

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 2 (54) 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 № 9 від 13.11.2024

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

■	ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ЕВОЛЮЦІЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ	5
	<i>ВОРОБЕЙ Л.І., ФАСТОВЕЦЬ О.П.</i>	
■	КОМПЛЕКС ЗАХОДІВ ВІДНОВЛЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ПОСТ- COVID-19	9
	<i>ГОЛОВЧАК І. С.</i>	
■	НОВЕ ОБЛИЧЧЯ ВІКОВО-АСОЦІЙОВАНИХ ХВОРОБ (КЛІНІЧНА ЛЕКЦІЯ)	16
	<i>ДУБОССАРСЬКА З.М.</i>	
■	ASSESSMENT OF THE VOLUME OF PERINATAL CARE DURING THE COVID-19 PANDEMIC IN A SEPARATE REGION	22
	<i>ZHDANOVICH O.I., SAVCHUK R.M.</i>	
■	ВПЛИВ ПРЕКОНЦЕПЦІЙНОГО ДОГЛЯДУ НА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ПРИ СТРЕСОВИХ РОЗЛАДАХ У МАЙБУТНЬОЇ МАТЕРІ.....	29
	<i>ЖДАНОВИЧ О.І., СЕМЕНЧЕНКО О.І.</i>	
■	КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК: ПОЗАМАТКОВА ЧЕРЕВНА ВАГІТНІСТЬ.....	36
	<i>МАЛЮК В.В., ЩУРКО Д.М., ЩУРКО М.І.</i>	
■	ГЕНЕРАЦІЯ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ В ЛЕЙКОЦИТАХ ПРИ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧАХ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ.....	41
	<i>НАКОНЕЧНА О. А., ВИГІВСЬКА Л. А., ПЛЕХОВА О. О.</i>	
■	ВИЗНАЧЕННЯ ПЕРЕДУМОВ РОЗВИТКУ ЕНДОМЕТРІОЗУ НА ПІДСТАВІ КЛІНІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДІВЧАТ – ПІДЛІТКІВ З ДИСМЕНОРЕЄЮ	47
	<i>ТАНЬКО О.П., БЛАГОВЕЩЕНСЬКИЙ Є.В., ШІЛЛІНГ М.В., ДАНИЛОВА Ю.М.</i>	
■	ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АДЕНОМІОЗУ	51
	<i>ЩЕРБИНА М.О., ПОТАПОВА Л.В., ЩЕРБИНА І.М., МЕРЦАЛОВА О.В., ЧЕХУНОВА А.О.</i>	
■	THE INFLUENCE OF THE GENITAL MICROBIOME AND SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS ON THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA WITHOUT ATYPIA	59
	<i>КНASKHACHYKH D.A.</i>	

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ЕВОЛЮЦІЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ

ВОРОБЕЙ Л.І., ФАСТОВЕЦЬ О.П.

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

Метою дослідження є встановлення особливостей впливу нового штаму FLiRT COVID-19 на перебіг вагітності в порівнянні із давно відомим штамом Оміврон. Матеріал і методи дослідження. В дослідженні взяли участь 90 вагітних жінок з коронавірусною інфекцією. І групу склали 45 вагітних жінок, інфікованих новим штамом FLiRT COVID-19. ІІ група (45 пацієнток) - вагітні жінки, інфіковані в 2022 році COVID-19 штамом Оміврон. Всі пацієнтки були віком від 19-40 років з терміном гестації від 6-41 тижня вагітності. Всі дані оцінювали за допомогою статистичних, клінічних, інструментальних та лабораторних методів. Отримані результати. За результатами проведеного ретроспективного аналізу новий штам вірусу COVID-19 характеризується зменшенням негативного впливу на організм вагітної жінки і має в більшості випадків легкий перебіг з меншою частотою акушерських і перинатальних ускладнень. Збільшилася частота загрози передчасних пологів (ЗПП) у вагітних з штамом FLiRT коронавірусної інфекції. Вагому частку серед симптомів хвороби з новим штамом FLiRT займають безсоння та тривожні розлади. Висновок. Дослідження нових штамів, мутацій вірусу COVID-19 в динаміці залишається важливим напрямком вивчення вірусу через зміну клінічних проявів, механізмів впливу на організм матері та плода.

Ключові слова: вагітність, еволюція SARS-CoV-2, новий штам коронавірусної інфекції FLiRT, штам Оміврон, безсоння, тривожні розлади, перинатальні наслідки.

Відстеження поточної еволюції SARS-CoV-2 та його впливу на організм людини залишається важливим, оскільки пандемія триває. Вірус SARS-CoV-2 зазнав суттєвої еволюції, що призвело до появи нових штамів та їх мутацій [1].

Новий штам FLiRT викликає занепокоєння, адже має тривожні ознаки, зокрема зміни в спайковому білку, які сприяють здатності SARS-CoV-2, вірусу, відповідального за COVID-19, утверджуватися, поширюватися в організмі та викликати захворювання у людей, а особливо в групі ризику вагітні жінки.

Вірус продовжує розвиватися, з'являються нові штами, деякі з яких мають серйозні відмінності в клінічних симптомах та вірулентності. Останнім привернув увагу наукової спільноти штам «FLiRT». За даними Товариства інфекціоністів Америки, назва «FLiRT» заснований на механізмах мутацій вірусу. Штам FLiRT, схоже, демонструє підвищену трансмісивність порівняно з попередніми підваріантами Оміврон. Крім того, вони демонструють

здатність уникати імунітету, наданого попередньою інфекцією та вакцинами [2].

За даними Товариства інфекціоністів Америки (IDSA), випадки FLiRT різко зросли у Великобританії, Південній Кореї та Новій Зеландії [3].

Генетичні характеристики підвидів FLiRT демонструють характерні мутації, зокрема в спайковому білку, який сприяє проникненню вірусу в клітини-господарі. Згідно з даними Центрів контролю та профілактики захворювань США FLiRT містить дві мутації (варіант KP.2), комбінація яких може значно підвищити здатність вірусу поширюватися [4]. Це відбувається завдяки специфічним спайковим мутаціям (F до L у позиції 456 і R до T у позиції 346) що покращує їх здатність до передачі та імунітету [5].

Останнім часом все більшу увагу науковців привертає вивчення психопатологічної симптоматики у пацієнтів, інфікованих COVID-19. В деяких дослідженнях вказується на значну поширеність симптомів тривоги у таких пацієнтів. Тривожні

розлади характеризуються численними нейроендокринними порушеннями. Диссомнічні порушення є несприятливим фактором розвитку афективної патології, посилюють тяжкість клінічних проявів ні розлади характеризуються численними нейроендокринними порушеннями [6].

Проникнення коронавірусу в паренхіму головного мозку супроводжується запальними реакціями з підвищенням специфічних цитокінів, таких як інтерлейкіни (ІЛ) – 6, ІЛ-8. Високі рівні ІЛ-1 корелюють із нейрозапаленням та психоневрологічними розладами. Доведено участь ІЛ-6 у регуляції стресових відповідей та розвитку депресії та тривожних розладів, безсоння [7, 8].

З урахування нових даних важливо визначити чи відрізняється вплив нового штаму коронавірусної інфекції на вагітність та перинатальні наслідки порівняно із давно відомими.

МЕТОЮ дослідження є встановлення особливостей впливу нового штаму FLiRT COVID-19 на перебіг вагітності в порівнянні із давно відомим штамом Омикрон.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» в період з липня по вересень 2024 року обстежено та проліковано 45 вагітних, захворівших новим штамом FLiRT COVID-19.

Проведено комплексне клінічне обстеження 90 вагітних жінок з діагностованою коронавірусною інфекцією. І групу (45 пацієток) склали вагітні жінки, інфіковані новим штамом FLiRT COVID-19. ІІ групу (45 пацієток) склали вагітні жінки, у яких COVID-19 виявили в 2022 році (штам

Омикрон). Всі пацієтки були віком від 19-40 років з терміном гестації від 6-41 тижня вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Треба відмітити, що новий штам COVID-19 має в більшості випадків легкий перебіг - 81% випадків, в той час як його попередник штам Омикрон - тільки у 26% пацієток, середній перебіг захворювання відмічається у 19% проти 69,7% в ІІ-й групі, а тяжкого перебігу нового штаму COVID-19 не спостерігалося взагалі (проти 5,3% випадків у ІІ групі).

Скарги, пов'язані з захворюванням на COVID-19, були подібні в пацієток обох груп, проте у вагітних групи ІІ вони були більш виражені й фіксувалися значно частіше. Підвищення температури тіла ≥ 38 оС статистично не відрізнялося у 5(12%) пацієток групи І проти 7 в групі ІІ). Цікаво, що риніт проявлявся як єдиний симптом нового штаму FLiRT у 8 вагітних (17,8%), та загалом у 38 (85%) проти 16 (35,7%) пацієток в групі ІІ. Половина пацієток скаржилися на кашель - 22 (50%) вагітні, проти 27 (59,5%) відповідно. Відрізняються показники утруднення дихання/пневмонія, частота яких в 3 рази нижча у вагітних з новим штамом FLiRT, всього 2 (4,4%) випадки у порівнянні з штамом Омикрон – 8 (18,3%) випадків. Також в І-й групі значно переважають скарги на тривожні розлади, безсоння - 20 (44,4%) проти 2 (4,0%) пацієток, що свідчить про більш виражений нейроендогенний негативний вплив нового штаму. Всім вагітним І-ї групи з тривожними розладами/ безсонням був рекомендований прийом мелатоніну 3 мг та валеріани 60 мг на день, після чого пацієтки відмічали покращення настрою, зменшення тривоги та покращення сну. (табл. 1).

Таблиця 1

Симптоми, пов'язані з захворюванням на COVID-19

Скарги	I група (штам FLiRT)	II група (штам Омикрон)
Температура тіла ≥ 38 °C	5 (11,1 %)	7 (16,0%)
Риніт	38 (85,0 %)*	16 (35,7%)
Кашель	22 (50,0%)	27 (59,5%)
Утруднення дихання/пневмонія	2 (4,4%)*	8 (18,3%)
Тривожні розлади, безсоння	20 (44,4%)*	2 (4,0%)

Примітка.* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками групи порівняння, $p < 0,05$.

Ми досліджували наступні ускладнення вагітності як маловоддя, дистрес плода, загроза передчасних пологів, затримка росту плода. За результатами досліджень частота акушерських

ускладнень була достовірно нижча у пацієток з новим штамом COVID-19 (табл. 2). Маловоддя - 5 випадків (11,1%) у групі І та 9 (20,6%) у групі ІІ. Дистрес плода тільки у 2 випадках (4,4%) проти

8 (18,3%) в групі II. Проте більш ніж у половини вагітних I-ї групи спостерігалася загроза передчасних пологів (ЗПП) – 20 пацієнток (55,5%), в той час як у вагітних з штамом Оміврон тільки у 5 (11,1%). ЗРП не спостерігалася в основній групі, у групі II – 5 (11,1%) випадків.

Таблиця 2
Особливості перебігу вагітності

Ускладнення вагітності	I група (штам FLiRT)	II група (штам Оміврон)
Маловоддя	5 (11,1%)	9 (20,6%)
Дистрес плода	2 (4,4%)*	8 (18,3%)
ЗПП	20 (55,5%)*	5 (11,1%)
ЗРП	-	5 (11,1%)

Примітка.* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками групи II, p<0,05.

Слід відмітити, що жодні пологи не були передчасними, незважаючи на вищі показники ЗПП у пацієнток I групи. Токолітична терапія була ефективною у 100% випадків, у поєднанні з протизапальною терапією та лікуванням основного захворювання, а саме COVID-19 (див. табл. 2).

Маркери запалення майже не відрізнялися у обох групах. Підвищення СРБ спостерігалася у 57,8% пацієнток першої групи проти 61% у другій. Показники прокальцитоніну майже у 2 рази були підвищені у вагітних з штамом Оміврон - 11,1%, в порівнянні з 4,4 % вагітних, інфікованих штамом FLiRT. Майже однакові рівні лейкоцитозу у вагітних двох груп - 11 пацієнток з FLiRT (24,4%) проти 12 з Оміврон (26%).

Внаслідок стійких прогресуючих маркерів запалення (лейкоцитоз із зсувом формули вліво, ознак приєднання бактеріальної інфекції - підвищення СРБ, деяких інших клініко-лабораторних показ-

ників) 41 % вагітних із середнім ступенем тяжкості COVIDу-19 FLiRT (підвищення прокальцитоніну, гарячка, пневмонія) потребували антибіотикотерапії за показами та згідно заключення лікаря-інфекціоніста. Середній термін лікування антибіотиками становив 5 днів, після чого всі показники приходили до норми.

Суттєво відрізнявся стан прокоагуляційної ланки, тільки 2 вагітні (4,4%) основної групи з гіперкоагуляцією проти 26 вагітних (58%) в групі порівняння.

Тенденцію до зниження ускладнень вагітності нового штаму можна пояснити як і в загальному полегшенням перебігу коронавірусної інфекції, так і відсутністю змін в згортальній системі крові матері, що запобігає багатьом несприятливим наслідкам вагітності, таким як ЗРП, дистрес плода та маловоддя, які пов'язані з плацентарними порушеннями та тлі гіперкоагуляції (табл. 3).

Таблиця 3
Клініко-лабораторні дані

Показники	I група (штам FLiRT)	II група (штам Оміврон)
Підвищення СРБ	26 (57,8%)	27 (61%)
Підвищення прокальцитоніну	2 (4,4%)*	5 (11,1%)
Лейкоцитоз	11 (24,4%)*	12 (26%)
Гіперкоагуляція	2 (4,4%)*	26 (58%)

Примітка.* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками групи II, p<0,05.

ВИСНОВКИ

Новий штам вірусу COVID-19 в більшості випадків має легкий перебіг, характеризується зменшенням ускладнень на організм вагітної жінки.

Відмічається вагоме зменшення кількості акушерських та перинатальних ускладнень (маловоддя, дистрес плода, затримка росту плода) з найбільшою вірогідністю через відсутність ознак гіперкоагуляції.

Клініко-лабораторні дані свідчать про наявність ознак запалення в обох групах і асоціюються з вищою частотою загрози передчасних пологів.

Штам FLiRT коронавірусної інфекції характеризується вищою частотою безсоння та тривожних розладів, що спонукає до подальшого вивчення питання поширеності цих розладів і їх впливу на перебіг вагітності та стан плода.

Таким чином, своєчасна діагностика, терапія та профілактика психічних і диссомнічних, розладів, що виникають під час спалаху коронавірусної інфекції, є першочерговими заходами для профілактики когнітивних лонг-COVID наслідків. Седативні препарати можуть бути розглянуті для полегшення або лікування даних симптомів.

Можна припустити, що підвищена частота всіх вищезазначених ускладнень може бути пов'язана з декількома факторами, включаючи фізіологічний стрес, спричинений вірусною інфекцією, запальними реакціями, імунним дисбалансом, пошкодженням ендотелію. Дослідження нових штамів, мутацій вірусу COVID-19 в динаміці залишається важливим напрямком вивчення вірусу через зміну клінічних проявів, механізмів впливу на організм матері та плода.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Li, P., Faraone, J. N., Hsu, C. C., et al. (2024). Characteristics of JN.1-derived SARS-CoV-2 subvariants SLip, FLiRT, and KP.2 in neutralization escape, infectivity and membrane fusion. *bioRxiv : the preprint server for biology*, 2024.05.20.595020. <https://doi.org/10.1101/2024.05.20.595020>
2. Aden D, Zaheer S. Investigating the FLiRT variants of COVID-19: Is it an emerging concern? *Pathol Res Pract*. 2024 Oct;262:155542. doi: 10.1016/j.prp.2024.155542. Epub 2024 Aug 13. PMID: 39178510.
3. Lamba S, Ganesan S, Daroch N, Paul K, Joshi SG, Sreenivas D, Nataraj A, Srikantiah V, Mishra R, Ramakrishnan U, Ishtiaq F. SARS-CoV-2 infection dynamics and genomic surveillance to detect variants in wastewater - a longitudinal study in Bengaluru, India. *Lancet Reg Health Southeast Asia*. 2023 Apr;11:100151. doi: 10.1016/j.lansae.2023.100151. Epub 2023 Jan 18. PMID: 36688230; PMCID: PMC9847225.
4. Huerne K, Filion KB, Grad R, Ernst P, Gershon AS, Eisenberg MJ. Epidemiological and clinical perspectives of long COVID syndrome. *Am J Med Open*. 2023 Jun;9:100033. doi: 10.1016/j.ajmo.2023.100033. Epub 2023 Jan 18. PMID: 36685609; PMCID: PMC9846887.
5. Kumar P, Jayan J, Sharma RK, Gaidhane AM, Zahiruddin QS, Rustagi S, Satapathy P. The emerging challenge of FLiRT variants: KP.1.1 and KP.2 in the global pandemic landscape. *QJM*. 2024 Jul 1;117(7):485-487. doi: 10.1093/qjmed/hcae102. PMID: 38867702.
6. Beghi E, Moro E, Davidescu EI, et al. Comparative features and outcomes of major neurological complications of COVID-19. *Eur J Neurol*. 2023 Feb;30(2):413-433. doi: 10.1111/ene.15617. Epub 2022 Dec 7. PMID: 36314485; PMCID: PMC9874573.
7. Bakun A, Bilobrin S, Kulmatitsky V. Clinical and paraclinical characteristics of psychoneurological disorders in post-covid syndrome: March 2024 *Medical affairs*. doi: 10.31640/LS-2024-1-02.
8. Zhivotovska A, Isakov R, Boyko D, Bodnar L, Borysenko V, Shkidchenko O. Chronobiological aspects of anxiety disorders and dysomnic disorders and their prevalence in the context of the covid-19 pandemic. *ISSN 2077-4214. Herald of problems of biology and medicine – 2022- Vol. 1 (163)*. doi 10.29254/2077-4214-2022-1-163-33-38.

SUMMARY

FEATURES OF THE INFLUENCE OF THE EVOLUTION OF CORONAVIRUS INFECTION ON THE COURSE OF PREGNANCY

VOROBELI L.I., FASTOVETS O.P.

The aim of the study is to establish the features of the influence of the new FLiRT COVID-19 strain on the course of pregnancy in comparison with the long-known Omicron strain. **Material and methods of the study.** 90 pregnant women with coronavirus infection participated in the study. Group I consisted of 45 pregnant women infected with the new FLiRT COVID-19 strain. Group II (45 patients) - pregnant women infected with COVID-19 strain Omicron in 2022. All patients were aged 19-40 years with a gestational age of 6-41 weeks of pregnancy. All data were evaluated using statistical, clinical, instrumental and laboratory methods. **Results.** According to the results of the retrospective analysis, the new strain of the COVID-19 virus is characterized by a reduced negative impact on the body of a pregnant woman and has a mild course in most cases with a lower frequency of obstetric and perinatal complications. The frequency of the threat of premature birth (PBT) in pregnant women with the FLiRT strain of coronavirus infection has increased. A significant share of the symptoms of the disease with the new FLiRT strain is occupied by insomnia and anxiety disorders. **Conclusion.** The study of new strains, mutations of the COVID-19 virus in dynamics remains an important direction in the study of the virus due to changes in clinical manifestations, mechanisms of influence on the mother and fetus.

Key words: pregnancy, evolution of SARS-CoV-2, new strain of coronavirus infection FLiRT, Omicron strain, insomnia, anxiety disorders, perinatal consequences.

КОМПЛЕКС ЗАХОДІВ ВІДНОВЛЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ПОСТ- COVID-19

ГОЛОВЧАК І. С.

Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ

Мета. Визначити ефективність комплексу заходів відновлення репродуктивної функції у жінок з пост- COVID-19. **Матеріали та методи.** Рекомендовані заходи включають збалансоване харчування, психотерапію та психокорекцію, необхідну гормонотерапію, імуномодулятори, засоби для покращення фолатного обміну, зниження гомоцистеїну, обміну мелатоніну, усунення дефіциту вітаміну D, препарати з антиоксидантними та протизапальними властивостями та такі, що позитивно впливають на судинний ендотелій. Обстежено 100 пацієнток з непліддям та лонг-COVID-19: основна група – 50 жінок яким перед проведенням програм ДРТ, застосовували рекомендований комплекс і група порівняння – 50 жінок, які не застосовували додаткової підготовки. **Результати.** В результаті застосування рекомендованого комплексу лікувально-профілактичних заходів для жінок з непліддям та лонг-COVID-19 досягнуто: зниження проявів СВД, клінічної тривоги та депресії, збалансування гормонального фону та покращення стану судин, що в комплексі дозволило суттєво зменшити прояви лонг-COVID-19. Головним результатом застосування рекомендованого комплексу є підвищення ефективності програм ДРТ: частота настання клінічної вагітності зросла до 36,0 проти 20,0 % ($p < 0,05$), живонародження зафіксовано у 36,0 % проти 16,0 % ($p < 0,05$). **Висновки.** Висока ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу для підвищення ефективності програм ДРТ у жінок з лонг-COVID-19 дозволяє рекомендувати його до широкого застосування у центрах репродукції людини.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я жінок, лонг-COVID-19, безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, ефективність, лікування.

Репродуктивне здоров'я є основним правом людини, яке має вирішальне значення для здоров'я, благополуччя та якості життя окремих людей, сімей і спільнот, суспільства, держави в цілому. Подолання безпліддя як основного показника порушення репродуктивного здоров'я продовжує залишатись в центрі уваги акушерів-гінекологів.

Коронавірусна хвороба (COVID-19) визнана пандемією, спричиненою швидким поширенням коронавірусу SARS-CoV-2, стала серйозним викликом для системи охорони здоров'я у всьому світі. На сьогоднішній день роль інфекції SARS-CoV-2 в інших органах і системах, крім легенів і дихальних шляхів, залишається менш зрозумілою. Зокрема, ще належить дослідити, як може репродуктивна система прямо чи опосередковано постраждати від SARS-CoV-2 у довгостроковому періоді [1]. Прямі побічні ефекти пов'язують з цитопатичним впливом колонізації вірусу, а непрямі – із загостренням, викликаним ренін-ангіотензиональдостероновою системою (РАС), запальними реакціями, психоло-

гічними розладами та ожирінням [2].

Незважаючи на беззаперечні досягнення методів ДРТ, що відбулись за більш ніж 40 років з дня народження першої дитини в результаті екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), їх результативність все ще залишається відносно низькою, що на думку авторів [3] потребує впровадження персоналізованих підходів, адаптованих до індивідуального стану кожної безплідної пари.

Для відновлення репродуктивної функції та підвищення ефективності програм ДРТ використовують різноманітні стратегії, до яких відносять застосування окремих лікарських препаратів та їх комплексів, заходи по відновленні рецептивності ендометрію, рекомендації з харчування та способу життя та інше.

Міоїнозитол, природний циклічний вуглевод із 6-ма гідроксильними групами, досить давно використовується для жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) [4, 5]. Було припущено, що він має позитивний вплив на якість ооцитів [4] і, мож-

ливо, на внутрішньоклітинні коливання кальцію у жінок із слабкою реакцією яєчників на стимуляцію [6]. Щодо жінок з очікуваною слабкою реакцією на стимуляцію яєчників, попередні дослідження показали, що 4 г міоїнозитулу можуть мати сприятливу користь при стимуляції яєчників [7].

Комбінації міоїнозитулу, мелатоніну, вітаміну D, α -лактальбуміну та фолієвої кислоти в порівнянні з використанням окремо фолієвої кислоти з добавками, розпочатими за 3 місяці до вилучення ооцитів і продовженням під час вагітності, асоціювалося з покращенням якості ооцитів і розвитку бластоцист, а також значним покращенням клінічних показників вагітності на 42% проти 24% [8].

Недостатнє споживання фолієвої кислоти, вітамінів B6 і B12 може спричинити підвищення рівня гомоцистеїну, породжуючи гіпергомоцистеїнемію, негативно впливаючи на фертильність. Підвищення рівня гомоцистеїну у фолікулярній рідині обернено пропорційне якості ооцитів і ембріонів і погіршує ЕКЗ/ІКСІ [9].

Систематичний огляд літератури, в якій повідомляється про використання добавок вітаміну D для жінок, які проходять ЕКЗ, проводився на основі припущення, що недостатність вітаміну D пов'язана з поганим репродуктивним результатом [10], продемонстрував покращення клінічної частоти вагітності.

Мелатонін є антиоксидантом, а також відіграє роль у циклі сну/неспання [11]. Систематичний огляд продемонстрував значне покращення клінічної частоти настання вагітності (OR 1,43, CI 1,11–1,86; $P < 0,01$) при застосуванні мелатоніну, хоча не повідомлялося про позитивний вплив на рівень живонароджуваності [12].

Кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагідроксифлавонол), який міститься в таких продуктах, як помідори, цибуля, брокколі, яблука, чорниця та виноград, є флавоноїдом, що належить до родини фітоестрогенів. Він має високий антиоксидантний потенціал, а також має протизапальну, протидіабетичну, протипухлинну, антиапоптозну функції. Впливає на функції яєчників шляхом регуляції гормональних показників і стероїдогенної активності клітини [13].

Надмірна вага або ожиріння значно знижує рівень успішності лікування ЕКЗ щодо клінічної вагітності та показників живонародження, з підвищеним ризиком викидня. Отже, існує думка, що втручання щодо зниження ваги для жінок, які намагаються завагітніти, покращують природну репродуктивну здатність, [14].

Надзвичайно актуальною є розробка системи захисту жіночого репродуктивного здоров'я у ковідний та постковідний період на основі створення нових методик діагностики, профілакти-

ки та лікування виявлених порушень.

МЕТА дослідження - визначити ефективність комплексу заходів відновлення репродуктивної функції у жінок з пост-COVID-19.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Доцільно до включення в програми ДРТ у жінок з непліддям при лонг-COVID-19 оцінювати ступінь ризику неефективності програм ДРТ за запропонованим алгоритмом бальної оцінки і при визначеному високому ризику залучати до проведення лікувально-профілактичних заходів, які включають корекцію способу життя (повна відмова від шкідливих звичок, достатній сон, дотримання режиму дня, дозовані фізичні навантаження), збалансоване харчування (достатнє споживання білка, морепродуктів, овочів, обмеження фаст-фуду, швидких вуглеводів), психотерапію та психокорекцію (при визначенні клінічної депресії та тривоги за призначенням лікаря-психіатра відповідні медикаментозні препарати, в іншому випадку - використання рослинних заспокійливих комплексів), необхідну гормонотерапію, імуномодулятори, засоби для покращення фолатного обміну, зниження гомоцистеїну, обміну мелатоніну, усунення дефіциту вітаміну D, препарати з антиоксидантними та протизапальними властивостями та такі, що позитивно впливають на судинний ендотелій, що дозволить знизити рівень тривоги і депресії, покращити загальний стан жінки, стан її гомеостазу, гормональний фон, знизити прояви лонг-COVID-19 і, в кінцевому результаті, створити умови для ефективного проведення програм ДРТ. Термін застосування рекомендованого комплексу – 1-3 місяці.

Були обрані препарати, які можуть позитивно вплинути на підвищення ефективності програм ДРТ, з одного боку, так і зменшувати симптоми лонг-COVID-19: комбінація міоїнозитулу, фолати, вітаміну D, при вираженому дефіциті – додатковий прийом вітаміну D 5000 Од, при вираженій гіпергомоцистеїнемії – вітаміни B6 і B12, кверцетин, мелатонін, протектазол як імуномодулятор, рослинні заспокійливі препарати (при необхідності, антидепресанти за призначенням психіатра), за необхідності гормонотерапія з включенням мікродозованого прогестерону.

Для перевірки ефективності запропонованого комплексу відібрано 100 пацієнток з непліддям та лонг-COVID-19, у яких шляхом розрахунку сумарної бальної оцінки факторів

ризик встановлений високий ризик неефективності програм ДРТ. Методом рандомізації 100 пацієток розділено на 2 групи: основна група – 50 жінок яким перед проведенням програм ДРТ, застосовували рекомендований комплекс і група порівняння – 50 жінок, які не застосовували додаткової підготовки.

Отримані дані оброблено методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині, з використанням t-критерію Стюдента для числових показників після перевірки на нормальність розподілу, непараметричні дані представлено частотами (відсотками) з використанням кутового перетворення Фішера, критичний рівень значущості $p < 0,05$. Розрахунки проведено за допомогою пакету статистичного аналізу «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Позитивний вплив лікування демонструє зниження частоти вегетативних порушень у пацієток основної групи за окремими показниками і за сумарною бальною оцінкою. Якщо перед терапією діагноз СВД (сума балів > 15) виставлявся у переважній більшості пацієток: 84,0 % та 86,0 % жінок основної групи та групи порівняння ($p > 0,05$), то після проведеного курсу в основній групі його частота зменшилась до 34,0 % ($p < 0,05$), а у групі порівняння залишилась на тому ж рівні – 84,0 % ($p > 0,05$).

Оцінка рівня тривоги за шкалою HADS при первинному обстеженні показала високий рівень клінічно та субклінічно вираже-

ної тривоги в обох групах обстежених жінок (92,0 %). Проведення рекомендованої комплексної терапії дозволило знизити в основній групі цей показник до 66,0 % ($p < 0,05$), причому рівень клінічно вираженої тривоги знизився в 3 рази з 24,0 % до 8,0 % ($p < 0,05$).

Аналогічно, до застосування рекомендованого комплексу лікувально-профілактичних заходів у жінок обох груп зафіксовано високу частоту депресії різного ступеня вираженості за підшкалою «депресія» шкали HADS (80,0 % та 76,0 % у основній групі та групі порівняння ($p > 0,05$)). Комплексний вплив терапії дозволив в основній групі знизити цей показник до 64,0 % ($p < 0,05$), переважно за рахунок зниження частоти клінічно вираженої депресії більш ніж у 3 рази (з 14,0 % до 4,0 %, $p < 0,05$). Позитивних змін у розподілі жінок групи порівняння за частотою виявлення тривоги та депресії не спостерігалось.

Проведення рекомендованого комплексу дозволило збалансувати гормональний фон пацієток основної групи (табл. 1), що проявлялось зниженням рівня ЛГ та ФСГ і їх співвідношення ЛГ/ФСГ (з $1,61 \pm 0,05$ до $1,14 \pm 0,03$, $p < 0,05$). Знизився також рівень пролактину з $16,67 \pm 0,40$ нг/мл до $11,23 \pm 0,32$ нг/мл ($p < 0,05$). Майже в 2 рази підвищилась концентрація мелатоніну (з $15,93 \pm 0,28$ пг/мл до $29,51 \pm 0,60$ пг/мл, $p < 0,05$). Достовірних змін гормонів за цей період у жінок групи порівняння не відбулось і всі показники достовірно відрізнялись від відповідних значень основної групи ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Гормони гіпофізу та епіфізу на 3-й день циклу у пацієток з непліддям та лонг-COVID-19 залежно від отриманого лікування

Показник	Основна група, n=50		Група порівняння, n=50	
	до лік-ня	після лік-ня	до лік-ня	після лік-ня
ЛГ, МО/л	8,84±0,40	4,99±0,24 ¹²	8,75±0,38	8,72±0,44
ФСГ, МО/л	5,74±0,35	4,48±0,41	5,58±0,36	5,11±0,38
ЛГ/ФСГ	1,61±0,05	1,14±0,03 ¹²	1,56±0,08	1,53±0,06
Пролактин, нг/мл	16,67±0,40	11,23±0,32 ¹²	17,01±0,38	16,47±0,41
Мелатонін, пг/мл	15,93±0,28	29,51±0,60 ¹²	16,73±0,25	16,34±0,28

Примітки: ¹ - різниця показника відносно тієї ж групи жінок до лікування статистично достовірна ($p < 0,05$).

² - різниця показника відносно групи порівняння статистично достовірна ($p < 0,05$)

Позитивні зміни стану репродуктивної функції під впливом рекомендованого лікування обумовлені збалансуванням статевих гормонів (табл. 2). Якщо до лікування циклічні зміни секреції цих гормонів у паці-

єток обох дослідних груп проходили на тлі підвищеного рівня естрогену і зменшеної концентрації прогестерону як у фолікулярну (на 3-й МЦ), так і у лютеїнову (на 22-й день) фазу циклу, то після рекомендованого

лікування у жінок основної групи рівень естрогену достовірно знизився, а прогестерону – підвищився, що відобразилось на зниженні співвідношення E_2/P на 22 день МЦ з $12,72 \pm 0,57$ до $5,62 \pm 0,34$ ($p < 0,05$). Усунення гіперестрогенемії підтверджено результатами кольпоцитології, згідно яких частота виявлення ановуляторного циклу по гіперестрогенному типу з недостатністю лютеїнової фази знизилась з 54,0 % до 3,0 % ($p < 0,05$).

В динаміці рекомендованого лікування

спостерігалось також зниження рівня сироваткових андрогенів (Тв та ДГЕАС). Вдалось також досягти покращення підвищеного до лікування гормону стресу кортизолу з $8,54 \pm 0,12$ до $7,25 \pm 0,11$ мкг/дл, ($p < 0,05$), чого не спостерігалось у групі порівняння. Підвищився також рівень АМГ (з $2,12 \pm 0,14$ до $3,04 \pm 0,16$ нг/мл, $p < 0,05$), що може відображати покращення оваріального резерву. Достовірних змін гормонального фону у групі порівняння за період дослідження не спостерігалось.

Таблиця 2

Стероїдні гормони та АМГ у пацієток з непліддям та лонг-COVID-19 залежно від отриманого лікування

Показник	Основна група, n=50		Група порівняння, n=50	
	до лік-ня	після лік-ня	до лік-ня	після лік-ня
E_2 3 день МЦ, пг/мл	$54,31 \pm 2,10$	$41,25 \pm 1,92^{12}$	$56,42 \pm 2,21$	$53,29 \pm 1,98$
П 3 день МЦ, нг/мл	$0,96 \pm 0,07$	$1,23 \pm 0,10^{12}$	$0,97 \pm 0,08$	$0,95 \pm 0,06$
E_2 22 день МЦ, пг /мл	$81,39 \pm 3,22$	$55,61 \pm 2,88^{12}$	$83,23 \pm 3,05$	$85,32 \pm 3,23$
П 22 день МЦ, нг/мл	$6,58 \pm 0,42$	$11,34 \pm 1,15^{12}$	$6,87 \pm 0,45$	$6,75 \pm 0,52$
E_2/P 22 день МЦ	$12,72 \pm 0,57$	$5,62 \pm 0,34^{12}$	$13,21 \pm 0,37$	$12,31 \pm 0,45$
Тв, пг/мл	$1,79 \pm 0,04$	$1,46 \pm 0,05^{12}$	$1,77 \pm 0,04$	$1,81 \pm 0,03$
ДГЕАС, мкг/дл	$78,85 \pm 3,20$	$65,81 \pm 2,30^{12}$	$78,85 \pm 3,20$	$78,85 \pm 3,20$
Кортизол, мкг/дл	$8,54 \pm 0,12$	$7,25 \pm 0,11^{12}$	$8,49 \pm 0,14$	$8,23 \pm 0,12$
АМГ, нг/мл	$2,12 \pm 0,14$	$3,09 \pm 0,16^{12}$	$2,14 \pm 0,17$	$2,16 \pm 0,14$

Примітка: ¹ - різниця показника відносно тієї ж групи жінок до лікування статистично достовірна ($p < 0,05$).

² - різниця показника відносно групи порівняння статистично достовірна ($p < 0,05$)

В результаті застосування рекомендованого комплексу заходів вдалось знизити більш ніж у 2 рази частку жінок з дефіцитом вітаміну D (з 34,0 % до 16,0 %, $p < 0,05$), а у 24,0 % пацієток досягти його нормалізації (проти 8,0 % до лікування, $p < 0,05$). Розподіл пацієток групи порівняння наприкінці

спостереження практично не змінився.

В динаміці лікування відбулось покращення стану ендотелію (табл. 3), на що вказує зниження маркера його пошкодження фактору фон Віллебранда з $1,08 \pm 0,11$ до $0,72 \pm 0,09$ U/ml ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Ендотеліальні фактори у пацієток з непліддям та лонг-COVID-19 залежно від отриманого лікування

Показник	Основна група, n=50		Група порівняння, n=50	
	до лік-ня	після лік-ня	до лік-ня	після лік-ня
Фактор фон Віллебранда, U/ml	$1,08 \pm 0,11$	$0,72 \pm 0,09^{12}$	$1,09 \pm 0,10$	$1,06 \pm 0,10$
D-димер, мг/л	$215,6 \pm 9,3$	$183,3 \pm 8,7^{12}$	$220,4 \pm 9,1$	$218,3 \pm 10,2$
Гомоцистеїн, мкмоль/л	$15,4 \pm 0,38$	$8,4 \pm 0,43^{12}$	$15,2 \pm 0,29$	$13,4 \pm 0,32$

Примітки: ¹ - різниця показника відносно тієї ж групи жінок до лікування статистично достовірна ($p < 0,05$).

² - різниця показника відносно групи порівняння статистично достовірна ($p < 0,05$)

Також відмічено зниження протромботичного показника D-димеру з $215,6 \pm 9,3$ до $183,3 \pm 8,7$ мг/л ($p < 0,05$) та фактору з негативним впливом на ендотелій – гомоцистеїну з $15,4 \pm 0,38$ до $8,4 \pm 0,43$ мкмоль/л, $p < 0,05$).

Комплексний вплив рекомендованого лікування на загальний стан та гомеостаз пацієнок дозволив суттєво знизити ознаки лонг-COVID-19 у жінок основної групи (рис.), чого не спостерігалось в групі порівняння.

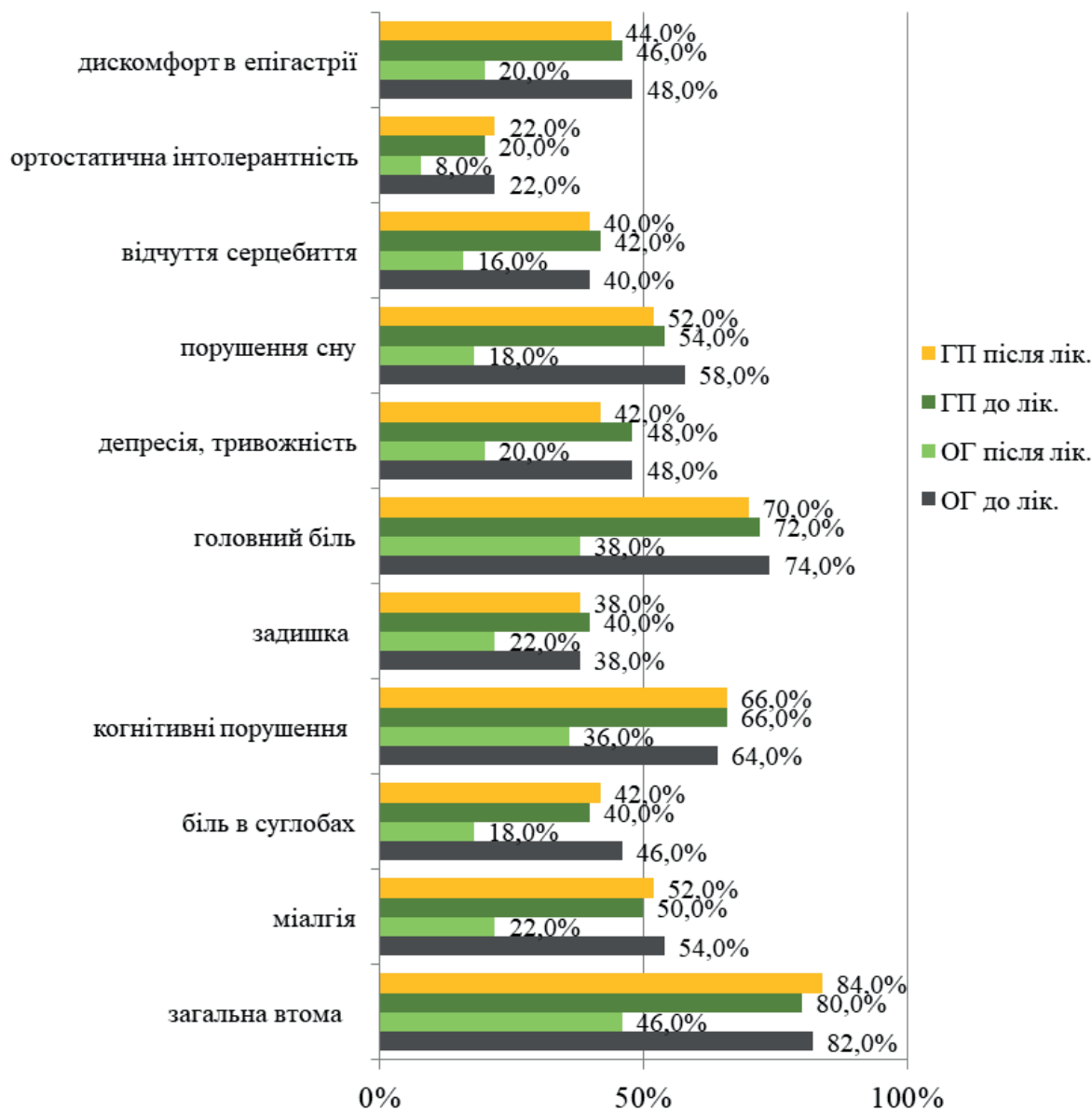


Рисунок. Частота основних симптомів «лонг-COVID» у пацієнок з непліддям залежно від отриманого лікування, %

Найбільш показовим є зниження у 2 і більше разів частоти наступних ознак: загальна втома з 82,0 % до 46,0 % ($p < 0,05$), когнітивні порушення з 64,0 % до 36,0 % ($p < 0,05$), головний біль з 74,0 % до 38,0 % ($p < 0,05$), депресія, тривожність з 48,0 % до 20,0 % ($p < 0,05$), порушення сну з 58,0 % до 18,0 % ($p < 0,05$). У жінок групи порівняння частота ознак лонг-COVID-19 лишалась на тому ж рівні.

