Групи обстежуваних, $n = 30$			
	I, $n = 15$		II, $n = 15$	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Перший триместр				
Відшарування хоріона	0	0	3	20,0*
Синдром загрози раннього викидня	2	13,3	5	33,3*
Ранній токсикоз	3	20,0	7	46,7*
Анемія вагітних	0	0	11	52,4*
Другий триместр				
Передчасне відшарування плаценти	0	0	1	6,7*
Синдром загрози пізнього викидня	1	6,7	3	20,0*
Багатоводдя	0	0	2	13,3*
Прееклампсія	0	0	2	13,3*
Анемія	2	13,3	15	100*
Третій триместр				
Плацентарна дисфункція	0	0	3	20,0*
Передчасне відшарування плаценти	0	0	2	13,3*
Прееклампсія	0	0	3	20,0*
Анемія	15	100	15	100
Синдром затримки росту плода	0	0	1	6,7*
Багатоводдя	2	13,3	5	33,3
В пологах				
Інтранатальний дистрес плода	0	0	1	6,7*
Після пологів				
Лохиометра	0	0	2	13,3*

Примітка. * – $p < 0,05$ статистично вірогідний результат щодо групи жінок I

Показники клінічного перебігу вагітності у групі I і групі II мали достовірну різницю ($p < 0,05$) відповідно: ранній токсикоз (легкого, середнього, тяжкого ступеня) – 3(20,0 %), 0(0%), 0(0%) і 4(26,7 %), 3(20,0 %), 0(%); синдром загрози раннього викидня – 2(13,3 %) і 5(33,3 %);

синдром загрози пізнього викидня – 1(6,7 %) і 3(20,0 %); вторинна дисфункція плаценти – 0 % і 3(20,0 %); синдром затримки росту плода (СЗРП) – 0 % і 1(6,7 %); інтранатальний дистрес плода – 0 % і 1(6,7 %). Післяпологовий період у 2(13,3 %) породіль II-ї групи перебігав на тлі

лохіометри.

Порівняльний аналіз результатів клінічного перебігу вагітності за триместрами гестації між групами мав статистично достовірні відмінності ($p < 0,05$). У жінок групи II були вірогідно вищі показники гестаційних ускладнень: у 2,5 рази синдром загрози раннього викидня, у 3,0 рази – синдром загрози пізнього викидня; ранній гестоз – у 2,3 рази, прееклампсія – на 20,0 %, багатоводдя – у 2,5 рази. Анемія вагітних групи

II у I-му триместрі діагностована на 52,4 % частіше, у II – му – у 7,5 рази. У III –му триместрі частота анемії діагностувалась у 100 % вагітних обох груп. Отримані дані підтверджують достовірну різницю досліджуваних показників.

За даними лабораторних досліджень, у жінок обох груп виявлено знижені та на рівні нижньої межі норми вміст феритину, заліза, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, вітаміну D (таблиця 2).

Таблиця 2. Результати лабораторного обстеження вагітних.

Показник	Групи ,n=30					
	I, n=15			II, n=15		
	Триместр					
	I	II	III	I	II	III
Гемоглобін, г/л	120±6	115±5,6	103±5,2	105±5,3	100±5,0*	90±4,5
Еритроцити, 10 ^{х12}	4,0±0,2	3,7±0,15	3,3±0,13	3,2±0,13*	3,0±0,12*	3,0±0,12
Тромбоцити, 10 ^{х9}	234±14,1	230±13,8	242±14,5	267±16,0	270±16,2	279±16,7
Лімфоцити, %	20±0,8	23±0,92	21±0,84	21±0,84	22±0,88	19±0,76
ШОЕ, мм/год	17±0,85	19±0,95	21±1,1	29±1,5 #	34±1,7 #	38±1,9 #
Фібриноген, г/л	3,3±0,2	3,5±0,22	3,8±0,23	3,6±0,22	3,9±0,23	3,9±0,23
Вітамін D, нг/мл	30,1±1,2	30,0±1,2	29,3±1,2	28,7±1,15	21,0±0,84 #	17,3±0,69 #
Залізо, мкмоль/л	10,1±0,5	9,5±0,48	9,2±0,46	7,5±0,38 #	6,3±0,32 #	5,12±0,26 #
Феритин, нг/мл	50,3±3,0	40,1±2,4	31,0±1,9	15,0±0,9 #	13,1±0,79 #	10,2±0,61#
Вітамін B12, пг/мл	238,4±9,5	230,1±9,2	203,3±8,1	197,5±7,9*	171,0±6,8 #	105,4±4,2 #
Фолієва кислота, нг/мл	17,8±0,89	15,6±0,78	13,9±0,7	5,9±0,3 #	4,7±0,23 #	3,1±0,16 #

Примітки: * - $p < 0,05$ по відношенню до групи I за триместрами гестації

- $p < 0,001$ по відношенню до групи I за триместрами гестації

Низький вміст гемоглобіну узгоджується з низьким вмістом феритину в обох групах. У жінок групи II досліджувані показники достовірно нижчі ніж у групі I і знижуються від I-го до III-го триместру. Достовірно виразний дефіцит досліджуваних речовин виявлено у жінок групи II.

Загальновідомо, що фолієва кислота, як водорозчинний вітамін B9, приймає безпосередню участь в обміні одно вуглеводних сполук, у

синтезі нуклеїнових кислот, впливає на гемопоез тощо. До причинних чинників дефіциту фолієвої кислоти відносяться неповне розщеплення кон'югованих форм в шлунково-кишковому тракті, недостатність кобаламіну/аскорбінової кислоти, спадкову схильність, фактор харчування тощо.

Терапія, яка направлена на стабілізацію загального стану вагітних, показників крові, мала

позитивний результати у переважної когорти жінок I-ї групи за триместрами гестації. Складності у лікуванні були у жінок II-ї групи, враховуючи анамнестичні дані, а саме високу частоту захворювань шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, гастродуоденіт тощо), гепатобіліарної системи (хронічний холецистит, жовчнокам'яна хвороба тощо), умови проживання, особливості харчування тощо.

Таблиця 3. Показники лабораторного визначення сумарних антитіл класу IgG, IgM, IgA до антигену *Helicobacter pylori* в третьому триместрі.

Показник	Групи, n=30			
	I, n=15		II, n=15	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Антитіла сумарні класу IgG, IgM, IgA до антигену <i>Helicobacter pylori</i> Референтні значення: < 0,9 – негативний; 0,9 – 1,1 сумнівний; > 1,1 – позитивний.	2	13,3	11	73,3*
Межі позитивності: коефіцієнт позитивності (КП)	1,5 - 2,0		6,37 – 7,74*	

Примітка. * - $p < 0,05$ по відношенню до групи I

Із 15(100%) вагітних жінок II-ї групи у 11(73,3 %) були позитивними результати у межах 6,37 – 7,74 КП, що достовірно вище показників групи I. Чим нижчим був показник гемоглобіну, вмісту феритину, заліза, тим вищими були показники коефіцієнта позитивності *Helicobacter pylori*.

ОБГОВОРЕННЯ

Особливості перебігу вагітності у обстежуваних жінок різних груп населення, що обтяжені анемією і хелікобактеріозом полягають у прогресуванні тяжкості анемії та низької ефективності терапії.

Перебіг вагітності за фізіологічним типом забезпечують висхідний стан здоров'я майбутніх батьків, повноцінна персоніфікована передконцепційна підготовка, кваліфікований алгоритм ведення матері та дитини за триместрами гестації, враховуючи особливості харчування, сучасні умови життя після пандемії коронавірусної інфекції, стану постійного стресу війни в Україні тощо [4, 8, 22].

Лікування вагітних жінок з хелікобактеріозом представляє складності із-за можливого тератогенного впливу етіотропних препаратів на плід [14, 15, 18, 19]. Саме тому, важливим є планування вагітності [4, 8, 1, 6, 11, 16,]. План обстеження пацієнток, обтяжених захворювання-

З метою виявлення можливих етіологічних факторів, які ускладнюють терапію вагітних з анемією, визначено антитіла сумарні класу IgG, IgM, IgA до антигену *Helicobacter pylori* (таблиця 3), як одного із можливих чинників запалення слизової оболонки шлунку, порушень всмоктування живильних речовин.

ми шлунково-кишкового тракту, гепато-біліарної системи має включати визначення антитіл сумарних класу IgG, IgM, IgA до антигену *Helicobacter pylori* з наступним проведенням етіотропної терапії суміжними спеціалістами [3, 8, 22, 23].

Оцінка загального стану здоров'я вагітних дає можливість визначити показання та рекомендувати проведення персоніфікованої превентивної профілактики гестаційних ускладнень на етапі передконцепційної підготовки та перебігу вагітності [6, 7, 11, 16]. Результати проведених досліджень підтверджують, що хелікобактерна інфекція має прямий/опосередкований зв'язок з розвитком, прогресуванням анемії вагітних. Інфекцій процес перебігає на тлі зниження рівня феритину, вітаміну D, заліза, лімфопенії тощо та гестаційних ускладнень, що потребує своєчасної профілактики та подальших наукових досліджень.

ВИСНОВКИ

Особливості перебігу вагітності у жінок різних груп населення, обтяжених анемією і хелікобактеріозом полягають у прогресуванні тяжкості клініко - лабораторного перебігу анемії у вагітних.

