

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 (53) 2024**

**Рівне  
ПП «Естєро»  
2024**

**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.*, PhD, 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, 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 11.09.2024

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

■	<b>НЕОНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД ЕКСТРЕМАЛЬНО НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ НА ТЛІ ПЕРЕДЧАСНОГО РОЗРИВУ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК – МОЖЛИВІСТЬ АКУШЕРСЬКОГО ВПЛИВУ .....</b>	<b>5</b>
	<i>БІЛА В.В., ГОВСЄВ Д.О., ТИМОЩУК К.В., ЗАГОРОДНЯ О.С., ТИШКЕВИЧ В.М.</i>	
■	<b>NEURO-ENDOCRINE ASPECTS OF INFERTILITY IN WOMEN WITH LONG-COVID-19 .....</b>	<b>11</b>
	<i>ВОІСНУК О.Г., ГОЛОВЧАК І.С., КОЛОМІЙЧЕНКО Т.У.</i>	
■	<b>ORGANIZATION OF PERINATAL CARE IN UKRAINE DURING THE COVID-19 PANDEMIC .....</b>	<b>16</b>
	<i>ZHDANOVICH O.I., SAVCHUK R.M.</i>	
■	<b>ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТОК ПІСЛЯ ГІСТЕРОСКОПІЧНОЇ МІОМЕКТОМІЇ.....</b>	<b>25</b>
	<i>КЛАДІЄВ В. М.</i>	
■	<b>МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ НЕСПРОМОЖНОСТІ РУБЦЯ НА МАТЦІ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНИХ ОПЕРАЦІЙ .....</b>	<b>30</b>
	<i>МІЩЕНКО В. П., МІЩЕНКО В. В.</i>	
■	<b>ВНУТРІШНЬОУТРОБНЕ ІНФІКУВАННЯ ВІРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ.....</b>	<b>35</b>
	<i>ШУНЬКО Є.Є., КОЛОМІЙЧЕНКО Т.В.</i>	

УДК 618.2-082:618.39-06:618.414.8-008.81-071:547.455.623:616.34-002-008.1-053.32

DOI: 10.35278/2664-0767.1(53).2024.315214

## НЕОНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД ЕКСТРЕМАЛЬНО НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ НА ТЛІ ПЕРЕДЧАСНОГО РОЗРИВУ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК – МОЖЛИВІСТЬ АКУШЕРСЬКОГО ВПЛИВУ

БІЛА В.В.<sup>1,2</sup>, ГОВСЄЄВ Д.О.<sup>2,3</sup>, ТИМОЩУК К.В.<sup>2</sup>, ЗАГОРОДНЯ О.С.<sup>3</sup>, ТИШКЕВИЧ В.М.<sup>2</sup>

1 – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, кафедра акушерства, гінекології та неонатології Інституту післядипломної освіти, Київ

2 – КНП «Перинатальний центр м.Києва

3 – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, кафедра акушерства та гінекології №1, Київ

*Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) є причиною третини передчасних пологів, особливо критичного значення він має при екстремально недоношеній вагітності, коли прологнування очікувальної тактики збільшує ризик внутрішньоутробного інфікування. Мета дослідження - вивчити клінічну ефективність алгоритму ведення вагітних з ПРПО при екстремально недоношеній вагітності. Матеріал та методи дослідження. До дослідження включено вагітних з ПРПО в гестаційний термін 25- 27 тижнів. 34 пацієнтки групи I отримували допомогу згідно клінічного протоколу МОЗ, у 35 вагітних групи II концентрація глюкози в навколоплодових водах менше 0,5 мкмоль/л незалежно від наявності інших критеріїв хоріоамніоніту була показаннями до розродження. В обох групах було проаналізовано летальність новонароджених до 7 днів та до 28 днів життя, основних неонатальних ускладнень, а також особливості вентиляційної підтримки. Результати та їх обговорення. Вибір часу розродження на підставі визначення зниженого вмісту глюкози в амніотичній рідині дозволяє попередити розвиток пневмонії, ускладнень недоношеності – некротичного ентероколіту та перивентрикулярних крововиливів, зменшити час необхідності вентиляційної підтримки та додаткової подачі кисню. Висновки: Удосконалена тактика ведення пацієнток з ПРПО в екстремально недоношені терміни дозволяє зменшити частоту не лише ускладнень недоношеності, пов'язаних з інфікуванням - вроджена пневмонія (від 52,9% до 27,9%), шкірні прояви інфекційного процесу (від 44,1% до 20,0%), виражений лейкоцитоз (від 58,9% до 37,1%), але і інших захворювань неонатального періоду – НЕК (від 29,4% до 2,8%), БЛД (від 52,9% до 34,3%) та ПВК (від 58,9% до 28,6%). 2. Вибір часу розродження на підставі визначення зниженої амніотичної концентрації дозволив зменшити тривалість інвазивної (від 6,1 до 3,4 днів) та неінвазивної вентиляції (від 21,8 до 18,0 днів), а також додаткової подачі кисню при неінвазивній вентиляції (від 7,9 до 3,4 днів).*

**Ключеві слова:** передчасний розрив плодових оболонок, дуже ранні передчасні пологи, амніотична концентрація глюкози, перивентрикулярні крововиливи, некротичний ентероколіт, вентиляційна підтримка.

Гестаційний вік при народженні є найпопулярнішим чинником неонатальних ускладнень і результатів [14]. Крім того, деякі причини передчасних пологів можуть бути небезпечними самі по собі, крім наслідків, пов'язаних із незрілістю. Деякі дослідження вивчали відмінності між етіологіями передчасних пологів, які можуть вплинути на неонатальні наслідки, наприклад, було показано, що ятрогенні передчасні пологи збільшують неонатальну смертність і тяжку захворюваність і призводять до гірших психомоторних наслідків порівняно зі спонтанними передчасними пологами [4]. Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) є одним

з найбільш поширених показань до індукованих передчасних пологів, переважно через появу клінічних ознак хоріоамніоніту.

Актуальність теми передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО) в екстремально недоношених термінах вагітності (25-27 тижнів) полягає в значних ризиках для як матері, так і новонародженого. ПРПО є однією з основних причин передчасних пологів, що зумовлює високий рівень неонатальної смертності та захворюваності [4]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), передчасні пологи є провідною причиною смерті дітей віком до 5 років, з близько 15 мільйо-

нами випадків щорічно, що становить приблизно 11% всіх народжень у світі [12].

Лабораторною особливістю перебігу неонатального періоду екстремально недоношених новонароджених є відсутність зв'язку між маркерами запалення та інфекційного процесу, такий зв'язок є дуже властивим новонародженим від ранніх ПП [1]. Крім того, екстремально недоношеним новонародженим властивими є висока частота лейкоцитозу лише на тлі ПРПО, значно більша поширеність лейкопенії, ніж у новонароджених від ранніх ПП [7]. Розвиток інфекційного процесу на запальної відповіді значно збільшує частоту лейкопенії у екстремально недоношених новонароджених.

Відсутність клінічних та лабораторних критеріїв інфікування плода та водночас поглиблення розладів, притаманних недоношеності, на тлі інфекційного процесу, створюють необхідність удосконалення вибору часу розродження на тлі ПРПО в екстремально недоношені терміни.

Попередніми дослідженнями показано тісний кореляційний зв'язок між вмістом глюкози в амніотичній рідині та вираженістю проявів інфекційного процесу в амніотичній рідині [2].

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – вивчити клінічну ефективність алгоритму ведення вагітних з ПРПО при екстремально недоношеній вагітності.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Проаналізовано неонатальний період у 69 новонароджених від дуже ранніх передчасних пологів, ускладнених ПРПО, що відбулись в умовах Перинатального центру протягом 2023 року. До дослідження включено вагітних з ПРПО в гестаційний термін 25- 27 тижнів, враховуючи перивіабельність термінів 22-24 тижнів, пацієток з таким терміном вагітності на момент розриву оболонки

до цієї частини дослідження не було включено. Критерієм включення до дослідження була констатація розриву плодових оболонок – виявлення витікання амніотичної рідини із цервікального каналу або біохімічний тест на елементи амніотичної рідини у виділеннях, а також відсутність пологової діяльності протягом 24 годин від розриву оболонок. 34 пацієтки групи I отримували допомогу згідно клінічного протоколу, де означено доцільність очікувальної тактики до появи клінічних (гіпертермія та тахікардія) та лабораторних ознак (лейкоцитоз, поява молодих форм лейкоцитів, підвищений вміст С-реактивного білка) [3]. У 35 вагітних групи II при госпіталізації та щотижня визначали вміст глюкози в амніотичній рідині. Концентрація глюкози в навколоплодових водах менше 0,5 мкмоль/л незалежно від наявності інших критеріїв хоріоамніоніту була показаннями до розродження.

В обох групах було проаналізовано летальність новонароджених до 7 днів та до 28 днів життя, частоту шкірних проявів інфекційного процесу, лейкоцитозу та лейкопенії периферійної крові, бронхо-легеневої дисплазії (БЛД), некротичного ентероколіту (НЕК), перивентрикулярних крововиливів (ПВ) та перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ), а також особливості вентиляційної підтримки. Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою критерію Стюдента, значення його менше 0,05 свідчило про вірогідність відмінностей між групами.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

В таблиці 1 наведено основні ускладнення неонатального періоду, властиві недоношеності, та зміну їх частоти під впливом запропонованого алгоритму ведення.

Таблиця 1

Перебіг неонатального періоду екстремально недоношених новонароджених від вагітностей, ускладнених ПРПО

Ускладнення	Група I (n=34)	Група II (n=35)
Померли до 7 днів	2 (5,8%)	3 (8,6%)
Померли до 28 днів	3 (8,8%)	2(5,7%)
Пневмонія	18 (52,9%)	9 (25,7%) <sup>Σ</sup>
Шкірні прояви інфекційного процесу	15 (44,1%)	7 (20,0%) <sup>Σ</sup>
Лейкоцитоз понад 20x10 <sup>9</sup> /л	20 (58,9%)	13 (37,1%) <sup>Σ</sup>
Лейкопенія	8 (23,5%)	4 (8,6%) <sup>Σ</sup>
Бронхо-легенева дисплазія (БЛД)	7 (29,4%)	2 (2,8%) <sup>Σ</sup>
Некротизуючий ентероколіт (НЕК)	19 (55,9%)	12 (34,3%) <sup>Σ</sup>
Перивентрикулярні крововиливи (ПВК)	20 (58,9%)	10 (28,6%) <sup>Σ</sup>
Перивентрикулярна лейкомаляція (ПВЛ)	4 (11,8%)	2 (5,7%) <sup>Σ</sup>

Примітка Σ - p≤0,05 при порівнянні з групою I

До цього дослідження включено лише пацієнтів з одноплідною вагітністю, випадків мертвородження не було, тому кількість новонароджених відповідає кількості вагітних в групах.

Невеликий розмір вибірки не дозволяє впевнено свідчити про зниження показника неонатальної смертності – в кожній групі до 28 днів життя померли по 5 новонароджених. Втім істотні відмінності було виявлено за поширеністю основних притаманних недоношеності ускладнень.

За даними Shah K. et al (2020), показник неонатальної смертності при дуже ранніх передчасних пологах коливається від 9,8% при народженні в спеціалізованому закладі до 17,3% при пологах в звичайному закладі [13].

Пневмонія є найбільш поширеним проявом внутрішньоутробного інфікування. Зміни структури легеневої тканини перешкоджають реалізації газообміну, що у недоношеного новонародженого має критичне значення через незрілість сурфактанту. Запальний процес в легеневій тканині подовжує тривалість вентиляції та збільшує частоту необхідності інвазивних методів вентиляції, тобто крім ризику для життя недоношеного новонародженого, збільшує ймовірність віддалених наслідків недоношеності [6].

Пневмонія має внутрішньоутробне походження та може розвинути як до розриву плодових оболонок, тоді спричинена нею запальна реакція є фактором зменшення еластичності плодових мембран, а може бути і наслідком вторинного висхідного інфікування на тлі ПРПО [5]. Шляхом визначення часу індукції пологів на підставі доклінічного критерію запального процесу – зниженого вмісту глюкози в амніотичній рідині – було досягнуто зниження частоти пневмоній у екстремально недоношених новонароджених до 25,7%.

Застосування алгоритму, що передбачає розродження вагітної з ПРПО до появи клінічних проявів хоріоамніоніту, дозволило зменшити і частоту шкірних проявів інфекційного процесу (від 44,1%

в групі очікувальної тактики до 20%), вираженого лейкоцитозу (від 58,9% до 37,1% відповідно) та лейкопенії (від 23,5% до 8,6%).

Дуже показовою є зниження частоти БЛД у екстремально недоношених новонароджених. Попри зменшення гестаційного терміну розродження, що є спричиненим доклінічним виявленням ознак хоріоамніоніту, поширеність БЛД значно зменшилась – від 29,4% в групі традиційної очікувальної тактики до 2,8%. Це пов'язано з меншим інфекційним ураженням плода та меншою тривалістю необхідності додаткового насичення повітря киснем, що буде розглянуто нижче.

НЕК посідає друге місце в структурі причин неонатальної смертності недоношених, поступаючись дихальним розладам [10]. НЕК в своєму патогенезі також вагомо залежить від супутнього запального та інфекційного процесів, що ускладнюють недоношеність та екстремальну недоношеність зокрема [9]. Тактика виявлення доклінічного критерію хоріоамніоніту дозволила зменшити частоту цього ускладнення до 34,3% при порівнянні з 55,9% у разі традиційної очікувальної тактики.

Механізм крововиливів у перивентрикулярний простір також певною мірою залежить від запальної реакції [8]. Тривалий час між розривом оболонок та розродженням шляхом висхідного інфікування підвищує ймовірність ПВК різного ступеню тяжкості, частота яких в групі традиційної очікувальної тактики склала 58,9%. Застосування тактики вибору часу розродження з врахуванням доклінічного маркера хоріоамніоніту дозволила зменшити загальну частоту ПВК до 28,6%. ПВЛ не була поширеним явищем в жодній з частин цього дослідження, її частота не перевищувала 12%, але удосконалена методика вибору часу розродження при ПРПО в екстремально недоношені терміни дозволила зменшити і цю частоту до 5,7%.

**Таблиця 2**

**Тривалість вентиляційної підтримки недоношених від пологів на тлі ПРПО в екстремально недоношені терміни**

Вентиляційна підтримка	Група I (n=34)	Група II (n=35)
Інвазивна вентиляція, дні	6,1±2,6	4,4±0,9 <sup>Σ</sup>
Неінвазивна вентиляція з додаванням кисню, дні	7,9±3,2	3,4±1,4 <sup>Σ</sup>
Неінвазивна вентиляція, дні	28,3±4,8	18,1 ±0,8 <sup>Σ</sup>

**Примітка Σ - p<0,05 при порівнянні з групою I**

Серед новонароджених обох груп була досить вагомою частка дітей з гестаційним терміном 28 та більше тижнів, майже всі вони отримали повний курс стероїдної про-

філактики, тому закономірним ж те, що не всі діти цього етапу дослідження при народженні та пізніше вимагали інвазивної вентиляції. В групі I штучну вентиляцію легень було застосовано для надання першої допомоги 16 новонародженим (47,1%), в групі II – 18 (51,4%), за цим показником відмінності між групами відсутні. Проте, попри переважно менший гестаційний вік, новонароджені групи II мали необхідність в інвазивній вентиляції протягом 3,4 днів, то в групі I – протягом 6,1 днів.

Загалом респіраторна недостатність новонароджених від дуже ранніх передчасних пологів та тлі ПРПО є спричиненою як їх морфофункціональною незрілістю, так і інфекційною реакцією.

Втім попередження інфекційного процесу у новонародженого шляхом виявлення на доклінічному етапі та вирішення питання розродження дозволяє зменшити час необхідності вентиляційної підтримки до 18,0 днів від 28,3 днів в групі традиційної тактики ведення. Додаткова необхідність збагачення повітря киснем в групі традиційного менеджменту існувала протягом 7,9 днів, в групі удосконаленої тактики ведення – скоротилась до 3,4 днів.

## ВИСНОВКИ

Удосконалена тактика ведення пацієнток з ПРПО в екстремально недоношені терміни дозволяє зменшити частоту не лише ускладнень недоношеності, пов'язаних з інфікуванням - вроджена пневмонія (від 52,9% до 27,9%), шкірні прояви інфекційного процесу (від 44,1% до 20,0%), виражений лейкоцитоз (від 58,9% до 37,1%), але і інших захворювань неонатального періоду – НЕК (від 29,4% до 2,8%), БЛД (від 52,9% до 34,3%) та ПВК (від 58,9% до 28,6%).

Вибір часу розродження на підставі визначення зниженої амніотичної концентрації дозволив зменшити тривалість інвазивної (від 6,1 до 3,4 днів) та неінвазивної вентиляції (від 21,8 до 18,0 днів), а також додаткової подачі кисню при неінвазивній вентиляції (від 7,9 до 3,4 днів).