Всі 100 обстежених жінок були включені в програму ДРТ. Застосований патогенетично спря-

мований лікувально-профілактичний комплекс дозволив суттєво підвищити ефективність ДРТ у жінок з лонг-COVID-19 (табл. 4). Як видно бідна відповідь (4 і менше отриманих ооцитів) спостерігалась у групі порівняння з частотою більшою, ніж в 3 рази (22,0 % проти 6,0 % в основній групі, $p < 0,05$), недостатня кількість ооцитів (5-8) отримана у третини пацієнок групи порівняння (34,0 %), що більш ніж у 2 рази вище відносно основної групи (16,0 %, $p < 0,05$), частота виявлення ооцитів з па-

тологією також вища майже у 2 рази, але статистично не значимо, те ж саме стосується і відміни переносу з різних причин, що сталось у 16,0 % випадків в групі порівняння і лише у 8,0 % пацієнток основної групи ($p < 0,05$).

І, нарешті, найбільш вагомий результат проведеного лікування – це достовірно вища в основній групі частота настання клінічної вагітності

(36,0 % проти 20,0 % в групі порівняння, $p < 0,05$). У групі порівняння зафіксовано 2 (4,0 %) випадки втрати вагітності в I-му її триместрі. У основній групі таких прикрих випадків вдалось уникнути. Отже 18 (36,0 %) жінок основної групи народили живих дітей проти 8 (16,0 %) пацієнток групи порівняння ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Результати програм ДРТ у пацієнток з непліддям та лонг-COVID-19 залежно від отриманого лікування, %

Показник	Основна група, n=50		Група порівняння, n=50	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Кількість отриманих ооцитів				
- 4 і менше (бідна відповідь)	3	6,0 ¹	11	22,0
- 5-8	8	16,0 ¹	17	34,0
Присутні ооцити з патологією	9	18,0	15	30,0
Відміна переносу	4	8,0	8	16,0
Біохімічна вагітність	19	38,0 ¹	11	22,0
Клінічна вагітність	18	36,0 ¹	10	20,0
Втрата вагітності в I триместрі	-	-	2	4,0
Живонародження	18	36,0 ¹	8	16,0

Примітки: ¹ - різниця показника відносно групи порівняння статистично достовірна ($p < 0,05$)

ВИСНОВКИ

До включення в програми ДРТ жінок з непліддям при лонг-COVID-19 рекомендовано залучати до проведення лікувально-профілактичних заходів, які включають корекцію способу життя, збалансоване харчування, психотерапію та психокорекцію, необхідну гормонотерапію, імуномодулятори, засоби для покращення фолатного обміну, зниження гомоцистеїну, обміну мелатоніну, усунення дефіциту вітаміну D, препарати з антиоксидантними та протизапальними властивостями та такі, що позитивно впливають на судинний ендотелій.

В результаті застосування рекомендованого комплексу лікувально-профілактичних заходів для жінок з непліддям та лонг-COVID-19 досягнуто: зниження проявів СВД, клінічної тривоги та депресії, збалансування гормонального фону та покращення стану судин, що в комплексі дозволило суттєво зменшити прояви лонг-COVID-19.

Головним результатом застосування рекомендованого комплексу є підвищення ефективності програм ДРТ: частота настан-

ня клінічної вагітності зростає до 36,0 проти 20,0 % ($p < 0,05$), живонародження зафіксовано у 36,0 % проти 16,0 % ($p < 0,05$).

Висока ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу для підвищення ефективності програм ДРТ у жінок з лонг-COVID-19 дозволяє рекомендувати його до широкого застосування у центрах репродукції людини.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. D'Ippolito S, Turchiano F, Vitagliano A, Scutiero G, Lanzone A, Scambia G, Greco P. Is There a Role for SARS-CoV-2/COVID-19 on the Female Reproductive System? *Front Physiol.* 2022 Mar 2;13:845156. doi: 10.3389/fphys.2022.845156.
2. Nateghi R, Ghashghaei SH, Shokoohian B, Hezavehei M, Ebrahimi B, Shahverdi AH, Mashayekhi M, Shpichka A, Timashev P, Nasr-Esfahani MH, Vosough M. Female Reproductive Health in SARS-CoV-2 Pandemic Era. *Int J Fertil Steril.* 2021 Oct;15(4):241-245. doi: 10.22074/IJFS.2021.534956.
3. Tesarik J, Mendoza-Tesarik R. Patient-tailored reproductive health care. *Front Reprod Health.* 2022 Jul 18;4:917159. doi: 10.3389/frph.2022.917159.
4. Merviel P, et al. Myo-inositol and ovarian function

- in PCOS: A review. *Gynecol Endocrinol.* 2021; 37(9): 783-790. doi:10.1080/09513590.2021.1941587.
5. Motuhifonua SK, et al. The role of myo-inositol in ovarian physiology and its impact on insulin signaling pathways. *Endocr Metab J.* 2023;57(3):256-265. doi:10.1234/emj.2023.1234.
 6. Nazari S, et al. Myo-inositol and follicular function in poor ovarian responders. *Int J Fertil Steril.* 2020;14(4):341-348. doi:10.22074/ijfs.2020.134456.
 7. Caprio F, et al. Myo-inositol in ovarian stimulation: Evidence and clinical perspectives. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:790574. doi:10.1155/2015/790574.
 8. Wdowiak A, Filip I. Combination therapy with myo-inositol, melatonin, vitamin D, α -lactalbumin, and folic acid in ART. *Int J Fertil Steril.* 2020;14(3):225-231. doi:10.22074/ijfs.2020.135947.
 9. Tremellen K, Pearce K. Nutrition, fertility, and human reproductive function. *Hum Fertil (Camb).* 2015;18(1):25-35. doi:10.3109/14647273.2014.950704.
 10. Meng X, Zhang Y, Li J, et al. Vitamin D supplementation for women undergoing IVF: A systematic review. *Fertility and Sterility.* 2023;120(4):345-357. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.01.015
 11. Mejlhede N, Thomsen LL, Andersen AN, et al. Melatonin in assisted reproduction: A systematic review of RCTs. *Human Reproduction Update.* 2021;27(5):713-729. doi:10.1093/humupd/dmaa033
 12. Hu Y, Wang Y, Tang H, et al. Melatonin and IVF outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology.* 2020;11:562-570. doi:10.3389/fendo.2020.00562
 13. Irmak E, Tunca Sanlier S. The role of quercetin in ovarian functions: hormonal and steroidogenic effects. *Reprod Biol Endocrinol.* 2024;22(1):45-54. doi:10.1186/s12958-024-00002-1.
 14. Boyle J, Hunter E, et al. Weight loss interventions and fertility outcomes in overweight women: A systematic review of RCTs. *Fertility and Sterility.* 2022;118(3):456-467. doi:10.1016/j.fertnstert.2022.01.021

treatments include balanced nutrition, psychotherapy and psychocorrection, necessary hormone therapy, immunomodulators, means to improve folate metabolism, reduce homocysteine and melatonin metabolism, eliminate vitamin D deficiency, drugs with antioxidant and anti-inflammatory properties, and those that positively affect the vascular endothelium. One hundred patients with infertility and long-COVID-19 were examined: the main group - 50 women who used the recommended complex before ART programs and the comparison group - 50 women who did not use additional training. Results. As a result of the application of the recommended complex of therapeutic and preventive measures for women with infertility and long-COVID-19, the following was achieved: a decrease in the manifestations of SVD, clinical anxiety, and depression, balancing of the hormonal background and improvement of the condition of the vessels, which in the complex allowed to reduce the manifestations of long-COVID-19 significantly. The main result of the application of the recommended complex is an increase in the effectiveness of ART programs: the frequency of clinical pregnancy increased to 36.0 versus 20.0% ($p < 0.05$), and live birth was recorded in 36.0% versus 16.0% ($p < 0.05$). Conclusion. The high effectiveness of the proposed therapeutic and preventive complex for increasing the effectiveness of ART programs in women with long-COVID-19 allows us to recommend it for widespread use in human reproduction centers.

Key words: *women's reproductive health, long-COVID-19, infertility, assisted reproductive technologies, effectiveness, treatment.*

SUMMARY

COMPLEX MEASURES TO RESTORE REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH POST-COVID-19

GOLOVCHAK I. S.

Objective. *To determine the effectiveness of a complex of measures to restore reproductive function in women with post-COVID-19.*
Materials and methods. *Recommended*

НОВЕ ОБЛИЧЧЯ ВІКОВО-АСОЦІЙОВАНИХ ХВОРОБ (КЛІНІЧНА ЛЕКЦІЯ)

ДУБОССАРСЬКА З.М.

Дніпровський державний медичний університет

Мета: описати сучасні підходи до проблеми саркопенії у літньому віці.

Саркопенія є геріатричним синдромом, який часто спостерігається в осіб літнього та старечого віку, знижує їхні фізичні можливості, погіршує якість життя, сприяє збільшенню частоти падінь і, відповідно, ризику остеопоротичних переломів. Для оцінки саркопенії (втрати м'язової маси) з віком використовують індекс м'язової маси, а також такі дослідження, як КТ, МРТ і ДРА. Профілактика і лікування саркопенії полягають у занятті лікувальною фізкультурою, корекції харчування і призначенні фармакотерапії.

Висновки. Необхідні епідеміологічні дослідження з вивчення поширеності та факторів ризику саркопенії в осіб старших вікових груп, розробка методів та засобів діагностики, профілактики та лікування порушень функціонального стану м'язової системи.

Ключові слова: саркопенія, жирова тканина, індекс м'язової маси.

Незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених здоров'ю жінок, старших за 50 років, проблема лікування клімактеричних розладів і сьогодні є надзвичайно актуальною, бо стосується передусім якості життя жінок у період їхньої професійної зрілості та найбільшої затребуваності в суспільстві та сім'ї. Збільшення тривалості життя та подовження віку працездатності набувають не тільки медичного, а й соціально-економічного значення як у нашій країні, так і в інших розвинених країнах [1].

Як відомо, в менопаузі в організмі жінки відбувається стрімке зниження синтезу статевих гормонів, що розвивається внаслідок інволютивних процесів у репродуктивній системі, з чим і пов'язана поява різноманітної клінічної симптоматики віково-асоційованих хвороб. Саме наявністю естрогенових рецепторів у різних органах і системах (матці, яєчниках, молочних залозах, центральній і периферичній нервовій системі, серці, судинах, сечоводах, сечовому міхурі, кістковій тканині, кишечнику та в інших органах)

зумовлена різноманітність симптоматики перименопаузального періоду. Насамперед з'являються припливи жару, підвищена пітливість, лабільність артеріального тиску, відчуття серцебиття, оніміння частин тіла, емоційна лабільність, плаксивість, пригнічений настрій, порушення сну, інші вегетативні та психоемоційні розлади, які й об'єднують поняттям «клімактеричний синдром» [1].

Дефіцит естрогенів може призвести до виникнення серйозних метаболічних порушень у різних органах і системах із можливим подальшим розвитком низки захворювань (остеопорозу, вікової саркопенії, кардіоваскулярної патології, судинних мозкових катастроф, гострих інфарктів міокарда, хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона тощо) [1].

Якщо в даний час існує маса дискусійних підходів в лікуванні даної категорії пацієнтів на рівні міждисциплінарних рішень, то питанню проблеми саркопенії не надається належної уваги, на відміну від остеопорозу. Цим і зумовлена наша увага до "нового обличчя

віково-асоційованої патології”.

Саркопенія - атрофічна дегенеративна зміна скелетної мускулатури, асоційована з віком, що призводить до поступової втрати м'язової маси та її сили [2].

Донедавна саркопенія не привертала належної уваги геронтологів та інших фахівців. Роль стану скелетної мускулатури, її маси і сили в збереженні здоров'я і збільшенні тривалості життя залишалася недооціненою, але в останні 15 років ставлення фахівців до цього питання змінилося. За даними американського центру контролю захворюваності (Center for Disease Control and Prevention, CDC), саркопенія визнана одним із п'яти основних чинників ризику захворюваності та смертності в осіб віком старше 65 років [3, 6, 10].

Саркопенія не входить до чинної міжнародної номенклатури та класифікації хвороб, але її включення планується до наступного видання міжнародної класифікації хвороб [2].

Уперше зміни м'язової тканини з віком були описані Гіппократом, але тільки у 1989 р. Irwin Rozenberg для опису втрати маси скелетної мускулатури з віком запропонував використовувати термін «саркопенія» (від грец. *sarx* - тіло, *ploutos* - зменшення). У 1998 р. Richard Baumgartner описав саркопенію як синдром, асоційований з підвищеним ризиком падінь і фізичною слабкістю.

На сьогоднішній день термін «саркопенія» використовується для опису вікових змін у скелетній мускулатурі (вікова саркопенія), що відображає не тільки зниження загальної м'язової маси, а й супутнє зниження м'язової сили та м'язової функції [3].

Термін «саркопенія» зазвичай не використовують для опису втрати м'язової маси при вторинних станах (гострих і підгострих катаболічних процесах: сепсисі, ВІЛ-інфекції, кахексії при ракових захворюваннях, післяопераційних станах, голодуванні, тяжкій нирковій недостатності, хронічних обструктивних захворюваннях легень, тощо).

У низці досліджень встановлено, що саркопенія асоційована з підвищенням ризику падінь, зниженням мінеральної щільності кісткової тканини, погіршенням якості життя, функціональних можливостей

і, відповідно, зростанням летальності пацієнтів з цим станом [3].

Існує багато причин, що призводять до втрати м'язової маси. Найчастіше саркопенія спостерігається у людей похилого віку. Виділяють первинну та вторинну форму саркопенії. Первинна форма розвивається з віком за відсутності впливу різних вторинних чинників на скелетну м'язову тканину. Вторинна форма саркопенії є наслідком впливу одного або декількох станів/факторів, що впливають на стан м'язової тканини (саркопенія, асоційована зі зниженою фізичною активністю, з харчуванням, супутньою патологією та ін.). У більшості осіб похилого віку природа саркопенії мультифакторна (рис. 1).

Останнім часом особливу увагу фахівці приділяють вивченню нейром'язових синапсів як ключової структури у здійсненні функціональної денервації, що призводить до втрати м'язової маси та м'язової слабкості [5].

У низці досліджень підтверджено роль вікозалежного збільшення оксидативного стресу в розвитку нейром'язової дегенерації та прогресуванні саркопенії [3, 5].

Жирова тканина в нормі становить 15-20% маси тіла у чоловіків і 20-25% у жінок. Жирова тканина в організмі необхідна для функціонування життєво важливих органів і систем: кісткового мозку, внутрішніх органів, м'язів і центральної нервової системи.

Акумуляція жирової тканини спостерігається в підшкірній жировій клітковині та навколо внутрішніх органів. Мінімальний її рівень в організмі людини, необхідний для функціонування органів і систем, у жінок становить 8%, у чоловіків - 5%.

Для оцінки втрати м'язової маси з віком Richard Baumgartner та соавт. (1998) запропонували використовувати індекс м'язової маси (ІТМ), при розрахунку якого враховується худа маса верхніх і нижніх кінцівок.

До м'язової маси тулуба входять також паренхіматозні органи. При оцінці ж м'язової маси кінцівок оцінюється скелетна мускулатура, шкіра, зв'язки та судинна система: $ІТМ = \frac{\text{м'язова маса верхніх і нижніх кінцівок}}{\text{ріст}^2}$ (кг/ріст²).



Рисунок 1 Патогенез саркопенії (згідно В.В. Поворознюк, 2013)

Діагноз саркопенії встановлюють при зниженні ІТМ на два стандартних відхилення (SD) порівняно з практично здоровими молодими людьми відповідно до статі. Крайня точка ІТМ, яка установлена R. Baumgartner, становить $<5,45 \text{ кг/м}^2$ [8].

Проте, на сьогоднішній день термін «саркопенія» широко не використовується в клінічній практиці.

Саркопенія - синдром, який характеризується прогресивним і генералізованим зниженням скелетної м'язової маси та її сили з ризиком розвитку таких ускладнень, як порушення рухливості, зниження якості життя та смерть (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP, 2009).

Діагностичні критерії саркопенії (EWGSOP, 2009): 1) зниження м'язової маси; 2) зниження м'язової сили; 3) зниження м'язової функції.

Постановка діагнозу саркопенії ґрунтується на виявленні двох із трьох перерахованих вище критеріїв. Наявність першого критерію є обов'язковою.

Стадійність розвитку саркопенії відображає тяжкість стану. Робоча група

EWGSOP виділила три стадії розвитку саркопенії:

I стадія - Пресаркопенія, характеризується зниженням м'язової маси без зниження її сили та функції;

II стадія - характеризується зниженням скелетної м'язової маси, її сили або функції;

III стадія - важка форма саркопенії, характеризується зниженням усіх трьох параметрів (м'язової маси, її сили та функції).

Групою EWGSOP запропоновано алгоритм діагностики саркопенії. При використанні цього алгоритму необхідно враховувати коморбідні стани, індивідуальні особливості пацієнтів. В осіб молодше 65 років застосування алгоритму можливе за наявності факторів ризику.

На сьогоднішній день для оцінки скелетної м'язової маси, її сили та функції існує широкий спектр методик. Вартість, доступність і простота у використанні визначають їх застосування в клінічній практиці та під час проведення клінічних досліджень.

Для оцінки жирової та знежиреної маси використовують КТ, МРТ і двофотонну рентгенівську абсорбціометрію (ДРА).

КТ і МРТ є стандартом діагностики фізіологічних і патологічних станів м'яких тканин і часто використовуються в клінічних дослідженнях. У рутинній практиці визначення жирової тканини за допомогою КТ і МРТ обмежене у зв'язку з високою вартістю обстеження і підвищеним рівнем іонізуючого випромінювання. У цьому випадку ДРА виступає альтернативою для визначення жирової та знежиреної тканини як у клінічних дослідженнях, так і в практиці. Діагностичною похибкою використання ДРА у визначенні саркопенії є неможливість розділити підшкірну і вісцеральну жирову тканину, а також те, що до складу знежиреної тканини входять і паренхіматозні органи. Знежирена маса кінцівок найточніше збігається з їхньою м'язовою масою [5, 9].