Клінічна тяжкість анемії вагітних узгоджувалась з високим коефіцієнтом сумарних ан-

титіл (IgG, IgM, IgA) до антигенів *Helicobacter pylori* та низьким показником гемоглобіну, рівнем феритину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, вітального мікроелемента заліза.

Рекомендовано визначати коефіцієнт позитивності сумарних антитіл (IgG, IgM, IgA) до антигенів *Helicobacter pylori* у крові вагітних з анемією та на етапі планування вагітності у жінок з захворюваннями шлунково-кишкового тракту, гепато-біліарної системи з наступним визначенням саме персоніфікованого алгоритму ведення. Позитивні результати є показанням до обстеження усіх членів родини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENSES

1. Shi H, Chen L, Wang Y et al. (2022). Severity of Anemia During Pregnancy and Adverse Maternal and Fetal Outcomes. *JAMA network open*. 2022;5(2):e2147046. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.47046>
2. Kanu, F. A., Hamner, H. C., Scanlon, K. S., & Sharma, A. J. (2022). Anemia Among Pregnant Women Participating in the Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children - United States, 2008-2018. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 71(25), 813-819. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7125a1>
3. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA on behalf of the European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66:6-30. Doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
4. Hvozdetzka HS, Henyk NI. Optimization of pregravidary preparation and monitoring of pregnancy in women with history of early gestosis. *Immunology and Allergy: Science and Practice*. 2021;1: 72-79 [Ukrainian]. <https://doi.org/10.37321>
5. Barks AK, Liu SX, Georgieff MK, Hallstrom TC, Tran PV. Early-Life Iron Deficiency Anemia Programs the Hippocampal Epigenomic Landscape. *Nutrients*. 2021;13(11):3857. <https://doi.org/10.3390/nu13113857>
6. Athe R, Dwivedi R, Pati S, Mazumder A, Banset U. Meta-analysis approach on iron fortification and its effect on pregnancy and its outcome through randomized, controlled trials. *Journal of family medicine and primary care*, 2020;9(2):513-519. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_817_19
7. Benson CS, Shah A, Frise MC, Frise CJ. Iron deficiency anaemia in pregnancy: A contemporary review. *Obstetric medicine*. 2021;14(2):67-76. <https://doi.org/10.1177/1753495X20932426>
8. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J, BSH Committee. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *British journal of haematology*. 2020;188(6):819-830. <https://doi.org/10.1111/bjh.16221>
9. Sangkhae V, Fisher AL, Wong S et al. Effects of maternal iron status on placental and fetal iron homeostasis. *The Journal of clinical investigation*. 2020;130(2): 625-640. <https://doi.org/10.1172/JCI127341>
10. Shah A, Chester-Jones M, Dutton SJ et al. Intravenous iron to treat anaemia following critical care: a multicentre feasibility randomised trial. *British journal of anaesthesia*. 2022;128(2):272-282. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.11.010>
11. Brenner A, Roberts I, Balogun E et al. Postpartum haemorrhage in anaemic women: assessing outcome measures for clinical trials. *Trials*. 2022;23(1): 220. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06140-z>
12. Erlandsson L, Masoumi Z, Hansson LR, Hansson SR. The roles of free iron, heme, haemoglobin, and the scavenger proteins haemopexin and alpha-1-microglobulin in preeclampsia and fetal growth restriction. *Journal of internal medicine*. 2021;290(5): 952-968. <https://doi.org/10.1111/joim.13349>
13. O'Brien KO. Maternal, fetal and placental regulation of placental iron trafficking. *Placenta*. 2022;125: 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.12.018>
14. Shvets OV, Bondarenko OO, Korolyova NI, Belyayeva NV, Ksenchin OO. Results of a multicenter study of the effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication, conducted according to the recommendations of the Maastricht Consensus V. *Modern gastroenterology*. 2019; 105(1): 87-92. DOI: <https://doi.org/10.30978/MG-2019-1-87> (In Ukrainian).
15. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews EJ et al. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:988. Doi: 101038/ajg.2017.154.
16. Kan NE, Khachatryan ZV, Tyutyunyk VL, Lomova NA, Donnikov AE. The use of folates in the prevention of fetal growth retardation during pregnancy. *Medical Council*. 2018;13:65-67; doi 10.21518/2079-701x-2018-13-65-67.
17. Sultan P, Bampoe S, Shah R et al. (2019). Oral vs intravenous iron therapy for postpartum anemia: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2019;221(1):19-29.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.12.016>
18. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015; 64:1353-1367. Doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
19. Zhrebak NM, Gnatko OP, Skuriatina NG. Effect

- of *Helicobacter pylori* on early emesis gravidarum in pregnant women with chronic gastritis. *Immunology and Allergy Science and Practice*. 2020;1:72-79. doi: 10.37321/immunology.2020.1-10 (In-Ukrainian).
20. Ansari S, Yamaoka Y. Current understanding and management of *Helicobacter pylori* infection: an updated appraisal. *F1000Res*. 2018;7: F1000 Faculty Rev-721. doi: 10.12688/f1000research.14149.1. eCollection 2018.
 21. Parisi F, Fusu F, Brunetti M et al. Effects of Different Regimens of Iron Supplementation on Iron Status and Pregnancy Outcomes in a Cohort of Healthy Pregnant Women: A Randomized Control Trial. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017; 30: 1787-1792. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1224841>
 22. Kilicaslan AI, Kutlu R, Kilinc I, Ozberk DI. The effects of vitamin D supplementation during pregnancy and maternal vitamin D levels on neonatal vitamin D levels and birth parameters. *J. Matern. Neonatal. Med.* 2018;31(13):1727-1734. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1326897>
 23. El-Serag Hashem B, Kao JY, Kanwal F et al. Houston Consensus Conference on Testing for *Helicobacter* Infection in the United State. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018; 16(7):992-1002. Doi: 10.1016/j.cgh.2018.03.013.

SUMMARY

PECULIARITIES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN OF DIFFERENT POPULATION GROUPS BURDENED WITH ANEMIA AND HELICOBACTERIOSIS

MISHCHENKO V.P.,¹MISHCHENKO V.V.²

¹*Odesa National Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Odesa*

²*Odesa National Medical University,
Department of Surgery, Odesa*

Peculiarities of the course of pregnancy in women of different ethnic groups are burdened with anemia and helicobacteriosis in modern living conditions after the pandemic of coronavirus infection, the state of constant stress of the war in Ukraine. **The purpose of the study** was to determine the characteristics of the course of pregnancy in women of different population groups burdened with anemia and helicobacteriosis.

Materials and Methods. 30 pregnant women of reproductive age, burdened with anemia, residents of the city of Odesa (group I) and countries of Southeast Asia (group II) were under our observation. All women were registered at the women's clinic. The monitoring algorithm included clinical and laboratory studies of *Helicobacter pylori* infection (total antibodies (IgG, IgM, IgA) to *Helicobacter pylori* antigens).

Results. The presence of infectious processes in the body of women is one of the etiological factors of gestational complications, including the progression of the severity of anemia in pregnant women. The clinical severity of anemia in pregnant women was consistent with a high coefficient of positivity of total antibodies (IgG, IgM, IgA) to *Helicobacter pylori* antigens and a low level of hemoglobin, the level of ferritin, folic acid, cyanocobalamin, the vital trace element iron. Indicators of the clinical course of pregnancy in group I and group II had a significant difference ($p < 0.05$), respectively: early toxicosis (mild, moderate, severe) – 20.0 %, 0 %, 0 % and 26.7 %, 20.0 %, 0 %; syndrome of the threat of early miscarriage – 13.3 % and 33.3 %; late miscarriage threat syndrome – 6.7 % and 20.0 %; secondary placental dysfunction – 0 % and 20.0 %; fetal growth retardation syndrome (FGRS) – 0 % and 6.7 %; intranatal fetal distress – 0 % and 6.7 %. The postpartum period in 13.3 % of women in the 2nd group had a lochiometer.

Conclusions. Peculiarities of the course of pregnancy in women of different population groups burdened with anemia and helicobacteriosis consisted in the progression of the severity of the clinical and laboratory course of anemia and gestational complications during the trimesters. The clinical severity of anemia in pregnant women was consistent with a high ratio of total antibodies (IgG, IgM, IgA) to *Helicobacter pylori* antigens and a low level of hemoglobin, the level of ferritin, folic acid, cyanocobalamin, the vital trace element iron. It is recommended to determine the ratio of total antibodies (IgG, IgM, IgA) to *Helicobacter pylori* antigens in the blood of pregnant women with anemia and at the stage of pregnancy planning. Positive results are an indication for examination of all family members.

Key words: pregnancy, anemia, helicobacteriosis.