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Біла В.В. Синдром фетальної запальної відповіді у екстремально недоношених новонароджених. Репродуктивна ендокринологія, 2024, том 72. №2.с 53 – 59.
2. Загородня О.С., Біла В.В., Антонюк М.І., Тимошук К.В. Рівень глюкози в амніотичній рідині

як доклінічний маркер хоріоамніоніту. Репродуктивне здоров'я жінки. 2023. Т69.№6.с.57-62

3. Наказ МОЗ України від 25.08.2023 № 1533 "Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Передчасний розрив плідних оболонок»
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol.* 2018. Vol.131. N1. e1-e14.
5. Cannavt, L. Perrone, S. Viola, V. Marseglia, L. Di Rosa, G. Gitto, E. Oxidative Stress and Respiratory Diseases in Preterm Newborns. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, N22, p. 12504.
6. Collins A, Weitkamp J, Wynn JL Why are preterm newborns at increased risk of infection? *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition.* 2018. Vol.103. F391-F394.
7. Diakitї F.L.F., Diakitї, A.A., Coulibaly, et al. Hematological Profile of Newborns Hospitalized for Neonatal Bacterial Infection in the Neonatology of the Pediatric Department of Gabriel Toure Teaching Hospital Bamako. *Mali. Open Journal of Pediatrics.* 2020. N10. P.1-11.
8. Humberg A, Hdrtel C, Rausch TK Active perinatal care of preterm infants in the German Neonatal Network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020. Vol. 105. P.190–195.
9. Humberg, A., Fortmann, I., Siller, B. Preterm birth and sustained inflammation: consequences for the neonate. *Semin Immunopathol.* 2020. N 42. P. 451–468
10. Jeffrey M. Perlman. Periventricular- intraventricular hemorrhage in the premature infant- A historical perspective. *Seminars in Perinatology.* 2022. Vol.46.I5. p.151-159.
11. Nuss EE, Spiegelman J, Turitz AL, Gyamfi-Bannerman C. Childhood neurodevelopment after spontaneous versus indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020. N.2. p.100082.
12. Ohuma E, Moller A-B, Bradley E. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet.* 2023; N.402. p.1261-1271.
13. Shah KP, deRegnier RO, Grobman WA, Bennett AC. Neonatal Mortality After Interhospital Transfer of Pregnant Women for Imminent Very Preterm Birth in Illinois. *JAMA Pediatr.* 2020. Vol.174.N4(4) p.358–365.
14. Song J, Sun H, Xu F, Kang W, Gao L, Guo J, Zhang Y, Xia L, Wang X, Zhu C. Recombinant human erythropoietin improves



neurological outcomes in very preterm infants. *Ann Neurol.* 2016. Vol.80.N.1. p.24-34.

## REFERENCES

1. Bila V.V. Fetal inflammatory response syndrome in extremely premature newborns. *Reproduktyvna endokrynolohiia.* 2024. 72 (2):53 – 59. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2024.72.53-59>
2. Zahorodnia O.S., Bila V.V., Antoniuk M.I., Tymoshchuk K.V. Glucose level in amniotic fluid as a preclinical marker of chorioamnionitis. *Reproduktyvne zdorovia zhinky.* 2023.69(6):57-62. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2023.289997>
1. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 25.08.2023 No. 1533 "On approval of the Standard of medical care "Premature rupture of the amniotic membranes". <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-25082023--1533-pro-zatverdzhennja-standartu-medichnoi-dopomogi-peredchasnij-rozriv-plidnih-obolonok>
1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol.* 2018.131(1):e1-e14. doi: 10.1097/AOG.0000000000002455.
1. Cannavò, L. Perrone, S. Viola, V. Marseglia, L.Di Rosa, G.Gitto, E. Oxidative Stress and Respiratory Diseases in Preterm Newborns. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 12504. <https://doi.org/10.3390/ijms222212504>
1. Collins A, Weitkamp J, Wynn JL. Why are preterm newborns at increased risk of infection? *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2018;103:F391-F394.
1. Diakitñ, F.L.F., Diakitñ, A.A., Coulibaly, O., et al. Hematological Profile of Newborns Hospitalized for Neonatal Bacterial Infection in the Neonatology of the Pediatric Department of Gabriel Toure Teaching Hospital Bamako. Mali. *Open Journal of Pediatrics.*2020. 10:1-11. <https://doi.org/10.4236/ojped.2020.101001>
1. Humberg A, Hrtdel C, Rausch TK et al. Active perinatal care of preterm infants in the German Neonatal Network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020.105:190–195. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316770>
1. Humberg, A., Fortmann, I., Siller, B. et al. Preterm birth and sustained inflammation: consequences for the neonate. *Semin Immunopathol.* 2020.42, 451–468 <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00803-2>
1. Jeffrey M. Perlman Periventricular- intraventricular hemorrhage in the premature infant- A historical perspective. *Seminars in Perinatology.* 2022. 46 (5):151591, <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2022.151591>
1. Nuss EE, Spiegelman J, Turitz AL, Gyamfi-Bannerman C. Childhood neurodevelopment after spontaneous versus indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020 May;2(2):100082. doi: 10.1016/j.ajogmf.2019.100082.
1. Ohuma E, Moller A-B, Bradley E, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet.* 2023;402(10409):1261-1271. doi:10.1016/S0140-6736(23)00878-4.
1. Shah KP, deRegnier RO, Grobman WA, Bennett AC. Neonatal Mortality After Interhospital Transfer of Pregnant Women for Imminent Very Preterm Birth in Illinois. *JAMA Pediatr.* 2020;174(4):358–365. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.6055
1. Song J, Sun H, Xu F, Kang W, Gao L, Guo J, Zhang Y, Xia L, Wang X, Zhu C. Recombinant human erythropoietin improves neurological outcomes in very preterm infants. *Ann Neurol.* 2016 Jul;80(1):24-34. doi: 10.1002/ana.24677.

## SUMMARY

### THE NEONATAL PERIOD OF EXTREMELY PREMATURE NEWBORNS ON THE BACKGROUND OF PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANE - POSSIBILITY OF OBSTETRICAL INFLUENCE

BILA V., GOVSIEIV D., TYMOSHCHUK K, ZAHORODNIA O., TYSHKEVYCH V.

*Premature rupture of the amniotic membranes is the cause of one third of premature births, it is especially critical in extremely premature pregnancies, when prologation of expectant tactics increases the risk of intrauterine infection. The purpose of the study is to study the clinical effectiveness of the management algorithm for pregnant women with preterm membrane rupture in extremely premature pregnancy. Research material and methods. The study included pregnant women with preeclampsia in the gestational period of 25-27 weeks. 34 patients of group I received help according to the clinical protocol of the Ministry of Health, in 35 pregnant women of group II, the concentration of glucose in amniotic fluid less than 0.5 μmol/l, regardless of the presence of other criteria for chorioamnionitis, was an indication for delivery. In both groups, the mortality of newborns up to 7 days and up to 28 days of life, the main neonatal complications, as well as the features of ventilation support*

were analyzed. **Results and their discussion.** Choosing the time of delivery based on the determination of the reduced content of glucose in the amniotic fluid allows you to prevent the development of pneumonia, complications of prematurity - necrotic enterocolitis and periventricular hemorrhages, reduce the time required for ventilation support and additional oxygen supply. **Conclusions:** 1. Improved tactics of management of patients with PRPO in extremely premature terms allows to reduce the frequency of not only complications of prematurity associated with infection - congenital pneumonia (from 52.9% to 27.9%), skin manifestations of the infectious process (from 44.1 % to 20.0%), pronounced leukocytosis (from 58.9% to 37.1%), but also other diseases

of the neonatal period - NEC (from 29.4% to 2.8%), BPD (from 52.9 % to 34.3%) and PVC (from 58.9% to 28.6%). 2. Choosing the time of delivery based on the determination of the reduced amniotic concentration made it possible to reduce the duration of invasive (from 6.1 to 3.4 days) and non-invasive ventilation (from 21.8 to 18.0 days), as well as additional oxygen supply during non-invasive ventilation ( from 7.9 to 3.4 days).

**Key words:** premature rupture of membranes, very early preterm birth, amniotic glucose concentration, periventricular hemorrhage, necrotizing enterocolitis, ventilatory support.

## NEURO-ENDOCRINE ASPECTS OF INFERTILITY IN WOMEN WITH LONG-COVID-19

BOICHUK O.G.<sup>1</sup>, GOLOVCHAK I.S.<sup>1</sup>, KOLOMIICHENKO T.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine,

<sup>2</sup>Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv

Currently, the exact mechanisms of the impact of COVID-19 on women's reproductive health remain poorly defined. **Purpose** of the study is to assess the hormonal function of patients with infertility and long-term COVID-19. **Materials and methods.** The main group consisted of 80 women with infertility who had symptoms of "long-COVID", the comparison group - 40 patients without a history of COVID-19. Hormonal studies of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin, melatonin, estradiol (E2), progesterone (P), free testosterone (Tf), dehydroepiandrosterone (DHEA), cortisol, anti-Müllerian hormone (AMH) were conducted. **Results.** Violation of gonadotropic regulation of reproductive function is manifested by an increase in the serum concentration of LH and FSH and an increase in their ratio. A tendency to hyperprolactinemia, a relative decrease in serum melatonin was revealed. A more than 2-fold increase in the E2/P ratio on the 22nd day of the menstrual cycle indicates a tendency to hyperestrogenemia. An increase in the level of serum androgens (Tf and DHEA), which also play a role in female reproduction, was detected. Elevated levels of the stress hormone cortisol can negatively affect the chances of getting pregnant in assisted reproductive technologies programs. A decrease in AMH was observed in patients with infertility and long-term COVID-19, indicating a decrease in their ovarian reserve. **Conclusion.** The identified neuro-endocrine changes in patients with infertility and long-term COVID-19, due to the direct and indirect effects of the transmitted disease and its consequences, may be a marker of reduced reproductive potential and unsuccessful attempts to use assisted reproductive technologies.

**Key words:** women's reproductive health, long-COVID-19, infertility, pituitary and pineal hormones, steroid hormones

Currently, the exact mechanisms of the impact of COVID-19 on women's reproductive health remain poorly defined. It is assumed that the causative agent can directly affect the menstrual and reproductive functions of women by affecting the receptors of angiotensin-converting enzyme 2, which is widely expressed in the ovaries and uterus. Specific interactions between the reproductive system and SARS-CoV-2 infection are believed to occur at the ovarian/endometrial level [2].

SARS-CoV-2 infection can affect the "hypothalamus-pituitary-ovary-endometrium" axis, which leads to disorders of a woman's reproductive function. There is a reciprocal relationship between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, which ensures the formation of a response to stress, and the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, in

which the activation of one axis leads to the suppression of the other. Chronic stress suppresses the production of estrogens [5], so it is necessary to assess the potential impact of COVID-19 on the reproductive system.

The impact of the transferred COVID-19 on the reproductive system of a woman can be mediated by the toxic effects of the drugs used, the duration of hospitalization in the intensive care unit and intensive care unit, and the decompensation of concomitant chronic diseases. It is currently unknown what long-term consequences for women's reproductive health may be associated with the transfer of COVID-19. In this regard, all women who have experienced COVID-19, especially in a severe form, should be assigned to a group of high risk of developing complications and be subjected to more careful dispensary observation within 1

year after inpatient treatment for COVID-19. It is necessary to determine further management tactics: restoration of the menstrual cycle, treatment of infertility, operative treatment of gynecological pathology, selection of contraceptive methods, hormone replacement therapy and other specific therapy according to gynecological indications [7].

The severe stress caused by the new infection of COVID-19, and even the state of emergency during the pandemic, can have a significant impact on the reproductive system. There is a reciprocal relationship between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, which ensures the formation of the response to stress, and the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, in which the activation of one axis leads to the suppression of the other. Chronic activation of reactions in response to stress suppresses the production of estrogens, which can cause disruption of the menstrual cycle and the appearance of anovulatory cycles [1].

Stress-related disorders of the menstrual cycle are a spectrum of disorders that includes secondary amenorrhea (absence of menstruation for 3 months or more, provided the previous regular menstrual cycle) and a more rare form - primary stressogenic amenorrhea [6].

In addition, there are gender differences in the regulation of the stress response, mainly due to the interaction between the hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes [4, 5, 8, 9, 12].

**PURPOSE** of the study is to evaluate the hormonal function of patients with infertility and long-term COVID-19.

## **MATERIALS AND RESEARCH METHODS**

120 patients who applied to the clinic of reproductive technologies for infertility treatment were included in the comprehensive examination, and they were divided into 2 groups. The main group consisted of 80 women with infertility who showed signs of "long-COVID", the comparison group - 40 patients without a history of COVID-19.

Hormonal studies of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin, melatonin, estradiol ( $E_2$ ), progesterone (P), free testosterone ( $T_f$ ),

dehydroepiandrosterone (DHEA), cortisol, anti-Mullerian hormone (AMH) were conducted.

The content of hormones in the blood serum was determined by the immunohistochemical method with ECLIA electrochemiluminescence detection and the enzyme immunoassay method (placental lactogen, melatonin). Blood was taken for the determination of hormones on the 3rd day of the menstrual cycle (MC), and for the determination of P and  $T_f$  on the 3rd and 22nd days of the MC.

The research was carried out in accordance with the main provisions of GCP ICH and the Declaration of Helsinki, agreed with the ethics committee of the Ivano-Frankivsk National Medical University and the Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv. All studies were carried out after receiving the patient's informed consent for diagnosis and treatment.

The obtained data were processed by the methods of variational statistics accepted in medicine, using the Student's t-test for numerical indicators after checking for normality of distribution, with a critical significance level of  $p < 0.05$ . The Microsoft Excel statistical analysis package was used.

## **RESEARCH RESULTS AND THEIR DISCUSSION**

According to the data we received, in women with infertility and long-term COVID-19, a violation of the gonadotropic regulation of reproductive function was noted, which was manifested by an increase in the serum concentration of LH and FSH (Table 1), the imbalance of such an increase in these two indicators is evidenced by an increase in the ratio of LH/FSH up to  $1.58 \pm 0.07$  versus  $1.12 \pm 0.04$  in women without a history of COVID-19 ( $p < 0.05$ ). Such shifts may be a reflection of reduced ovarian reserve.

The increased level of prolactin found in patients after COVID-19 ( $16.41 \pm 0.42$  vs.  $4.95 \pm 0.21$  ng/ml, respectively,  $p < 0.05$ ) may be a consequence of the stressful impact of the disease and, in turn, negatively affect female fertility, because hyperprolactinemia suppresses the cyclic activity of the hypothalamic-pituitary-gonadal HPG axis and is considered one of the causes of infertility in men and women [13].

**Table 1. Hormones of the pituitary gland and pineal gland on the 3rd day of the cycle in patients with infertility depending on the transferred COVID-19**

Indicator	After COVID-19, n=80	No history of COVID-19, n=40
LH, IU/L	8.79±0.42*	4.95±0.21
FSH, IU/L	5.52±0.33	4.42±0.45
LH / FSH	1.58±0.07*	1.12±0.04
Prolactin, ng/ml	16.41±0.42*	11.73±0.31
Melatonin, ng/ml	16.50±0.26*	27.32±0.63

**Note.** \* - the difference in the indicator relative to the group of women without a history of COVID-19 is statistically significant ( $p < 0.05$ )

Recently, melatonin has been considered not only in the regulation of sleep/wake processes in the body, but also in connection with a number of pathological mechanisms of various diseases, in particular, a large number of studies have demonstrated its immunomodulating, antioxidant, anti-inflammatory and antiviral properties, in particular in relation to SARS-Cov-2, effects [10]. Numerous studies have revealed the connection between melatonin and female reproductive function [3], in particular, a positive correlation between follicular melatonin levels and markers of ovarian reserve, anti-Müllerian hormone and initial FSH level has been established [11]. The same authors also found a similar correlation between follicular fluid melatonin levels and in vitro fertilization (IVF) outcomes and oocyte quality. Similarly, [14] found a significant positive correlation between the concentration of melatonin in follicular fluid and the number of antral follicles in women undergoing IVF, which is also consistent with a supportive or protective effect of melatonin on the

progression of the ovarian cycle. Therefore, the relative decrease in the serum hormone we found ( $16.50 \pm 0.26$  relative to  $27.32 \pm 0.63$  pg/ml) may be, on the one hand, associated with long-term COVID-19, and on the other hand, be a marker of reduced reproductive potential and unsuccessful attempts at IVF.

All stages of cyclical changes in the secretion of steroid hormones in infertile patients after infertile patients took place against the background of an increased level of estrogen and a reduced concentration of progesterone in both the follicular (on the 3rd MC) and the luteal (on the 22nd day) phase of the cycle (Table 2). A more than 2-fold increase in the E<sub>2</sub>/P ratio on the 22nd day of MC indicates the predominance of estrogen and a tendency to hyperestrogenemia, which was confirmed by colpocytology ("hormonal mirror"). According to the results of colpocytology, an anovulatory cycle of the hyperestrogenic type with luteal phase insufficiency was established in 45 (56.3%) women of the long-COVID-19 group against 14 (35.0%) patients without a history of COVID-19.

**Table 2. Steroid hormones and AMH in patients with infertility depending on the experienced COVID-19**

Indicator	After COVID-19, n=80	No history of COVID-19, n=40
E <sub>2</sub> on the 3rd day of the MC, pg/ml	58.25±2.14	39.47±1.85
P on the 3rd day of the MC, ng/ml	0.98±0.08	1.24±0.10
E <sub>2</sub> on the 22nd day of the MC, pg/ml	86.35±3.12	48.6±2.73
P on the 22nd day of the MC, ng/ml	6.91±0.49	10.37±0.76
E <sub>2</sub> /P on the 22nd day of the MC	12.36±0.54	5.34±0.31
T <sub>f</sub> , pg/ml	1.73±0.04	1.42±0.06
DHEA, µg/dL	78.85±3.20	65.81±2.30
Cortisol, µg/dL	8.42±0.15	7.35±0.14
AMH, ng/ml	2.16±0.18	3.04±0.16

**Note.** the difference of all indicators relative to the group of women without a history of COVID-19 is statistically significant ( $p < 0.05$ )

Some increase in the level of serum androgens ( $T_f$  and DHEA), which also play a role in female reproduction, was detected.

The elevated level of the stress hormone cortisol in the examined patients ( $8.42 \pm 0.15$  vs.  $7.35 \pm 0.14$   $\mu\text{g/dL}$ ,  $p < 0.05$ ), which may be associated with long-term COVID-19, negatively affects the chances of receiving pregnancy in ART programs, because it is known that high levels of cortisol and prolactin negatively affect the secretion of estradiol during ovulation and contribute to the weakening of the ovulatory surge of LH. High cortisol concentrations lead to insensitivity of the pituitary gland to gonadotropin-releasing hormone and the ovaries to luteinizing hormone (LH). The consequence of this is the restriction of the release of LH, follitropin (FSH) and estrogens; thus, when the follicular phase lengthens, the menstrual cycle becomes irregular and long, and the probability of ovulation decreases [13].