При проведенні ДРА променеве навантаження мінімальне (0,037 міліБЕР (Біологічний Еквівалент Рентгена), 0,01 міліГрей) порівняно з іншими методиками. Відмінності ж у інформативності ДРА і КТ, МРТ становлять менше 5% [3].

Понад 10 років для оцінки жирової та знежиреної тканини в практиці застосовують простий у використанні, недорогий і відтворюваний метод - біоімпедансний аналіз. Формули розроблено для різних етнічних груп, встановлено референтні дані для чоловіків і жінок різного віку європеїдної раси. Тому біоімпедансний аналіз є хорошою портативною альтернативною методикою ДРА.

Оцінку жирової маси можна проводити також із використанням УЗД. Вимірюють підшкірну, преперитонеальну та вісцеральну жирову тканину у верхній третині живота по серединній лінії (від мечоподібного відростка до пупка), встановлюючи перпендикулярно лінійний датчик (частота 7,5 МГц).

Основним напрямком у веденні пацієнтів із саркопенією є фізичні навантаження. Традиційно використовують аеробні вправи, які корисні для поліпшення стану серцево-судинної та дихальної систем і мають позитивний вплив на співвідношення жирової та худой маси тіла.

Відомо, що силові анаеробні фізичні навантаження чинять значніший вплив на кістково-м'язову систему, запобігаючи остеопорозу та саркопенії.

Кількість споживаної їжі в осіб

похилого віку зменшується - розвивається вікова анорексія внаслідок впливу вісцеральних, гормональних, неврологічних, фармакологічних і психосоціальних чинників [4].

У численних роботах [7, 8] підтверджено збільшення ризику розвитку саркопенії (у 2 рази) при дефіциті вітаміну D (менше 25 нмоль/л). Додаткове призначення вітаміну D особам літнього віку попереджає розвиток саркопенії, порушень функціональних можливостей і ризик падінь [1].

В епідеміологічних дослідженнях підтверджено взаємозв'язок між зниженням рівня тестостерону з віком і зменшенням м'язової сили та функції. Зниження рівня естрогенів у жінок з віком, у період менопаузи також має значний вплив на м'язову силу, оскільки відомо, що естрогени, конвертуючись у тестостерон, чинять анаболічний ефект на синтез м'язового білка. Крім того, обидва ці статевих гормонів пригнічують продукцію прозапальних цитокінів, які чинять катаболічний вплив на стан м'язової тканини. Однак призначення жінкам терапії препаратами, що містять естрогени і тестостерон, істотно не вплинуло на стан м'язової сили [9].

Цікаві дані отримані щодо впливу гормону росту на розвиток саркопенії. Гормон росту надає непряме анаболічний вплив на м'язову тканину шляхом стимуляції продукції в печінці інсуліноподібного фактора росту. Зазвичай рівень фактора росту в осіб похилого віку знижується. Тому існує гіпотеза, що призначення терапії фактором росту в них може попереджати втрату м'язової тканини. Тим не менш, результати більшості досліджень показали, що дана терапія неефективна щодо стану м'язової маси. Призначення рилізинг-гормону росту викликало підвищення рівня продукції гормону росту і помірно підвищення м'язової сили. У дослідженні Voopen та співавт. виявлено, що при призначенні безпосередньо інсуліноподібного фактора росту жінкам похилого віку з нещодавнім переломом шийки стегнової кістки у них спостерігалось збільшення м'язової сили [2].

Перспективним напрямком фармакотерапії саркопенії на сьогоднішній день є вивчення ефективності та безпеки інгібіторів міостатину та селективних модуляторів андрогенних рецепторів [11].

ВИСНОВКИ

Таким чином, саркопенія визначається як геріатричний синдром, який часто спостерігається в осіб похилого та старечого віку, знижує їх фізичні можливості, погіршує якість життя, сприяє збільшенню частоти падінь і, відповідно, ризику остеопоротичних переломів. У зв'язку з цим необхідні епідеміологічні дослідження з вивчення поширеності та факторів ризику саркопенії в осіб старших вікових груп, розробка методів та засобів діагностики, профілактики та лікування порушень функціонального стану м'язової системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Національний консенсус щодо ведення пацієнок у клімактерії / Т. Татарчук [та ін.] // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – Т. 1, № 27. – С. 5–18.
2. Поворознюк В.В., Дзерович Н.І. Саркопенія: огляд літератури та результати власних досліджень. // Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – №1 (9). – С. 16-23.
3. Поворознюк В. Менопауза і кістково-м'язова система / В. Поворознюк, Н. Григор'єва. – Київ, 2004. – 512 с.
4. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People [Electronic resource] / A. J. Cruz-Jentoft [et al.] // Age and Ageing. – 2010. – Vol. 39, no. 4. – P. 412–423. – Mode of access: <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>
5. Characteristics of Body Fat, Body Fat Percentage and Other Body Composition for Koreans from KNHANES IV [Electronic resource] / Sangmo Hong [et al.] // Journal of Korean Medical Science. – 2011. – Vol. 26, no. 12. – P. 1599. – Mode of access: <https://doi.org/10.3346/jkms.2011.26.12.1599>
6. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment [Electronic resource] / T. Lang [et al.] // Osteoporosis International. – 2009. – Vol. 21, no. 4. – P. 543–559. – Mode of access: <https://doi.org/10.1007/s00198-009-1059-y>
7. Peterson M. D. Influence of Resistance Exercise on Lean Body Mass in Aging Adults [Electronic resource] / Mark D. Peterson, Ananda Sen, Paul M. Gordon // Medicine & Science in Sports & Exercise. – 2011. – Vol. 43, no. 2. – P. 249–258. – Mode of access: <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3181eb6265>
8. Apoptosis in Skeletal Myocytes: A Potential Target for Interventions against Sarcopenia and Physical Frailty – A Mini-Review [Electronic resource] / Emanuele Marzetti [et al.] // Gerontology. – 2012.

– Vol. 58, no. 2. – P. 99–106. – Mode of access: <https://doi.org/10.1159/000330064>

9. Association between sarcopenic obesity, muscle strength and risk of cardiovascular and cardiometabolic diseases in the elderly: A systematic review [Electronic resource] / Luiz Sinisio SILVA NETO [et al.] // Revista de Nutrizio. – 2019. – Vol. 32. – Mode of access: <https://doi.org/10.1590/1678-9865201932e180237>
10. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach [Electronic resource] / Helen C. Roberts [et al.] // Age and Ageing. – 2011. – Vol. 40, no. 4. – P. 423–429. – Mode of access: <https://doi.org/10.1093/ageing/afr051>
11. Waters D. Advantages of dietary, exercise-related, and therapeutic interventions to prevent and treat sarcopenia in adult patients: an update [Electronic resource] / Debra Waters // Clinical Interventions in Aging. – 2010. – P. 259. – Mode of access: <https://doi.org/10.2147/cia.s6920>

REFERENCES

1. Tatarchuk T, Avramenko N, Bulavenko O, Habal A, Burlaka O, Hanzhyi I. National consensus on the management of menopausal patients. *Reproduktivna endokrynolohiia*. 2016;1(27):5-18.
2. Povorozniuk V, Dzerovych N. Sarcopenia: review of the literature and results of own research. *Reproduktivna endokrynolohiia*. 2013;1(9):16-23.
3. Povorozniuk V, Hryhorieva N. Menopause and musculoskeletal system. Kyiv; 2004. 512.
4. Cruz-Jentoft A, Baeyens J, Bauer J, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin F, Michel J, Rolland Y, Schneider S, Topinkov E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412-23. doi: 10.1093/ageing/afq034
5. Hong S, Oh H, Choi H, Kim J, Lim S, Kim E, Pyo E, Oh K, Kim Y, Wilson K, Choi W. Characteristics of body fat, body fat percentage and other body composition for Koreans from KNHANES IV. *J Korean Med Sci*. 2011 Dec;26(12):1599-605. doi: 10.3346/jkms.2011.26.12.1599
6. Lang T, Strepper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe D, Harris T. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int*. 2010 Apr;21(4):543-59. doi: 10.1007/s00198-009-1059-y
7. Peterson M, Sen A, Gordon P. Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2011 Feb;43(2):249-58. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181eb6265

8. Marzetti E, Calvani R, Bernabei R, Leeuwenburgh C. Apoptosis in skeletal myocytes: a potential target for interventions against sarcopenia and physical frailty - a mini-review. *Gerontology*. 2012;58(2):99-106. doi: 10.1159/000330064
9. Silva Neto LS, Medeiros A, Travassos A, Osyrio N, Nunes G. Association between sarcopenic obesity, muscle strength and risk of cardiovascular and cardiometabolic diseases in the elderly: A systematic review. *Rev Nutr [Internet]*. 2019;32:e180237. doi:10.1590/1678-9865201932e180237
10. Roberts H, Denison H, Martin H, Patel H, Syddall H, Cooper C, Sayer A. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing*. 2011 Jul;40(4):423-9. doi: 10.1093/ageing/afr051
11. Waters D, Baumgartner R, Garry P, Vellas B. Advantages of dietary, exercise-related, and therapeutic interventions to prevent and treat sarcopenia in adult patients: an update. *Clin Interv Aging*. 2010 Sep 7;5:259-70. doi: 10.2147/cia.s6920

SUMMARY

THE NEW FACE OF AGE-RELATED DISEASES (CLINICAL LECTURE)

Dubossarska Z.M.

Objective. To describe current approaches to the issue of sarcopenia in older adults.

Sarcopenia is a geriatric syndrome commonly observed in elderly and older adults. It reduces their physical capabilities, worsens quality of life, and increases the frequency of falls, thereby raising the risk of osteoporotic fractures. Muscle mass index and imaging studies such as CT, MRI, and DXA are used to assess age-related muscle mass loss. Prevention and treatment of sarcopenia involve therapeutic exercise, dietary adjustments, and pharmacotherapy.

Conclusions. Epidemiological studies are needed to examine the prevalence and risk factors of sarcopenia in older age groups, as well as the development of methods and tools for diagnosing, preventing, and treating functional disorders of the muscular system.

Key words: sarcopenia, adipose tissue, lean mass index

ASSESSMENT OF THE VOLUME OF PERINATAL CARE DURING THE COVID-19 PANDEMIC IN A SEPARATE REGION

ZHDANOVICH O.I., SAVCHUK R.M.

Shupyk National University of Health Care of Ukraine,
Kyiv

An evidence-based approach is needed to improve the quality of care for mothers and newborns, prevent infections, and combat pandemics. The aim is to assess the volume of perinatal care during the COVID-19 pandemic in a separate region of Ukraine (using the Ivano-Frankivsk region as an example). Materials and methods of research. Statistical analysis of cases was carried out based on data from the electronic integrated disease surveillance system (EIDSS) and data from the "Ivano-Frankivsk Regional Perinatal Center" (RPC). Data from the State Statistics Service of Ukraine and statistical documents from the Ministry of Health of Ukraine were used. Bibliosemantic, analytical, statistical, and conceptual methods were used. The research period is 2020–2023. Results. The shortcomings of providing perinatal medical care during the COVID-19 pandemic include incompleteness of statistical reporting, insufficient provision of diagnostic and treatment tools (test systems, means for respiratory support, etc.), inadequate methodological and informational support for doctors regarding the management of pregnant women with COVID-19 (especially in the initial stages of the pandemic), organizational shortcomings (insufficient compliance with sanitary and epidemiological regulations, as evidenced by 9 cases of pregnant medical staff and 8 cases of positive COVID-19 tests in newborns). Conclusion. The identified shortcomings indicate the need to improve the provision of perinatal care in the event of possible future pandemics.

Key words: COVID-19 pandemic, pregnant women, perinatal care, statistics, health care organization

The emergence of the new coronavirus SARS-CoV-2, the etiological agent of COVID-19, in China in December 2019, and its rapid spread led to the largest and most severe pandemic of the 21st century [1, 2]. During the first three years of this healthcare crisis, the world experienced dramatic losses of over 6,696,926 lives due to COVID-19 [3]. In addition to health problems, the devastating impact of the COVID-19 pandemic on social and economic spheres worldwide disproportionately affected the most vulnerable populations [1, 4, 5].

In the context of this pandemic, many pregnant women experienced greater social vulnerability in addition to a greater susceptibility to complications from viral

infections [6]. The health and well-being of pregnant women and their fetuses suffered, and the gains in women's health achieved through decades of effort were threatened [7].

Pregnant women and their children are considered a high-risk group during infectious disease outbreaks, as physiological and mechanical changes during pregnancy generally increase susceptibility to infection. In addition, the predominance of the T-helper 2 (Th2) system to protect the fetus during pregnancy makes the mother more vulnerable to viral diseases [8]. With the beginning of the coronavirus epidemic, pregnant women were classified as a risk group, and special instructions for their protection from infection

with this virus were published worldwide [5]. Although studies have shown that the manifestations and consequences of COVID-19 in pregnant women are similar to those in other cohorts of the population, hospitalization of infected pregnant women in intensive care units has increased [9]. In addition, the pandemic affected lifestyle, the quality and quantity of prenatal care, and exacerbated chronic anxiety.

The impact of the COVID-19 pandemic on pregnancy was not limited to severe respiratory diseases and maternal mortality; the introduction of a nationwide quarantine disrupted the work of essential maternal and child health services [10]. A meta-analysis revealed an increased chance of stillbirth, maternal death, termination of pregnancy, and maternal depression during the pandemic. Significant differences were found between countries with high and low financial resources regarding the severity of the impact of the disease in the respective regions [11]. Similarly, perinatal outcomes have worsened worldwide.

In a situation where the new challenges identified during the COVID-19 epidemic were not fully controlled, scientists predict that a new pandemic may arise on the planet. Therefore, to improve the quality of care for mothers and newborns, prevent infections, and combat pandemics, an approach based on the actual data obtained during the COVID-19 pandemic is necessary.

Purpose – to assess the volume of perinatal care during the COVID-19 pandemic in a separate region of Ukraine (using the Ivano-Frankivsk region as an example)

MATERIALS AND METHODS OF RESEARCH

Statistical analysis of COVID-19 cases in pregnant women in the Ivano-Frankivsk region was carried out based on an information certificate prepared by downloading data from the electronic integrated disease surveillance system (hereinafter referred to as EIDSS) and data from the "Ivano-Frankivsk Regional Perinatal Center of the Ivano-Frankivsk Regional Council" (abbreviated RPC). Data from the State Statistics Service of Ukraine and statistical documents of the Ministry of Health of Ukraine were used.

The Electronic Integrated Disease Surveillance System (EIDSS) is a unified system for monitoring and registering infectious diseases, the implementation of which began in 2017. Since 2020, through EIDSS, the centers for disease control and prevention of the Ministry of Health of Ukraine must submit daily certificates regarding suspected or confirmed cases of coronavirus disease COVID-19.

During the research, bibliosemantic, analytical, statistical, and conceptual methods were used. The research period is 2020–2023.

OBTAINED RESEARCH RESULTS AND THEIR DISCUSSION

According to EIDSS data, during the pandemic in the Ivano-Frankivsk region, the diagnosis of COVID-19 was laboratory-confirmed in 341 pregnant women. Among the total number of COVID-19 patients, the share of pregnant women is 0.17%, and among the number of female patients, the share of pregnant women is 0.29%. Out of 341 pregnant women who fell ill, 210 were hospitalized in healthcare facilities of the region (a share of 61.6% of the total number of patients), and 131 pregnant women were observed on an outpatient basis.

Analysis of the data of the "Ivano-Frankivsk Regional Perinatal Center" (hereinafter RPC) shows that incomplete information was entered into the EIDSS. According to incomplete data, 834 pregnant women were hospitalized in the RPC with confirmed COVID-19 (632 patients) or with suspected COVID-19 (182 women), i.e., this is even without taking into account pregnant women who had a mild course of the disease and were not hospitalized. From the data in Table 1 and Figure 1, it can be seen that in 2020, information was almost not entered into the EIDSS, only 11 cases were registered in this database (4.0% of all information from 2020-2022), while according to the RPC data, 323 cases were conducted in 2020 (141 confirmed and 182 with suspicion - 40.0% for the corresponding period). In 2021, the situation with entering data into the EIDSS improved somewhat, but the RPC conducted 2.5 times more cases (365 vs. 145). And only in 2022 did these figures almost equalize.

Table 1

Distribution of COVID-19 cases in pregnant women by year of the pandemic (by date of initial case registration) according to EIDSS data and incomplete data from the "Ivano-Frankivsk Regional Perinatal Center"

Year	EIDSS	«Ivano-Frankivsk Regional Perinatal Center»		
		Confirmed COVID-19	Suspected COVID-19	Suspected COVID-19
2020	11	141	182	323
2021	145	365	-	365
2022	132	146	-	146
2023	53	-	-	-
Всього	341	652	182	834

Note. Hyphen - data not available

From the distribution of cases by year 39.0% of cases were recorded in 2020, and (see Figure 1), it can be seen that in the RPC, 17.0% of cases in 2022.

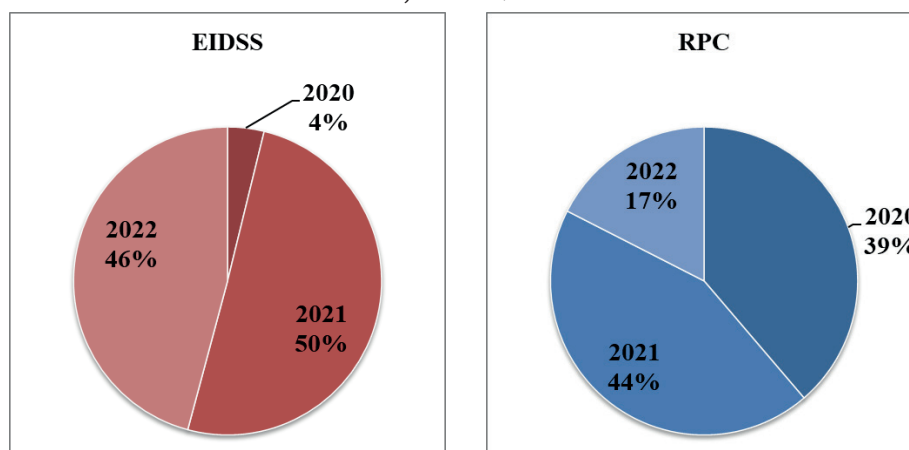


Figure 1. Percentage distribution of COVID-19 cases in pregnant women by year of the pandemic (2020-2022) according to EIDSS and RPC data

Analysis of the dynamics of cases for the disease had a seasonal character and were 2020-2021 (Figure 2) shows that outbreaks of observed in March and November.

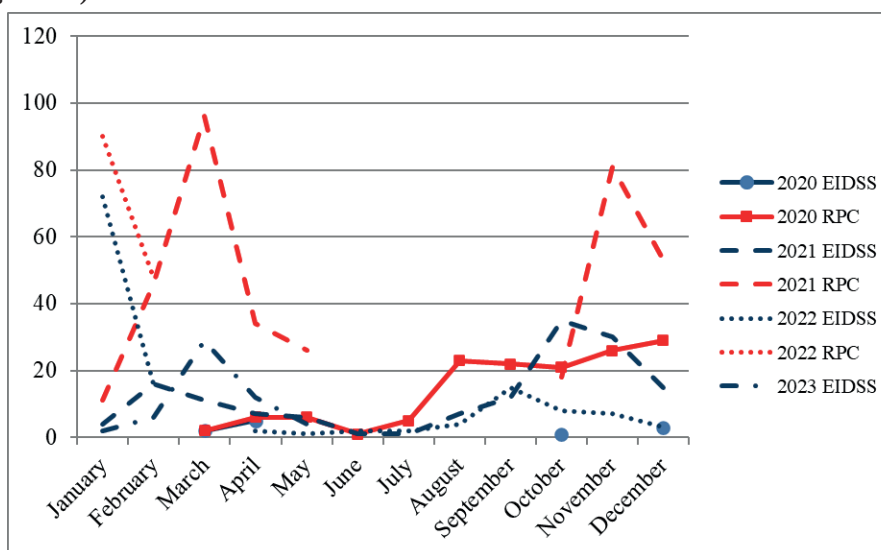


Figure 2. Dynamics of COVID-19 cases in pregnant women by year of the pandemic (2020-2023) according to EIDSS and RPC data

Analysis of cases by newly formed districts of the region (Table 2) showed that the largest absolute number of cases was observed in Kalush district (109 cases) and Ivano-Frankivsk district (97 cases), despite the fact that Kalush district has almost 2 times less population and its density, i.e., in terms of

per 1000 population, the incidence of COVID-19 among pregnant women in Kalush district was more than 2 times higher (0.383 vs. 0.173 cases per 1000 population), which may be due to stricter adherence to restrictions (mask regime, contacts, distance, sanitary treatment) in Ivano-Frankivsk district.