ОПТИМІЗАЦІЯ СИСТЕМИ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ ПРИ ГЕПАТИТІ В

МУДРА Ю.С.¹, МУДРИЙ С.І.²

¹Національний університет охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика, м.Київ

²КНП «Київський міський центр репродуктивної
та перинатальної медицини»

Мета дослідження. Визначити ефективність оптимізованої тактики ведення вагітності при гепатиті В. **Матеріал і методи дослідження.** Для визначення ризику акушерського і перинатального ризику необхідно визначити медико-соціальні показники, провести додаткові обстеження для оцінки перебігу гепатиту В, стану судинної регуляції, якості життя, рівня тривоги та депресії. При підвищеному ризику ускладнень, залежно від виявлених змін, рекомендується організаційно-лікувальні заходи: рекомендаціями по здоровому способу життя, консультація психолога і психокорекція, глутамат аргініну, сполука магнію з вітаміном В6, пероральні та вагінальні пробіотики. **Результати дослідження.** Проведена перевірка ефективності застосування рекомендованого лікувально-профілактичного комплексу, продемонструвала позитивний вплив на загальний стан та самопочуття жінки, покращення мікробіоцинозу піхви та кишківника, стану системи гемостазу та ендотелію судин, підвищення якості життя пацієнток, зниження рівня тривоги та депресії, що у сукупності дозволило досягти поставленої мети – знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень (плацентарної недостатності, дистресу та затримки росту плода, передчасних пологів, крововтрати в пологах, асфіксії та порушень адаптації у новонародженого). **Висновки.** Отримані результати та відсутність побічних ефектів дозволяють рекомендувати запропонований лікувально-профілактичний комплекс до широкого застосування в акушерсько-гінекологічній практиці.

Ключові слова: гепатит В, вагітність, акушерські та перинатальні ускладнення, прогнозування, лікування

Вірусний гепатит – широко поширена інфекція, яка вражає як вагітних, так і невагітних. Поширеність інфекції вірусу гепатиту В різна у географічних регіонах. Майже половина населення світу мешкає в районах високої ендемічності гепатиту В. Близько двох мільярдів людей було інфіковано, і наразі діагноз хронічного вірусного гепатиту В встановлено у близько 240 мільйонів людей по всьому світу. З них у 20–30 % розвиваються ускладнення, включаючи цироз печінки чи гепатоцелюлярну карциному, від чого щорічно помирають приблизно 650000 людей [1]. Контагіозність вірусу гепатиту В у 100 разів більша, ніж вірусу імунодефіциту людини за умови гемоконтактного розповсюдження [1, 2, 3]. В даний час немає остаточно ефективного лікування інфекції, викликаной вірусом гепатиту

В і метою лікування є зменшення гістологічного пошкодження гепатоцитів шляхом досягнення стійкого придушення реплікації вірусів і, таким чином, запобігання прогресування цирозу печінки, кінцевої стадії захворювання печінки, гепатоцелюлярної карциноми тощо [4]. Нині найбільш ефективною стратегією зменшення захворюваності та смертності, пов'язаних із цією інфекцією, є профілактика шляхом імунізації. Імунізація новонароджених дітей значно знизилася рівень передачі вірусу [5, 6].

На сьогоднішній день накопичено недостатньо даних про вплив материнської інфекції вірусу гепатиту В на перебіг і результати вагітності, а результати опублікованих досліджень цього питання суперечливі: є роботи, у яких не виявлено

зв'язок між несприятливими наслідками вагітності та наявністю вірусного гепатиту В у матері, у той же час ціла низка авторів вказують на більш високий показник гестаційної та перинатальної патології при HBV інфекції (дистрес-синдром плода, передчасні пологи, асфіксія при народженні) [7, 8, 9, 10], а тому немає і уніфікованої тактики ведення вагітності. Отже, оптимізація системи ведення вагітності при гепатиті В шляхом удосконалення діагностики та лікування є актуальним завданням сучасного акушерства.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити ефективність оптимізованої тактики ведення вагітності при гепатиті В.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Запропонована оптимізована тактика ведення вагітності при гепатиті В полягає в наступному.

При вагітності призначення лікування ВГВ або перегляд його схем (зміна препаратів), профілактика вертикальної трансмісії нуклеотидними/нуклеозидними аналогами (НА) у III триместрі (24-28 тижнів) проводиться лікарем-інфекціоністом.

Для визначення ризику акушерського і перинатального ризику необхідно визначити медико-соціальні показники, провести додаткові обстеження для оцінки перебігу ВГВ (активне носійство, рівень АлАт), стану судинної регуляції (рівень NO, ендотеліну-1, D-димеру), якості життя (опитувальники WHOQOL-BREF та CLDQ), рівня тривоги та депресії за шкалою HADS. При підвищеному ризику ускладнень, залежно від виявлених змін, рекомендується наступні організаційно-лікувальні заходи.

Перш за все, рекомендації по відмові від шкідливих звичок, збалансованому харчуванню, прогулянках на свіжому повітрі, дотримання режиму праці та відпочинку, дозовані фізичні навантаження, сон 7-8 годин на добу.

Враховуючи гепатопротекторні, нейропротекторні, антиоксидантні та ендотеліпротекторні властивості до терапевтичного комплексу включено глутамат аргініну, що призначається за схемою: тричі на добу 0,75 г таблетованої форм, термін лікування 2 тижні, починаючи з 22 тижнів вагітності. Також рекомендовано використовувати сполуку магнію з вітаміном В6, який додатково до інших позитивних ефектів сприяє кращому всмоктуванню Mg та доступу його в клітину. Режим застосування наступний.

Препарат використовується у таблетованій формі (1 таблетка містить 470 мг лактату дигідрату, що відповідає 48 мг Mg²⁺, та 5 мг піридоксину гідрохлориду - вітамін В6) 2 таблетки 2 рази на добу (загальна добова доза біля 200 мг Mg²⁺ та 10 мг вітамін В6) з 22 тижнів вагітності протягом 30 дб.

Пацієнткам з субклінічними та клінічними проявами тривоги та депресії рекомендована консультація психотерапевта з призначенням відповідної психокорекції (групової терапії, музикотерапії, кататимімагітивні індивідуальні сеанси психотерапії).

Для жінок з виявленими порушеннями мікробіоценозу піхви рекомендовано, за необхідності, санація відповідно до результатів обстеження та комплексний прийом вагінального та кишкового пробіотика з високим вмістом *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, що сприяє покращенню стану цілісного мікробіому організму, відновленню функції імунокомпетентних клітин, посилюючи імунітет.

Для перевірки ефективності запропонованого комплексу відібрані 60 вагітних жінок з ВГВ з розрахованим високим ризиком акушерських і перинатальних ускладнень. Методом рандомізації жінок розподілено на 2 групи: основна – 30 пацієнток, ведення вагітності яких доповнювали рекомендованим комплексом заходів, та група порівняння – 30 вагітних з веденням вагітності згідно клінічних рекомендацій МОЗ України.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До проведеного лікування пацієнтки з ВГВ обох груп часто мали скарги, що можуть трактуватись як клінічні прояви ВГВ (рис. 1). Проведене лікування за рекомендованою схемою дозволило достовірно знизити частоту скарг у пацієнток основної групи при незначному статистично недостовірному покращенні окремих показників у жінок групи порівняння.

В динаміці рекомендованого лікування вдалось дещо покращити функціональні можливості печінки, що відобразилось на лабораторних показниках її стану. Знизився загальний білірубін, рівень трансаміназ (в основній групі АлАТ 58,3±6,1 од/л до лікування і 40,2±6,8 од/л після лікування, p<0,05) з відповідним зростанням коефіцієнту де Рітиса, знизився рівень холестерину (з 6,05±0,47 до 4,35±0,42 ммоль/л, p<0,05) та зросла кількість тромбоцитів (з 178,2±19,3 до 238,5±21,2 10⁹/л, p<0,05).



Рисунок 1 – Динаміка частоти скарг після проведеного лікування за групами обстежених пацієнток, %

До лікування при мікроскопічному дослідженні піхвових виділень у пацієнток обох груп спостерігали високу частоту запальної реакції та виявлення патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, серед якої переважала кокова інфекція, гриби рода *Candida*, *Chlamidia Trahomatis*, що вимагало відповідної етіотропної терапії. Використання пероральних та вагінальних пробіотиків у вагітних основної групи дозволило зменшити дискомфортні відчуття, пов'язані з

ШКТ, що позитивно позначилось на загальному стані пацієнток. Значно покращився мікробний пейзаж піхви, відмічалось зростання вмісту *Lactobacillus spp.* та пригнічення патогенної та умовно-патогенної флори, достовірно знизилась частота клінічних симптомів бактеріального вагінозу та відповідних скарг пацієнток (табл. 1), відповідні покращення стану пацієнток групи порівняння були менш вираженими.

Таблиця 1. Частота симптомів бактеріального вагінозу до та після лікування, абс.ч. (%).

Показник	Основна група, n= 30		Група порівняння, n= 30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Критерії Amsel:				
Патологічні виділення з неприємним запахом	11 (36,7)	2 (6,7)* #	10 (33,3)	7 (23,3)
pH вагінального виділення > 4,5	13 (43,3)	3 (10,0)*	12 (40,0)	10 (33,3)
позитивний амінотест	11 (36,7)	3 (10,0)*	11 (36,7)	7 (23,3)
виявлення «ключових» клітин	14 (46,7)	4 (13,3)*	13 (43,3)	9 (30,0)
Скарги:				
свербіж статевих органів	14 (46,7)	4 (13,3)*	12 (40,0)	8 (26,7)
печія	10 (33,3)	2 (6,7)*	8 (26,7)	6 (20,0)
диспареунія	5 (16,7)	2 (6,7)	6 (20,0)	4 (13,3)

Примітка. * - достовірна різниця відносно значення показника вагітних жінок до лікування ($p < 0,05$); # - достовірна різниця відносно значення показника вагітних жінок групи порівняння ($p < 0,05$)

Після застосування рекомендованого комплексу лікувально-профілактичних заходів зменшилась протромботична спрямованість системи гемостазу, на тлі зростання кількості тромбоцитів відмічено достовірне зниження їх агрегаційної здатності (табл. 2) та вмісту D-димеру (з

215,3±11,7 до 184,5±9,6 мг/л, $p<0,05$), тоді як у пацієток групи порівняння зберігалась протромботична напруженість. Достовірне зниження фактору Віллебранда (від 1,08±0,14 U/ml до 0,98±0,21 U/ml, $p<0,05$) свідчить про поліпшення стану судинного ендотелію.