A decrease in AMH was observed in patients with infertility and long-term COVID-19 ( $2.16 \pm 0.18$  vs.  $3.04 \pm 0.16$ , respectively,  $p < 0.05$ ), which indicates a decrease in their ovarian reserve.

So, neuro-endocrine changes were detected in patients with infertility and long-term COVID-19, which can be caused by the direct and indirect effects of the transferred disease and its consequences.

Violation of gonadotropic regulation of reproductive function is manifested by an increase in the serum concentration of LH and FSH, the imbalance of such an increase in these two indicators is evidenced by an increase in their ratio, which may be a reflection of a reduced ovarian reserve. A tendency to hyperprolactinemia was revealed, which is considered one of the factors of infertility.

The detected relative decrease in serum melatonin can be, on the one hand, associated with long-term COVID-19, and on the other hand, be a marker of reduced reproductive potential and unsuccessful attempts at IVF.

A more than 2-fold increase in the E2/P ratio on the 22nd day of MC indicates the predominance of estrogen and a tendency to hyperestrogenemia. Some increase in the level of serum androgens ( $T_f$  and DHEA), which also play a role in female reproduction, was detected. Elevated levels of the stress hormone

cortisol in examined patients can negatively affect the chances of getting pregnant in ART programs.

A decrease in AMH was observed in patients with infertility and long-term COVID-19, indicating a decrease in their ovarian reserve.

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Fourman LT, Fazeli PK. Neuroendocrine causes of amenorrhea — an update. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015;100(3):812-824. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3344> 28.
2. Li R, Yin T, Fang F, Li Q, et al. Potential risks of SARS-CoV-2 infection on reproductive health. *Reproductive Biomedicine Online*. 2020;41(1):89-95. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.04.018>. 27
3. Olcese JM. Melatonin and Female Reproduction: An Expanding Universe. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Mar 6;11:85. doi: 10.3389/fendo.2020.00085. PMID: 32210911; PMCID: PMC7067698.
4. Onyango MA, Regan A. Sexual and gender-based violence during COVID-19: lessons from Ebola. *The Conversation*. 2020. <https://theconversation.com/sexual-and-gender-based-violenceduring-covid-19-lessons-from-ebola-137541> 36.
5. Oyola MG, Handa RJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity. *Stress-the International Journal on the Biology of Stress*. 2017;20(5):476-494. <https://doi.org/10.1080/10253890.2017.1369523> 33
6. Palm-Fischbacher S, Ehlert J. Dispositional resilience as a moderator of the relationship between chronic stress and irregular menstrual cycle. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*. 2014;35(2):42-50. <https://doi.org/10.3109/0167482X.2014.912209> 29.
7. Phelan N, Behan LA, Owens L. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Women's Reproductive Health. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Mar 22;12:642755. doi: 10.3389/fendo.2021.642755. PMID: 33841334; PMCID: PMC8030584.
8. Schneider D, Harknett K, McLanahan S. Intimate partner violence in the great recession. *Demography*. 2016;53(2):471-505. <https://doi.org/10.1007/s13524-016-0462-1> 34.
9. Schumacher JA, Coffey SF, Norris FH, Tracy M, Clements K, Galea S. Intimate partner violence and Hurricane Katrina: predictors and associated mental health outcomes. *Violence and Victims*. 2010;25(5):588-603. <https://doi.org/10.1891/0886-6708.25.5.588> 35.
10. Souissi A, Dergaa I, Romdhani M, Ghram A, Irandoust K, Chamari K, et al. Can melatonin reduce the severity of post-COVID-19 syndrome?. *EXCLI J*.

- [Internet]. 2023 Feb. 2 [cited 2024 Sep. 25];22:173-87. Available from: <https://www.excli.de/excli/article/view/5864>
11. Tong J, Sheng S, Sun Y, Li H, Li WP, Zhang C, Chen ZJ. Melatonin levels in follicular fluid as markers for IVF outcomes and predicting ovarian reserve. *Reproduction*. 2017 Apr;153(4):443-451. doi: 10.1530/REP-16-0641. Epub 2017 Jan 6. PMID: 28062641. 53
  12. Van Gelder N, Peterman A, Potts A, O'Donnell M, Thompson K, Shah N, Oertelt-Prigione S; Gender and COVID-19 working group. COVID-19: Reducing the risk of infection might increase the risk of intimate partner violence. *The Lancet. E Clinical Medicine*. 2020;21:100348. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100348> 38.
  13. Wdowiak A, Raczkiwicz D, Janczyk P, Bojar I, Makara-Studzińska M, Wdowiak-Filip A. Interactions of Cortisol and Prolactin with Other Selected Menstrual Cycle Hormones Affecting the Chances of Conception in Infertile Women. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Oct 16;17(20):7537. doi: 10.3390/ijerph17207537. PMID: 33081268; PMCID: PMC7588978.
  14. Zheng M, Tong J, Li WP, Chen ZJ, Zhang C. Melatonin concentration in follicular fluid is correlated with antral follicle count (AFC) and in vitro fertilization (IVF) outcomes in women undergoing assisted reproductive technology (ART) procedures. *Gynecol Endocrinol*. 2018 May;34(5):446-450. doi: 10.1080/09513590.2017.1409713. Epub 2017 Nov 29. PMID: 29185361

## РЕЗЮМЕ

### НЕЙРО-ЕНДОКРИННІ АСПЕКТИ НЕПЛІДДЯ У ЖІНОК З ЛОНГ-COVID-19

БОЙЧУК О. Г.<sup>1</sup>, ГОЛОВЧАК І. С.<sup>1</sup>,  
КОЛОМІЙЧЕНКО Т.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний  
університет, м. Івано-Франківськ,

<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я  
України імені П.Л. Шупика, Київ

В даний час недостатньо визначеними  
лишаються точні механізми впливу

COVID-19 на репродуктивне здоров'я жінок.  
**Мета дослідження** - оцінити гормональну функцію пацієнок з безпліддям та лонг-COVID-19. **Матеріали та методи.** Основну групу склали 80 жінок з безпліддям, у яких спостерігались ознаки «лонг-COVID», групу порівняння - 40 пацієнок без COVID-19 в анамнезі. Проводили гормональні дослідження фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину, мелатоніну, естрадіолу (Е<sub>2</sub>), прогестерону (П), тестостерону вільного (Тв), дегідроепіандростерону (ДГЕА), кортизолу, антимюлерового гормону (АМГ). **Результати.** Порухення гонадотропної регуляції репродуктивної функції проявляється зростанням рівня сироваткової концентрації ЛГ і ФСГ та підвищення їх співвідношення. Виявлена тенденція до гіперпролактинемії, відносно зниження сироваткового мелатоніну. Зростання більш ніж у 2 рази коефіцієнту Е<sub>2</sub>/П на 22-й день менструального циклу вказує на тенденцію до гіперестрогенемії. Виявлено підвищення рівня сироваткових андрогенів (Тв та ДГЕА), які також відіграють роль в жіночій репродукції. Підвищений рівень гормону стресу кортизолу може негативно позначитись на шансах отримати вагітність у програмах ДРТ. У пацієнок з безпліддям та лонг-COVID-19 спостерігалось зниження АМГ, що вказує на зменшення у них оваріального резерву. **Висновок.** Виявлені нейро-ендокринні зміни у пацієнок з непліддям та лонг-COVID-19, обумовлені прямим та непрямим впливом перенесеного захворювання та його наслідками, можуть бути маркером зниження репродуктивного потенціалу і невдалих спроб застосування допоміжних репродуктивних технологій.

**Ключові слова:** репродуктивне здоров'я жінок, лонг-COVID-19, безпліддя, гормони гіпофізу та епіфізу, стероїдні гормони.

УДК 618.3/.7-082-036.21(477)

DOI: 10.35278/2664-0767.1(53).2024.315222

## ORGANIZATION OF PERINATAL CARE IN UKRAINE DURING THE COVID-19 PANDEMIC

ZHDANOVICH O.I., SAVCHUK R.M.

Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv

**The purpose:** analysis of the organization of perinatal care in Ukraine during the COVID-19 pandemic. **Materials and methods.** The research materials were the legislative base of Ukraine on the specified issue, the following research methods were used: bibliosemantic and the method of structural-logical analysis. **The results.** In Ukraine, organizational measures, most clinical aspects, in particular case identification, hospitalization according to clinical criteria, groups at risk of developing complications of the disease, provision of non-specific treatment, etc., are regulated by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated 03/28/2020 No. 722 "Organization of medical care for patients with coronavirus disease ( COVID-19)", and are implemented in health care institutions by developing clinical patient routes and local protocols. The treatment of coronavirus disease and vaccination of pregnant women is regulated by general regulatory documents, separate legal acts regarding the management of pregnant women and their vaccination were not adopted. The impact of the pandemic on perinatal care and the course of pregnancy in uninfected women remains poorly researched. **Conclusions.** Health services must develop plans to minimize the impact of both infections and appropriate restrictions on pregnant women, maintain the effectiveness of perinatal care in the face of outbreaks of dangerous quarantine infections, while continuing to provide both routine and emergency obstetric care.

**Key words:** pandemic, COVID-19, organization of perinatal care, pregnant women, newborns

Perinatal care plays an important role in reducing the risk of stillbirth, reducing neonatal mortality, minimizing hospitalization of newborns in the neonatal intensive care unit [21].

Compared to previous epidemics such as severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome, the COVID-19 pandemic had a greater global impact and lasted longer [27]. Moreover, although the impact of COVID-19 has decreased compared to the beginning of 2020, new variants are still spreading worldwide [19].

Much of the initial clinical recommendations were based on extrapolation of data and experience in the treatment of other respiratory viruses. However, the specifics of SARS-CoV-2 require a specific understanding of the pathophysiology and treatment approach. 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 [28].

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 [16].

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 [18].

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 [12].

The majority of newborns from mothers infected with SARS-CoV-2 are not infected and are born in a satisfactory condition [20]. 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 [25, 26]. Neonatal adverse outcomes are believed to be the result of maternal hypoxia rather than direct exposure to the pathogen. Guan et al. [14] reported that fetal complications of COVID-19 include miscarriage (2%) and intrauterine growth retardation (10%). Lokken et al. [20] 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 reasons.

The results of the meta-analysis showed that the cumulative prevalence of preterm birth, maternal mortality, intensive care unit admission, and neonatal death was significantly higher in the group with COVID-19 infection than in the group without COVID-19 infection. Vertical transmission from mother to fetus is possible, but its immediate and long-term consequences for the newborn are unclear [23].

Vaccination reduces the risk of progression of COVID-19 to a severe or critical form and the need for hospitalization of pregnant women [22, 24].

In order to prepare for future pandemics, it is necessary to learn the lessons that this pandemic has provided, to improve preparation and response to new infections that may arise in the future. Health care providers must identify effective and reliable strategies to maintain safe maternal care even during global emergencies [18].

**The purpose:** analysis of the organization of perinatal care in Ukraine during the COVID-19 pandemic.

## MATERIALS AND METHODS

The research materials were the legislative base of Ukraine on the specified issue, the following research methods were used: bibliosemantic and the method of structural and logical analysis

## RESEARCH RESULTS AND THEIR DISCUSSION

In Ukraine, organizational measures, most clinical aspects, in particular case identification, hospitalization according to clinical criteria, groups at risk of developing complications of the disease, provision of non-specific treatment, etc., are regulated by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated 03/28/2020 No. 722 "Organization of medical care for patients with coronavirus disease (COVID-19)" [7], and are implemented in health care institutions by developing clinical patient routes and local protocols.

According to the order, pregnant women with suspicion of COVID-19 are hospitalized in a maternity hospital, determined by the structural unit for health protection of the relevant administrative territory, regardless of the period of pregnancy. Pregnant women with suspected COVID-19 are treated in accordance with the above standards, taking into account the standards of pregnancy management. The use of medicinal products outside the scope of the instructions for them should be based on an analysis of risk and benefit (potential benefit for the mother and safety for the fetus) and should be prescribed exclusively by the decision of a council of doctors (medical and advisory commission) consisting of at least:

- 1) deputy chief physician;
- 2) an obstetrician-gynecologist;
- 3) pediatrician;
- 4) a therapist;
- 5) an infectious disease doctor (if necessary);
- 6) radiologist (if needed);
- 7) an anesthesiologist

The decision regarding emergency childbirth and termination of pregnancy is considered by the above-mentioned council of doctors, and takes into account the following factors: pregnancy period; mother's condition; stability of the fetus.

The specifics of providing medical care to pregnant women with suspected COVID-19 are listed in Appendix 13 to the Standards of Medical Care "Coronavirus Disease (COVID-19)". The main recommendations of which are given below.

When providing outpatient medical care to pregnant medical workers, it is necessary to adhere to the schedule of visits in accordance with the pregnancy management plan. Moreover, consultations that do not require research and ultrasound should be conducted remotely. Women who have to undergo a mandatory examination should agree on an appointment in advance to avoid contact with other patients.

Pregnant women with symptoms that may indicate COVID-19 are recommended to self-isolate, control body temperature, and immediately notify their family doctor and obstetrician-gynecologist.

If a pregnant woman with suspected or confirmed COVID-19 infection has no labor, no obstetric pathology is detected, and the course of the disease is determined to be mild, she remains in self-isolation with daily information about her condition to the family doctor and obstetrician-gynecologist, who provide active remote monitoring of the condition female patients

During self-isolation of pregnant women with suspected or confirmed COVID-19 infection, planned visits to specialists are postponed until the end of isolation if possible. If a pregnant woman has to undergo planned examinations that cannot be postponed, the patient is assigned a time to undergo the examination last.

Pregnant women must be referred to a specialized maternity hospital designated by the structural unit for health care to provide assistance to pregnant women with suspected or confirmed COVID-19 infection in the event of:

- the beginning of labor in a patient who was in self-isolation;
- if a pregnant woman with suspected or confirmed infection with COVID-19 has a severe or moderate course of the disease, severe concomitant extragenital or obstetric pathology with confirmation of COVID-19;
- indications for hospitalization related to

obstetric or exacerbation of extragenital pathology.

When receiving a patient with suspected or confirmed COVID-19, it is necessary to provide for the absence of contact with other patients. If possible, arrange for the pregnant woman to be admitted immediately to a boxed ward, where she will be examined and medical documentation processed.

The reception department of the institution, in addition to the standard equipment list, is equipped with a pulsoximeter, an ultrasound machine, a cardiac monitor for diagnosing the state of the fetus, an oxygen supply and the ability to immediately start oxygen therapy if necessary.

The method of delivery is chosen, taking into account obstetric indications, except for the situation when the woman has developed respiratory failure, which requires immediate delivery.

In childbirth, constant electronic monitoring of the fetus and saturation should be carried out. Saturation in childbirth in a maternity ward with suspected or confirmed COVID-19 should be at least 94%. Decisions to shorten the duration of the 2nd period of childbirth are made individually if the woman's condition worsens.

Child care in the delivery room should be carried out in accordance with the standards (compliance with the conditions of the thermal chain).

Symptomatic treatment of viral or viral-bacterial pneumonia and its complications is carried out according to existing standards.

Obstetric care should be provided in full and the necessary urgent delivery should not be delayed.

A newborn from a mother with confirmed COVID-19, who does not require medical assistance, is discharged home with remote monitoring of the condition by a primary care physician.

A newborn born to a mother with suspected or confirmed COVID-19 who requires medical care is transferred to the intensive care unit if the child's condition requires it.

If the mother is transferred to another institution, and the child is discharged home, the discharge is carried out immediately after the transfer or as soon as the child's condition

allows. If the mother remains in a maternity hospital, the child can be left with the mother.

Women with COVID-19 can breastfeed as long as they choose to take precautions, including: practicing respiratory hygiene while breastfeeding, including wearing a mask, and maintaining hand and breast hygiene.

The Ministry of Health of Ukraine updated the standards of medical care for COVID-19 in connection with the end of the quarantine by Order No. 1396 dated August 2, 2023 [4]. The main changes were related to the following. There is no longer a clinical pathway for a patient that meets the definition of a COVID-19 case. The list of persons who need to take rapid or ELISA tests for COVID-19 has been shortened. The list of persons who must undergo PCR has been shortened. You no longer need to monitor your contacts. It is no longer necessary to inform territorial centers of disease control and prevention about the results of treatment and self-isolation of covid patients. The epidemiological criteria for determining a case of COVID-19 have changed.

An important component of antenatal care when a pregnant woman is infected with COVID-19 is the choice of scientifically proven treatment for the mother that is safe for the fetus [21].

Treatment of COVID-19 during pregnancy from the standpoint of antenatal care of the fetus requires a multidisciplinary approach with clinical assessment taking into account the risk of deterioration, hypoxia, the need for artificial ventilation, and decision-making regarding continued treatment or induced labor. Cooperation between specialists (obstetricians-gynecologists, anesthesiologists, pediatricians, infectious disease specialists, pharmacists, pharmacologists, pharmacoepidemiologists, and hematologists) is extremely important for the adaptation of national recommendations [13, 15, 21].

In Ukraine, the provision of medical assistance to patients with COVID-19, in particular pregnant women, is carried out in accordance with the protocol "Providing medical assistance for the treatment of coronavirus disease (COVID-19)", approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated April 02, 2020 No. 762 (with changes) [8]. This protocol is part of the normative legal acts approved by the Ministry of Health

of Ukraine for the purpose of combating the coronavirus disease (COVID-19).

At the time of the protocol update, there is no specific antiviral treatment for coronavirus disease (COVID-19). The clinical protocol contains information on medicinal products that are registered with other indications or are not registered in Ukraine, but are used for the treatment of certain groups of patients with the coronavirus disease (COVID-19) in the countries defined by the Law of Ukraine dated 30.03.2020 No. 539-IX "On Amendments to Some Laws of Ukraine Regarding Provision of Treatment for the Coronavirus Disease (COVID-19)" [3].