Table 2

Distribution of COVID-19 cases among pregnant women by newly formed districts (for the entire pandemic period)

District	Area, kmI	Population, thousands	Population density, people/kmI	Number of COVID-19 cases among pregnant women	
				abs.	per 1000 population
Ivano-Frankivsk	3913.1	559.866	143.1	97	0.173
Kalush	3555	284.704	80.1	109	0.383
Kolomyia	2484.5	277.735	111.8	52	0.187
Kosiv	853.7	85.063	99.6	35	0.411
Verkhovyna	1271.7	30.479	24.0	5	0.164
Nadvirna	1872	130.250	69.6	43	0.330
Total	13950	1368.097	98.1	341	0.249

In terms of the relative number of cases, Kosiv district ranked first (0.411), Kalush district second (0.383), and Nadvirna third (0.330). If Nadvirna and Kosiv districts are the most touristic, the high indicator of Kalush region may be explained by certain organizational shortcomings. The smallest absolute (5 cases) and relative (0.164) number of cases was found in the least densely populated Verkhovyna district.

Out of the total number of 341 COVID-19 cases among pregnant women, 210 women were hospitalized (61.6%), and 131 (38.4%) were treated on an outpatient basis.

Fourteen healthcare facilities (HF) in the region admitted pregnant women with COVID-19 for hospitalization. Analysis of COVID-19 cases among pregnant women by HF showed that slightly more than half (56.2%) of the cases were conducted in the "Ivano-Frankivsk Regional Perinatal Center", 22 cases (10.5%) - in the "Kosiv Central District Hospital", 21 (10.0%) - "City Clinical Perinatal Center" (Ivano-Frankivsk), 17 (8.1%) - in the "Regional Infectious Diseases Hospital" (Ivano-Frankivsk), 10 (4.8%) - "Kalush Central

District Hospital". The vast majority - 169 (75.7%) cases of COVID-19 among pregnant women were conducted in various HFs in Ivano-Frankivsk.

131 pregnant women were treated on an outpatient basis for COVID-19 in 34 state and private medical institutions in the region. The largest number of pregnant women who were on outpatient treatment was recorded in Kalush district - 51 (38.9%).

Among the pregnant women who fell ill, 9 (2.6%) were medical workers of HFs, 3 (one third) - in Kalush district, such data indicate that pregnant women should be removed from work in medical institutions that admit infected patients during a pandemic.

As can be seen from Figure 3, the age distribution of pregnant women registered with COVID-19 (EIDSS data) corresponded to the distribution of all pregnant women in Ivano-Frankivsk region for 2021-2022 (data from the State Statistics Service of Ukraine), although the proportion of patients aged 40 and older was significantly higher (3.8 vs. 2.2%, $p < 0.05$), which may reflect the recognized fact of vulnerability to COVID-19 in older people.

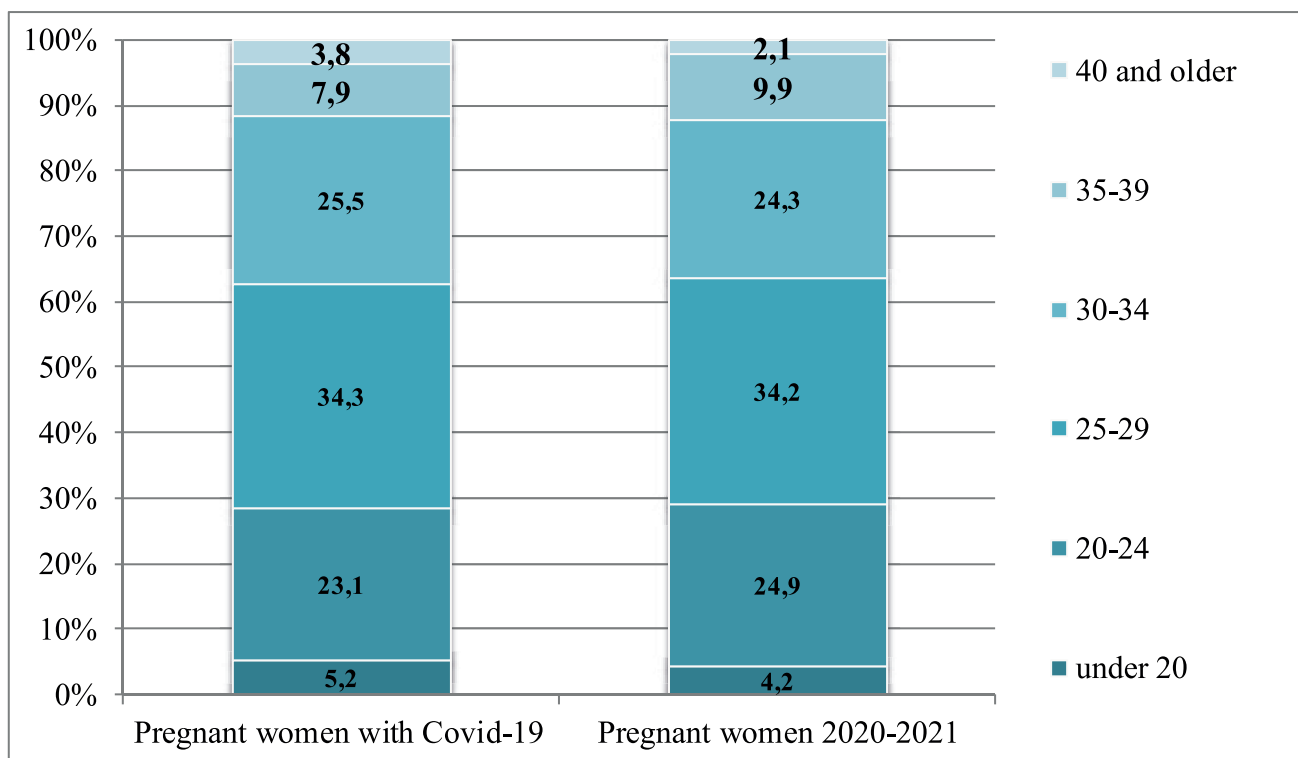


Figure 3. Age distribution of pregnant women registered with COVID-19 (EIDSS data) and pregnant women in Ivano-Frankivsk region for 2021-2022 (data from the State Statistics Service of Ukraine)

It is generally recognized that the presence of concomitant somatic pathology significantly increases morbidity and mortality in COVID-19. Out of 341 pregnant women who fell ill, 46 (13.5%) had concomitant somatic diseases: cardiovascular diseases in 25 (7.3%), diabetes mellitus in 2 (0.6%) pregnant women, liver disease in 1 (0.3%) pregnant woman, kidney disease in 5 (1.5%) pregnant women, and chronic lung diseases in 13 (3.8%) pregnant women. In the structure of extragenital diseases, cardiovascular diseases (54.5%) and chronic lung diseases (28.3%) prevailed.

Out of 341 pregnant women who contracted COVID-19, 5 cases were fatal (14.7 cases per 1000 pregnant women). All 5 pregnant women were in the anesthesiology and intensive care units (AICU), oxygen therapy. In 2020 - 2 fatal cases, in 2021 - 3 fatal cases. All women died against the background of progressive respiratory failure (subtotal pneumonia, PE). One woman was at 8 weeks of gestation, one - in the postoperative period, one - in the second trimester, and 2 - in the third trimester of pregnancy. One woman was diagnosed with obesity grade 4, which is a generally recognized risk factor for severe disease and death in COVID-19. Two women had preeclampsia (mild

and moderate severity).

From a more detailed analysis of one case of maternal death, it can be assumed that appropriate respiratory therapy was not applied due to inadequate assessment of the degree of respiratory failure.

To date, the possibility of vertical transmission of COVID-19 has not been definitively established, although it is unlikely. During the pandemic period in Ivano-Frankivsk region, 8 cases of a positive COVID-19 test were recorded in children in the early neonatal period. In the vast majority, the child's age at the time of the positive test was 3-6 days, and only in one child - 2 days (maternal death), which suggests that the infection occurred in utero. 4 cases (50.0%) were recorded in Kosiv district, and one of these women was treated on an outpatient basis.

CONCLUSIONS

An objective assessment of the volume and level of perinatal care provided during the COVID-19 pandemic in Ivano-Frankivsk region is complicated by shortcomings in statistical reporting.

The largest share of cases, according to both EIDSS and RPC data, falls on 2021

(50.0% and 44.0%, respectively), i.e., during the period of dominance of the Delta virus, which was the most contagious and led to more severe consequences, particularly in pregnant women. The Omicron strain, which dominated in 2022, was very contagious but caused less severe consequences compared to the Delta variant, but remained dangerous for the most vulnerable groups of the population, including pregnant women.

The prevalence of the virus among pregnant women had a pronounced seasonal character, and outbreaks of the disease were observed in March and November. The decrease in the number of diseases in 2022-2023 indicates the fading of the pandemic and the transition of the virus to the cohort of seasonal ARVI, which gave grounds for the cancellation of the pandemic regime worldwide in May 2023.

Out of the total number of 341 COVID-19 cases among pregnant women, 210 women were hospitalized (61.6%), and 131 (38.4%) were treated on an outpatient basis.

Among the pregnant women who fell ill, 9 (2.6%) were medical workers of healthcare facilities, 3 (one third) of them - in Kalush district, such data indicate that pregnant women should be removed from work in medical institutions that admit infected patients during a pandemic.

The age distribution of pregnant women registered with COVID-19 (ELISZ data) corresponded to the distribution of all pregnant women in Ivano-Frankivsk region for 2021-2022 (data from the State Statistics Service of Ukraine), although the proportion of patients aged 40 and older was significantly higher (3.8 vs. 2.2%, $p < 0.05$), which may reflect the recognized fact of vulnerability to COVID-19 in older people.

46 (13.5%) of the pregnant women who fell ill had concomitant somatic diseases: cardiovascular diseases in 7.3% of pregnant women, chronic lung diseases in 3.8%, diabetes mellitus in 0.6%, liver disease in 0.3% of pregnant women, and kidney disease in 1.5% of pregnant women.

Out of 341 pregnant women who contracted COVID-19, 5 cases were fatal (14.7 cases per 1000 pregnant women).

During the pandemic period in Ivano-Frankivsk region, 8 cases of a positive

COVID-19 test were recorded in children in the early neonatal period. The child's age at the time of the positive test was 3-6 days, and only in one child - 2 days (maternal death), which suggests that the infection occurred in utero.

The shortcomings of providing medical perinatal care during the COVID-19 pandemic include: incomplete statistical reporting, insufficient provision of diagnostic and treatment tools (test systems, means for respiratory support, etc.), insufficient methodological and informational support for doctors regarding the management of pregnant women with COVID-19 (especially in the initial stages of the pandemic), organizational shortcomings (insufficient adherence to sanitary and epidemiological regime, as evidenced by 9 cases of pregnant medical staff and 8 cases of positive COVID-19 tests in newborns), i.e., there is a need to improve the provision of perinatal care in the context of possible future pandemics.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. United Nations Development Programme | UNDP. Coronavirus, COVID-19 pandemic. An integrated global response is an investment in our future. Available at: <https://www.undp.org/coronavirus>.
2. Mas-Coma S, Jones MK, Marty AM. COVID-19 and globalization. *One Health*. 2020;9:100132. 10.1016/j.onehlt.2020.100132.
3. Worldmeters. Coronavirus Update (Live) COVID-19 Coronavirus Pandemic. 2022. Available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
4. World Health Organization | WHO. Impact of COVID-19 on people's livelihoods, their health and our food systems - Joint statement by ILO, FAO, IFAD and WHO. 2020. Available at: <https://www.who.int/news/item/13-10-2020-impact-of-covid-19-on-people's-livelihoods-their-health-and-our-food-systems>.
5. World Health Organization | WHO. The impact of COVID-19 on global health goals. 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/spotlight/the-impact-of-covid-19-on-global-health-goals>.
6. Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, Racicot K, Aldo P, Mor G. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2015 Mar;73(3):199-213. doi: 10.1111/aji.12355.
7. World Health Organization | WHO. Conflict, climate crisis and COVID-19 pose great threats to the health of women and children. 2020.

- Available at: <https://www.who.int/news/item/25-09-2020-conflict-climate-crisis-and-covid-19-pose-great-threats-to-the-health-of-women-and-children>.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19). 2021. Available at: <https://covid.saude.gov.br/>.
 9. Brasil. Ministério da Saúde. openDATASUS. 2022. Available at: <https://opendatasus.saude.gov.br/organization/ministerio-da-saude>.
 10. Orellana J, Jacques N, Leventhal DGP, Marrero L, Moryn-Duarte LS. Excess maternal mortality in Brazil: Regional inequalities and trajectories during the COVID-19 epidemic. PLoS ONE. 2022;17:e0275333. doi: 10.1371/journal.pone.0275333.
 11. Gonzalves BMM, Franco RPV, Rodrigues AS. Maternal mortality associated with COVID-19 in Brazil in 2020 and 2021: comparison with non-pregnant women and men. PLoS ONE. 2021;16:e0261492. doi: 10.1371/journal.pone.0261492.

РЕЗЮМЕ

ОЦІНКА ОБ'ЄМУ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ В ПЕРІОД ПАНДЕМІЇ COVID-19 В РОЗРІЗІ ОКРЕМОГО РЕГІОНУ

ЖДАНОВИЧ О.І., САВЧУК Р.М.

Для покращення якості догляду за матерями та новонародженими, профілактики інфекцій та боротьби з пандеміями необхідний підхід, що ґрунтується на фактичних даних. **Мета** – оцінити об'єм перинатальної допомоги при пандемії

COVID-19 у розрізі окремо взятого регіону України (на прикладі Івано-Франківської області). **Матеріали та методи дослідження.** Статистичний аналіз випадків проводився на основі даних з електронної інтегрованої системи спостереження за захворюваннями (ЕЛІССЗ) та даних КНП «Івано-Франківський обласний перинатальний центр» (ОПЦ). Використано дані Держкомстат України та статистичні документи МОЗ України. Використано бібліосемантичний, аналітичний, статистичний та концептуальний методи. Період дослідження 2020–2023 рр. **Результати.** До недоліків надання медичної перинатальної допомоги в період пандемії COVID-19 можна віднести: не повноту статистичної звітності, недостатність забезпечення діагностично-лікувальними засобами (тест-системи, засобів для проведення респіраторної підтримки і т.п.), недостатність методичного та інформаційного забезпечення лікарів щодо ведення вагітних жінок з COVID-19 (особливо на початкових етапах пандемії), організаційні недоліки (недостатнє дотримання санепідрезиму, про що свідчить 9 випадків захворювання вагітних співробітниць медичних закладів та 8 випадків позитивного тесту на COVID-19 у новонароджених). **Висновок.** Виявлені недоліки вказують на потребу удосконалення надання перинатальної допомоги в умовах можливих наступних пандемій.

Ключові слова: пандемія COVID-19, вагітні, перинатальна допомога, статистика, організація охорони здоров'я.

ВПЛИВ ПРЕКОНЦЕПЦІЙНОГО ДОГЛЯДУ НА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ПРИ СТРЕСОВИХ РОЗЛАДАХ У МАЙБУТНЬОЇ МАТЕРІ

ЖДАНОВИЧ О.І., СЕМЕНЧЕНКО О.І.

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

Мета дослідження - оцінити вплив прекоцепційного догляду на перинатальні наслідки при стресових розладах у майбутньої матері. **Матеріали та методи дослідження.** Комплексно обстежено 60 вагітних зі стресовими розладами: основна група - 30 вагітних, які не отримували прекоцепційну підготовку, та контрольна група - 30 вагітних, які отримували прекоцепційну підготовку, дотримувались всіх рекомендацій. **Отримані результати.** При відсутності прекоцепційного догляду у жінок зі стресовими розладами вища частота несприятливих факторів. Це шкідливі звички (палили цигарки 15,7 % жінок, 6,7 % вживали алкоголь), ожиріння (23,3 %), незбалансоване харчування, недостатня фізична активність, недотримання режиму праці та відпочинку, стреси (38,0 %). Висока частота гестаційних і перинатальних ускладнень: анемія (30,0 %), ранній гестоз (33,3 %), загроза переривання (30,0 %), у 1 (3,3 %) пацієнтки стався викидень. У 16,7 % вагітних діагностовано гестаційний діабет, у 18,0 % - загроза передчасних пологів. Ознаки плацентарної дисфункції відмічали у 30,0 % обстежених, що проявлялось дистресом плода у 26,7 % та затримкою росту плода у 16,7 % пацієнток. Оперативне розродження проведено 20,0 % пацієнток, частота передчасних пологів склала 16,7 %, дистресу плода в пологах - 20,0 % , у 10,0 % - надмірна крововтрата. 34,5 % дітей народжені в стані асфіксії, у 6,7 % - тяжка асфіксія, 20,7 % новонароджених мали масу нижче 2500 г, у 10,3 % - ознаки внутрішньоутробного інфікування. У 37,9 % відмічали різноманітні розлади неонатальної адаптації, найчастіше жовтяниці (27,6 %), порушення ЦНС (24,1 %), синдром дихальних розладів (20,7 %). **Висновок.** Значна частота перинатальних розладів неодмінно відобразиться на збільшенні захворюваності дітей майбутньому, порушенні їх фізичного та когнітивного розвитку, що обумовлює високу соціальну значимість проблеми прекоцепційного догляду при стресових розладах у жінки.

Ключові слова: стресові розлади, прекоцепційний догляд, репродуктивне здоров'я, вагітність, перинатальні наслідки.

В Україні репродуктивне здоров'я (РЗ) в умовах низького рівня народжуваності, яка за останні 10 років знизилася на 40 %, як частина популяційного здоров'я та якісна характеристика відтворення населення набуває вагомого медико-соціального значення [1].

Реалізація РЗ жінки потребує необхідних умов на етапі планування народження дитини та впевненості у доступності до якісної медичної допомоги та майбутньому своєї дитини. На жаль етапу планування та підготовки до вагітності приділяється недостатньо уваги, що відображається на показниках, народжуваності, перинатальних втрат, захворюваності і смертності.

Визнається, що період перед зачаттям є критичним для здоров'я та розвитку майбутньої дитини. Догляд до зачаття включає зміцнення здоров'я, оцінку ризику та лікування вже існуючих станів [2]. Дослідження показали, що вибір здорового способу життя до зачаття може значно вплинути на результати здоров'я їхніх нащадків. [3].

Глобальний тягар перинатальних розладів є значним, щорічно вражає 2,4 мільйона новонароджених. Крім того, такі розлади покладають емоційний, фінансовий та соціальний тягар на сім'ю та суспільство [4]. Прекоцепційний догляд має життєво важливе значення, оскільки спрямований на контрольовані фактори ризику та сприяння оптимальному здоров'ю до вагітності [5].

Прекоцепційний догляд визначається як «набір втручань, спрямованих на виявлення та зміну біомедичних, поведінкових і соціальних ризиків для здоров'я жінки або результату вагітності шляхом профілактики та лікування, наголошуючи на тих факторах, на які необхідно впливати до зачаття або на ранніх термінах вагітності, щоб мати максимальний ефект» [6]. Було підкреслено негативні соціальні наслідки та великі фінансові втрати поганих результатів вагітності та пологів [7].