Таблиця 2. Окремі показники системи гемостазу та ендотеліальної функції у вагітних з гепатитом В до та після лікування

Показник	Основна група, n= 30		Група порівняння, n= 30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Агрегаційна функція тромбоцитів, %	76,9 ±4,2	61,5 ±3,2*	73,2 ±3,8	70,6 ±4,0
Фактор фон Віллебранда, U/ml	1,08 ±0,14	0,73 ±0,10*	1,07 ±0,15	0,98 ±0,21
D-димер, мг/л	215,3 ±11,7	184,5 ±9,6*	210,7 ±10,4	205,2 ±8,9
Ет-1, пг/мл	18,3 ±2,1	10,3 ±1,8*#	16,3 ±1,6	17,6 ±2,3
NO, γ/моль	1,6 ±0,26	2,9 ±0,34*#	1,8 ±0,31	1,6 ±0,29

Примітки: * - достовірна різниця відносно значення показника вагітних жінок до лікування ($p<0,05$);

- достовірна різниця відносно значення показника вагітних жінок групи порівняння ($p<0,05$)

Про покращення ендотеліальної функції у пацієток основної групи свідчать також позитивні зміни основних маркерів стану ендотелію: відносне зниження вмісту ендотеліну-1 та підвищення концентрації NO (див. табл. 3). У жінок групи порівняння ознаки ендотеліальної дисфункції зберігались в динаміці вагітності. Так, рівень Ет-1 склав 17,6±2,3 пг/мл проти 10,3 ±1,8 пг/мл у пацієток основної групи ($p<0,05$), вміст NO - 1,6 ±0,29 проти 2,9 ±0,34 відповідно ($p<0,05$).

Покращання в результаті запропонованого лікувально-профілактичного комплексу заходів з включенням методик психокорекції, загального стану, самопочуття, зниження частоти скарг, обумовлених розладами порушеннями стану ШКТ, печінки, дисбактеріозом, позитивно відобразились на самосприйнятті свого стану, якості життя та психо-емоційному стані пацієток основної групи.

Так проведено двічі (до та після лікування) анкетування згідно опитувальника якості життя, пов'язаного зі здоров'ям, WHOQOL-BREF (табл.

3), встановило підвищення ЯЖ у жінок основної групи за всіма доменами, причому бальна оцінка за доменами фізичного та психічного здоров'я, соціальних відносин та самооцінки задоволення здоров'ям суттєво вища не тільки відносно показника до лікування, а і відносно відповідного значення, отриманому при повторному анкетуванні пацієток групи порівняння.

Аналіз результатів анкетування за опитувальником ЯЖ при хронічних захворюваннях печінки CLDQ (табл. 4) також продемонстрував суттєве покращення ЯЖ в динаміці рекомендованого лікування за доменами AS Абдомінальні симптоми (5,38±0,21 балу при другому анкетуванні проти 4,25±0,34 балу при першому та 4,46±0,36 балу у групі порівняння при повторному опитуванні, $p<0,05$); EF Емоційна функція ; WO Тривога (5,49±0,37 балу проти 4,81±0,42 та 5,1±0,33 балу відповідно, $p<0,05$). Слід відмітити, що у групі порівняння за деякими доменами ЯЖ в динаміці вагітності навіть мала тенденцію до погіршення.

Таблиця 3. Оцінка якості життя вагітних з ВГВ в динаміці лікування згідно опитувальника WHOQOL-BREF, оцінка за шкалою 0-100 балів.

Домени	Основна група, n= 30		Група порівняння, n= 30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
D1	41,6 ±4,8	65,9 ±4,5*#	44,3 ±5,2	47,3 ±4,2
D2	51,7 ±3,8	72,6 ±5,4*#	49,7 ±6,1	52,8 ±4,9
D3	52,9 ±4,8	70,6 ±4,5*#	56,1 ±5,3	54,4 ±6,3
D4	44,2 ±4,0	54,3 ±5,2	46,7 ±5,6	45,2 ±4,3
Q1	2,15 ±0,28	3,10 ±0,30*	2,14 ±0,32	2,46 ±0,30
Q2	2,41 ±0,38	4,07 ±0,45*#	2,48 ±0,36	2,44 ±0,42

Примітки: D1 Фізичне здоров'я; D2 Психічне здоров'я; D3 Соціальні відносини; D4 Навколишнє середовище; Q1 Самооцінка якості життя; Q2 Самооцінка задоволення здоров'ям;

* - достовірна різниця відносно значення показника вагітних жінок до лікування ($p < 0,05$);

- достовірна різниця відносно значення показника вагітних жінок групи порівняння ($p < 0,05$)

Таблиця 4. Оцінка якості життя вагітних з ВГВ в динаміці лікування згідно опитувальника CLDQ, бали

Домени	Основна група, n= 30		Група порівняння, n= 30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
AS	4,25 ±0,34	5,38 ±0,21*#	4,18 ±0,37	4,46 ±0,36
FA	3,64 ±0,29	4,33 ±0,25	3,62 ±0,28	3,45 ±0,41
SS	4,43 ±0,37	5,32 ±0,31	4,46 ±0,38	4,55 ±0,34
AC	4,81 ±0,42	5,49 ±0,37	4,93 ±0,35	5,14 ±0,33
EF	4,18 ±0,34	5,12 ±0,28*	4,23 ±0,36	4,46 ±0,38
WO	3,35 ±0,23	4,56 ±0,28*#	3,39 ±0,25	3,42 ±0,37

Примітки: AS Абдомінальні симптоми ; FA Втома ;

SS Загальні симптоми ; AC Життєдіяльність ; EF Емоційна функція ; WO Тривога;

* - достовірна різниця відносно значення показника вагітних жінок до лікування ($p < 0,05$);

- достовірна різниця відносно значення показника вагітних жінок групи порівняння ($p < 0,05$)

Рекомендований комплекс лікувально-профілактичних заходів дозволив суттєво знизити рівень тривоги та депресії. Так, згідно шкали HADS частота тривоги (клінічної та субклінічної) знизилась більш ніж у 2 рази (з 60,0 % до 26,7 %, $p < 0,05$), при цьому клінічно виражена тривога була лише у 1 (3,3 %) пацієнтки. У полови-

ни пацієнток групи порівняння при повторному опитуванні все ще діагностувалась тривога (проти 63,3 % при першому анкетуванні, $p > 0,05$). Частота депресії також суттєво знизилась в основній групі з 50,0 % до 23,3 ($p < 0,05$), причому клінічно вираженої депресії не встановлено. У групі порівняння лише одна пацієнтка з субклінічно

вираженою депресією отримала при повторному анкетуванні результат менше 8 балів (норма), останні залишилися на тому ж рівні.

Інтегральним результатом, який демонструє досягнення поставленої мети застосування рекомендованого лікувально-профілактичного комплексу, можна вважати зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень (табл. 5). Суттєво знизилась відносно групи порівняння такі показники, як плацентарна недостатність

(16,7 проти 36,7 %, $p < 0,05$) та її клінічні прояви дистрес плода (13,3 проти 33,3 %, $p < 0,05$) і ЗРП (6,7 проти 23,3 %, $p < 0,05$). Суттєво знизилась також частота крововтрат в пологах (3,3 проти 16,7 %, $p < 0,05$). Покращення стану плода продемонструвало зниження частоти асфіксії новонароджених (10,0 % проти 26,7 %, $p < 0,05$), та зменшення у 3 рази долі дітей з порушеннями адаптації раннього неонатального періоду ($p < 0,05$).

Таблиця 5. Частота акушерських і перинатальних ускладнень, абс.ч. (%).

Ускладнення	Основна група, n= 30	Група порівняння, n= 30
Анемія II пол.	7 (23,3)	11 (36,7)
Гестаційний діабет	4 (13,3)	6 (20,0)
Загроза передчасних пологів	4 (13,3)	7 (23,3)
Плацентарна недостатність	5 (16,7)*	11 (36,7)
Дистрес плода	4 (13,3)*	10 (33,3)
ЗРП	2 (6,7)*	7 (23,3)
Преєклампсія	3 (10,0)	6 (20,0)
Багатоводдя	3 (10,0)	8 (26,7)
Кесарів розтин	3 (10,0)	7 (23,3)
Передчасні пологи	2 (4,0)	7 (23,3)
Дистрес плода в пологах	3 (10,0)	7 (23,3)
Крововтрата вище фізіологічної (більше 0,5 % маси тіла)	1 (3,3)*	5 (16,7)
Асфіксія новонароджених	3 (10,0)*	8 (26,7)
Маса тіла при народженні менше 2500 г	3 (10,0)	6 (20,0)
Порушення періоду адаптації	3 (10,0)*	9 (30,0)

Примітка. * - достовірна різниця відносно значення показника вагітних жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

На основі проведених комплексних досліджень і встановлених ланок патогенезу акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з ВГВ запропоновано диференційовану тактику ведення цього контингенту вагітних, що включає проведення додаткових обстежень, оцінку ЯЖ та психоемоційного стану, рекомендації по здоровому способу життя, консультування психологом та психокорекція. До терапевтичного комплексу включено глутамат аргініну, сполуку магнію з вітаміном В6 та пероральні та вагінальні пробіотики.