Medicines are prescribed taking into account the individual course of the disease, concomitant pathology and the presence of contraindications, subject to obtaining informed consent.

Vaccination against COVID-19 in Ukraine was carried out on the basis of the following documents:

- Law of Ukraine 1645-III "On the Protection of the Population from Infectious Diseases" [1],
- Law of Ukraine 4004-XII "On Ensuring the Sanitary and Epidemic Welfare of the Population" (the Law expired on October 1, 2023 on the basis of Law No. 2573-IX dated September 6, 2022) [2];
- Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of Ukraine dated April 22, 2020 No. 13 "On the organization of immunization measures in the conditions of the coronavirus disease (COVID-19) pandemic" [10];
- Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 24.12.2020 No. 3018 "On the approval of the Roadmap for the introduction of a vaccine against acute respiratory disease COVID-19, caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, and mass vaccination in response to the COVID-19 pandemic in Ukraine in 2021- 2022" [6];
- Program provisions of the WHO regarding vaccination during the COVID-19 pandemic and reducing the risk of SARS-CoV-2 transmission during vaccination [11].

However, these documents did not define special conditions for vaccination of pregnant women. At the initial stages of vaccination, pregnant women were afraid to vaccinate, given the lack of research into the safety of the proposed vaccines. Subsequently, pregnant

women were included in the risk group of a severe course of the disease and priority vaccination against SARS-CoV-2.

Vaccination is strongly recommended by all international guidelines, regardless of the period of pregnancy.

On July 1, 2023, quarantine due to the coronavirus pandemic ended in Ukraine. According to the recommendations of the WHO, the first to be vaccinated are risk groups, including pregnant women. The Ministry of Health of Ukraine updated the recommendations on vaccination against COVID-19, approving the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 27.09.2023 No. 1700 "On the implementation of subsection 1.1 of paragraph 1 of the Decision of the operational staff of the Ministry of Health of Ukraine on responding to situations of the spread of infectious diseases that can be prevented by vaccination from September 15, 2023" [5], which approved the positions of the National Technical Group of Experts on Immunoprophylaxis (NTGEI) No. 04-09/2023 [9]. According to these recommendations, groups with the highest risk of death from COVID-19 (elderly people over 60 years of age, adults under 60 years of age with serious comorbidities or severe obesity) can receive the third booster vaccination in the first place, other medical risk groups (immunocompromised adults, adolescents and children from 6 months, pregnant women, medical workers). Representatives of other population groups can receive an additional booster at their own request and provided that there is a sufficient number of vaccine doses for vaccination of priority groups.

A separate important topic of the perinatal consequences of COVID-19 is the impact of the pandemic on perinatal care and the course of pregnancy in uninfected women.

The pandemic also had a negative impact on uninfected pregnant women. In this regard, Zheng et al. reported in a systematic review and qualitative meta-synthesis study that the COVID-19 pandemic has disrupted reproductive plans and routine care for pregnant women. Because the availability and quality of maternal care play a critical role in maternal and fetal outcomes, it is suggested that government or health care providers balance restrictions and access to maternal care during future pandemics [29].

A systematic review was conducted that synthesized the results of nine qualitative studies to identify women's experiences of pregnancy and antenatal care during the COVID-19 pandemic [17]. Five common areas of experience of pregnant women during care and receiving prenatal care services in hospitals during the COVID-19 pandemic were identified: 1) disruptions in the work of usual prenatal care services, 2) feelings of insecurity, 3) desire for sufficient support from the partner, 4) coping strategies and 5) trust in health care providers.

In Ukraine, there were no systematic studies of the impact of the pandemic on perinatal care and the course of pregnancy in uninfected women, only certain aspects of the problem were considered, mostly the impact of stress associated with the pandemic.

## CONCLUSIONS

Outbreaks of infectious diseases pose significant challenges to health care facilities, including perinatal care systems.

Health services must develop plans to minimize the impact of both infections and appropriate restrictions on pregnant women, maintain the effectiveness of perinatal care in the face of outbreaks of dangerous quarantine infections, while continuing to provide both routine and emergency obstetric care.

At the same time, it is necessary to take into account measures to combat the spread of infections, using telemedicine tools if possible and limiting contact with patients, quick updating of recommendations as new information becomes available, taking into account the experience of other countries, timely informing and training medical personnel, informing the population with the involvement of mass media, a multidisciplinary approach to management of patients with the mandatory involvement of psychologists, wide vaccination coverage of all segments of the population, especially the most vulnerable, which include pregnant women, provision of medical care facilities with drugs, vaccines, necessary equipment and Internet supplies.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Закон України 1645-III «Про захист населення від інфекційних хвороб» <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1645-14#Text>
2. Закон України 4004-XII «Про забезпечення

- санітарного та епідемічного благополуччя населення» (Закон втратив чинність 01.10.2023 на підставі Закону № 2573-IX від 06.09.2022) <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4004-12?dark=1#Text>
3. Закон України від 30.03.2020 р. № 539-IX «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/539-20#Text>
  4. Наказ МОЗ України № 1396 від 02.08.2023 Про затвердження Змін до Стандартів медичної допомоги "Коронавірусна хвороба (COVID-19)". <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1396282-23#Text>
  5. Наказ МОЗ України № 1700 від 27.09.2023 «Про введення в дію підпункту 1.1 пункту 1 Рішення оперативного штабу Міністерства охорони здоров'я України з реагування на ситуації з поширення інфекційних хвороб, яким можна запобігти шляхом вакцинації від 15 вересня 2023 року». <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-27092023--1700-pro-vvedennja-v-diju-pidpunktu-11-punktu-1-rishennja-operativnogo-shtabu-ministerstva-ohoroni-zdorov%20%80%99ja-ukraini-z-reaguvannja-na-situacii-z-poshirennja-infekcijnih-hvorob-jakim>
  6. Наказ МОЗ України № 3018 від 24.12.2020 «Про затвердження Дорожньої карти з впровадження вакцини від гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, і проведення масової вакцинації у відповідь на пандемію COVID-19 в Україні у 2021–2022 роках» <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v3018282-20#Text>
  7. Наказ МОЗ України № 722 від 28.03.2020. Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19) <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0722282-20#n65>
  8. Наказ МОЗ України № 762 від 2.04.2020 "Про затвердження протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)»" <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-2042020--762-pro-zatverdzhennja-protokolu-nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja-koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>
  9. Позиція Національної технічної групи експертів з питань імунопрофілактики (НТГЕІ) № 04-09/2023. ([https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/2023.09.28\\_Pozytsia\\_NT-GEI\\_04.09.2023.pdf](https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/2023.09.28_Pozytsia_NT-GEI_04.09.2023.pdf))
  10. Постанова Головного державного санітарного лікаря України від 22.04.2020 № 13 «Про організацію заходів з імунізації в умовах пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19)» [https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Postanova\\_GDSL\\_13.pdf](https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Postanova_GDSL_13.pdf)
  11. Програмні положення ВООЗ стосовно вакцинації під час пандемії COVID-19 та зниження ризику передачі SARS-CoV-2 при проведенні вакцинації <https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Immunization%20during%20COVID-19%20FINAL%20to%20print%2005.05.2020.pdf>
  12. 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>.
  13. Coronavirus disease (COVID-19): Hydroxychloroquine. 28 March 2023 [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-hydroxychloroquine](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-hydroxychloroquine).
  14. 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.
  15. Jahromi AS, Jokar M, Sharifi N, Omidmokhtarloo B, Rahmanian V. Global knowledge, attitude, and practice towards COVID-19 among pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023 Apr 22;23(1):278. doi: 10.1186/s12884-023-05560-2. PMID: 37087418; PMCID: PMC10122207.
  16. 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.
  17. Joo JY, Liu MF. Antenatal care experiences of uninfected pregnant women during the COVID-19 pandemic: A qualitative systematic review. *Nurs Outlook.* 2023;71(3):101964. doi: 10.1016/j.outlook.2023.101964.
  18. 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>
  19. Kimball, S. (2023). WHO says Covid remains a global emergency but pandemic could near its end in 2023. Retrieved February 14, 2023, from <https://www.cnn.com/2023/01/30/who-says-covid-remains-a-global-emergency-but-pandemic-could-near-its-end-in-2023.html>
  20. 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.
  21. Manjavidze T, Rylander C, Skjeldestad FE, Kazakhashvili N, Anda EE. The impact of antenatal care utilization on admissions to neonatal intensive

- care units and perinatal mortality in Georgia. *PLoS One*. 2020;15(12):e0242991. doi:10.1371/journal.pone.0242991
22. Rahmati M, Udeh R, Yon DK, Lee SW, Dolja-Gore X, McEvoy M, Kenna T, Jacob L, Lypez S6nchez GF, Koyanagi A, Shin JI, Smith L. A systematic review and meta-analysis of long-term sequelae of COVID-19 2-year after SARS-CoV-2 infection: A call to action for neurological, physical, and psychological sciences. *J Med Virol*. 2023 Jun;95(6):e28852. doi: 10.1002/jmv.28852. PMID: 37288652.
23. Simbar M, Nazarpour S, Sheidaei A. Evaluation of pregnancy outcomes in mothers with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol*. 2023 Dec;43(1):2162867. doi: 10.1080/01443615.2022.2162867. PMID: 36651606.
24. Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver AL, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Nov;3(6):100467. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100467. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34425297; PMCID: PMC8378017.
25. Vila-Candel, R., Martin-Arribas, A., Castro-S6nchez, 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>
26. 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.
27. Watson R., Hayter M. The COVID-19 epidemic of manuscripts. *Journal of Advanced Nursing*. 2020;76(10):2454–2455. doi: 10.1111/jan.14437.
28. 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.
29. Zheng X, Zhang J, Ye X, Lin X, Liu H, Qin Z, Chen D, Zhan C. Navigating through motherhood in pregnancy and postpartum periods during the COVID-19 pandemic: A systematic review and qualitative meta-synthesis. *J Nurs Manag*. 2022;30(8):3958-3971. doi: 10.1111/jonm.13846.
30. Law of Ukraine 1645-III "On the Protection of the Population from Infectious Diseases" <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1645-14#Text>
31. Law of Ukraine 4004-XII "On Ensuring Sanitary and Epidemic Welfare of the Population" (The law expired on October 1, 2023 on the basis of Law No. 2573-IX dated September 6, 2022) <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4004-12?dark=1#Text>
32. Law of Ukraine dated 30.03.2020 No. 539-IX "On Amendments to Certain Laws of Ukraine Regarding Treatment of the Coronavirus Disease (COVID-19)". <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/539-20#Text>
33. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1396 dated 02.08.2023 On the approval of the Amendments to the Medical Care Standards "Coronavirus Disease (COVID-19)". <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1396282-23#Text>
34. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1700 dated September 27, 2023 "On the implementation of subsection 1.1 of paragraph 1 of the Decision of the operational headquarters of the Ministry of Health of Ukraine on responding to situations of the spread of infectious diseases that can be prevented by vaccination dated September 15, 2023." <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-27092023--1700-pro-vvedennja-v-diju-pidpunktu-11-punktu-1-rishennja-operativnogo-shtabu-ministerstva-ohoroni-zdorov% E2% 80% 99ja-ukraini-z-reaguvannja-na-situacii-z-poshirennja-infekcijnih-hvorob-jakim>
35. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 3018 dated 24.12.2020 "On the approval of the Roadmap for the introduction of a vaccine against the acute respiratory disease COVID-19 caused by the SARS-CoV-2 coronavirus and mass vaccination in response to the COVID-19 pandemic in Ukraine in 2021-2022 years" <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v3018282-20#Text>
36. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 722 of March 28, 2020. Organization of medical assistance for patients with coronavirus disease (COVID-19) <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0722282-20#n65>
37. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 762 of April 2, 2020 "On approval of the protocol "Providing medical assistance for the treatment of coronavirus disease (COVID-19)" <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-2042020--762-pro-zatverdzhennja-protokolu-nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja-koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>
38. Position of the National Technical Group of Experts on Immunoprophylaxis (NTGEI) No. 04-09/2023. ([https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/2023.09.28\\_Pozytsia\\_NTGEI\\_04.09.2023.pdf](https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/2023.09.28_Pozytsia_NTGEI_04.09.2023.pdf))
39. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of Ukraine dated 04/22/2020 No. 13 "On the organization of immunization measures in the

## REFERENCES

- conditions of the coronavirus disease (COVID-19) pandemic" [https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Postanova\\_GDSLUI\\_13 .pdf](https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Postanova_GDSLUI_13.pdf)
40. Program provisions of the WHO regarding vaccination during the COVID-19 pandemic and reducing the risk of SARS-CoV-2 transmission during vaccination <https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Immunization%20during%20COVID-19%20FINAL%20to%20print%2005.05.2020.pdf>
  41. 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> .
  42. Coronavirus disease (COVID-19): Hydroxychloroquine. 28 March 2023 [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-hydroxychloroquine](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-hydroxychloroquine).
  43. 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.
  44. Jahromi AS, Jokar M, Sharifi N, Omidmokhtarloo B, Rahmanian V. Global knowledge, attitude, and practice towards COVID-19 among pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023 Apr 22;23(1):278. doi: 10.1186/s12884-023-05560-2. PMID: 37087418; PMCID: PMC10122207.
  45. 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.
  46. Joo JY, Liu MF. Antenatal care experiences of uninfected pregnant women during the COVID-19 pandemic: A qualitative systematic review. *Nurs Outlook*. 2023;71(3):101964. doi: 10.1016/j.outlook.2023.101964.
  47. 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>
  48. Kimball, S. (2023). WHO says Covid remains a global emergency but pandemic could near its end in 2023. Retrieved February 14, 2023, from <https://www.cnn.com/2023/01/30/who-says-covid-remains-a-global-emergency-but-pandemic-could-near-its-end-in-2023.html>
  49. 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.
  50. Manjavidze T, Rylander C, Skjeldestad FE, Kazakhshvili N, Anda EE. The impact of antenatal care utilization on admissions to neonatal intensive care units and perinatal mortality in Georgia. *PLoS One*. 2020;15(12):e0242991. doi:10.1371/journal.pone.0242991
  51. Rahmati M, Udeh R, Yon DK, Lee SW, Dolja-Gore X, McEvoy M, Kenna T, Jacob L, Lypez Sónchez GF, Koyanagi A, Shin JI, Smith L. A systematic review and meta-analysis of long-term sequelae of COVID-19 2-year after SARS-CoV-2 infection: A call to action for neurological, physical, and psychological sciences. *J Med Virol*. 2023 Jun;95(6):e28852. doi: 10.1002/jmv.28852. PMID: 37288652.
  52. Simbar M, Nazarpour S, Sheidaei A. Evaluation of pregnancy outcomes in mothers with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol*. 2023 Dec;43(1):2162867. doi: 10.1080/01443615.2022.2162867. PMID: 36651606.
  53. Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver AL, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021 Nov;3(6):100467. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100467. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34425297; PMCID: PMC8378017.
  54. Vila-Candel, R., Martin-Arribas, A., Castro-Sónchez, 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>
  55. 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.
  56. Watson R., Hayter M. The COVID-19 epidemic of manuscripts. *Journal of Advanced Nursing*. 2020;76(10):2454–2455. doi: 10.1111/jan.14437.
  57. 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.
  58. Zheng X, Zhang J, Ye X, Lin X, Liu H, Qin Z, Chen D, Zhan C. Navigating through motherhood in pregnancy and postpartum periods during the COVID-19 pandemic: A systematic review and qualitative meta-synthesis. *J Nurs Manag*. 2022;30(8):3958-3971. doi: 10.1111/jonm.13846.

## 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 роботи:** аналіз організації перинатальної допомоги в Україні під час пандемії COVID-19. **Матеріали та методи** Матеріалами дослідження слугувала законодавча база України із зазначеного питання, застосовували наступні методи дослідження: бібліосемантичний та метод структурно-логічного аналізу. **Результати.** В Україні організаційні заходи, більшість клінічних аспектів, зокрема визначення випадку, госпіталізації за клінічними критеріями, групи ризику розвитку ускладнень захворювання, надання неспецифічного лікування тощо врегульовані наказом МОЗ України від 28.03.2020 р. № 722 «Організація надан-

ня медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)», та впроваджуються в закладах охорони здоров'я шляхом розробки клінічних маршрутів пацієнтів та локальних протоколів. Лікування коронавірусної хвороби та вакцинація вагітних регулюється загальними нормативними документами, окремі правові акти, щодо ведення вагітних і їх вакцинації не приймалися. Мало дослідженим лишається вплив пандемії на перинатальний догляд і перебіг вагітності у неінфікованих жінок. **Висновки.** Служби охорони здоров'я повинні розробити плани мінімізації впливу як інфекцій, так і відповідних обмежень на вагітних жінок, збереження ефективності перинатального догляду в умовах спалахів небезпечних карантинних інфекцій, продовжуючи надавати як звичайну, так і невідкладну акушерську допомогу.

**Ключові слова:** пандемія, COVID-19, організація перинатальної допомоги, вагітні, новонароджені.



## ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТОК ПІСЛЯ ГІСТЕРОСКОПІЧНОЇ МІОМЕКТОМІЇ

КЛАДІЄВ В. М.