Доступний ряд методик прекоцепційного догляду з доказами ефективності різного рівня.

Добавки фолієвої кислоти, контроль ваги та відмова від куріння показали свою ефективність у період до зачаття [8]. Докази щодо втручань, спрямованих на зменшення або утримання від споживання алкоголю до або під час вагітності, обмежені. Також бракує доказів щодо скринінгу та впливу на психічне здоров'я в період до зачаття, за винятком жінок з уже існуючим розладом психічного здоров'я [9]. При цьому відсутні систематизовані рекомендації, диференційовані згідно особливостей стану репродуктивного здоров'я пацієнток.

З часу повномасштабного вторгнення російських агресорів в Україну пройшло вже майже 3 роки, кількість осіб, зокрема жінок, що пережили психологічно травмуючі події різко зростає, також збільшується частота депресивних та інших психологічних розладів, а відповідно набуває надзвичайної актуальності проблема психологічних наслідків при вагітності [10], та оцінка ефективності преконцепційної підготовки у таких жінок.

МЕТА дослідження - оцінити вплив преконцепційного догляду на перинатальні наслідки при стресових розладах у майбутньої матері.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Комплексно обстежено 60 вагітних зі стресовими розладами, що спостерігались і народжували у КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» (КНП «КМЦРПМ»), який є клінічною базою кафедри акушерства, гінекології і репродуктології НУОЗ України імені П. Л. Шупика (НУОЗ України іме-

ні П. Л. Шупика): основна група 30 вагітних, які не отримували преконцепційну підготовку, та контрольна група - 30 вагітних, які отримували преконцепційну підготовку, дотримувались всіх рекомендацій відносно необхідного лікування та ведення здорового способу життя, раціонального харчування, тощо.

Проведення дослідження погоджено з етичним комітетом НУОЗ України імені П. Л. Шупика, робота є фрагментом НДР «Удосконалення тактики преконцепційного консультування та ведення ранніх термінів вагітності жінок з порушеннями репродуктивного здоров'я». Всі дослідження здійснювалися після отримання інформованої згоди пацієнтки на проведення діагностики та лікування.

Усі пацієнтки отримали консультацію психолога КНП «КМЦРПМ». Пацієнтки заповнювали анкету для самооцінки наявності та рівня стресу (PCL - шкала самооцінки, що базується на критеріях DSM-IV та містить 17 пунктів - ознак ПТСР).

Пацієнткам з субклінічними та клінічними проявами стресових розладів рекомендована консультація психотерапевта з призначенням відповідної психокорекції (групова терапія, музикотерапія, кататиміоімагітивні індивідуальні сеанси психотерапії).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз розподілу за віком не виявив суттєвої різниці між пацієнтами основної та контрольної груп (рис.1).

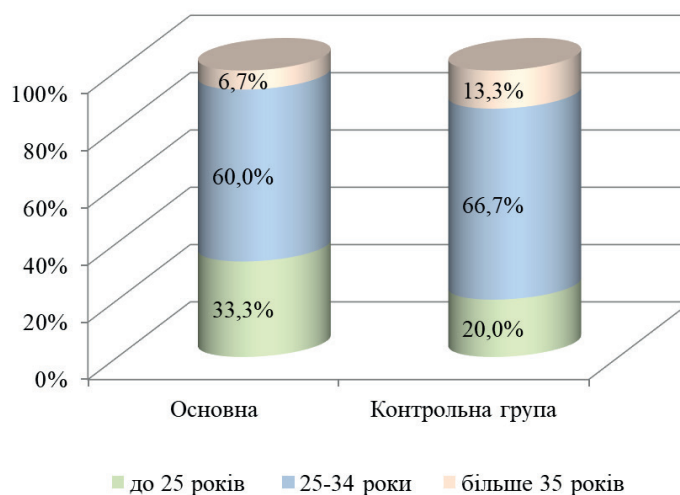


Рисунок 1 – Розподіл за віком обстежених пацієнток, %

В обох групах переважала частка вагітних від 25 до 34 років (біля 60%). У основній групі на 60% більша доля пацієнток віком до 25 років і у 2 рази менше жінок за 35 років, хоча статис-

тично значимої різниці не встановлено ($p > 0,05$). Це може вказувати на більшу відповідальність у ставленні до стану свого здоров'я та здоров'я майбутньої дитини жінок старшого віку.

Ускладнювати перебіг вагітності, обумовлюючи її негативні наслідки. потенційно можуть бути медико-соціальні показники, які частково

можуть бути керовані на етапах прекоценцепції (табл. 1).

Таблиця 1 – Медико-соціальна характеристика обстежених пацієнток, абс.ч. (%)

Фактор	Основна група, n=30	Контрольна група, n = 30
Вживання алкоголю	6 (6,7)	-
Паління	5 (15,7)	1 (3,3)
Незбалансоване харчування	6 (20,0)*	2 (6,7)
Надмірна вага або ожиріння	7 (23,3)*	3 (10,0)
Порушення режиму дня та праці	8 (26,7)*	3 (10,0)
Недостатня фізична активність протягом дня	7 (23,3)*	3 (10,0)
Стреси	13 (43,3)*	5 (16,7)

Примітка. * - достовірність різниці щодо відповідного показника вагітних контрольної групи ($p < 0,05$).

Отримані дані продемонстрували значно вищу частоту несприятливих факторів у основній групі обстежених вагітних. Це, в першу чергу, стосується шкідливих звичок: в основній групі палили цигарки 16,7 % жінок, 6,7 % вживали алкоголь, тоді як в контрольній групі жінки усвідомлено відмовились від шкідливих звичок за рекомендаціями, наданими на етапі прекоценцепційного консультування (повністю від вживання алкоголю, частково від паління цигарок). Корекція способу життя дозволила зменшити частоту ожиріння (10,0 проти 23,3 %, $p < 0,05$) завдяки збалансованому харчуванню, достатній фізичній активності, дотриманню режиму праці та відпочинку. У контрольній групі достовірно менша частота стресів, можливо за рахунок отриманої психологічної допомоги (16,7 проти 43,3 %, $p < 0,05$).

$p < 0,05$).

Хоча у 30,0 % пацієнток були відсутні скарги, що могли б бути асоційовані з вагітністю, але більша частина вагітних (60,0 %) все ж таки висувала певні скарги (рис. 2). Ці скарги можуть бути обумовлені станами, пов'язаними з перебудовою різних систем організму жінки при вагітності, але і мають певну психосоматичну обумовленість. Найчастіше жінки основної групи скаржились на підвищену втомлюваність (36,7 %) та періодичну нудоту (33,3 %). Кожна четверта жінка відмічала зниження апетиту (26,7 %), а 16,7 % - дискомфорту правому підребер'ї, у контрольній групі таких скарг було суттєво менше, що може бути обумовлено кращим фізичним станом та правильними психологічними налаштуваннями на вагітність.

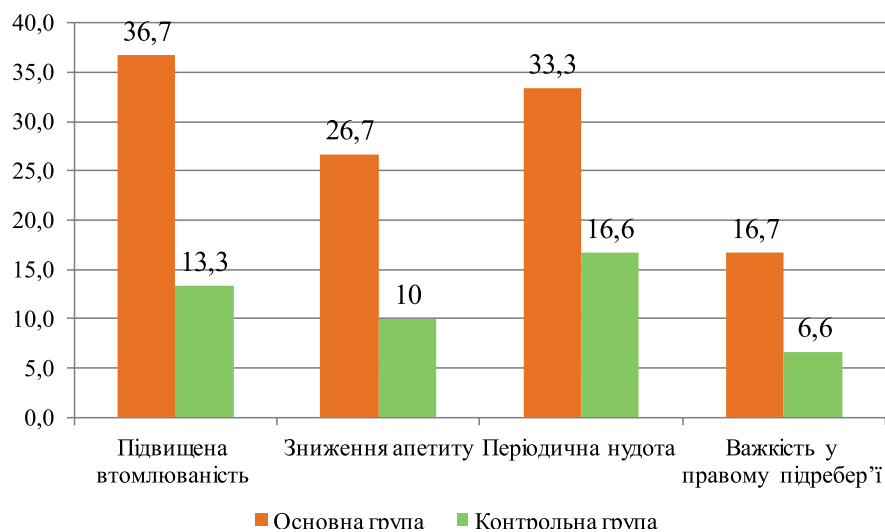


Рисунок 2 – Скарги, на загальний стан, %

У контрольній групі дещо більша частка повторно вагітних (60,0 проти 50,0 % в основній групі), що обумовлено їх старшим віком, та більш усвідомленим ставленням до повторної вагітності.

За відсутності прекоцепційного догляду спостерігалась вища частота ускладнень вагітності (табл. 3). Так, першу половину вагітності третини жінок обтяжено анемією (30,0 % проти 13,3 %, $p < 0,05$), раннім гестозом (33,3 % проти 10,0 %, $p < 0,05$) та загрозою переривання (30,0 % проти 10,0 %, $p < 0,05$), яка закінчилась викиднем у 1 (3,3 %) жінки.

У 16,7 % вагітних в основній групі діагностовано гестаційний діабет, що у 5 разів перевищує відповідний показник контрольної групи (3,3 %, $p < 0,05$). У 33,3 % вагітних основної

групи анемія ускладнювала і II половину гестаційного процесу (відносно 13,3 % у контрольній групі), у 16,7 % пацієток спостерігали ознаки загрози передчасних пологів (відносно 6,7 % у контролі, $p < 0,05$).

Ознаки плацентарної дисфункції відмічали у 30,0 % обстежених основної групи (проти 10,0 % жінок в контролі, $p < 0,05$). Клінічними проявами плацентарних порушень був дистрес плода у 26,7 % та затримка росту плода у 16,7 % пацієток (відповідно проти 6,7 % та 3,3 % у групі контролю, $p < 0,05$ у кожному випадку). Характерним проявом інфекції, яка не була адекватно пролікована до вагітності у жінок основної групи, при вагітності вважається багатоводдя, яке спостерігали у 16,7 % обстежених основної групи і у 3,3 % в контролі ($p < 0,05$).

Таблиця 3 – Перебіг вагітності обстежених пацієток абс.ч. (%)

Показник	Основна група, n= 30	Контрольна група, n = 30
Анемія I половини вагітності	9 (30,0)*	4 (13,3)
Ранній гестоз	10 (33,3)*	3 (10,0)
Загроза переривання	9 (30,0)*	3 (10,0)
Викидень	1 (3,3)	-
Анемія II половини вагітності	10 (33,3)*	4 (13,3)
Гестаційний діабет	5 (16,7)*	1 (3,3)
Загроза передчасних пологів	5 (16,7)*	2 (6,7)
Прееклампсія	3 (10,0)	1 (3,3)
Плацентарна дисфункція	9 (30,0)*	3 (10,0)
Дистрес плода	8 (26,7)*	2 (6,7)
Затримка росту плода	5 (16,7)*	1 (3,3)
Багатоводдя	5 (16,7)*	1 (3,3)

Примітка. * - достовірність різниці щодо відповідного показника вагітних контрольної групи ($p < 0,05$).

Пологи у жінок основної групи (табл. 4) також відбувались з ускладненнями.

Оперативне розродження проведено у 20,0 % пацієток основної і 13,3 % жінок контрольної групи. Суттєво підвищена відносно групи контролю частота передчасних пологів: 16,7 % проти 6,7 % ($p < 0,05$). Можна відмітити тенденцію до підвищення частоти передчасного вливу навколоплодових вод і зростання тривалості безводного проміжку. Звертає увагу суттєве підвищення частоти дистресу в пологах (до 20,0 % проти 6,7 % в контролі, $p < 0,05$) та надмірної крововтрати (відповідно до 10,0 % проти 3,3 %).

Народилось 29 живих дітей в основній групі

і 30 дітей в контрольній групі.

Виявлено порушення стану дітей одразу після народження. У 34,5 % новонароджених від матерів основної групи оцінка за шкалою Апгар вказує на стан асфіксії відносно 10,0 % таких дітей у матерів з контрольної групи ($p < 0,05$). В контрольній групі діагностували асфіксію помірного ступеня, тоді у стан 2 (6,7 %) дітей в основній групі оцінено як «тяжка асфіксія».

У новонароджених основної групи відмічено також ознаки інших порушень (табл. 5). Зокрема це знижена маса тіла при народженні: 20,7 % дітей в основній групі мали масу нижче 2500 г, що більш ніж у 6 разів вище відповідного

показника в контрольній групі (6,7 %, $p < 0,05$). Ознаки гіпотрофії відмічені у 13,8 % дітей в основній групі та у 3,3 % - в контрольній ($p < 0,05$). Надмірна втрата ваги також з високою частотою встановлена в основній групі (13,8 % проти 3,3 %

контролі, $p < 0,05$). У 3 (10,3 %) новонароджених основної групи спостерігали висипку, кон'юнктивіт, омфаліт, пневмонію, що може свідчити про внутрішньоутробне інфікування (ВУІ).

**Таблиця 4 – Перебіг пологів обстежених жінок
абс.ч. (%)**

Ускладнення	Основна група, n= 30	Контрольна група, n = 30
Кесарів розтин	6 (20,0)	4 (13,3)
Передчасні пологи	5 (16,7)*	2 (6,7)
Передчасний вилив навколоплодових вод	5 (16,7)*	3 (10,0)
Безводний проміжок тривалістю понад 8 год.	4 (13,3)	2 (6,7)
Слабкість пологової діяльності	5 (16,7)	3 (10,0)
Дистрес плода	6 (20,0)*	2 (6,7)
Надмірна крововтрата (понад 0,5 % маси тіла)	3 (10,0)	1 (3,3)

Примітка. * - достовірність різниці щодо відповідного показника вагітних контрольної групи ($p < 0,05$).

**Таблиця 5 – Показники порушень стану новонароджених обстежених жінок
абс.ч. (%)**

Показник	Основна група, n= 29	Контрольна група, n = 30
Маса тіла при народженні нижче 2500 г	6 (20,7)*	2 (6,7)
Гіпотрофія	4 (13,8)*	1 (3,3)
Надмірна втрата маси тіла більше 10%	4 (13,8)*	1 (3,3)
Ознаки ВУІ	3 (10,3)	-
Розлади неонатальної адаптації	10 (34,5)*	3 (10,0)

Примітка. * - достовірність різниці щодо відповідного показника вагітних контрольної групи ($p < 0,05$).

У 37,9 % дітей основної групи відмічали різноманітні розлади неонатальної адаптації, найчастіше жовтяниці (27,6 %), порушення ЦНС (24,1 %), синдром дихальних розладів (20,7 %), гастроінтестинальний синдром (17,3 %).

Такі значні порушення стану новонароджених неодмінно відобразяться на збільшенні захворюваності дітей майбутньому, що обумовлює високу соціальну значимість проблеми прекоцепційного догляду при стресових розладах у жінки.

ВИСНОВКИ

При відсутності прекоцепційного догляду у жінок зі стресовими розладами вища частота

несприятливих факторів, які можуть призводити до перинатальних ускладнень. Це шкідливі звички (палили цигарки 15,7 % жінок, 6,7 % вживали алкоголь), ожиріння (23,3 %), незбалансоване харчування, недостатня фізична активність, недотримання режиму праці та відпочинку, стреси (38,0 %).

Більша частина вагітних (60,0 %) висувала скарги на порушення загального стану здоров'я: підвищену втомлюваність (36,7 %) та періодичну нудоту (33,3 %), зниження апетиту (26,7 %), дискомфорт у правому підребер'ї (16,7 %).

Вища частота гестаційних і перинатальних ускладнень: анемія (30,0 %), ранній гестоз (33,3 %), загроза переривання (30,0 %), у 1 (3,3 %) па-

цієнтки стався викидень. У 16,7 % вагітних діагностовано гестаційний діабет, у 18,0 % - загроза передчасних пологів. Ознаки плацентарної дисфункції відмічали у 30,0 % обстежених, що проявлялось дистресом плода у 26,7 % та затримкою росту плода у 16,7 % пацієнток. Характерним проявом інфекції при вагітності є багатоводдя, яке спостерігали у 16,7 % обстежених

Оперативне розродження проведено 20,0 % пацієнток, частота передчасних пологів складала 16,7 %, дистресу плода в пологах - 20,0 %, у 10,0 % - надмірна крововтрата. 34,5 % дітей народжені в стані асфіксії, у 6,7 % - тяжка асфіксія, 20,7 % новонароджених мали масу нижче 2500 г, у 10,3 % - ознаки внутрішньоутробного інфікування. У 37,9 % відмічали різноманітні розлади неонатальної адаптації, найчастіше жовтяниці (27,6 %), порушення ЦНС (24,1 %), синдром дихальних розладів (20,7 %).

Значна частота перинатальних розладів неодмінно відобразиться на збільшенні захворюваності дітей майбутньому, порушенні їх фізичного та когнітивного розвитку, що обумовлює високу соціальну значимість проблеми прекоцепційного догляду при стресових розладах у жінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жилка Н. Я., Щербінська О. С., Гойда Н. Г., Голубчиков М. В. Вплив вітчизняних стратегій щодо збереження репродуктивного здоров'я на поліпшення демографічної ситуації в Україні репродуктивне здоров'я жінки. 2024. 4 (75): 8-15. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2024.308990>
2. Fowler JR, Jenkins SM, Jack BW. Preconception Counseling. 2023 Jun 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 28722910.
3. Khekade, H., Potdukhe, A., Taksande, A. B., Wanjari, M. B., & Yelne, S. (2023). Preconception Care: A Strategic Intervention for the Prevention of Neonatal and Birth Disorders. *Cureus*, 15(6), e41141. <https://doi.org/10.7759/cureus.41141>
4. Rosa-Mangeret F, Benski AC, Golaz A, Zala PZ, Kyokan M, Wagner N, Muhe LM, Pfister RE. 2.5 Million Annual Deaths-Are Neonates in Low- and Middle-Income Countries Too Small to Be Seen? A Bottom-Up Overview on Neonatal Morbi-Mortality. *Trop Med Infect Dis*. 2022 Apr 21;7(5):64. doi: 10.3390/tropicalmed7050064.
5. Dean SV, Lassi ZS, Imam AM, Bhutta ZA. Preconception care: nutritional risks and interventions. *Reprod Health*. 2014 Sep 26;11 Suppl 3(Suppl 3):S3. doi: 10.1186/1742-4755-11-S3-S3.
6. Posner SF, Johnson K, Parker C, Atrash H, Biermann J. The national summit on preconception care: a

summary of concepts and recommendations. *Matern Child Health J*. 2006 Sep;10(5 Suppl):S197-205. doi: 10.1007/s10995-006-0107-x.

7. Goodfellow A, Frank J, McAteer J, Rankin J. Improving preconception health and care: a situation analysis. *BMC Health Serv Res*. 2017 Aug 23;17(1):595. doi: 10.1186/s12913-017-2544-1.
8. Temel S, van Voorst SF, Jack BW, Denктаş S, Steegers EA. Evidence-based preconceptional lifestyle interventions. *Epidemiol Rev*. 2014;36:19-30. doi: 10.1093/epirev/mxt003.
9. Howard LM, Khalifeh H. Perinatal mental health: a review of progress and challenges. *World Psychiatry*. 2020 Oct;19(3):313-327. doi: 10.1002/wps.20769.
10. Johnson R. J., Antonaccio O., Botchkovar E., Hobfoll S. E. (2022). War trauma and PTSD in Ukraine's civilian population: comparing urban-dwelling to internally displaced persons. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol*. 57 (9): 1807–1816.