Проведена перевірка ефективності застосування рекомендованого лікувально-профілактичного комплексу, продемонструвала позитивний вплив на загальний стан та самопочуття жінки, покращення мікробіоцинозу піхви та кишківника, стану системи гемостазу та ендотелію судин, підвищення ЯЖ пацієнток, зниження рівня тривоги та депресії, що у сукупності дозволило досягти поставленої мети – знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень (плацентарної недостатності, дистресу плода та ЗРП, передчасних пологів, крововтрати в пологах, асфіксії та порушень адаптації у новонароджено-

го). Отримані результати та відсутність побічних ефектів дозволяють рекомендувати запропонований лікувально-профілактичний комплекс до широкого застосування в акушерсько-гінекологічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Castillo E, Murphy K, Van Schalkwyk J. No. 342-Hepatitis B and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39(3):181-90.
2. Buchanan C, Tran TT. Management of chronic hepatitis B in pregnancy. *Clin Liver Dis.* 2010 Aug;14(3):495-504.
3. Kaić B, Vilibić-Cavlek T, Filipović SK, Nemeth-Blazić T, Pem-Novosel I, Vucina VV, et al. Epidemiology of viral hepatitis. *Acta Med Croatica.* 2013 Oct;67(4):273-9.
4. Pisano MB, Giadans CG, Flichman DM, Rñ VE, Preciado MV, Valva P. Viral hepatitis update: Progress and perspectives. *World J Gastroenterol.* 2021 Jul 14;27(26):4018-4044. doi: 10.3748/wjg.v27.i26.4018.
5. Pawlowska M, Pniewska A, Pilarczyk M, Kozielowicz D, Domagalski K. Prophylaxis of vertical HBV infection. *Expert Opin Drug Saf.* 2016 Oct;15(10):1361-8.
6. Rijckborst V, Janssen HL. The role of interferon in hepatitis B therapy. *Curr Hepat Rep.* 2010 Nov;9(4):231-8.
7. Ma X, Sun D, Li C, Ying J, Yan Y. Chronic hepatitis B virus infection and preterm labor (birth) in pregnant women-an updated systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2018; 90(1):93-100. doi: 10.1002/jmv.24927.
8. Tan J, Mao X, Zhang G, et al. Hepatitis B surface antigen positivity during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *J Viral Hepat.* 2018; 25(11): 1372-1383.
9. Terrault NA, Levy MT, Cheung KW, Jourdain G. Viral hepatitis and pregnancy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021; 18(2):117-130.
10. Tse KY, Ho LF, Lao T. The impact of maternal HBsAg carrier status on pregnancy outcomes: a case-control study. *J Hepatol.* 2005; 43(5): 771-5.

SUMMARY

OPTIMIZATION OF THE PREGNANCY MANAGEMENT SYSTEM IN HEPATITIS B

MUDRA Yu.S.¹, MUDRY S.I.²

¹Shupyk National University of Health Care of Ukraine. Kyiv

²CNE "Kyiv City Center of Reproductive and Perinatal Medicine"

Purpose. To determine the effectiveness of optimized pregnancy management tactics for hepatitis B. **Materials and methods.** To determine the risk of obstetric and perinatal risk, it is necessary to determine medical and social indicators, conduct additional examinations to assess the course of hepatitis B, the state of vascular regulation, quality of life, anxiety and depression levels. At an increased risk of complications, depending on the detected changes, organizational and therapeutic measures are recommended: healthy lifestyle recommendations, psychologist consultation and psychocorrection, arginine glutamate, a combination of magnesium with vitamin B6, oral and vaginal probiotics. **Results.** The verification of the effectiveness of the use of the recommended treatment and prevention complex demonstrated a positive effect on the general condition and well-being of the woman, improvement of microbiocenosis of the vagina and intestines, the state of the hemostasis system and vascular endothelium, improvement of the quality of life of the patients, reduction of the level of anxiety and depression, which collectively made it possible to achieve the set the goal is to reduce the frequency of obstetric and perinatal complications (placental insufficiency, fetal distress and growth retardation, premature birth, blood loss during childbirth, asphyxia and adaptation disorders in the newborn). **Conclusion.** The obtained results and the absence of side effects allow recommending the proposed treatment-prophylactic complex for wide use in obstetrics and gynecology practice.

Key words: hepatitis B, pregnancy, obstetric and perinatal complications, prognosis, treatment

РАННЯ ЗАТРИМКА РОСТУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

ПОСОХОВА С.П., ШИРОКА А.Д., КУЧЕРЕНКО О.Ю.

Одеський національний медичний університет,
кафедра акушерства і гінекології, м. Одеса

Затримка росту плода (ЗРП) – це ускладнення перебігу вагітності, що розвивається внаслідок плацентарної недостатності та призводить до народження дитини з масово - ростовими параметрами нижче 10-ої перцентилі для даного терміну гестації. Новонароджені з ЗРП мають високий ризик розвитку рухових, неврологічних, когнітивних і пізнавальних розладів, а також церебрального паралічу. Мета дослідження. Визначити частоту, фактори ризику та перинатальні наслідки у разі розвитку ранньої затримки росту плода (до 32 тижнів гестації) у вагітних з гіпертензивними розладами. Матеріали і методи. Проведений ретроспективний аналіз історій пологів у 116 (8,95%) випадках у вагітних з гіпертензивними розладами. Гіпертензивні розлади включали: гестаційну гіпертензію -27 (23,2%), хронічну артеріальну гіпертензію, поєднану з преєклампсією -18 (15,5%), преєклампсію важку -35 (30,2%), преєклампсію помірну -36 (31,1%) випадків. Рання затримка росту плода (до 32 тижнів гестації) була у 32 (26,8%), пізня затримка росту плода – у 84 (73,2%) випадків. Перинатальні втрати були в 4 (34,4%) випадках у вагітних з ранньою ЗРП. Результати. У вагітних з гіпертензивними розладами найчастіше мали місце супутні захворювання нирок, гіпертонічна хвороба, ожиріння II-III ст. (ІМТ вище 35 кг/мІ), варикозна хвороба вен. Найвищий відсоток новонароджених із ЗРП був у вагітних з хронічною артеріальною гіпертензією 2-3 ст. (38,9%) та у жінок з важкою преєклампсією (31,4%). Найнижча середня маса тіла (1260±52 г) була у новонароджених, матері яких мали АТ вище 200/130 мм.рт.ст. Найвища середня маса тіла (1485±85 г) була у новонароджених, матері яких мали АТ до 160/100 мм.рт.ст. Вказані дані свідчать про взаємозв'язок функціонування кардіо-фето-плацентарного блоку зі станом плода. Висновки. Таким чином, вагітні з гіпертонічними розладами є групою високого ризику щодо розвитку важкого ускладнення – ранньої затримки росту плода. Найбільший ризик порушення матково-плацентарного кровотоку мають вагітні з хронічною гіпертензією 2-3 ст. та важкою преєклампсією.

Ключові слова: вагітні з гіпертензивними розладами, рання затримка росту плода, перинатальні наслідки

Затримка росту плода (ЗРП) – це ускладнення перебігу вагітності, що розвивається внаслідок плацентарної недостатності та призводить до народження дитини з масово - ростовими параметрами нижче 10-ої перцентилі для даного терміну гестації. Затримка росту плода описується з частотою 10-15% усіх вагітностей [1 , 2] .

Виявлення ЗРП є невід'ємним компонентом акушерської допомоги, оскільки є основною причиною перинатальної захворюваності та смертності, а також поганих результатів розвитку нервової системи у нащадків. Неврологічні порушення можуть бути виявлені у 20–40% дітей після затримки росту плода нижче 5-го процентиля [3]. Крім того, ці діти демонструють вищий ризик страждання від метаболічних розладів і

серцево-судинних захворювань через внутрішньоутробне програмування. Ці ризики менші, коли ЗРП виявляється пренатально [4].

З 2020 року Міжнародне товариство ультразвукового дослідження в акушерстві та гінекології (ISUOG), Товариство медицини матері та плоду (SMFM) та Міжнародна федерація гінекології та акушерства (FIGO) опублікували рекомендації з діагностики та лікування ЗРП, де FIGO наголошує на довгострокових несприятливих наслідках у нащадків, включаючи розлади нейро-розвитку та метаболічні стани (серцево-судинні захворювання, гіпертонія, діабет, ожиріння). Немовлята з ЗРП, народжені в термін, мають високий ризик затримки росту та метаболічних захворювань у дорослих, тоді як ті, хто народився

менше 32 тижнів гестації, також мають суттєво високий ризик неонатальної смерті або затримки нервового розвитку. З точки зору нейророзвитку, новонароджені з ЗРП мають високий ризик розвитку рухових, неврологічних, когнітивних і навчальних розладів, а також церебрального паралічу [5].

Фактори ризику розвитку затримки росту плода включають: плацентарну недостатність з неповноцінною інвазією трофобласту, оболонкове прикріплення пуповини, пухлини, інфаркти та відшарування плаценти. До материнських факторів можна віднести артеріальну гіпертензію під час вагітності, зловживання алкоголем, наркотиками, куріння, вживання препаратів з ембріо-/фетотоксичною дією, материнський вік старше 35 років, порушення жирового обміну або дефіцит маси тіла, низький соціально-економічний статус вагітної.