Державна наукова установа  
«Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»  
Державного управління справами. м.Київ, Україна

*Лейоміома матки є найбільш поширеною пухлиною жінок репродуктивного віку. Субмукозна локалізація міоми спричинює аномальні маткові кровотечі, а також перешкоджає реалізації репродуктивної функції. Гістероскопічна міомектомія є можливістю органозберігаючого оперативного лікування субмукозної міоми матки, але настання вагітності після неї залишається проблемою. Мета дослідження - вивчити вміст статевих гормонів у жінок після гістероскопічного лікування субмукозної міоми матки та вплив на нього запропонованого профілактичного комплексу. Матеріал та методи дослідження – визначено концентрацію репродуктивних гормонів (пролактину, естрадіол, прогестерон, ФСГ, ЛГ) в сироватці 221 пацієнток, що перенесли гістероскопічну міомектомію, зразу після оперативного втручання та через 3 місяці потому. 121 жінка основної групи отримувала протягом 3 місяців після втручання лікувальний комплекс антипроліферативної, протизапальної та ангіопротекторної дії, 100 пацієнток групи порівняння зазнали лише оперативного втручання. Групу контролю утворили 100 здорових жінок репродуктивного віку. Результати та їх обговорення. У всіх пацієнток, що зазнали гістероскопічної міомектомії, основної групи та групи порівняння, виявлено зростання рівня естрадіолу (62,5 нг/мл та 60,3 нг/мл проти 40,7 нг/мл в групі контролю) та зниження – прогестерону (10,3 нмоль/л, 13,5 нмоль/л та 23,9 нмоль/л відповідно), більша частина пацієнток основної групи та групи порівняння мали гіперпролактинемію, а також збільшене співвідношення ЛГ/ФСГ. Через 3 місяці лікування в основній групі зареєстровано нормалізацію всіх вказаних показників, в групі порівняння гормональний баланс лишився на рівні післяопераційного. Висновки: 1. Гормональний статус пацієнток, що перенесли гістероскопічну міомектомію, характеризується підвищеним вмістом пролактину та естрадіолу, зниженою концентрацією прогестерону та порушеним співвідношенням гонадотропних гормонів. 2. На тлі запропонованого лікувального комплексу, який застосовують в післяопераційному періоді, спостерігають вірогідну нормалізацію концентрації пролактину, естрадіолу та прогестерону, а також – співвідношення ФСГ/ЛГ.*

**Ключеві слова:** гістероскопічна міомектомія, субмукозна лейоміома матки, ФСГ, ЛГ, пролактин, естрадіол, прогестерон.

Лейоміома матки субмукозної локалізації займає до 10% в структурі всіх випадків цієї пухлини матки, щоправда після 50 років частка збільшується до 70-80% [1]. В США на лікування лейоміоми субмукозної локалізації витрачають щороку більше коштів, ніж на лікування захворювань молочної залози та яєчників разом [10]. Виступаючи в порожнину матки, підслизові міоми можуть спричинити надмірну маткову кровотечу та альгодисменорею, також вважають, що вони є причиною порушення

репродуктивної функції [2]. Гістероскопічна міомектомія є мінімально інвазивним і консервативним хірургічним методом першої лінії для лікування лейоміоми підслизової локалізації, особливо у жінок з неаелізованою репродуктивною функцією [6].

Гормональний дисбаланс є потужним чинником формування лейоміоми матки, коливання концентрації естрогенів чинить стимулюючий вплив на прогресування пухлини, зокрема – і за рахунок підвищення чутливості міометрію до прогестерону [5].

Механізми порушення фертильності при субмукозній локалізації міоми матки, на думку J.Ma et al.(2023) включають надмірну скоротливу активність міометрію, аномальну васкуляризацію та розлади цитокінового профілю [7]. Саме тому пацієнтки навіть після оперативного лікування субмукозної міоми матки мають нижчий рівень імплантації та живонародження, ніж контрольна група пацієнток [8]. Попри це, Franasiak J et al. (2021) зазначили, що видалення субмукозного вузла в рамках підготовки до циклів ДРТ збільшує їх ефективність [11].

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – вивчити вміст статевих гормонів у жінок після гістероскопічного лікування субмукозної міоми матки та вплив на нього запропонованого профілактичного комплексу.

### **МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.**

Для досягнення поставленої мети було обстежено 221 пацієнтку, що зазнали консервативної міомектомії гістероскопічним доступом. Гістероскопію всім пацієнткам було виконано в умовах Науково-практичного центру профілактичної та клінічної медицини виконували на апараті виробництва «Karl Storz» та відеомонітору Sony, із застосуванням резектоскопу зовнішнього діаметру 26Ш, помпи із визначеною швидкістю подачі рідини 300 мл/хв під тиском 80-100 мм рт. ст. В якості контрастного середовища було використано стерильний розчин 5% глюкози середнім об'ємом від 3,0 до 6,5 л на одну маніпуляцію. Пацієнток було розподілено на 2 групи. 121 пацієнтка основної групи після виконаної міомектомії отримували лікувальний комплекс такого складу: препараті антипроліферативної дії на основі індинол-3-карбінолу по 100 мг на добу двічі на добу з 4-го дня після оперативного втручання, прийом призначали протягом 3 місяців; препарат протизапальної та імуномодельюючої дії на основі глутоксиму внутрішньом'язово по 3 мл щоденно, протягом 10 днів від 1-го дня після оперативного втручання; та препарат NO – донаторної дії, на основі L- аргініну, перорально по 3 г в саше двічі на добу, розпочинаючи через 14 днів після втручання протягом 1 місяця, потім по 1 саше 1 рази на добу ще протягом 2-х місяців. 100 пацієнток групи порівняння

не отримували додаткового лікування, крім гістероскопічної міомектомії. Групу контролю утворили 60 здорових жінок репродуктивного віку, що звернулись до Центру для проходження профілактичного огляду.

У пацієнток основної групи та групи порівняння на 3-5 день менструального циклу, першого після втручання, у пацієнтку групи контролю – на 3-5-ий день менструального циклу найближчого до візиту було визначено концентрацію репродуктивних гормонів – пролактину, естрадіолу, прогестерону, фолікулстимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ). Повторне визначення всіх перелічених гормонів у пацієнток основної групи та групи порівняння було виконано через 3 місяці після оперативного втручання. Гормональне дослідження проводили методом електрохіміїлюмінісцентного аналізу Eclia на оснащенні клінічної лабораторії Центру виробництва Cobas (Швейцарія), для виконання використано набір реагентів Roche Diagnostics.

Для статистичної обробки отриманих результатів застосовано критерій Ст'юдента, різницю вважали вірогідною за значення коефіцієнта менше 0,05, за допомогою пакету програм Statistica версії 12.6 (2015).

### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ**

За середнім віком, кількістю вагітностей та пологів в анамнезі, тривалістю періоду неплідності, пацієнтки основної групи та групи порівняння не відрізнялись між собою.

Одним з перших гормонів, активність якого в сироватці було вивчено у жінок після гістероскопічної міомектомії був естрадіол (таблиця 1). Відповідно до поширеної думки про одну з провідних ролей естрогенів в патогенезі міоми матки [11], в даному дослідженні групи жінок після гістероскопічного видалення міоми мали знижений середній вміст естрадіолу на початку менструального циклу при порівнянні зі здоровими жінками. Естрадіолу є властивою здатність індукувати продукцію фактору росту пухлини, через різні молекулярні механізми провокуючи клітинну проліферацію [14]. Дані цього етапу дослідження показують, що попри усунення міоматозного вузла, гормональний баланс пацієнток залишається порушеним.

Таблиця 1

Вміст основних статевих гормонів у жінок після гістероскопічної міомектомії

Гормон	Основна група (n=121)	Група порівняння (n=100)	Група контролю (n=80)
Естрадіол, пг\мл	62,5±4,1*	60,3±3,9	40,7±5,8
Прогестерон, нмоль/мл	10,3±6,7*	13,5±4,9*	23,9±7,8
Пролактин, нг\мл	45,7±10,1*	39,9±8,7*	23,8±5,6
ФСГ, Од/л	2,9±0,4*	3,1±0,7*	8,9±3,7
ЛГ, Од/л	8,0±3,5	9,0±1,9	9,2±3,4

Примітка; \*p <0,05 при порівнянні в з групою контролю

В патогенезі лейоміоми матки важливу роль відводять саме гіперпродукції прогестерону. Висока концентрація прогестерону пригнічує чутливість рецепторів естрогенів, дисбаланс між. Однією з істотних характеристик тканини лейоміоми є надмірний синтез позаклітинного матриксу. Саме прогестерон стимулює синтез елементів позаклітинного матриксу. Незважаючи на доброякісну природу, лейоміоми матки властивою є аномальна судинна система, ангиогенез в таких обставинах також є пов'язаними з прогестероном шляхом регуляції фактора росту ендотелію судин [12]. Прогестерон чинить на клітину міометрію стимулюючий вплив щонайменше 2 шляхами – блокуючи рецептори естрогенів та безпосередньо впливаючи на кількість мітозів та мутацій в клітинах пухлини. Відтак пацієнтки нашого дослідження мали знижений сироватковий вміст прогестерону. Це протиріччя можна пояснити дією прогестерону на рецептори, вміст яких є значно більшим в клітинах міоми, ніж в незміненому міометрії. концентрацією гормонів та активністю рецепторів може поглиблювати гормональний розлад. Tanioka, S et al (2022) досліджували експресію рецепторів прогестерону в тканині лейоміоми, що є значно підвищеною для обох субтипів рецептора в пухлинах матки жінок в менопаузі при порівнянні з міометрієм здорової матки [13]. Іншими словами, нормальний або знижений вміст прогестерону у пацієнток, що перенесли гістероскопічну міомектомію не виключає патогенетичного його впливу на рецидив пухлини. Крім того, з точки зору настання вагітності, недостатня концентрація прогестерону знижує рецепторні властивості ендометрію.

Рівень пролактину в сироватці було підвищено вірогідно у пацієнток з лейоміою матки. з одного боку, це може мати пояснення в стресовому впливі самого опе-

ративного втручання. Серед 121 пацієнтки І групи 70 (57,6%) мали значення пролактину вище референтного значення, в ІІ групі 60 із 100 (60%). В групі контролю лише 2 пацієнтки мали сироватковий вміст пролактину вищій референтного значення. ElSokary H et al.(2020) вивчали, чи пов'язаний підвищений вміст пролактину, виявлений ними у жінок з лейоміою матки, з мутацією гену, що кодує структуру гормону. Вони показали, що у 90% жінок з доброякісною пухлиною матки, мають підвищений вміст пролактину, але лише 10% мали мутації генів rs6239 (G570GA), rs16885980 (T312C), rs1205955 (T102TA) та rs151282935 (C269T) [3].

Описано поодинокі випадки ектопічної секреції пролактину самою тканиною міоми [9]. В цих випадках високий вміст пролактину протягом кількох місяців не вдавалось скорегувати прийомом каберголіну, а видалення міоматозного вузла призводило до нормалізації показника.

Середні концентрації ЛГ не відрізнялись між групами, перебуваючи в межах референтних значень, а в вимірюваннях ФСГ було виявлено зміни – у жінок з лейоміою концентрація цього гонадотропного гормону була статистично меншою, ніж у здорових жінок. У поєднанні із гіперпролактинемією, гіперестрогенемією та зниженим вмістом прогестерону це свідчить про глибокі розлади гормональної регуляції, які попри видалення субмукозного вузла можуть стати на заваді реалізації репродуктивної функції.

Саме з огляду на отримані дані, пацієнткам основної групи було запропоновано комплекс лікувальних заходів, що включав:

- препарат на основі індол-3-карбінолу з метою реалізації антипроліферативної дії;
- препарат на основі глутоксиму, що чинить протизапальну та імуномодельючу дію

- препарат на основі L- аргінін, що має ефект донатора NO та ангіопротекторну дію.

Через 3 місяці було проведено повтор-

не гормональне обстеження пацієнток основної групи та групи порівняння, результати якого наведено в таблиці 2.

**Таблиця 2**

**Гормональний статус пацієнток з лейоміомою матки через 3 місяці після оперативного втручання**

Гормон	Основна група (n=121)	Група порівняння (n=100)
Естрадіол, пг\мл	39,5±1,2 <sup>#</sup>	67,3±6,8
Прогестерон, нмоль/мл	20,8±8,7 <sup>#</sup>	14,6±3,4
Пролактин, нг\мл	25,7±7,2 <sup>*</sup>	42,8±9,5
ФСГ, Од/л	8,9±3,2 <sup>*</sup>	2,1±0,5
ЛГ, Од/л	7,0±1,5	8,0±1,9

**Примітка: # різниця з групою порівняння достовірна (p < 0,05)**

За 3 місяці прийому запропонованого комплексу зареєстровано покращення гормонального фону, в першу чергу це стосується концентрації пролактину - середнє значення цього показника в основній групі (25,7 нг/мл) зменшилось до значення контрольної групи (23,8 нг/мл). У пацієнток, що зазнали лише оперативного лікування лейоміоми матки, концентрація пролактину зберіглась на первинному рівні (42,8 нг/мл), 72 з 100 пацієнток (72%) цієї групи мали значення пролактину вище референтних нормальних. Утримання таких високих рівнів пролактину у пацієнток групи порівняння не можна вже пояснити стресовою дією оперативного втручання. Під впливом запропонованого комплексу значення пролактину вище референтної норми у пацієнток основної групи було виявлено лише у 11 (9%) пацієнток, що свідчить про ефективність лікування.

На тлі запропонованого лікування зафіксовано також вагоме зниження середньої концентрації естрадіолу – до 39,5 пг/мл від післяопераційного 62,5 пг\мл, в групі порівняння цей показник зберігається на стійкому рівні 67,6 пг/мл.

Серед позитивних результатів запропонованого лікування – нормалізація концентрації ФСГ та його співвідношення з ЛГ, що є умовою нормальної овуляції.

## ВИСНОВКИ

Гормональний статус пацієнток, що перенесли гістероскопічну міомектомію, характеризується підвищеним вмістом пролактину та естрадіолу, зниженою концентрацією прогестерону та порушеним співвідношенням гонадотропних гормонів.

На тлі запропонованого лікувального комплексу, який застосовують в післяопераційному періоді, спостерігають вірогідну нормалізацію концентрації пролактину, естрадіолу та прогестерону, а також – співвідношення ФСГ/ЛГ.

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Dolmans MM, Cacciottola L, Donnez J. Conservative Management of Uterine Fibroid-Related Heavy Menstrual Bleeding and Infertility: Time for a Deeper Mechanistic Understanding and an Individualized Approach. *J Clin Med.* 2021.Vol.10(19):4389.
2. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES et al. Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination, and diagnostic hysteroscopy. *Fertil Steril.* 2001. Vol 76 I.2. P.350-357.
3. ElSokary H A, Abdullah L S, Ujaimi A, et al. Assessing the role of serum prolactin levels and coding region somatic mutations of the prolactin gene in Saudi uterine leiomyoma patients. *Archives of Medical Science.* 2020. doi:10.5114/aoms.2020.98658.
4. Franasia JM, Alecsandru D, Forman EJ et al. A review of the pathophysiology of recurrent implantation failure. *Fertil Steril.* 2021. Vol.116. I.6. P.1436-1448.
5. Giuliani, E., As-Sanie, S. and Marsh, E.E. Epidemiology and management of uterine fibroids. *Int J Gynecol Obstet.* 2020. Vol.149. p.3-9
6. Loddo A, Djokovic D, Drizi A. et al. Hysteroscopic myomectomy: The guidelines of the International Society for Gynecologic Endoscopy (ISGE). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022. Vol. 268. P.121-128.
7. Ma J, Gao W, Li D. Recurrent implantation failure: A comprehensive summary from etiology to treatment. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023.

Vol.13. P1061766.

9. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril.* 2009. Vol.91. I4. P.1215-23.
10. Sachdev S, Reyes MC, Snyder PJ. Ectopic Prolactin Secretion From a Uterine Leiomyoma. *J Endocr Soc.* 2020. Vol.4. I4. P:bvaa035.
11. Soliman A., Yang H., Du E. et al. The direct and indirect costs of uterine fibroid tumors: a systematic review of the literature between 2000 and 2013. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2015. Vol.213 I 2. P.141-160.
12. Song H, Lu D, Navaratnam K, Shi G. Aromatase inhibitors for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. Vol.23. I.10. P 23-35.
13. Szucio W, Bernaczyk P, Ponikwicka-Tyszko D. et al. Progesterone signaling in uterine leiomyoma biology: Implications for potential targeted therapy. *Adv Med Sci.* 2022. Vol.69. II. P21-28.
14. Tanioka S, Asano R, Wakabayashi R et al. Possible significance of degeneration and decreased expression of progesterone receptor in postmenopausal uterine leiomyoma. *BMC Womens Health.* 2022. Vol. 22. I.1. p.346.
15. Zhou W, Wang G, Li B et al. LncRNA APTR Promotes Uterine Leiomyoma Cell Proliferation by Targeting ER $\alpha$  to Activate the Wnt/ $\beta$ -Catenin Pathway. *Front Oncol.* 2021. Vol.11. P.536346.

## SUMMARY

### HORMONAL STATUS OF PATIENTS AFTER HYSTEROSCOPIC MYOMECTOMY

V.KLADIEV

*Leiomyoma of the uterus is the most common tumor of women of reproductive age. Submucosal localization of myoma causes abnormal uterine bleeding, and also prevents the implementation of reproductive function. Hysteroscopic myomectomy is an option for organ-preserving surgical treatment of submucosal uterine myoma, but pregnancy after it remains a problem. The purpose of the study is to study the content of sex hormones in women after hysteroscopic treatment of*

*submucous uterine myoma and the effect of the proposed preventive complex on it. **Research material and methods** – the concentration of reproductive hormones (prolactin, estradiol, progesterone, FSH, LH) was determined in the serum of 221 patients who underwent hysteroscopic myomectomy immediately after surgery and 3 months later. 121 women of the main group received within 3 months after the intervention a therapeutic complex of antiproliferative, anti-inflammatory and angioprotective action, 100 patients of the comparison group underwent only surgical intervention. The control group consisted of 100 healthy women of reproductive age. **Results.** In all patients who underwent hysteroscopic myomectomy, the main group and the comparison group, an increase in the level of estradiol (62.5 pg/ml and 60.3 pg/ml against 40.7 pg/ml in the control group) and a decrease in progesterone (10, 3 nmol/l, 13.5 nmol/l and 23.9 nmol/l, respectively), most of the patients in the main group and the comparison group had hyperprolactinemia, as well as an increased ratio of LH/FSH. After 3 months of treatment in the main group, the normalization of all the indicated indicators was registered, in the comparison group the hormonal balance remained at the postoperative level. **Conclusions:** The hormonal status of patients who underwent hysteroscopic myomectomy is characterized by an increased content of prolactin and estradiol, a reduced concentration of progesterone and a disturbed ratio of gonadotropic hormones. Against the background of the proposed treatment complex, which is used in the postoperative period, a probable normalization of the concentration of prolactin, estradiol and progesterone, as well as the FSH/LH ratio, is observed.*

**Key words:** hysteroscopic myomectomy, submucosal leiomyoma of the uterus, FSH, LH, prolactin, estradiol, progesterone.

## МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ НЕСПРОМОЖНОСТІ РУБЦЯ НА МАТЦІ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНИХ ОПЕРАЦІЙ

МІЩЕНКО В. П., МІЩЕНКО В. В.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

*За даними NICE 2024, 25 – 30% жінок народжують шляхом кесаревого розтину. Дефект рубця після кесаревого розтину складає 19% до 84%.*

**Опис випадку.** Проаналізовано матеріали медичної документації. У повторно вагітній жінки віком 33 років з «рубцем на матці» після попереднього кесарева розтину, у терміні 39 – 40 тижнів під час планового повторного кесаревого розтину було виявлено повне розходження тканин матки у ділянці післяопераційного рубця, наявність цілого листка вісцеральної очеревини, цілого плодового міруха. Через тканини вісцеральної очеревини, плодового міруха візуалізувались навколоплідні води, голівка плода. Поетапно виконано операцію кесаревого розтину. Послід відділювався і виділювався самостійно. Матка скоротилась. Краї рани матки були різної товщини. Цілісність рани відновлено. Матка захищена неперервним двох рядним швом вікриловими нитками. Пошарово захищені тканини передньої черевної стінки. Гемостаз досягнуто. Дитина народилася з оцінкою за шкалою Апгар 9 балів, масою тіла 3250 г. Породилля з дитиною виписані із стаціонару на 4-ту добу.

**Висновки.** Зростання частоти хірургічних операцій на матці пояснює клінічну необхідність вдосконалення надання медичної допомоги на амбулаторних та стаціонарних етапах. Залишаються відкритими питання єдиних діагностичних критеріїв неспроможності рубця на матці, єдиної термінології, визначення персоналізованих факторів ризику формування неспроможності рубця на матці, медикаментозних профілактичних заходів, рекомендацій з питань техніки ушивання матки у разі дефектного загоєння рани після попередньої операції (кесарів розтин, консервативна міомектомія тощо).

**Ключові слова:** профілактика дефектного загоєння рани матки після хірургічних операцій

Питання профілактики дефектного загоєння рани на матці після хірургічних операцій є надзвичайно актуальним у повсякденній роботі лікарів акушерів-гінекологів і має пояснення високою частотою зустрічальності цієї патології та її негативними наслідками для організму жінки особливо у наступних вагітностях [1, 2, 3].

За даними NICE – 2024, близько 25 – 30% жінок народжують шляхом кесаревого розтину [2, 4, 5, 6].

Тема наслідків анатомо-функціональної неспроможності тканин оперованої матки для організму матері і плода обговорюється багато років. Одним із перших науковців, що підняв це питання в 1961 році був австралійський вчений Л. О. Пойдевін, який передбачив «захворюваність матки» після перенесених хірургічних інтервенцій [3, 7, 8, 9].

Термін «дефект рубця після кесаревого розтину – CSD – Cesarean Scar Defect» був запро-

понований в 1995 році лікарем Моррісом [4, 5, 10, 11, 12].

Анатомо-функціональна неспроможність тканин матки після перенесених операцій, травм у переважній більшості жінок відбивається на стані генеративного, репродуктивного і соматичного здоров'я жінки. Симптоми, синдроми, захворювання можуть виникати поза вагітністю та під час наступної вагітності. Клінічно ця патологія перебігає як безсимптомно, атипово так і з клінічною симптоматикою та потребує своєчасної персоналізованої профілактики її виникнення [6, 7, 13, 14, 15].

Частота зустрічальності дефекту рубця після кесаревого розтину за даними різних авторів складає в середньому від 19% до 84% [8, 16, 17, 18]. За даними інших дослідників в 2014 році дефект рубця на матці після кесаревого розтину виявляли у 24 – 70% випадків і найчастіше у ділянці перешийка [9, 19].

Представлені показники, за даними науковців [10], різняться в залежності від методу діагностики. Наприклад трансвагінальне УЗД (22,4%) і соногістерографії з фізіологічним розчином (45,6%)[11, 20].

Зростання частоти дефектного загоєння рани після хірургічних операцій на матці знаходить пояснення в розширенні діагностичних можливостей, зростанні частоти хірургічних операцій на матці за роками [11, 21].

Вище наведене, підкреслює актуальність піднятого питання сучасної можливості профілактики дефектного загоєння ран матки після хірургічних операцій, як акушерських, так і гінекологічних та соматичних.

Мета дослідження полягала у визначенні сучасних можливостей профілактики дефектного загоєння післяопераційних ран матки після хірургічних операцій

### ОПИС ВИПАДКУ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Нами проведено аналіз клінічного випадку неспроможності рубця на матці після кесаревого розтину.

Ми проаналізували матеріали медичної документації (обмінна карта, індивідуальна карта вагітної, історія пологів) повторно вагітної жінки 33 років, перша доношена вагітність якої була завершена шляхом кесаревого розтину. Вивчили особливості перебігу вагітності за триместрами гестації, пологів (повторний кесарів розтин, враховуючи перерву між вагітностями 1,8 місяців), післяпологових (раннього, пізнього) періодів, лабораторних показників, даних апаратних (ультразвукове (УЗД), кардіотокограми (КТГ)), стану плода, дитини при народженні. Алгоритм надання допомоги вагітній, а саме діагностичні, про-

філактичні, терапевтичні заходи виконувались згідно наказів МОЗ України.

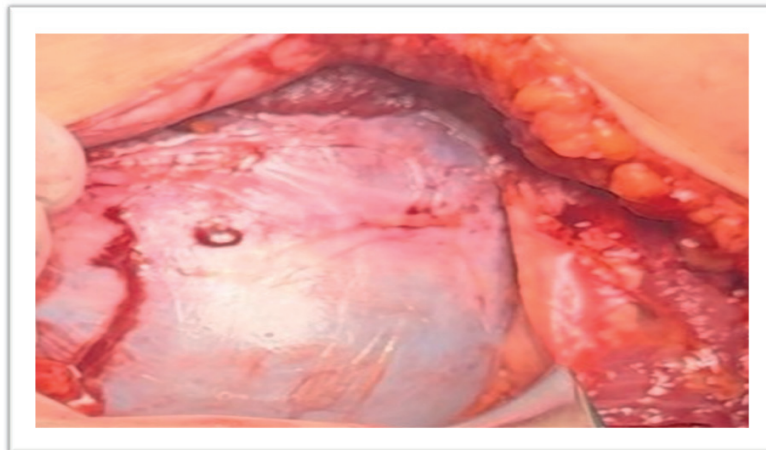
Повторновагітна жінка віком 33 років у терміні 39 – 40 тижнів була підготовлена до планового розродження шляхом операції кесаревого розтину. Скарг у пацієнтки не було. Вагітність за триместрами перебігала без ускладнень. Лабораторні показники були в межах референтних величин. За даними УЗД (фетометрія, плацентометрія, доплерометрія), КТГ стан плода був задовільним, діагностовано «витончення» рубця на матці.

В ході виконання планової операції кесарева розтину, було виявлено повне розходження тканин матки у ділянці післяопераційного рубця, наявність цілого листка вісцеральної очеревини, цілого плодового міхура (рис.1).

Через тканини вісцеральної очеревини, плодового міхура візуалізувались навколоплідні води, голівка плода.

Поетапно виконано операцію кесаревого розтину. Послід відділився і виділився самостійно. Матка скоротилась. Краї рани матки були різної товщини. Кровотечі із країв рани не було. Матка зашита неперервним двох рядним швом вікриловими нитками. Пошарово зашиті тканини передньої черевної стінки. Гемостаз досягнуто.

Дитина народилася з оцінкою за шкалою Апгар 9 балів, масою тіла 3250 г. Навколоплідні води були прозорими світлими. Послід був без дефектів з ознаками доношеної вагітності. Ранній і пізній післяпологові періоди перебігали без ускладнень. Породілля з дитиною виписані із стаціонару на 4-ту добу в задовільному стані під диспансерний нагляд лікаря.



**Рисунок 1. Кесарів розтин. Неповний гістопатичний розрив матки при цілому навколоплідному міхурі**

Дані лабораторних досліджень у динаміці спостереження у межах референтних величин.

Питання профілактики виникнення «неспроможності» тканин матки у ділянці рубця залишаються дискусійними.

Не існує одностайної думки науковців стосовно безпосереднього механізму утворення дефекту рубця на матці після хірургічних операцій. Цей висновок має підтвердження в роботах науковців усіх країн світу [1, 6, 9]. Проте, серед численних етіологічних чинників виникнення анатомо-функціональної неспроможності тканин матки після перенесених хірургічних операцій у ділянці рубця та безпосередньо тканин рубця, значне місце посідає вихідний стан організму жінки [19].

За даними дослідників, більшість жінок, що мають дефект загоєння рани матки після операцій, об'єднує наявність екстрагенітальної патології та гінекологічних захворювань. Серед соматичної патології видне місце посідають захворювання, що відносяться до недиференційованої дисплазії сполучної тканини, в тому числі ендотеліальної дисфункції, гіпо-, полігіповітамінозу, мікроелементозу [14].

Серед гінекологічної патології акцентована увага на захворюваннях інфекційної природи [18]. До акушерських причин дефектного формування рубця на матці після кесаревого розтину відносять інтервал (роки, місяці) між вагітностями, акушерські ситуації (повне розкриття шийки матки в пологах, тривалість пологів, кількість годин безводного періоду, техніка операції та її етапність, особливо при повторних входженнях у черевну порожнину, перебіг післяпологового періоду тощо) [21].

Важливо своєчасно прогнозувати завершення пологів шляхом кесаревого розтину.

Запобігати утворенню гематом у ділянці рани матки. Важливим є профілактика інфікування рани, з'єднання країв рани (край до краю, тканина до тканини, ретельний гемостаз, ушивання дна рани). Іншими словами, ретельне відновлення анатомічної цілісності органу.

Все вище перераховане має важливе практичне значення. Проте, перед усім, організм жінки – це індивідуум. Важливим є спроможність організму жінки на тканинному, клітинному рівнях стабілізувати процеси обміну речовин (окисно-відновні, метаболічні, детоксикації та інші) в стресових ситуаціях, до яких віднесено хірургічну травму.

Серед етіологічних чинників, що беруть участь у регенерації тканин, формуванні рубця, злуко-утворенні є індивідуальні особливості метаболізму сполучної тканини, вміст і збалансований обмін макро-, мікроелементів (кальцію, магнію, цинку, міді та інших), окисно-відновних процесів. Порушення метаболічних процесів сполучної тканини тісно пов'язані з порушеннями синтезу головних білків сполучної тканини, а саме колагену та еластину.

Процес загоєння післяопераційної рани матки складний. В процесі відновлення рани матки бере участь нова тканина, що містить колаген. В рані колаген утворюється клітинами сполучної тканини. Активний процес колагенізації в фазі регенерації прискорює процеси загоєння рани. На етапах інших фаз відбувається перебудова колагену поперечними зв'язками між його волокнами.

Описані процеси перебігають за активної участі макро-, мікроелементів, вітамінів групи В, D, С та інших. Визначення їх вмісту в організмі жінки (крові, сечі, тканинах) та глікозаміногліканів надає інформацію про метаболічну активність сполучної тканини та прогноз формування сполучнотканинних структур, особливо еластичних волокон, колагено-утворення.

Отже, процес загоєння рани включає ряд важливих факторів, серед яких видне місце посідають: стан метаболізму сполучної тканини, спроможність окисно-відновних процесів в організмі.

Важливим є корекція вмісту макро-, мікроелементів, вітамінів в організмі жінки до та під час вагітності, профілактичне/терапевтичне застосування на етапі планування вагітності таких макро-, мікроелементів як магній, кальцій, цинк, мідь та вітамінів групи В, D, С тощо після вивчення анамнезу, оцінки соматичного стану, визначення їх вихідного рівня, враховуючи персоналізований підхід до тактики ведення кожної окремої пацієнтки [14].

## ВИСНОВКИ

Невпинне зростання частоти хірургічних операцій на матці, анатомо-функціональної неспроможності тканин матки у клінічній практиці під час вагітності після перенесених хірургічних операцій (кесарів розтин, консервативна міомектомія, перфорації під час виконання гістероскопії, реконструктивні операції тощо) та розривів матки з початком пологової діяльності в усіх країнах світу пояснює клінічну необхідність по-



глибленого вивчення цього питання з метою вдосконалення надання медичної допомоги на амбулаторних та стаціонарних етапах.

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Zhelezov DM, Savenko TO. Formation of a scar on the uterus and expression of specific connective tissue proteins. *Akusherstvo ta hinekolojiya*. 2020;1: 132–136. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.1.11498> [in Ukrainian]
- Caesarean birth. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline. Published: 31 March 2021. Last updated: 30 January 2024. NICE 2024. All rights reserved. Subject to Notice of rights (<https://www.nice.org.uk/terms-conditions=notice-of-rights>).
- Chen H, Wang H, Zhou J, Xiong Y, Wang X. Vaginal repair of cesarean section scar diverticula diagnosed in nonpregnant women. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;26(3):526–534. doi: 10.1016/j.mig.2019.06.012.
- Meuleman SK, Muryi A, Van den Bosch Th, Donnez O. Definition and Criteria for Diagnosing Cesarean Scar Disorder. *JAMA*. 2023; Network Open 6(3):e235321. DOI:10.1001/iamanetworkopen.2023.5321.
- Moritti L, Stalfort I, Barker TH, Ababayehu D. The interplay of fibroblasts, the extracellular matrix, and inflammation in scar formation. *J Biol Chem*. 2022;298(2):101530.
- Balalau OD, Bacalbasa N, Balalau C, et al. The correlation between histopathological and ultrasound findings regarding Cesarean section scar: a three-year survey study. *J Mind Med Sci*. 2019;6(1):141–149.
- Barger BT, Brar H, Oshiro B, Smithson S. Third trimester asymptomatic uterine rupture with ballooning of fetal membranes, case report <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4254492/v1> This work is licensed under a CC BY 4.0 License.
- Huang L, Zhao L, Shi H. Clinical efficacy of combined hysteroscopic and laparoscopic surgery and reversible ligation of the uterine artery for excision and repair of uterine scar in patients with type II and III cesarean scar pregnancy. *Med. Sci Monit*. 2020. 26:e924076. DOI:10.12659/MSM.924076. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.924076>
- Jordans IM, Leeuw R, Stegwee SI, Amso N. A practical guideline for examining a uterine niche using ultrasonography in non-pregnant women: a modified Delphi method amongst European experts. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53:107–115. DOI:10.1002/uog.19049
- Donnez O. Cesarean scar disorder: Management and repair. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2023; 102398. <https://doi.org/10.1016/J.bpobgyn.2023.102398>.
- Donnez O. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased. *Fertil Steril*. 2020;113(4):704–716.
- Glavind J, Forman A, Johansen MJ, Uldbjerg N, Hvidman L, Bor IP. Niche development after closure of caesarean uterotomy by conventional double-suture or modified single-suture technique (NICUM): A randomized trial. *Reproductive, Female and Child Health*. 2023; 2(3): 124–132 <https://doi.org/10.1002/rfc2.39>
- Ludwin F, Martins WP, Ludwin I. Evaluation of uterine niche by three-dimensional sonohysterography and volumetric quantification: techniques and scoring classification system. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(1):139–143.
- Nezhat C, Grace L, Soleimannjad R, Razavi GM. Cesarean scar defect: what it and how should it be treated? *Surgical Techniques*. 2019;28(4):32–53.
- Schnabel A, Вдcher А-S, EndreЯ E, Leichtl S, Кцninger A. Uterus rupture. *Frauenheilkunde up2date*. 2022; 16(05): 425–440 DOI: 10.1055/a-1768-2472
- Wei H, Dan F, Jianru L. Clinical analysis of scarred uterus patients with uterine rupture during pregnancy. *Chin J Obstet Gynecol Pediatr (Electron Ed)*, 2020, 16(4): 423–429. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2020.04.008
- Xia W, Wang X, Wang Y, et al. Comparative effectiveness of transvaginal repair vs. hysteroscopic resection in patients with symptomatic uterine niche. *Front Surg*. 2023;9:10:1019237. doi: 10.3389/fsurg.2023.1019237. eCollection 2023
- Risager JK, Uldjerg N, Clavind J. Cesarean scar thickness in non-pregnant women as a risk factor for uterine rupture. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2022; 35: 389–394. Doi:10.1080/146058.2020.119065
- Halevy O, Valleman SG. Skeletal muscle. *Sturkie's Avian Physiology*. Chapter 23. Seventh Edition. 2022; 565–589. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819770-7.00024-4>
- Debra E, Capmas P, Maudor C, Chavatt-Palmer P. Uterine wound healing after caesarean section: A systematic review. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. 2024; 296: 83–90. <https://doi.org/10.1016/j.ejorb.2024.02.045>
- Chen YY, Tsai CC, Kung F-T, Lan K-Ch, Ou Y-Ch. Association between hysteroscopic findings of previous cesarean delivery scar defects and abnormal uterine bleeding. *Taiwar. J Obstet Gynecol*. 2019;458:541–544. doi: 10.1016/j.tjog.2019.05.020.

## *SUMMARY*

### **POSSIBILITIES OF MODERN PREVENTION OF UTERINE SCAR FAILURE AFTER SURGICAL OPERATIONS**

Mishchenko V. P., Mishchenko V. V.