REFERENCES

1. Zhylyka, N., Shcherbinska, O., Goida, N., & Golubchikov, M. (2024). The impact of national strategies for preserving reproductive health on the improvement of the demographic situation in Ukraine. *Reproductive Health of Woman*, (4), 8–15. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2024.308990>
2. Fowler JR, Jenkins SM, Jack BW. Preconception Counseling. 2023 Jun 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 28722910.
3. Khekade, H., Potdukhe, A., Taksande, A. B., Wanjari, M. B., & Yelne, S. (2023). Preconception Care: A Strategic Intervention for the Prevention of Neonatal and Birth Disorders. *Cureus*, 15(6), e41141. <https://doi.org/10.7759/cureus.41141>
4. Rosa-Mangeret F, Benski AC, Golaz A, Zala PZ, Kyokan M, Wagner N, Muhe LM, Pfister RE. 2.5 Million Annual Deaths-Are Neonates in Low- and Middle-Income Countries Too Small to Be Seen? A Bottom-Up Overview on Neonatal Morbi-Mortality. *Trop Med Infect Dis*. 2022 Apr 21;7(5):64. doi: 10.3390/tropicalmed7050064.
5. Dean SV, Lassi ZS, Imam AM, Bhutta ZA. Preconception care: nutritional risks and interventions. *Reprod Health*. 2014 Sep 26;11 Suppl 3(Suppl 3):S3. doi: 10.1186/1742-4755-11-S3-S3.
6. Posner SF, Johnson K, Parker C, Atrash H, Biermann J. The national summit on preconception care: a summary of concepts and recommendations. *Matern Child Health J*. 2006 Sep;10(5 Suppl):S197-205. doi: 10.1007/s10995-006-0107-x.
7. Goodfellow A, Frank J, McAteer J, Rankin J. Improving preconception health and care: a situation analysis. *BMC Health Serv Res*. 2017 Aug 23;17(1):595. doi: 10.1186/s12913-017-2544-1.
8. Temel S, van Voorst SF, Jack BW, Denктаş S, Steegers

- EA. Evidence-based preconceptional lifestyle interventions. *Epidemiol Rev.* 2014;36:19-30. doi: 10.1093/epirev/mxt003.
9. Howard LM, Khalifeh H. Perinatal mental health: a review of progress and challenges. *World Psychiatry.* 2020 Oct;19(3):313-327. doi: 10.1002/wps.20769.
10. Johnson R. J., Antonaccio O., Botchkovar E., Hobfoll S. E. (2022). War trauma and PTSD in Ukraine's civilian population: comparing urban-dwelling to internally displaced persons. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 57 (9): 1807–1816.

SUMMARY

INFLUENCE OF PRECONCEPTION CARE ON PERINATAL CONSEQUENCES IN STRESS DISORDERS IN FUTURE MOTHERS

ZHDANOVYCH O.I., SEMENCHENKO O.I.

Aim of the study - to assess the influence of preconception care on perinatal consequences in stress disorders in future mothers. **Materials and methods of the study.** 60 pregnant women with stress disorders were comprehensively examined: the main group - 30 pregnant women who did not receive preconception training, and the control group - 30 pregnant women who received preconception training, received all recommendations. **Results.** With poor preconception care, women with stress disorders have a higher frequency of adverse factors. These are bad habits (15.7% of women smoked cigarettes, 6.7% drank alcohol), obesity (23.3%), unbalanced nutrition, insufficient

physical activity, non-compliance with the work and rest regime, stress (38.0%). High frequency of gestational and perinatal complications: anemia (30.0%), early gestosis (33.3%), threat of interruption (30.0%), 1 (3.3%) patient had a miscarriage. Gestational diabetes was diagnosed in 16.7% of pregnant women, and the threat of premature birth in 18.0%. Signs of placental dysfunction were noted in 30.0% of those examined, which is manifested by fetal distress in 26.7% and fetal growth retardation in 16.7% of patients. Operative delivery was performed in 20.0% of patients, the frequency of premature birth was 16.7%, fetal distress during labor - 20.0%, in 10.0% - increased blood loss. 34.5% of children were born in a state of asphyxia, in 6.7% - severe asphyxia, 20.7% of newborns weighing less than 2500 g, in 10.3% - signs of intrauterine infection. In 37.9%, various disorders of neonatal adaptation were noted, increased jaundice (27.6%), CNS disorders (24.1%), respiratory distress syndrome (20.7%). **Conclusion.** The significant frequency of perinatal disorders will have an ambiguous effect on the increase in the morbidity of children in the future, the disruption of their physical and cognitive development, which determines the high social significance of the problem of preconception care for stress disorders in women.

Key words: stress disorders, preconception care, reproductive health, pregnancy, perinatal consequences.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК: ПОЗАМАТКОВА ЧЕРЕВНА ВАГІТНІСТЬ

МАЛЮК В.В.^{1,2}, ЩУРКО Д.М.², ЩУРКО М.І.²

¹ Перинатальний центр КНП «Миколаївська обласна клінічна лікарня»,
м. Миколаїв, Україна

² Кафедра акушерства і гінекології Одеського національного медичного університету,
м. Одеса, Україна

Черевна вагітність є рідкісною формою аномальної позаматкової вагітності, яка зустрічається від 1:10 000 до 1:30 000 вагітностей і становить до 1,4% усіх позаматкових вагітностей. Мета дослідження – визначити особливості ранньої інструментальної діагностики позаматкової вагітності. Клінічний випадок. При проведенні УЗД встановлена підозра на черевну вагітність: вагітність I, 23+2 тижні. Поперечне положення плоду (голівка зліва). Абсолютне маловоддя. ЗВУР плода. Placenta percreta. Висновок КТ: картина черевної позаматкової вагітності. Висновок МРТ: картина позаматкової абдомінальної вагітності (оваріальної?). Консилиумом лікарів було остаточно підтверджено діагноз черевної вагітності та прийнято рішення щодо пролонгування до терміну гестації 28 тижнів в інтересах плода. Призначено лікування. В ургентному порядку на 29 тижні вагітності проведено оперативне завершення вагітності шляхом операції кесаревого розтину. Під час проведення лапаротомії було виконано клемування лівої внутрішньої клубової артерії. Проведена лівостороння сальпінго-офоектомія разом з плацентою, без її відокремлення, що знизило операційну крововтрату, яка склала 450 мл. Дитина чоловічої статі вагою 1340 г., довжиною – 35 см з оцінка за шкали Апгар на 1 хв. – 2 бали, а через 5 хв. – 3 бали. Перебіг післяопераційного періоду у матері без ускладнень. Дитина померла на 14 добу життя. Висновок. Сучасні методи інструментальної діагностики, такі як УЗД, доплерівське дослідження, КТ та МРТ є вирішальними у постановці діагнозу та виборі подальшої тактики надання невідкладної допомоги.

Ключові слова: клінічний випадок, аномальна (черевна) вагітність, ультразвукова діагностика, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, лапаротомія.

Черевна вагітність є рідкісною формою аномальної позаматкової вагітності, яка зустрічається від 1:10 000 до 1:30 000 вагітностей і становить до 1,4% усіх позаматкових вагітностей. Черевна вагітність пов'язана з високим рівнем смертності як для матері, так і для дитини — 1-20% і 40-95% відповідно [1, 2, 3, 4]. Це складний діагноз, який не просто поставити за допомогою візуалізації. Діагностика цієї патології складна, проте можлива.

Одним із основних методів діагностики є ультразвукова діагностика (УЗД), а в складних випадках застосовується комп'ютер-

на томографія (КТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ). Найбільш поширеними місцями для імплантації є широка зв'язка матки, дугласів простір, міхурово-маткова складка, зовнішня поверхня фаллопієвих труб і тіла матки [5, 6]. Сучасні методи, як КТ та МРТ, дозволяють підтвердити попередній діагноз та встановити анатомо-топографічне розташування плідного яйця [7, 8] що впливає на подальшу тактику ведення вагітності.

Аномальна вагітність може безсимптомно прогресувати практично до пологів і вперше виявлятися в його першому періоді.

Мета. На підставі розгляду клінічного випадку встановити особливості ранньої інструментальної діагностики, перш за все ультразвукового дослідження, при первинному зверненні до лікаря, та особливості антенатального спостереження в умовах жіночої консультації з подальшою тактикою вибору терміну та методу завершення вагітності в умовах акушерського стаціонару.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Клінічний випадок аномальної (черевної) вагітності у 36-річної пацієнтки із встановленим діагнозом за допомогою трансабдомінального ультразвукового дослідження з послідувачим його підтвердженням КТ та МРТ.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Вагітна Л, 36 років, мешканка м. Миколаєва, співробітниця банку, перебуває у цивільному шлюбі останні 10 років.

Із анамнезу: менструації з 12 років, по 4-5 днів, через 28-30 днів. Статеве життя з 19 років. Вагітність перша і не була запланованою (контрацепція перерваним статевим актом, чоловічі презервативи). Подружжя соматично здорове.

Взята на облік у жіночій консультації в терміні вагітності 17 тижнів. Згідно наказу МОЗ України № 1437 від 09 серпня 2022 р. «Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Нормальна вагітність» проведено повне клініко-лабораторне обстеження. Патологічних відхилень не встановлено.

Результати інструментальних методів дослідження.

УЗД I (при постановці на облік у жіночу консультацію). Висновок УЗД: Вагітність 17⁺⁴ тижнів. Єдина артерія пуповини. Низька плацентація. Двурога матка.

У терміні вагітності 18 тижнів проведено "Пренатальний скринінг II триместру (АФП, загальний β -ХГЛ, естріол) з розрахунком ризиків «PRISCA». Встановлено підвищення рівня АФП. Проведена консультація генетика та призначено НІПТ.

УЗД II (жіноча консультація). Висновок: Вагітність 21⁺¹ тиждень. Єдина артерія пуповини. Абсолютне маловоддя. Низька плацентація.

У терміні вагітності 21 тиждень госпіталізована до гінекологічного відділення

з метою встановлення чинників ЗВУР плода. Перебувала в стаціонарі 6 днів. Проводилося лікування: зберігаюча терапія, вітамінотерапія.

В терміні вагітності 22 тижні переведена у пологовий будинок із симптомами загрози переривання вагітності.

Проведено УЗД III (пологовий будинок). Висновок: Вагітність 23⁺¹ тижні. Поперечне положення плоду. Гемодинаміка плода компенсована. Абсолютне маловоддя. Низька плацентація. Аномалія прикріплення плаценти. Двурога матка?

На протязі доби переведена до Перинатального центру Миколаївської обласної клінічної лікарні для надання допомоги у разі розвитку передчасних пологів.

При проведенні УЗД в умовах Перинатального центру вперше встановлена підозра на черевну вагітність. Додатково проведено експертне УЗД. Висновок: Вагітність I, 23⁺² тижні. Поперечне положення плоду (голівка зліва). Абсолютне маловоддя. ЗВУР плода. Placenta percreta.

Допис лікаря УЗД: плацента зліва, стінка матки чітко не визначається. Позаматкова вагітність?

Для уточнення діагнозу проведена комп'ютерна томографія. Висновок КТ: тіло матки помірно збільшене, розмірами 14x56x78 мм. Плід у гіпогастрії, не оточений амніоном, голівка плода справа. Плацента прикріплена до серозної оболонки на рівні лівого трубного кута матки. Вени лівого яєчникового сплетіння проходять в структурі плаценти. Клубові артерії інтактні. Висновок: КТ-картина черевної позаматкової вагітності.

З метою остаточно з'ясування анатомо-топографічного розташування плоду та плаценти проведено МРТ: матка з чіткими рівними контурами, розміром 144x48x86 мм, ендометрій - 14 мм. Плід в черевній порожнині поперечно, голівка плода справа. Плацента тісно прилягає до лівого ребра матки, розмірами 112x77x109 мм., медіальне прикріплення пуповини, яка містить 2 судини. Висновок: МРТ картина позаматкової абдомінальної вагітності (оваріальної?)

15 березня 2024 р. у терміні вагітності 23⁺² тижні вагітна була переведена до ДУ «Всеукраїнський центр материнства та

дитинства Національної академії медичних наук України».

Консиліум лікарів у складі акушер-гінекологів, судинного хірурга, неонатолога та анестезіолога-реаніматолога після перегляду записів СД дисків інструментальних досліджень (КТ, МРТ), виконаних напередодні у Перинатальному центрі Миколаївської обласної клінічної лікарні, було остаточно підтверджено діагноз черевної вагітності та прийнято рішення щодо пролонгування до терміну гестації 28 тижнів в інтересах плода. Призначено лікування: зберігаюча терапія, профілактика СДР плода (проведена у 24 тижні вагітності), вітамінно-мінеральний комплекс.

В ургентному порядку на 29 тижні вагітності проведено оперативне завершення вагітності шляхом операції кесаревого розтину. Показаннями до операції були підвищена рухова активність плода та виражений больовий синдром матері.

Операційна бригада складалася з двох лікарів акушер-гінекологів, судинного хірурга та хірурга загальної практики. Анестезіологічне забезпечення: спінальна анестезія.

Виконана лапаротомія повздожним розтинном. Ревізією черевної порожнини з'ясовано: плід розташований у міжпетельному просторі і разом з пуповиною обгорнуті оболонками плідного міхура. Плацента розташована зверху на лівому яєчнику та матковій трубі без інтимного стикання з маткою. Пуповина тонка, з центральним прикріпленням до плаценти. Виконано розтин плодових оболонок та вилучено дитину.

Проведено клемування лівої внутрішньої клубової артерії, виконана лівостороння сальпінго-офоектомія разом з плацентою, без її відокремлення.

Під час операції з'явилась незначна кровотеча із піхви. Проведено вакуум аспірація порожнини матки з подальшим кюретажем з метою евакуації децидуальної тканини.

Загальна операційна крововтрата складала 450 мл.

Дитина чоловічої статі вагою 1340 г., довжиною – 35 см з оцінка за шкалі Апгар на 1 хв. – 2 бали, а через 5 хв. - 3 бали. Надана допомога згідно протоколу первинної

реанімації новонародженого та проведена сурфактантна терапія з киснево-дихальною підтримкою.

Перебіг післяопераційного періоду у матері без ускладнень. Дитина померла на 14 добу життя.

ОБГОВОРЕННЯ

Оскільки одним із основних методів діагностики черевної вагітності є УЗД, слід пам'ятати про такий діагностичний критерій, як візуалізація «пустої» матки на фоні органів черевної порожнини, які включають плід, але без оточуючого його міометрію.

Додатковими ехографічними ознаками черевної вагітності є: відсутність при УЗД дилатації маткових труб і складних утворень у ділянці додатків матки; плідне яйце оточене петлями кишківника й відокремлене від них очеревиною; широкий діапазон мобільності, подібної до коливань, що особливо очевидно при обережному натисканні трансвагінальним датчиком у напрямку дугласового простору.

Можливості ультразвукової діагностики залежать від топографії імплантації плодового яйця та ехографічних ознак, які супроводжують черевну вагітність. Такими можуть бути: виражене маловоддя; атипове високе розташування плода; потовщення плаценти; відсутність зображення стінки матки; затримка розвитку плода; аномалії розвитку плода; гемоперитонеум.

Допплерівське дослідження допомагає підтвердити наявність перитрофобластичного кровоплину.

Магнітно-резонансна томографія є дуже корисним інструментом для визначення місця імплантації плаценти і її зв'язку із великими судинами, кишечником або іншими життєво важливими органами черевної порожнини.

МРТ є неінвазивним і безпечним методом дослідження через відсутність іонізуючого випромінювання та дає змогу набагато детальніше аналізувати морфологію плода, плаценти, оцінювати стан органів черевної порожнини та малого тазу вагітної.

Тактика хірургічного втручання при черевній вагітності залежить від місця розташування плаценти та ступені її проростання у внутрішні органи матері (яєчник, кишечник, дугласовий простір, тощо).

Спектр оперативного втручання надзвичайно широкий і непередбачуваний. Тому встановлення діагнозу «черевна вагітність» вимагає: негайного розродження кваліфікованою бригадою за участю суміжних спеціалістів (хірурга, судинного хірурга, уролога - при необхідності); достатнього запасу крові і кровозамінників; адекватного інфузійно-трансфузійного забезпечення.

Також повинна бути обрана сучасна тактика щодо плаценти – попереднє лікування великих судин з подальшим її відділенням. Якщо ж плаценту видалити неможливо застосовується очікувальна тактика.

На антенатальному етапі слід пам'ятати про акушерські аспекти спостереження. В малих термінах вагітності (до 12 тижнів) діагностика при вагінальному дослідженні майже не можлива. Експертне виконання УЗД є вирішальним чинником у постановці діагнозу.

Після 20 тижня вагітності слід звертати увагу на розташування плоду в черевній порожнині (частіш воно буває поперечне, ніж повздовжнє). Вимір ВСДМ не відповідає терміну вагітності, а аускультатія плода спостерігається у не типових місцях вислуховування.

Лікар акушер-гінеколог повинен критично оцінювати дані додаткових методів обстеження і співвідносити їх з результатами акушерсько-гінекологічного огляду, зокрема при виявленні аномалії розвитку матки.

На пізніх термінах вагітність, що розвивається в черевній порожнині, досить складно клінічно диференціювати від нормальної маткової вагітності.

Прогноз у розвитку аномальної вагітності вважається несприятливим.

ВИСНОВКИ

Черевну вагітність треба розглядати як серйозну загрозу для здоров'я і життя жінки, тому вчасно виявити таку патологію вагітності – значить запобігти неочікуваним ускладненням у майбутньому.

Антенатальне спостереження черевної вагітності в умовах жіночої консультації має особливості, які відіграють свою роль у подальшій тактиці вибору терміну та методу завершення вагітності в умовах акушерського стаціонару.

Сучасні методи інструментальної діагностики, такі як УЗД, доплерівське дослідження, КТ та МТР є вирішальними у постановці діагнозу та вибору подальшої тактики надання невідкладної допомоги.

Подяки

Бачинський Д.В. – медичний директор з хірургічної допомоги КНП «Миколаївська обласна клінічна лікарня», м. Миколаїв, Україна

Кандауров О.А. – завідувач Перинатального центру КНП «Миколаївська обласна клінічна лікарня», м. Миколаїв, Україна

ЛІТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Nemat Abdul Rahman, Abdul Jabbar, S. Saquib, W.E. Mohammed Talha. Successful Management of Abdominal Pregnancy: two case reports.- Oman Med. J.-2018. -33 (2) (Mar). - P.171-175: <https://doi.org/10.5001/omj.2018.32>.
2. Sunita Dubey, Mohit Satodiya, Priyanka Garg, Mamta Rani. Primary Abdominal Pregnancy: A Case Report.- J Clin Diagn Res. - 2016 Nov; 10 (11) – P. 4-6: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/23061.8859>.
3. Abraham Fessehaye¹, Biruck Gashawbeza, Mekdes Daba , Muhudin Arusi, Tsega Terefe, Fessehaye et al. Abdominal ectopic pregnancy complicated with a large bowel injury: a case report Abraham J Med Case Reports. – 2021. - 15:127: <https://doi.org/10.1186/s13256-021-02713-9>.
4. Aaron Poole, David Haas, Everett F. Magann. Early Abdominal Ectopic Pregnancies: A Systematic Review of the Literature. - Gynecol Obstet Invest – 2012. - 74.- P.:249–260: <https://doi.org/10.1159/000342997>.
5. A. Siati, T. Berrada, A. Baidada, A. Kharbach. Abdominal pregnancy with a healthy newborn: a new case. - Pan. Afr. Med. J. – 2019. - 34 (Sep 16). - P. 35: <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.34.35.20169>.
6. Koji Yasumoto, Yukiyasu Sato, Yusuke Ueda , Takuma Ito, Hiromi Kawaguchi, Masataka Nakajima, Akira Muneshige. Expectant management for abdominal pregnancy. - Gynecology and Minimally Invasive Therapy. - May 2017. – V. 6, (2). - P. 82-84: <https://doi.org/10.1016/j.gmit.2016.11.003>.
7. Suresh V Phatak, Neeraj A Patange, Shishir Rawekar. Sonographic Diagnosis of Intra-abdominal Pregnancy. - International Journal of Recent Surgical and Medical Sciences. – 2016. - 2 (1). – P. 52-54: <https://doi.org/10.1016/j.gmit.2016.11.003>.

doi.org/10.5005/jp-journals-10053-0014.