За консенсусом експертів визначення ранньої та пізньої затримки розвитку плода проводиться за допомогою процедури Delphi. Для раннього ЗРП (< 32 тижнів) були узгоджені три окремі параметри (окружність живота (ОЖ) < 3-го центиля, передбачувана маса плоду (ПМП) < 3-го центиля та відсутність кінцевого діастолічного кровотоку в артерії пуповини (UA)) і чотири додаткових параметри (ОЖ або ПМП < 10-го центиля в поєднанні з індексом пульсації (PI) > 95-го центиля або в UA, або в матковій артерії). Форми відрізняються між собою за клінічною картиною, по ультразвуковим і патологічним ознакам [6].

Рання ЗРП переважно пов'язана з порушенням кровопостачання плаценти, аномальною трансформацією спіральних артерій матки, патологічними особливостями ворсинок плаценти, мультифокальними інфарктами [7.]. Вважається, що це важкий кінець спектру ЗРП, оскільки воно, зазвичай, пов'язане з порушенням функції плаценти та раннім погіршенням стану плода, що призводить до передчасних пологів. Вагітності з раннім початком ЗРП мають вищий ризик прееклампсії, перинатальної захворюваності та смертності [8].

Пов'язане з плацентою обмеження росту плода виникає в основному через недостатнє ремоделювання маткових спіральних артерій, що живлять плаценту на ранніх термінах вагітності. Результатом неправильної перфузії є клітинний стрес в тканинах плаценти, що призводить до селективного пригнічення синтезу білка та зниження клітинної проліферації. Ці наслідки

ускладнюються у більш важких випадках посиленням зони та глибини інфаркту та відкладанням фібрину. Відповідно, відбувається зменшення об'єму ворсинок і площі поверхні для обміну між матір'ю та плодом. Відбувається значне порушення регуляції імпринтованої та неімпринтованої експресії генів, що впливає на плацентарний транспорт, ендокринні, метаболічні та імунні функції. Вторинні зміни, пов'язані з диференціюванням гладеньких м'язових клітин, що оточують артерії плода в межах плацентарних стовбурових ворсинок, корелюють з відсутністю або реверсією кінцевого діастолічного кровотоку в артерії пуповини та зі зменшенням ваги при народженні. Зміни більш серйозні у випадках обмеження росту, пов'язаного з прееклампсією, порівняно з випадками лише з обмеженням росту, що узгоджується з більшим ступенем материнської васкулопатії, зареєстрованою у перших, і більш масштабним макроскопічним пошкодженням плаценти, включаючи інфаркти, значні відкладення фібрину та мікроскопічні дефекти розвитку ворсинок, атероз спіральних артерій і ворсинок.

Хронічна ішемія ворсинок плаценти погіршує секрецію плацентарного фактору росту (PlGF) і призводить до надмірного вивільнення розчинної fms-подібної тирозинкінази-1 (sFlt-1) синцитіальними вузликами. Це проявляється у вигляді збільшення співвідношення sFlt-1/PlGF, що характерно для високого ризику розвитку ПЕ, а також, ймовірно, і ранньої ЗРП [3,9].

Одним з головних критеріїв діагностики затримки у ряду плодів є доплерометрія, оскільки це дослідження вказує на прямі розлади в кровотоку плаценти та матки. Відсутність фізіологічного перетворення артерій матки з високорезистентних судин в низько резистентні виражаються в неадекватній трофобластній інвазії спіральних артерій. Прояв порушення трансформації - це збереження високого пульсаційного індексу в артеріях матки (вище 95-го перцентилю), що може бути раннім маркером плацентарної недостатності та при нормальному кровотоку в артеріях пуповини потрібний динамічний контроль [10,11].

Найбільш ранні зміни стосуються, зазвичай, середньої мозкової артерії. Зменшення індексу пульсації в середній мозковій артерії виникає внаслідок розширення судин, що є відповідною гемодинамічною реакцією на гіпоксію плоду. Відмічається залежність між зниженням показників пульсаційного індексу середньої моз-

кової артерії та несприятливим короткостроковим результатом у новонароджених, а також неврологічними порушеннями у дітей у перші 2 роки життя [12,13].

Швидкість зміни кровотоку в артеріях пуповини від високої до низькорезистентної відображає швидкість погіршення стану плода. Пізні зміни при ранній ЗРП можуть супроводжуватися тяжкою плацентарною недостатністю. При доплерометричному дослідженні вона виражається в вигляді низької швидкості кровотоку в артерії пуповини, нульовим або реверсним кровотоком у венозній протоці. Ці зміни передують або проходять паралельно з низьким значенням STV, появою децелерацій за даними кардіотокограми (КТГ), порушенням біофізичного профілю (плода-БПП).

Поступове збільшення індексу пульсації в артерії пуповини через зменшення діастолічного компоненту відповідає прогресивному зниженню площі поверхні плаценти, необхідної для обміну газів та поживних речовин при цьому розвиток судин плаценти недостатній. З прогресуванням патологічного процесу зменшується діастолічний компонент кровотоку, що на кінцевій стадії призводить до повної відсутності діастолічного кровотоку в артерії пуповини (тобто кров рухається лише до плаценти у систолі) або навіть до протилежного потоку крові в діастолі (добре, ліворуч/зворотне діастолічний приплив крові в артерії басейну). Крім того, приплив кровотоку повторно розподіляється на користь коронарних артерій і надниркові залози [14,15,16].

У жінок із хронічною артеріальною гіпертензією частота ураження плаценти, пов'язана з неправильною перфузією судин матері, була значно вищою порівняно з вагітними жінками з нормальним артеріальним тиском (72% проти 26%), а також вищою, ніж у жінок з іншими гіпертензивними розладами під час вагітності (72% проти 29% -65%). Тому постулюється, що несприятливий неонатальний результат у цих жінок є наслідком вторинної плацентарної дисфункції, викликаній порушенням серцево-судинної функції матері, пов'язаної з гіпертензією [17,18].

Зокрема, гемодинамічний профіль матері з високим системним опором судин, низьким серцевим викидом, зниженим інотропізмом і гіподинамією кровообігу корелював зі зниженим кровотоком у пупковій вені та підвищеним індексом пульсації артерії пуповини. Мати, плаценту і плід слід розглядати як єдину кардіаль-

но-фетально-плацентарну одиницю. Кореляції системного судинного опору, серцевого викиду, індекс інотропії з імпедансом артерії пуповини вказують на ключову роль цих 3 параметрів у розвитку плацентарного судинного дерева. На швидкість кровотоку в пупковій вені і, отже, на плацентарну перфузію впливають не тільки ці три параметри, але й кінетична енергія серцево-судинної системи матері [18].

Важливо, що вагітним з гіпертензивними розладами рекомендують проводити профілактику прееклампсії з 12 тижнів гестації низькими дозами аспірину, що суттєво знижує частоту виникнення прееклампсії та сприяє нормалізації матково-плацентарного кровотоку та зниженню частоти розвитку ранньої ЗРП [19].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити частоту, фактори ризику та перинатальні наслідки у разі розвитку ранньої затримки росту плода (до 32 тижнів гестації) у вагітних з гіпертензивними розладами.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений ретроспективний аналіз 1295 історій пологів, які мали місце в Одеському обласному перинатальному центрі. Затримка росту плода була діагностована у 116 (8,95%) випадках у вагітних з гіпертензивними розладами. Всі вагітності були одноплідними без вроджених вад розвитку плода. Гіпертензивні розлади включали: гестаційну гіпертензію -27 (23,2%), хронічну артеріальну гіпертензію, поєднану з прееклампсією -18 (15,5%), прееклампсію важку -35 (30,2%), прееклампсію помірну -36 (31,1%) випадків. Рання затримка росту плода (до 32 тижнів гестації) була у 32 (26,8%), пізня затримка росту плода – у 84 (73,2%) випадків. Перинатальні втрати були у 4 (34,4%) випадках у вагітних з ранньою ЗРП.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік вагітних, які народили дітей з ранньою ЗРП коливався від 18 до 41 років (склав в середньому $31,6 \pm 3,6$). Першоовагітних було 16 (50%), вперше народжуючих -28 (87,5%), тобто лише 12,5% вагітних мали в анамнезі пологи та аборти.

Як свідчать дані нашого дослідження всі жінки з гіпертензивними розладами мали великий відсоток супутніх екстрагенітальних захворювань. Найчастіше вагітність ускладнилась прееклампсією важкого ступеню у сполученні з

гіпертонічною хворобою, тобто у кожної жінки було сполучення декількох захворювань.

рок, як хронічний пієлонефрит, гіпертонічна хвороба, ожиріння II-III ст., варикозна хвороба.