25-30 % of women give birth by cesarean section. The scar defect after cesarean section is 19 % to 84 %.

**Case description.** Medical documentation materials were analyzed. A 33-year-old woman pregnant for the second time at 39-40 weeks was prepared for a planned cesarean section. Amniotic fluid and the fetal head were visualized through the tissues of the visceral peritoneum and amniotic sac. The visceral peritoneum and fetal membranes were punctured in stages, and the fetus was removed from the uterine cavity by the head. The placenta separated and came out on its own. The uterus contracted. The edges of the uterine wound were of different thicknesses: the upper one was up to 1.5-2.0 cm, the lower one was up to

0.1 cm. There was no bleeding from the edges of the wound. The uterus was sutured with a continuous two-row suture of vicryl threads. Layer-by-layer sutured tissues of the anterior abdominal wall. Hemostasis is achieved. The child was born with an Apgar score of 9 points, weighing 3250 g. The mother and child were discharged from the hospital on the 4th day.

the occurrence of "failure" of uterine tissue in the scar area remain controversial.

**Conclusions.** The increase in the frequency of surgical operations on the uterus explains the clinical need to improve the provision of medical care at the outpatient and inpatient stages. The issues of uniform diagnostic criteria for uterine scar failure, uniform terminology, lack of statistical data, determination of personalized risk factors for the formation of uterine scar failure, drug preventive measures, recommendations on the technique of suturing a rupture of the pregnant uterus remain open.

**Key words:** prevention of uterine scar failure, surgical operations

## ВРОДЖЕНЕ ІНФІКУВАННЯ ВІРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРОБЛЕМУ

ШУНЬКО Є.Є., КОЛОМІЙЧЕНКО Т.В.

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

*Мета* – описати сучасні погляди на проблему вродженого інфікування вірусом простого герпесу.

Наведено етіологічні фактори вродженого простого герпесу, описані різні прояви у пацієнтів з інфекцією вірусу простого герпесу, представлено останні доказові варіанти лікування інфекції вірусу простого герпесу, включаючи дозування та тривалість протівірусної терапії. Розглянуті питання ускладнень та прогнозу захворювання, профілактики та освіти пацієнтів. **Висновки.** Необхідно реалізовувати ефективну співпрацю та комунікацію між членами міжпрофесійної команди для поліпшення результатів та ефективності лікування пацієнтів з вродженою інфекцією простого герпесу.

**Ключові слова:** вроджене інфікування, вірус простого герпесу, вагітність, новонароджений, порушення ЦНС, діагностика лікування, когнітивні порушення

Вроджена інфекція вірусу простого герпесу - це рідкісна, але потенційно серйозна вірусна інфекція, яка трапляється у новонароджених і передається від матері до дитини під час пологів. Вона викликана вірусом простого герпесу (HSV), головним чином HSV-2, і може призвести до значної захворюваності та смертності, якщо не буде швидко діагностована та пролікована. Незважаючи на рідкісність, наслідки цієї інфекції обумовлюють важливість обізнаності та актуальність знань про методи діагностики та лікування.

**МЕТА** роботи – описати сучасні погляди на проблему вродженого інфікування вірусом простого герпесу.

Розглянемо основні аспекти вродженого простого герпесу, включаючи епідеміологію та фактори ризику, клінічні прояви, діагностичні підходи, доказові методи лікування, профілактичні стратегії та довгострокові прогнози.

Вроджена інфекція вірусом простого герпесу (HSV) є рідкісною, але тяжкою інфекцією у новонароджених, яка супроводжується значною захворюваністю та

смертністю залежно від тяжкості стану [1]. Новонароджені часто мають неспецифічні клінічні симптоми, що робить своєчасну та точну діагностику інфекції критично важливою. Інфекція HSV у новонароджених проявляється як дисеміноване захворювання, що вражає кілька органів (найчастіше печінку та легені) у 25% пацієнтів; локалізоване захворювання центральної нервової системи (ЦНС) з ураженням шкіри або без нього у 30% пацієнтів; та захворювання, обмежене шкірою, очима та ротовою порожниною (SEM захворювання - Skin, Eyes and Mouth) – це локалізована інфекція, що вражає шкіру, очі або рот.) у решти 45%. Понад 80% немовлят із захворюванням SEM мають шкірні везикули. У тих пацієнтів, у яких відсутні шкірні везикули, інфекція обмежується лише очима або очима та слизовою оболонкою ротової порожнини. Приблизно у двох третин новонароджених з дисемінованим або ЦНС-захворюванням є шкірні ураження, але інші симптоми можуть з'явитися раніше, ніж ці ураження.

Однак діагностика неонатальної інфекції HSV може бути складною за відсутності шкірних уражень. Дисемінована інфекція

розглядається, коли новонароджені мають прояви сепсису, негативні результати бактеріологічних посівів, важку дисфункцію печінки або коагулопатію споживання в перші 30 днів після народження. HSV може бути причиною захворювання у немовлят з лихоманкою, везикулярним висипом або патологічними результатами дослідження спинно-мозкової рідини (CSF). Імовірність зростає, якщо у дитини також були судоми. Асимптоматична інфекція HSV є поширеною у старших дітей, але рідкісною у новонароджених. Перші ознаки інфекції HSV можуть проявлятися у будь-який час від народження до приблизно 6 тижнів життя, хоча майже у всіх інфікованих немовлят розвивається клінічна картина протягом першого місяця життя. Немовлята з дисемінованим або SEM-захворюванням мають більш ранній початок захворювання, зазвичай у період з першого по другий тиждень життя. ЦНС-захворювання зазвичай проявляється між другим і третім тижнем життя [2, 3, 4].

Методи підтвердження діагнозу включають фарбування флуоресцентними антитілами, імуноферментний аналіз (EIA) та культивування з типуванням. Отримання позитивних результатів культивування через 12-24 години після народження свідчить про реплікацію вірусу, що вказує на інфекцію дитини, а не на забруднення під час пологів. Найпоширенішим лікуванням вродженої інфекції HSV є парентеральний ацикловір, який слід призначати всім новонародженим з інфекцією HSV незалежно від проявів та клінічних симптомів.

**Етіологія.** HSV є оболонковими, дволанцюговими ДНК-вірусами, які здебільшого складаються з HSV-1 та HSV-2 [5]. Інфекції HSV-1 зазвичай стосуються обличчя та шкіри вище пояса; однак зростає кількість випадків геніального герпесу, спричиненого HSV-1. Інфекції HSV-2 зазвичай вражають геніталії та шкіру нижче пояса у статеві активних підлітків і дорослих. Проте обидва типи вірусу можуть виявлятися в обох ділянках, і обидва HSV-1 і HSV-2 можуть викликати герпес у новонароджених. Як і всі герпесвіруси людини, HSV-1 і HSV-2 стають латентними після первинної інфекції, періодично активуючись, щоб викликати рецидив симптоматичного захворювання або безсимптомне виділення вірусу.

Фактори, які можуть підвищити ризик передачі HSV від матері до плода, включають [6]:

- характер перебігу інфекції HSV (наприклад, первинна або рецидивуюча інфекція)
- Серологічний статус матері
- Тип HSV (HSV-1/ HSV-2)
- Активність HSV під час пологів
- Спосіб розродження (наприклад, вагінальне або кесарів розтин)
- Тривалий розрив плодових оболонок

**Епідеміологія.** Частота вродженої інфекції HSV оцінюється в межах від 1 на 3000 до 1 на 20 000 живонароджених. HSV найчастіше передається новонародженому під час пологів через інфікований генітальний тракт матері, але може бути спричинений висхідною інфекцією через розрив або інтактні амніотичні оболонки. Інші менш поширені джерела неонатальної інфекції включають постнатальну передачу від батька або іншого доглядальника, найчастіше через негенітальні ураження, наприклад, на ротовій порожнині або руках [7]. Ризик передачі HSV новонародженому від матері, яка має первинну генітальну інфекцію біля часу пологів, оцінюється на рівні 25-60%. Навпаки, ризик для новонародженого від матері, яка виділяє HSV у результаті реактивації інфекції, отриманої в першу половину вагітності або раніше, становить менше 2% [8].

Відрізнити первинну та рецидивуючу інфекцію HSV у жінок лише за анамнезом або фізичним оглядом може бути неможливо, оскільки первинні та рецидивуючі генітальні інфекції можуть бути безсимптомними або проявлятися неспецифічними ознаками (наприклад, виділення з піхви, біль у геніталіях або поверхневі виразки). Анамнез генітальної інфекції HSV у матері не допомагає діагностувати вроджену інфекцію HSV, оскільки понад 75% немовлят, які заражаються HSV, народжуються від жінок без анамнезу або клінічних ознак генітальної інфекції HSV під час або перед вагітністю, тому вони не знають про свою інфекцію.

**Патофізіологія.** HSV – це великий дволанцюговий ДНК-вірус з ліпідною оболонкою. ДНК HSV-1 і HSV-2 мають багато схо-

жостей, що спричиняє перехресну реакцію при виробленні антитіл. Вірус проникає в організм через епітеліальні клітини або слизові оболонки. Після реплікації HSV у ядрі клітин вірус спускається по аксону до нейронів, де встановлюється латентна інфекція [9].

**Гістопатологія.** Гістологічне дослідження уражень за допомогою мазка Цанка має низьку чутливість, але може продемонструвати багатоядерні гігантські клітини та еозинофільні внутрішньоядерні включення, характерні для HSV.

**Анамнез і клінічне обстеження.** Вроджена інфекція HSV може бути клінічно складною через ранні прояви, які часто є незначними і неспецифічними. Шкірні прояви включають рубці, активні ураження, гіпо- та гіперпігментацію, аплазію шкіри та макулярні висипання. Офтальмологічне обстеження може виявити мікрофтальмію, дисплазію сітківки, атрофію зорового нерва та хоріоретиніт. Неврологічні прояви включають мікроцефалію, енцефаломалію, гідранцефалію та внутрішньочерепні кальцифікати. Вроджений HSV може імітувати інші захворювання, включаючи бактеріальні інфекції (наприклад, сепсис або менінгіт) та інші вірусні захворювання, зокрема ентеровірус. Вроджена інфекція HSV класифікується за клінічними проявами як ураження шкіри, очей та ротової порожнини (SEM), центральної нервової системи (ЦНС) або дисеміноване захворювання.

Захворювання SEM зазвичай проявляється на другому-третьому тижні життя. Найпоширенішою ознакою є везикулярні ураження на еритематозній основі. Часто присутній кон'юнктивіт, і, якщо не лікувати, він може перейти в герпетичний кератит, а можливо, навіть у сліпоту рогівки. SEM має низьку смертність, але рецидивує у 90% пацієнтів.

Уражені діти з проявами ЦНС можуть спочатку мати лихоманку, поганий апетит або приступи судом чи апное. У 60-70% дітей, класифікованих як хворі на ЦНС, на певному етапі хвороби спостерігаються шкірні ураження.

Немовлята з дисемінованим захворюванням часто хворіють у перші 3 тижні життя з симптомами сепсису. Це захворювання може вражати кілька систем органів,

викликаючи жовтяницю, порушення функції печінки, гіпоглікемію, гіпотензію, коагулопатію, пневмонію та навіть дихальну недостатність. Енцефаліт спостерігається у 75% випадків дисемінованого захворювання, що викликає судоми. Смерть зазвичай настає від шоку, прогресуючої печінкової недостатності, важкої коагулопатії, дихальної недостатності та прогресуючого неврологічного погіршення [10].

Своєчасне лікування вимагає раннього розгляду вродженої інфекції HSV як можливості у новонароджених з мукокутанозними ураженнями, порушеннями ЦНС або клінічною картиною, подібною до сепсису. На початковій стадії хвороби деякі новонароджені з інфекцією HSV можуть мати персистуючу лихоманку та негативні результати бактеріальних посівів.

Підозра на вроджену інфекцію HSV повинна виникати у новонароджених і немовлят віком до 6 тижнів при наявності будь-яких із наступних симптомів [11 - 14]:

- Шкірно-слизові пухирці
- Сепсисоподібне захворювання (наприклад, лихоманка або гіпотермія, дратівливість, млявість, дихальна недостатність, апное, здуття живота, гепатомегалія, асцит)
- Плеоцитоз у спинномозковій рідині (люмбальна пункція з кількісним визначенням лейкоцитів і диференціальним підрахунком клітинних субпопуляцій у спинномозковій рідині є стандартною процедурою при підозрі на нейроінфекційні захворювання).
- Судоми
- Фокальні неврологічні ознаки
- Аномальні результати нейровізуалізації
- Дихальна недостатність, апное або прогресуюча пневмонія
- Тромбоцитопенія
- Підвищені трансамінази печінки, вірусний гепатит або гостра печінкова недостатність
- Кон'юнктивіт, надмірна сльозотеча або болісні симптоми очей

**Діагностика.** Оскільки HSV добре росте в клітинній культурі, для діагностики вродженої інфекції HSV перевагу надають культурам із везикулярних уражень та

уражених ділянок. Спеціальні транспортні середовища дозволяють транспортувати зразки до місцевих або регіональних лабораторій для культивування. Цитопатогенні ефекти, характерні для HSV, зазвичай спостерігаються через 1-3 дні після інокуляції. Методи підтвердження діагнозу включають фарбування флуоресцентними антитілами, імуноферментні аналізи (EIA) та культуру моношару з типуванням. Культури, які залишаються негативними до 5-го дня, ймовірно, залишаться негативними [15].

Позитивні результати культивування, отримані з будь-яких поверхневих ділянок через 12-24 години після народження, свідчать про реплікацію вірусу. Тому ці результати вказують на інфекцію немовляти, а не просто на забруднення під час пологів. Незалежно від класифікації захворювання, всі немовлята з вродженою інфекцією HSV повинні пройти офтальмологічне обстеження та нейровізуалізацію для визначення базової анатомії мозку. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) є найчутливішою нейровізуалізаційною методикою, але може вимагати седації, тому комп'ютерна томографія (КТ) або ультразвукове дослідження голови є прийнятними альтернативами [6]. Усім інфікованим HSV немовлятам слід провести рутинний скринінг слуху.

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) може часто виявляти ДНК HSV у спинномозковій рідині новонароджених з інфекцією ЦНС та у старших дітей і дорослих з енцефалітом, викликаним HSV (HSE); ПЛР є методом вибору для діагностики ураження ЦНС HSV. ПЛР також може бути використаний для діагностики HSV з шкірних уражень. Однак аналізи ПЛР спинномозкової рідини можуть давати негативні результати у випадках HSE, особливо на ранній стадії хвороби [16]. У складних випадках, коли повторні результати ПЛР спинномозкової рідини є негативними, гістологічне дослідження та вірусне культивування біоптату тканини мозку є найбільш точними методами підтвердження діагнозу HSE. Виявлення внутрішньомозкових антитіл проти HSV також може допомогти в діагностиці. Вірусні культури спинномозкової рідини пацієнтів з HSE зазвичай негативні.

Зразки для діагностики вродженої інфекції HSV слід отримувати наступним чином [16]:

- зразки мазків з ротової порожнини, носоглотки, кон'юнктиви та ануса як "поверхневі культури" для культури HSV або, за бажанням, для аналізу ПЛР HSV
- зразки шкірних везикул для культури HSV або, за бажанням, для ПЛР
- зразок спинномозкової рідини для ПЛР HSV
- зразок цільної крові для ПЛР HSV
- зразок цільної крові для визначення аланінамінотрансферази (ALT)

Немовлята з судомами повинні пройти електроенцефалограму (ЕЕГ), яка може показати періодичні епілептиформні розряди.

**Лікування / Ведення.** Стандартом догляду при лікуванні вродженої інфекції HSV є парентеральний ацикловір. Це лікування слід призначати всім новонародженим з інфекцією HSV незалежно від проявів та клінічних ознак. Рекомендована доза ацикловіру становить 60 мг/кг на день у 3 розділені дози (тобто 20 мг/кг на дозу); проте тривалість лікування залежить від типу інфекції HSV. Для немовлят із захворюванням SEM ацикловір слід вводити внутрішньовенно протягом 14 днів. Немовлята з ураженням ЦНС або дисемінованим захворюванням повинні отримувати внутрішньовенний ацикловір мінімум 21 день [17]. У всіх немовлят з ураженням ЦНС в кінці терапії слід виконати повторну люмбальну пункцію для підтвердження негативного результату ПЛР HSV у спинномозковій рідині. Якщо результат ПЛР залишається позитивним наприкінці 21-денної терапії, слід продовжити внутрішньовенне введення ацикловіру ще на тиждень, а ПЛР спинномозкової рідини повторити наприкінці продовженого курсу лікування. У таких випадках потрібна консультація з інфекціоністом [18].

Супресивна терапія пероральним ацикловіром протягом 6 місяців після лікування гострої вродженої інфекції HSV покращує нейророзвиткові результати у немовлят з інфекцією HSV ЦНС і запобігає рецидивам шкірних проявів у немовлят з будь-яким видом інфекції HSV. Немовлята, які вижили після вродженої інфекції HSV (тобто дисеміноване, ЦНС або SEM захворювання), повинні отримувати пероральний ацикловір у дозі 300 мг/мІ на дозу тричі на день протягом 6 місяців; дозу слід коригувати щоміся-

ця з урахуванням росту [19]. Крім того, абсолютний рівень нейтрофілів слід оцінювати через 2 і 4 тижні після початку супресивної терапії, а потім щомісяця під час лікування. Більш тривалі або вищі дози противірусної супресії не покращують нейророзвиткові результати. Валацикловір не досліджувався більше 5 днів у маленьких немовлят, тому його не слід використовувати для противірусної супресії в цій віковій групі. Немовлята з ураженнями очей, спричиненими інфекцією HSV, повинні отримувати місцевий офтальмологічний препарат (наприклад, 1% трифлуридин, 0,1% йоддезоксіуридин або 0,15% ганцикловір) та парентеральну противірусну терапію. Офтальмолог повинен бути залучений до ведення та лікування гострого неонатального герпетичного захворювання очей.