Найчастіше мали місце захворювання ни-

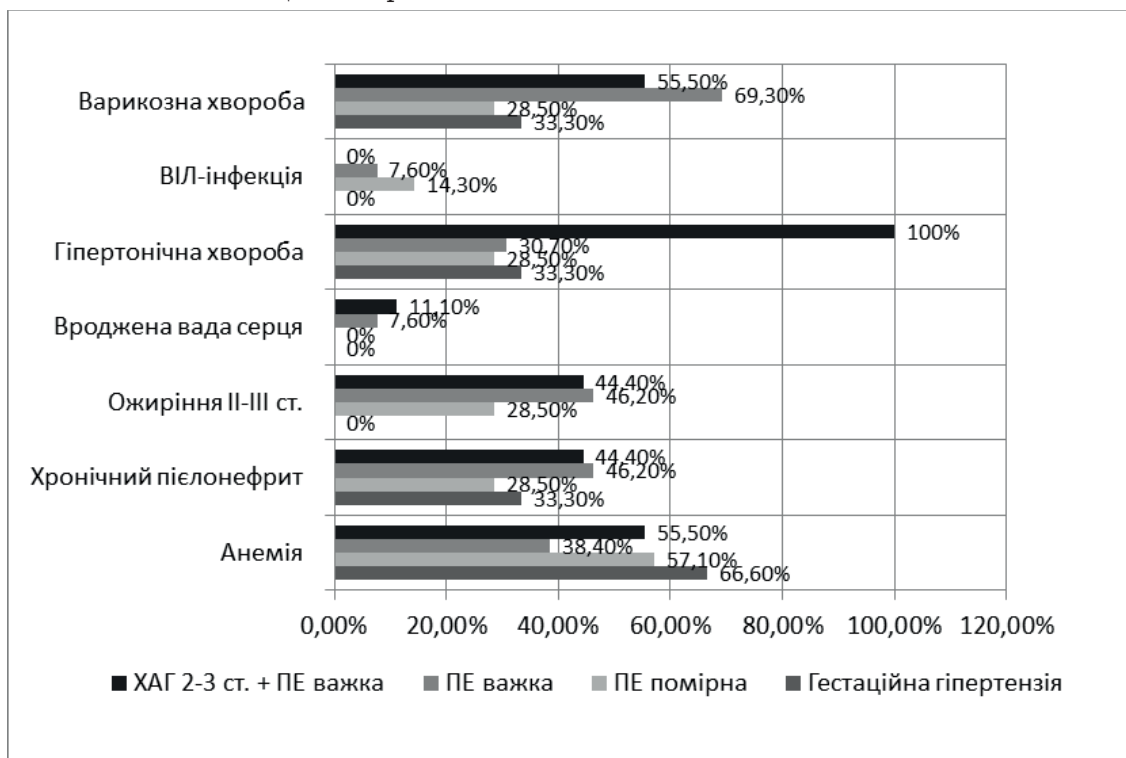


Рис.1. Частота супутніх екстрагенітальних захворювань у вагітних з гіпертензивними розладами

Серед обстежених нами вагітних з гіпертензивними розладами профілактику прееклампсії низькими дозами аспірину отримували лише 5 (15,6%) жінок. Лікування вагітним проводили

антигіпертензивними препаратами. Профілактика респіраторного дистресу плода була проведена 50% вагітних.

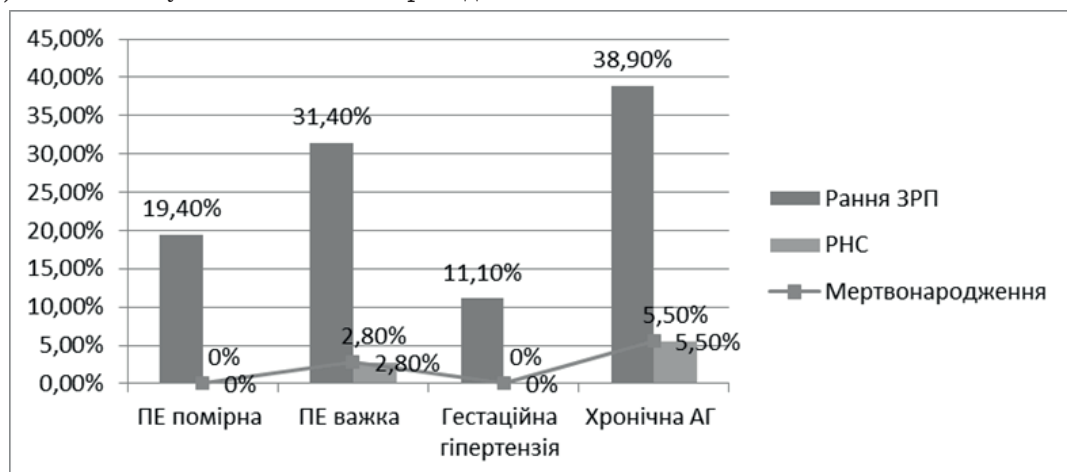


Рис.2. Частота ранньої затримки росту плода у вагітних з гіпертензивними розладами

За даними нашого дослідження найвищий відсоток новонароджених із ЗРП мав місце у вагітних з хронічною артеріальною гіпертензією 2-3 ст. (38,9%) та у жінок, вагітність яких ускладнилась важкою прееклампсією (31,4%). Дана група вагітних мала високий артеріальний тиск (від

160/100 до 220/120 мм.рт.ст.), що вказує на взаємозв'язок функціонування кардіо-фето-плацентарного блоку та його вплив на стан плода.

Для діагностики затримки росту плода використовували біометричні методи: визначення висоти стояння дна матки (ВДМ) у II-III три-

местрах вагітності на основі гравідограми, ультразвукову фотометрію, яка включає визначення розмірів голівки, окружності живота та довжини стегна. Проводився моніторинг стану плода: біофізичний профіль плода (БПП) та доплерометрія швидкості кровотоку у маткових артеріях, середній мозковій артерії та артерії пуповини (відображає стан мікроциркуляції у плодовій частині плаценти, судинний опір якої відіграє основну роль у фетоплацентарній гемодинаміці) (А).

Визначали індекс резистентності (IR), пульсаційний індекс (PI) систоло-діастолічне відношення (S/D) в артеріях пуповини, маткових артеріях та середній мозковій артерії, значення яких використовували для визначення тактики ведення вагітності та пологів. У разі погіршення показників матково-плацентарного кровотоку при-

ймали рішення щодо дострокового розродження з урахуванням поточного стану матері та плода.

Термінова госпіталізація та розродження шляхом кесаревого розтину було проведено 7 (21,8%) жінок. Кесарів розтин був проведений 18 -56,2% вагітним з наступних причин: передчасне відшарування плаценти – 1 випадок – 6,25%, еклампсія -1 випадок – 6,25%, затримка росту плода та декомпенсація матково-плацентарного кровотоку -9 -50%, важка прееклампсія з критичними показниками – 5 -31,25%, передчасний розрив плодових оболонок – 1 -6,25%, сідничне передлежання плода -1 -6,25%. Рубець на матці був у 10-55,5% вагітних. Пологи через природні пологові шляхи були у 14 -43,8% вагітних.

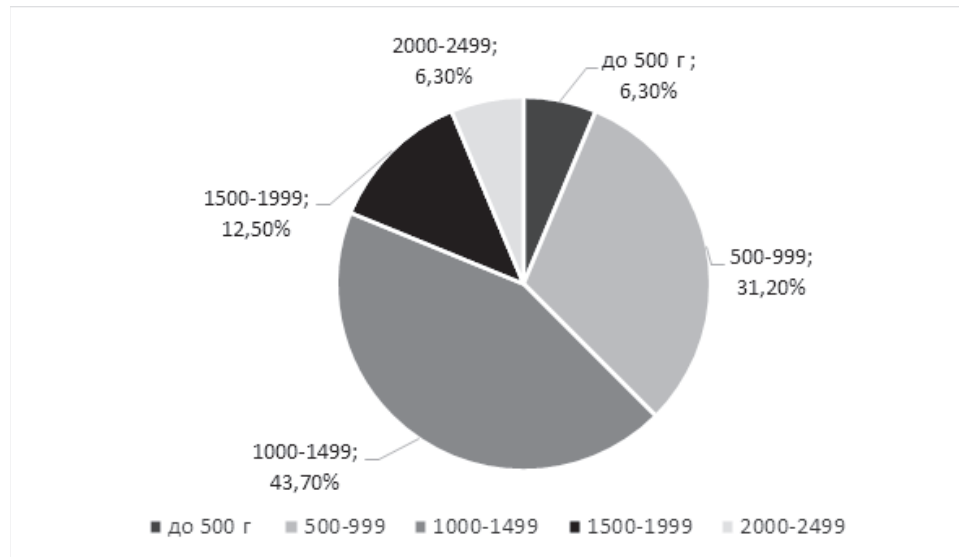


Рис.3. Розподіл новонароджених дітей залежно від маси тіла

Серед 32 новонароджених їх вага новонароджених коливалась від 430 г до 2380 г. З них мертвонароджених було 2 -62,5‰ (вага до 1000 г), померли в перші 7 днів 2 -62,5‰ (вага до 1000 г). Найбільший відсоток новонароджених мали вагу 1000-1499 г – 31,2%, 1500-1999 г- 43,7%. Більше 2000 г народилось 6,3% дітей. Всі новонароджені лікували у відділенні інтенсивної терапії та на другому етапі виходжування дітей

Середня маса тіла серед новонароджених розрізнялась в залежності від величини артеріального тиску у матері. Найнижча середня маса тіла (1260±52 г) була у новонароджених, матері яких мали АТ вище 200/130 мм.рт.ст. Найвища середня маса тіла (1485±85 г) була у новонароджених, матері яких мали АТ до 160/100 мм.рт.ст. Вказані дані свідчать про взаємозв'язок функціонування кардіо-фето-плацентарного блоку з станом плода. Прихильники материнської серце-

во-судинної моделі патогенезу прееклампсії вказують на спостереженні гемодинамічної адаптації матері до вагітності та дезадаптацію при гестаційній гіпертензії та прееклампсії

Оцінку стану плодів за шкалою Апгар нижче 3 балів мали 3 (10%) новонароджених, 4-6 балів – 12 – 40%, більше 7 балів – 15 -50%, що свідчить про необхідність своєчасного прийняття рішень щодо терміну розродження для попередження ушкодження центральної нервової системи плода та інших систем органів.

ВИСНОВКИ

Таким чином, вагітні з гіпертонічними розладами є групою високого ризику щодо розвитку важкого ускладнення – ранньої затримки росту плода. Найбільший ризик порушення матково-плацентарного кровотоку мають вагітні з хронічною гіпертензією 2-3 ст. та важкою

пreekлампсією. Для попередження ранньої ЗПІ необхідно проводити профілактику пreekлампсії низькими дозами аспірину та запровадити своєчасну діагностику для попередження розвитку даного ускладнення починаючи з ранніх термінів гестації для запобігання несприятливих наслідків для дітей.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENSES

Martins, J.G.; Biggio, J.R.; Abuhamad, A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020, Oct;223(4), B2–B17. doi: 10.1016/j.ajog.2020.05.010.

Lees CC, Stampalija T, Baschat A, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(2):298-312. DOI:10.1002/uog.22134

Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. *Obstet Gynecol.* 2021 Feb 1;137(2):e16-e28. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004251

Armengaud JB, Zydorczyk C, Siddeek B, Peyter AC, Simeoni U. Intrauterine growth restriction: Clinical consequences on health and disease at adulthood. *Reprod Toxicol.* 2021;99:168-76. doi: 10.1016/j.reprotox.2020.10.005

ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56: 298–312 Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.2213

Molina LCG, Odibo L, S Zientara S et al. Validation of Delphi procedure consensus criteria for defining fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020 Jul;56(1):61-66. doi: 10.1002/uog.20854. Epub 2020 Jun 7.

Ogge G, Chaiworapongsa T, Romero R, et al. Placental lesions associated with maternal underperfusion are more frequent in early-onset than in late-onset preeclampsia. *J Perinat Med.* 2011;39:641-52. DOI:10.1515/jpm.2011.098

Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, et al. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta.* 2009;30:473-82. DOI:10.1016/j.placenta.2009.02.00

Gaccioli F, Sovio U, Cook E, et al. Screening for fetal growth restriction using ultrasound

and the sFLT1/PlGF ratio in nulliparous women: a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018;2:569-81. DOI:10.1016/S2352-4642(18)30129-9

Garcia-Manau P, Mendoza M, Bonacina E, Martin-Alonso R, Martin L, Palacios A, et al. The Fetal Growth Restriction at Term Managed by Angiogenic Factors Versus Feto-Maternal Doppler (GRAFD) Trial to Avoid Adverse Perinatal Outcomes: Protocol for a Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc.* 2022;11(10):e37452. doi: 10.2196/37452

Fetal Growth Restriction Is Associated with Pregnancy Associated Plasma Protein A and Uterine Artery Doppler in First Trimester. Stephanie Springer, Katharina Worda, Marie Franz et al. *J. Clin. Med.* 2023, 12(7), 2502; <https://doi.org/10.3390/jcm12072502>

Levytska K, Higgins M, Keating S, et al. Placental Pathology in Relation to Uterine Artery Doppler Findings in Pregnancies with Severe Intrauterine Growth Restriction and Abnormal Umbilical Artery Doppler Changes. *Am J Perinatol.* 2016;34(05):451-7. DOI:10.1055/s-0036-1592347

Stampalija T, Arabin B, Wolf H, et al. TRUFFLE investigators. Is middle cerebral artery Doppler related to neonatal and 2-year infant outcome in early fetal growth restriction? *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216:521.e1-13. DOI:10.1016/j.ajog.2017.01.001

Ortega MA, Fraile-Martinez O, Garcia-Montero C, S6ez MA, Blvarez-Mon MA, Torres-Carranza D, et al. The Pivotal Role of the Placenta in Normal and Pathological Pregnancies: A Focus on Preeclampsia, Fetal Growth Restriction, and Maternal Chronic Venous Disease. *Cells.* 2022;11(3):568. doi: 10.3390/cells11030568

Garcia-Manau P, Mendoza M, Bonacina E, Martin-Alonso R, Martin L, Palacios A, et al. The Fetal Growth Restriction at Term Managed by Angiogenic Factors Versus Feto-Maternal Doppler (GRAFD) Trial to Avoid Adverse Perinatal Outcomes: Protocol for a Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc.* 2022;11(10):e37452. doi: 10.2196/37452

Bhunu B, Riccio I, Intapad S. Insights into the Mechanisms of Fetal Growth Restriction-Induced Programming of Hypertension. *Integr Blood Press Control.* 2021;14:141-52. doi: 10.2147/IBPC.S312868.

Siegmund AS, Pieper PG, Bilardo CM et al. Cardiovascular determinants of impaired placental

function in women with cardiac dysfunction. *American Heart J.* 2022 Mar;245:126-135. doi: 10.1016/j.ahj.2021.11.020.

Armengaud JB, Zydorczyk C, Siddeek B, Peyter AC, Simeoni U. Intrauterine growth restriction: Clinical consequences on health and disease at adulthood. *Reprod Toxicol.* 2021;99:168-76. doi: 10.1016/j.reprotox.2020.10.005

Roberge, S.; Nicolaides, K.; Demers, S.; Hyett, J.; Chaillet, N.; Bujold, E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: Systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017 Feb;216(2):110-120. e6. doi: 10.1016/j.ajog.2016.09.076. Epub 2016 Sep 15.

SUMMARY

EARLY FETAL GROWTH RETARDATION IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS

POSOKHOVA S.P., SHYROKA A.D.,
KUCHERENKO O.U.

Odesa National Medical University, Odesa,
Ukraine

Fetal growth retardation (FGR) is a complication of pregnancy that develops due to placental insufficiency and leads to the birth of a child with mass and growth parameters below the 10th percentile for a given gestational age. Newborns with FGR are at high risk of developing motor, neurological, cognitive and learning disorders, as well as cerebral palsy. **Purpose.** To determine the frequency, risk factors and perinatal outcomes in case of early fetal growth retardation

(up to 32 weeks of gestation) in pregnant women with hypertensive disorders. **Materials and methods.** A retrospective analysis of delivery histories was performed in 116 (8.95%) cases in pregnant women with hypertensive disorders. Hypertensive disorders included: gestational hypertension - 27 (23.2%), chronic arterial hypertension combined with preeclampsia - 18 (15.5%), severe preeclampsia - 35 (30.2%), moderate preeclampsia - 36 (31.1%) cases. Early fetal growth retardation (up to 32 weeks of gestation) was in 32 (26.8%) cases, late fetal growth retardation - in 84 (73.2%) cases. Perinatal losses occurred in 4 (34.4%) cases in pregnant women with early FGR. **Results.** Pregnant women with hypertensive disorders most often had concomitant kidney disease, hypertension, obesity of II-III degree, and varicose veins. The highest percentage of newborns with FGR as in pregnant women with chronic arterial hypertension of 2-3 grades (38.9%) and in women with severe preeclampsia (31.4%). The lowest average body weight (1260 ± 52 g) was in newborns whose mothers had blood pressure above 200/130 mm Hg. The highest average body weight (1485 ± 85 g) was in newborns whose mothers had blood pressure up to 160/100 mm Hg. **Conclusions.** Thus, pregnant women with hypertensive disorders are at high risk of developing a serious complication - early fetal growth retardation. The highest risk of uteroplacental circulation disorders is in pregnant women with chronic hypertension of 2-3 grades and severe preeclampsia.

Key words: pregnant women with hypertensive disorders, early fetal growth retardation, perinatal outcomes

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації серія КВ № 24948 - 14888 ПР від 10.08.2021

Замовник:

Громадська організація «Асоціація акушерів-гінекологів України»

Адреса редакції: 04210 м. Київ, пр. Володимира Івасюка 16

Телефон: (044)411-92-33, +38 050 389 55 20,

E-mail: assistant@aagu.com.ua,

сайт: <http://zbirnyk.aagu.com.ua/>

«Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України» приймає до публікації закінчені оригінальні статті, що висвітлюють власну точку зору та огляди літератури в галузі акушерства і гінекології та суміжних дисциплін. В редакції здійснюється відбір, спецредагування та літературне редагування статей. Рішення про можливість публікації статті приймається лише після її рецензування редакційною колегією.

Відповідальність за достовірність фактів та інших відомостей в публікаціях несуть автори. Відповідальність за зміст реклами та її відповідність вимогам законодавства несуть рекламодавці. Редакція і видавці не несуть відповідальності за достовірність інформації, опублікованої в рекламних матеріалах.

Висловлені у надрукованих статтях думки можуть не збігатися з поглядом редакційної колегії. Передрук матеріалів можливий тільки за письмового дозволу редакції. При передруці посилання на «Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України» обов'язкове.

Підписано до друку 23.10.2023.

Формат 60x84 1/8.

6,51 ум. др. арк.

Тираж 1000.

Замовлення № 23122023.



Друк: ПП «ЕСТЕРО»

Тел. 068 22 62 444, e-mail: esterorv@ukr.net

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до державного реєстру видавців, виготівників
і розповсюджувачів видавничої продукції
серія ДК №4787 від 28.10.2014 р.