**Диференціальна діагностика.** Диференціальна діагностика вродженої інфекції HSV може бути широкою, залежно від клінічних особливостей, і включає наступне:

#### *Шкірні ураження*

- **Токсична еритема новонароджених (ETN):** має вигляд кількох еритематозних макул і папул (1-3 мм у діаметрі), які швидко прогресують до пустул на еритематозній основі. Ураження розташовуються на тулубі та проксимальних кінцівках, за винятком долонь і підшв. Висип може з'явитися при народженні, але зазвичай проявляється протягом 24-48 годин. Зазвичай висип проходить через 5-7 днів, хоча може проявлятися хвилеподібно перед повним зникненням. Діагноз ETN зазвичай ставиться на основі клінічного вигляду.
- **Транзиторний неонатальний пустульозний меланоз (TNPM):** менш поширений, ніж ETN, і переважно вражає доношених темношкірих немовлят, хоча зустрічається в усіх етнічних групах. Діагноз TNPM зазвичай ґрунтується на клінічному вигляді.
- **Дитяче акне:** рідкісна патологія, відмінна від неонатального пустульозу голови, зазвичай проявляється у віці 3-4 місяців, але рідко може з'явитися в перші кілька тижнів життя.
- **Міліарія:** поширене у новонароджених захворювання, особливо в теплих кліматах. Викликане накопиченням поту під

еккринними протоками, закупореними кератином.

- **Інфантильний акропустульоз (IA):** доброякісний везикулопустульозний стан із більш хронічним перебігом, ніж інші доброякісні неонатальні ураження.
- **Вроджені смоктальні пухирці** (ураження присутні при народженні та викликані надмірним смоктанням плода внутрішньоутробно): неінфекційні, овальні пухирі з товстою стінкою, які містять стерильну рідину та розташовуються на тильній чи променевої частині кистей або пальців новонароджених.

#### *Очні захворювання*

- **Вірусний кон'юнктивіт:** спричинений аденовірусом або ентеровірусом
- **Бактеріальний кон'юнктивіт:** наприклад, викликаний *Chlamydia trachomatis* або *Neisseria gonorrhoeae*

#### *Захворювання ЦНС*

- Бактеріальний менінгіт
- Вірусний менінгоенцефаліт іншого, ніж HSV, походження, зокрема ентеровірус і пареховірус
- Вроджені метаболічні порушення
- Дисеміноване захворювання
- Сепсис бактеріального походження
- Інфекції, викликані аденовірусом, ентеровірусом або пареховірусом
- Вірусний гепатит, крім HSV, медикаментозний гепатит або інші причини неонатальної печінкової хвороби
- Інші неонатальні інфекції: наприклад, цитомегаловірус, токсоплазмоз, сифіліс і краснуха

**Прогноз.** Прогноз вродженої інфекції HSV залежить від кількох факторів, включаючи час інфікування матері, своєчасність діагностики та ступінь ураження органів новонародженого. У немовлят з легкими або безсимптомними випадками прогноз є більш сприятливим. Найкращі результати спостерігаються серед немовлят із захворюванням SEM. Приблизно у 50% немовлят, які вижили після вродженої інфекції HSV, трапляються рецидиви шкірних уражень, причому перший рецидив часто виникає протягом 1-2 тижнів після припинення парентерального лікування ацикловіром. Однак діти з важкими проявами, особливо з ураженням

ЦНС, мають вищий ризик тривалих неврологічних наслідків та труднощів у розвитку.

Раннє застосування протівірусної терапії (наприклад, ацикловіру) має вирішальне значення для покращення результатів, і своєчасне втручання пов'язане з кращим прогнозом [20]. Незважаючи на терапевтичні зусилля, рівень захворюваності та смертності при тяжких випадках залишається значним. Потенційними довгостроковими наслідками є очні ускладнення та нейророзвиткові дефіцити, що підкреслює важливість тривалого спостереження та міждисциплінарного догляду для постраждалих немовлят.

**Ускладнення.** Вроджена інфекція HSV може призвести до різноманітних ускладнень, що відображає здатність вірусу уражати нервову тканину та поширюватися на різні органи. Одне з найсерйозніших ускладнень – можливість ураження центральної нервової системи, включаючи енцефаліт, що може спричинити неврологічні порушення, затримки розвитку та тривалі когнітивні дефіцити. Очні ускладнення (наприклад, хоріоретиніт) можуть призвести до порушення зору або сліпоти [21, 22]. Шкірні прояви, включаючи ураження шкіри, можуть залишити рубці або викликати розповсюджену інфекцію. Системне ураження також може вплинути на органи, такі як печінка, легені та надниркові залози, спричиняючи дисфункцію кількох органів.

Крім того, у немовлят із вродженою інфекцією HSV можуть виникнути ускладнення, пов'язані з передчасними пологамі, оскільки інфекція може викликати передчасні пологи. Незважаючи на досягнення у протівірусній терапії, ризик смертності та тривалої захворюваності залишається значним, що вимагає раннього втручання, комплексних стратегій лікування та пильного спостереження для вирішення різноманітних ускладнень, пов'язаних із вродженою інфекцією HSV.

#### **Профілактика та освіта пацієнтів.**

Профілактика та освіта пацієнтів є важливими для зниження ризику вродженої інфекції HSV. Медичні працівники відіграють важливу роль в інформуванні вагітних про значення HSV під час пренатального догляду та обговоренні профілактичних заходів для мінімізації ризику передачі вірусу новонародженому. Це включає рекомендації

щодо утримання від статевих контактів або використання бар'єрних методів контрацепції, таких як презервативи, якщо в одного з партнерів є анамнез генітального герпесу. Крім того, інформування пацієнтів про ознаки та симптоми активної інфекції HSV під час вагітності та можливі наслідки для новонародженого може сприяти ранньому виявленню та своєчасному медичному втручанню. Акушерська команда повинна ретельно дотримуватися доказових рекомендацій. Надання пацієнтам знань про вроджений HSV і профілактичні стратегії дозволяє їм приймати обґрунтовані рішення та вживати активних заходів для захисту свого здоров'я та здоров'я їхніх дітей.

Для вагітних з активною або латентною інфекцією герпесу важливо дотримуватися комплексних рекомендацій, спрямованих на мінімізацію ризику передачі вірусу новонародженому та забезпечення здоров'я матері й плода. Ці рекомендації такі:

- Матері з відомим анамнезом HSV повинні лікувати рецидиви під час вагітності, щоб зменшити їхню тривалість і виділення вірусу.
- Протівірусну супресивну терапію слід пропонувати з 36-го тижня вагітності до пологів пацієнтам з анамнезом HSV.
- Спонтанні вагінальні пологи, допоміжні вагінальні пологи (щипці/вакуум) та внутрішній моніторинг плода під час пологів вважаються безпечними для пацієнтів без активних уражень HSV.
- Кесарів розтин рекомендується всім пацієнткам з активними ураженнями або продромальними симптомами (наприклад, біль чи печіння у вульві).
- У випадку ізольованих негенітальних уражень на спині, стегні або сідницях і після ретельного огляду для виключення генітальних уражень, вагінальні пологи можуть бути дозволені, якщо ураження закриті оклюзійною пов'язкою.
- У разі первинного спалаху HSV у третьому триместрі вагітності, матері слід надати відповідне лікування до пологів, і може бути запропонований кесарів розтин через можливість тривалого виділення вірусу. Такі пацієнти повинні лікуватися у співпраці з фахівцями з медицини матері й плода та інфекційних захворювань.



Лікування вродженої інфекції HSV вимагає міцного міждисциплінарного підходу. До багатопрофільної команди входять фахівці первинної медичної допомоги залучаються неонатологи, акушери, фахівці з медицини матері й плода та інфекційних захворювань, медсестри та фармацевти. Лікарі та висококваліфіковані практикуючі фахівці відіграють ключову роль у прийнятті рішень щодо догляду завдяки наявності клінічних навичок, необхідних для діагностики, лікування та управління вродженою інфекцією герпесу. Це включає вміння розпізнавати різноманітні прояви, інтерпретувати діагностичні тести, призначати противірусну терапію та надавати підтримуючий догляд постраждалим немовлятам та їхнім сім'ям. Медсестри забезпечують безпосередній догляд за пацієнтами, стежать за ускладненнями та проводять освітні заходи для сімей. Фармацевти забезпечують належне управління медикаментами, а інші медичні працівники можуть надавати експертні знання в таких сферах, як харчування, підтримка розвитку або соціальні послуги.

Команда повинна розробити комплексні стратегії для запобігання, діагностики та лікування вродженого герпесу. Це може включати впровадження скринінгових протоколів для вагітних, розробку стандартизованих шляхів діагностики та лікування та координацію подальшого догляду за ураженими немовлятами. Ефективне спілкування між членами команди є важливим для забезпечення узгодженого догляду та безпеки пацієнта. Регулярні міждисциплінарні зустрічі, чітка документація та відкриті канали зв'язку сприяють обміну інформацією, координації догляду та співпраці у прийнятті рішень.

## ВИСНОВКИ

Використовуючи колективні навички міждисциплінарної команди, стратегії, обов'язки, комунікацію та зусилля з координації догляду, лікарі, практикуючі спеціалісти, медсестри, фармацевти та інші медичні працівники можуть покращити орієнтований на пацієнта догляд, покращити результати, забезпечити безпеку пацієнта та оптимізувати роботу команди у лікуванні пацієнтів з вродженою інфекцією герпесу.

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Pinninti SG, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infections. *Semin Perinatol.* 2018 Apr;42(3):168-175. doi: 10.1053/j.semperi.2018.02.004. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29544668.
2. Brenner N, Mentzer AJ, Butt J, Michel A, Prager K, Brozy J, WeiЯbrich B, Aiello AE, Meier HCS, Breuer J, Almond R, Allen N, Pawlita M, Waterboer T. Validation of Multiplex Serology detecting human herpesviruses 1-5. *PLoS One.* 2018 Dec 27;13(12):e0209379. doi: 10.1371/journal.pone.0209379. PMID: 30589867; PMCID: PMC6307738.
3. Brenner N, Mentzer AJ, Butt J, Michel A, Prager K, Brozy J, WeiЯbrich B, Aiello AE, Meier HCS, Breuer J, Almond R, Allen N, Pawlita M, Waterboer T. Validation of Multiplex Serology detecting human herpesviruses 1-5. *PLoS One.* 2018 Dec 27;13(12):e0209379. doi: 10.1371/journal.pone.0209379. PMID: 30589867; PMCID: PMC6307738.
4. Francis SS, Wiemels JL, Yang W, Shaw GM. Herpesvirus Infection in Infants with Gastroschisis. *Epidemiology.* 2018 Jul;29(4):571-573. doi: 10.1097/EDE.0000000000000844. PMID: 29634591.
5. Mantecyn L, Solns G. Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. *N Engl J Med.* 2023 Mar 30;388(13):1209. doi: 10.1056/NEJMicm2035394. PMID: 36988596.
6. Mantecyn L, Solns G. Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. *N Engl J Med.* 2023 Mar 30;388(13):1209. doi: 10.1056/NEJMicm2035394. PMID: 36988596.
7. James SH, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infection: epidemiology and treatment. *Clin Perinatol.* 2015 Mar;42(1):47-59, viii. doi: 10.1016/j.clp.2014.10.005. Epub 2014 Dec 4. PMID: 25677996.
8. Anzivino E, Fioriti D, Mischitelli M, Bellizzi A, Barucca V, Chiarini F, Pietropaolo V. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention. *Virol J.* 2009 Apr 6;6:40. doi: 10.1186/1743-422X-6-40. PMID: 19348670; PMCID: PMC2671497.
9. Grondin A, Baudou E, Pasquet M, Pelluau S, Jamal-Bey K, Bermot C, Villega F, Cheuret E. Neonatal Herpes Simplex Virus-1 Recurrence with Central Nervous System Disease in Twins after Completion of a Six-Month Course of Suppressive Therapy: Case Report. *Neuropediatrics.* 2020 Jun;51(3):221-224. doi: 10.1055/s-0039-3402011. Epub 2019 Dec 30. PMID: 31887772.
10. Grondin A, Baudou E, Pasquet M, Pelluau S, Jamal-

- Bey K, Bermot C, Villega F, Cheuret E. Neonatal Herpes Simplex Virus-1 Recurrence with Central Nervous System Disease in Twins after Completion of a Six-Month Course of Suppressive Therapy: Case Report. *Neuropediatrics*. 2020 Jun;51(3):221-224. doi: 10.1055/s-0039-3402011. Epub 2019 Dec 30. PMID: 31887772.
11. Neuberger I, Garcia J, Meyers ML, Feygin T, Bulas DI, Mirsky DM. Imaging of congenital central nervous system infections. *Pediatr Radiol*. 2018 Apr;48(4):513-523. doi: 10.1007/s00247-018-4092-1. Epub 2018 Mar 17. PMID: 29550865.
  12. Poole CL, Kimberlin DW. Antiviral Drugs in Newborn and Children. *Pediatr Clin North Am*. 2017 Dec;64(6):1403-1415. doi: 10.1016/j.pcl.2017.08.014. PMID: 29173793.
  13. Drumm CM, Caufield MC, DeKlotz CM, Pasieka HB, Abubakar KM. Intrauterine Herpes Simplex Virus Infection Presenting as a Zosteriform Eruption in a Newborn. *AJP Rep*. 2018 Jan;8(1):e33-e36. doi: 10.1055/s-0038-1635100. Epub 2018 Feb 27. PMID: 29492329; PMCID: PMC5828921.
  14. Voekt CA, Rinderknecht T, Hirsch HH, Blaich A, Hıřli IM. Ultrasound indications for maternal STORCH testing in pregnancy. *Swiss Med Wkly*. 2017 Nov 13;147:w14534. doi: 10.4414/sm.w.2017.14534. PMID: 29185251.
  15. Muller WJ, Zheng X. Laboratory Diagnosis of Neonatal Herpes Simplex Virus Infections. *J Clin Microbiol*. 2019 Apr 26;57(5):e01460-18. doi: 10.1128/JCM.01460-18. PMID: 30602444; PMCID: PMC6498033.
  16. Takehara H, Hirohata K, Mutoh H, Irisa C, Kakiuchi S, Nishimura R, Oka A, Takahashi N. Critically Severe Case of Neonatal Herpes with High Viral Load and Hemophagocytic Syndrome. *Tohoku J Exp Med*. 2019 Mar;247(3):149-152. doi: 10.1620/tjem.247.149. PMID: 30828029.
  17. Poole CL, Kimberlin DW. Antiviral Approaches for the Treatment of Herpes Simplex Virus Infections in Newborn Infants. *Annu Rev Virol*. 2018 Sep 29;5(1):407-425. doi: 10.1146/annurev-virology-092917-043457. PMID: 30265626.
  18. Otto WR, Myers AL, LaRussa B, Kimberlin DW, Jackson MA. Clinical Markers and Outcomes of Neonates With Herpes Simplex Virus Deoxyribonucleic Acid Persistence in Cerebrospinal Fluid in Disseminated and Central Nervous System Infection. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018 May 15;7(2):e30-e33. doi: 10.1093/jpids/pix033. PMID: 28510722.
  19. Otto WR, Myers AL, LaRussa B, Kimberlin DW, Jackson MA. Clinical Markers and Outcomes of Neonates With Herpes Simplex Virus Deoxyribonucleic Acid Persistence in Cerebrospinal Fluid in Disseminated and Central Nervous System Infection. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018 May 15;7(2):e30-e33. doi: 10.1093/jpids/pix033. PMID: 28510722.
  20. Sonoda M, Ishimura M, Eguchi K, Shiraishi A, Kanno S, Kaku N, Inoue H, Motomura Y, Ochiai M, Sakai Y, Nakayama M, Ohara O, Ohga S. Prognostic factors for survival of herpes simplex virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Int J Hematol*. 2020 Jan;111(1):131-136. doi: 10.1007/s12185-019-02738-3. Epub 2019 Sep 23. PMID: 31549293.
  21. Ames P, Agarwal-Sinha S. Congenital neonatal herpes simplex retinitis. *Can J Ophthalmol*. 2019 Jun;54(3):e102-e105. doi: 10.1016/j.jcjo.2018.08.009. Epub 2018 Oct 19. PMID: 31109490.
  22. Pereira SM, Lima RV, Muniz MCR, Araęjo MBF, de Moraes Ferreira Jњnior L, de Queiroz Sales Martins JT, Luz CFC, Cid DAC, da Rocha Lucena D. Congenital herpes simplex with ophthalmic and multisystem features: a case report. *BMC Pediatr*. 2023 Dec 4;23(1):611. doi: 10.1186/s12887-023-04423-1. PMID: 38044450; PMCID: PMC10694881.

## SUMMARY

### CONGENITAL HERPES SIMPLEX VIRUS INFECTION: CURRENT PERSPECTIVES ON THE ISSUE

Shunko Y.Y., Kolomiichenko T.V.

**Objective:** To describe current perspectives on the issue of congenital herpes simplex virus (HSV) infection.

The etiological factors of congenital HSV are presented, along with descriptions of various manifestations in patients with HSV infection. The latest evidence-based treatment options for HSV infection, including dosage and duration of antiviral therapy, are detailed. Issues related to complications, disease prognosis, prevention, and patient education are also discussed.

**Conclusions:** Effective collaboration and communication among members of the interprofessional team are essential to improving outcomes and treatment efficacy for patients with congenital HSV infection.

**Key words:** congenital infection, herpes simplex virus, pregnancy, newborn, CNS disorders, diagnosis and treatment, cognitive impairment



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](mailto: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 18.09.2024.

Формат 60x84 1/8.

5,5 ум. др. арк.

Тираж 1000.

Замовлення № 18092024.



Друк: ПП «ЕСТЕРО»

Тел. 068 22 62 444, e-mail: [esterorv@ukr.net](mailto: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.