8. Ella C. Whitney, Kelsey Jones, Anthony L. Baker. Against the Odds: Ectopic Abdominal Pregnancy. - Journal of Diagnostic Medical Sonography. – 2014. – V. 30 (5). – P. 268-271: <https://doi.org/10.1177/8756479314540051>.

SUMMARY

CLINICAL CASE: ECTOPIC ABDOMINAL PREGNANCY

V. Malyuk, D. Shchurko, M. Shchurko

Abdominal pregnancy is a rare form of abnormal ectopic pregnancy that occurs in 1:10,000 to 1:30,000 pregnancies and accounts for up to 1.4% of all ectopic pregnancies. **The purpose:** To determine the specific features of early instrumental diagnosis of ectopic pregnancy. **Clinical Case.** An ultrasound examination raised suspicion of abdominal pregnancy: primigravida, 23+2 weeks. Fetus in transverse position (head to the left), severe oligohydramnios, intrauterine growth restriction (IUGR), and placenta percreta. CT findings suggested abdominal ectopic pregnancy, while MRI findings indicated

ectopic abdominal pregnancy (possibly ovarian). A medical team confirmed the diagnosis of abdominal pregnancy and recommended prolonging the pregnancy to 28 weeks for fetal benefit. Treatment was initiated, and at 29 weeks, an emergency cesarean section was performed. During laparotomy, the left internal iliac artery was clamped. A left salpingo-oophorectomy was performed along with placental removal without detachment, reducing blood loss to 450 ml. The newborn male weighed 1340 g and measured 35 cm, with Apgar scores of 2 at 1 minute and 3 at 5 minutes. The mother's postoperative course was uncomplicated, but the newborn passed away on day 14. **Conclusion.** Modern instrumental diagnostic methods, including ultrasound, Doppler studies, CT, and MRI, are crucial in diagnosing and determining further tactics for providing urgent care.

Key words: clinical case, abnormal (abdominal) pregnancy, ultrasound diagnostics, computer tomography, magnetic resonance imaging, laparotomy.

ГЕНЕРАЦІЯ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ В ЛЕЙКОЦИТАХ ПРИ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧАХ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ

НАКОНЕЧНА О. А.², ВИГІВСЬКА Л. А.¹, ПЛЕХОВА О. О.¹

1 – Кафедра акушерства, гінекології, дитячої гінекології та медичної генетики, Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

2 – Кафедра біологічної хімії, Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Аномальні маткові кровотечі пубертатного періоду (АМКПП) – складна проблема, яка впливає на якість життя і потребує поглибленого дослідження патогенезу. На АМК припадає 50% від усіх гінекологічних захворювань дівчат пубертатного періоду. Мета. Дослідити особливості інтенсивності генерації активних форм кисню в лейкоцитах периферичної крові при аномальних маткових кровотечах пубертатного періоду. Матеріали та методи дослідження. У дослідження було залучено 31 пацієнтку віком від 10 до 17 років з АМКПП, що склали основну групу (ОГ), та 12 соматично здорових дівчат – група контролю (КГ). Залежно від рівня гемоглобіну в клінічному аналізі крові пацієнток ОГ додатково розподілили на три підгрупи. Ступінь тяжкості анемії визначали за рівнем гемоглобіну в клінічному аналізі крові та скаргами пацієнток (слабкість, головний біль, запаморочення, блідість шкіри, зниження успішності в школі). За допомогою проточної цитометрії було оцінено рівень генерації активних форм кисню (АФК) в лейкоцитах, визначено редокс-потенціал досліджуваних клітин. Результати. Проведене дослідження дало змогу з'ясувати, що в пацієнток з АМКПП та анемією I ступеня тяжкості генерація АФК в лейкоцитах не відрізнялася від показника середньої інтенсивності флуоресценції дихлорфлуоресцеїну (СІФ ДХФ) у представниць КГ. Генерація АФК в лейкоцитах крові пацієнток з АМКПП та з анемією II ступеня значно перевищувала цей показник у КГ та в пацієнток з анемією I ступеня – на 232,3% та 254,1% відповідно. Найвищий рівень генерації АФК в лейкоцитах спостерігався в пацієнток з АМКПП й анемією III ступеня. Крім того, вміст АФК в лейкоцитах збільшився в 13,5 та 14,4 рази порівняно з КГ та групою 1 відповідно. Зіставлення з показником СІФ ДХФ у лейкоцитах пацієнток з групи 2 показало, що генерація АФК була вищою в 4,1 рази. Висновки. У пацієнток з АМКПП й анемією II та III ступеня має місце найвищий рівень генерації АФК в лейкоцитах. Підвищена генерація АФК в лейкоцитах периферичної крові спричиняє виникнення загибелі клітин, що в подальшому може призводити до зниження імунного статусу організму та розвитку гострих і хронічних патологічних процесів в організмі.

Ключові слова: аномальні маткові кровотечі пубертатного періоду, анемія, активні форми кисню в лейкоцитах, оксидативний стрес.

Аномальні маткові кровотечі (АМК) – одна з найсерйозніших проблем у сучасній гінекології, що значно погіршує якість життя жіночого населення будь-якого віку. Вона турбує 3–20% жінок репродуктивного віку, а в підлітковому віці трапляється ще частіше [1]. На АМК припадає 50% від усіх гінекологічних захворювань дівчат пубертатного періоду (ПП) [2]. Особливо важливу роль у виникненні аномальних маткових кровотеч пубертатного періоду (АМКПП) відіграють супутня екстрагенітальна патологія, гострі й хронічні інфекційні процеси, психотравмуючі ситуації, психоемоційне та фізичне перевантаження в школі та сім'ї [3]. Усе це призводить до того,

що під час внутрішньоклітинного метаболізму як у нормальній клітині, так і в пошкодженій патологічним процесом спостерігається неправильне окиснення біомолекул, що створює негативний вплив на клітини. Таке шкідливе окислення виникає, зокрема, внаслідок дії активних форм кисню (АФК), які можуть утворюватися під впливом великої кількості різноманітних біологічних процесів, що перебігають у клітинах живих організмів, під час окислення вуглеводів, ліпідів, амінокислот [4].

АФК – це побічні продукти, що, з одного боку, утворюються внаслідок багатьох хімічних реакцій, а з іншого – беруть участь у різноманіт-

них процесах, що перебігають у клітинах: захист від негативного впливу патогенів мікроорганізмів, участь у процесах запліднення тощо. АФК беруть активну участь у таких клітинних процесах, як поділ, програмована загибель клітин, відновлення пошкоджених тканин, регуляція клітинного руху, а також впливають на тонус судин, стан ендотеліальної системи тощо [5]. Між утворенням й усуненням АФК існує певний баланс, який і забезпечує внутрішньоклітинний гомеостаз. Водночас надмірне утворення АФК може призводити до порушеного метаболізму і навіть до загибелі клітин. У нормі АФК відіграють роль *внутрішньоклітинних речовин-месенджерів*. Концентрація цих речовин чітко контролюється гормонами, нейромедіаторами та іншими позаклітинними сигнальними молекулами. Як месенджери АФК впливають на внутрішньоклітинний окисно-відновний стан та на структуру і функції білка, модифікуючи амінокислотні залишки, а редокс-стан, тобто міра здатності хімічної речовини приєднувати електрони (відновлюватися), деяких білків здатний впливати на процеси метаболізму в клітинах [6]. Отже, якщо в клітинах або/та крові спостерігається підвищення рівня активних біомолекул з окислювальними властивостями, зокрема АФК, то це може сприяти розвитку оксидативного стресу (ОС).

На сьогодні прийнято виокремлювати такі ролі АФК в організмі людини:

- вироблення АФК – це природний фізіологічний процес, який повсякчас проходить в живому організмі;
- надлишкові АФК мають пошкоджувальну дію;

АФК розглядається як сигнальна система, яка впливає на набір механізмів, за допомогою яких клітина переводить один тип сигналів в інший та координує роботу систем, що відповідають за реакцію клітини [7].

МЕТА. Дослідити особливості інтенсивності генерації активних форм кисню в лейкоцитах периферичної крові при аномальних маткових кровотечах пубертатного періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження виконували на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології, дитячої гінекології та медичної генетики ХНМУ в гінекологічному відділенні КНП «Міський пологовий будинок № 1» ХМР, у хірургічному відділенні № 4 з гінекологічними ліжками Харківської обласної дитячої клінічної лікарні № 1 та на кафедрі біологічної хімії ХНМУ в період з 2021 по 2024 роки. У дослідженні взяла участь 31 пацієнтка віком від 10 до 17 років з АМК – основна група (ОГ), та 12 соматично здорових дівчат, які звернулися для проходження медичного огляду – група контролю (КГ). Критерії включення: добровільна інформована згода батьків та пацієнток (віком ≥ 14 років) на проведення дослідження, наявність під час госпіталізації клінічної картини АМК, що відповідає міжнародним критеріям (FIGO, 2011) [8]. Залежно від рівня гемоглобіну (Hb) в клінічному аналізі крові (КАК) пацієнток ОГ додатково розподілили на три підгрупи (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл дівчат основної групи на клінічні підгрупи за рівнем гемоглобіну в крові

Клінічна підгрупа	Рівень гемоглобіну, г/л	Кількість пацієнток
1	$114,5 \pm 4,5$	12 (38,7%)
2	$94,5 \pm 14,5$	10 (32,3%)
3	<80	9 (29,0%)

У пацієнток КГ рівень Hb становив 125 ± 5 г/л. Ступінь тяжкості анемії визначали за рівнем Hb в КАК та скаргами пацієнток (слабкість, головний біль, запаморочення, блідість шкіри, зниження успішності в школі).

За допомогою сучасного високотехнологічного методу проточної цитометрії було оцінено рівень генерації АФК в лейкоцитах, визначено редокс-потенціал досліджуваних клітин.

Визначили середню інтенсивність флюоресценції дихлорфлюоресцеїну (СІФ ДХФ) у популяції життєздатних лейкоцитів периферичної

крові. Зразки крові аналізували на проточному цитометрі «BD FACS Canto II» (Becton Dickinson, США).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програм «GraphPad Prism» 7.05 та 5.0. Статистичні гіпотези перевіряли методами непараметричної статистики. Для порівняння непов'язаних вибірок використовували критерії Колмогорова – Смірнова і Манна – Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення генерації АФК в лейкоцитах крові пацієток ІІІ з АМК та анемією різного ступеня дає змогу оцінити роль ОС в патогенезі розвитку цього патологічного стану, оскільки рівень генерації АФК в лейкоцитах може збільшуватися при виникненні дисбалансу між умістом в клітинах прооксидантних молекул та показниками

антиоксидантного захисту.

Спостерігалось підвищення середньої інтенсивності флюоресценції DCF у життєздатних лейкоцитах крові пацієток 2-ї та 3-ї груп, що свідчить про підвищення генерації АФК в лейкоцитах периферичної крові у дівчат з АМКІІІ та анемією ІІ та ІІІ ступеня важкості порівняно з КГ. Одержані результати наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Середня інтенсивність флюоресценції дихлорфлюоресцеїну в життєздатних лейкоцитах периферичної крові у пацієток з аномальними матковими кровотечами, Median [25% ; 75% percentile]

Клінічні групи	Середня інтенсивність флюоресценції дихлорфлюоресцеїну в CD45 ⁺ , 7-AAD ⁻ -клітинах
КГ (n=12)	170,5 [128,8; 313,0]
1-а група (n=12)	160,0 [137,0;512,8]
2-а група (n=10)	566,5 [364,5;739,0] ^{a, b} p=0.0011; p ₁ =0,0111;
3-я група (n=9)	2305,0 [1154;3231] ^{a,b,c} p=0,0004; p ₁ =0,0004; p ₂ =0,0057;

Примітки: ^a – значуща (p<0.05) відмінність порівняно з показниками дівчат КГ; ^b – значуща (p₁<0.05) відмінність порівняно з показниками пацієток 1-ї групи; ^c – значуща (p₂<0.05) відмінність порівняно з показниками пацієток 2-ї групи

На рисунку 1 наведено генерацію АФК в лейкоцитах крові пацієток з АМКІІІ залежно від ступеня анемії з гемоглобіном від 70 до 109 г/л. Аналіз отриманих даних продемонстрував,

що середня інтенсивність флюоресценції дихлорфлюоресцеїну в життєздатних лейкоцитах у пацієток становила від 126 до 8101 у.о.

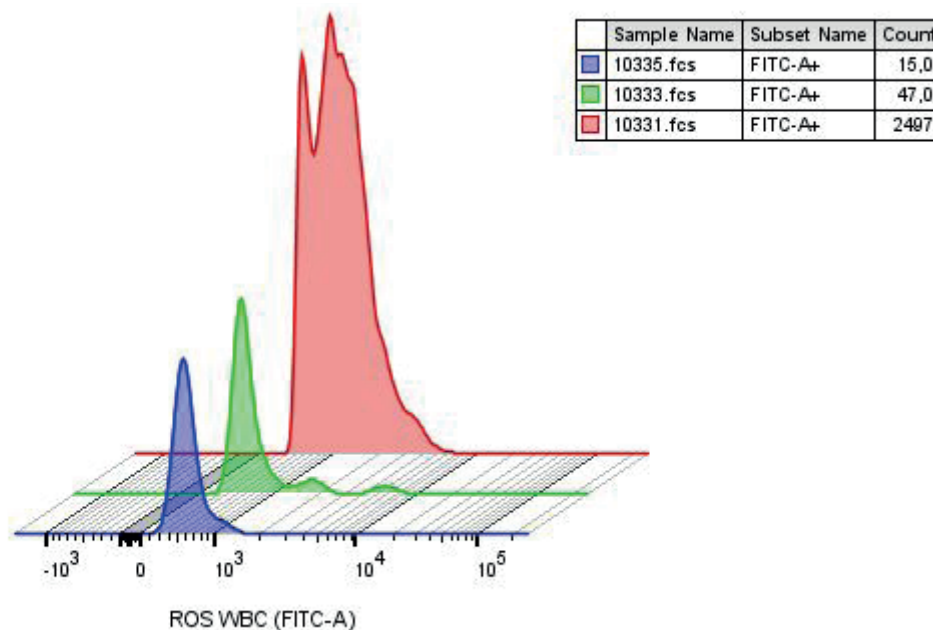


Рисунок 1. Репрезентативні гістограми пацієток з аномальними кровотечами пубертатного періоду залежно від ступеня анемії (синій колір – показники в 1-й групі; зелений колір – показники в 2-й групі; червоний – показники в 3-й групі пацієток)

Отже, у пацієнок з АМКПП й анемією І ступеня тяжкості генерація АФК в лейкоцитах не відрізнялася від показника СІФ ДХФ у представниць КГ. Генерація АФК в лейкоцитах крові пацієнок з АМК та з анемією ІІ ступеня значно перевищувала цей показник у КГ та в осіб з анемією І ступеня на 232,3% та 254,1% відповідно. Найбільший рівень генерації АФК в лейкоцитах спостерігався в пацієнок з АМКПП й анемією ІІІ ступеня: визначали збільшення вмісту АФК в лейкоцитах у 13,5 та 14,4 разу порівняно з даними КГ та пацієнок з АМК, що становили групу 1 (анемія І ст.) відповідно. Зіставлення з показником СІФ ДХФ у лейкоцитах пацієнок групи 2 показало перевищення генерації АФК в 4,1 разу.

Аналіз отриманих даних демонструє залучення в патологічний процес лейкоцитів крові в пацієнок пубертатного віку з АМК, що супроводжуються анемією різного ступеня тяжкості. Виявлено інтенсивний рівень генерації АФК в лейкоцитах крові дівчат-підлітків при анемії ІІ та ІІІ ступеня тяжкості, що може призводити до розвитку ОС, а при зниженні активності системи антиоксидантного захисту – до апоптозу й некрозу лейкоцитів.

Як відомо, ОС виникає внаслідок дисбалансу між надмірним продукуванням АФК у клітинах і в крові та недостатньою активацією ферментних і неферментатних компонентів антиоксидантної системи захисту організму. Відомо, що АФК чинять цитотоксичну дію, пошкоджуючи внутрішньоклітинні структури. За даними сучасної наукової літератури, надмірна кількість АФК у лейкоцитах периферичної крові також виконує роль сигнальної молекули [9].

Численні дослідження доводять, що НАД-ФН-оксидаза та компоненти дихального ланцюга є основними джерелами АФК у лейкоцитах [10, 11]. Надлишкове продукування АФК може стимулювати апоптоз через активацію кінази 1, що регулює апоптотичні сигнали (ASK1), яка в свою чергу запускає апоптотичний сигнальний шлях JNK (с-Jun NH2-кіназа) [12, 13]. Цей шлях ініціює апоптоз через низку механізмів, зокрема стимуляцію експресії генів, які відповідають за клітинну загибель, шляхом активації транскрипційних факторів (с-Jun, p53, p73), а також через інгібування антиапоптотичного білка Bcl-2 та переміщення проапоптотичного білка Bax. Ці процеси призводять до вивільнення цитохрому С з мітохондріальної мембрани, що є класичним пусковим механізмом для внутрішнього шляху апоптозу [12]. Важливу роль у регулюванні імун-

ної відповіді та контролі за запальними процесами в умовах патології відіграють саме АФК у лейкоцитах. Підтримка клітинного гомеостазу є важливою умовою нормального функціонування організму, оскільки шляхи клітинної загибелі та виживання взаємопов'язані й визначають подальший життєвий шлях клітин.

Гомеостаз організму регулюється через апоптоз і автофагію, які становлять два різні біохімічні і морфологічні процеси [13]. Обидва процеси, як основні, так і стрес-індуковані механізми, мають критичне значення для підтримання нормальної функції організму. Сучасні дослідження зосереджено на ролі стресорів й ефекторів, зокрема TRIM-білків, які відіграють роль у координації апоптозу та автофагії. Безліч білків взаємодіє через різні молекулярні сигнальні шляхи, що визначає життєвий шлях клітини [11]. Процеси автофагії й апоптозу є частинами фізіологічної системи, що регулює розвиток, імунітет, адаптацію та старіння організму. Порушення цих механізмів за умов підвищеного утворення АФК у клітинах можуть призвести до різних патологічних станів.

Отже, ІІІ характеризується значними гормональними змінами, що можуть сприяти підвищеному продукуванню АФК та зниженню ефективності антиоксидантної системи. Це створює умови для розвитку ОС, який може негативно впливати на функцію різних органів і систем, зокрема на репродуктивну систему. У дівчат пубертатного віку, особливо в тих, які страждають від маткових кровотеч, ОС може відігравати критичну роль у розвитку і підтримці цих станів [14, 15].

Як відомо, маткові кровотечі в підлітків можуть бути спричинені різними факторами, включаючи гормональний дисбаланс, коагуляційні порушення та патології матки [16]. ОС у цьому контексті може сприяти порушенню функції ендометрія, погіршувати регуляцію менструального циклу та викликати запальні реакції, що посилюють кровотечі.

Наші дослідження виявили підвищений рівень ОС у дівчат з АМКПП, що може бути пов'язано з дисфункцією антиоксидантних систем. Пацієнтки з АМКПП й анемією ІІ та ІІІ ступеня демонстрували найвищий рівень генерації АФК у лейкоцитах. Підвищене утворення АФК в лейкоцитах периферичної крові веде до загибелі клітин, що може знижувати імунний статус організму, спричиняти розвиток гострих і хронічних патологічних станів.

ВИСНОВКИ

У пацієнток з аномальними матковими кровотечами пубертатного періоду й анемією II та III ступеня має місце найвищий рівень генерації активних форм кисню в лейкоцитах. Підвищена генерація активних форм кисню в лейкоцитах периферичної крові спричиняє виникнення загибелі клітин, що в подальшому може призводити до зниження імунного статусу організму та розвитку гострих і хронічних патологічних процесів в організмі.

ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати наукових досліджень та отримані в цій роботі результати власних досліджень підкреслюють важливість подальшого вивчення ролі окислювального стресу у розвитку маткових кровотеч у дівчат пубертатного періоду. Отже, розуміння ролі пубертатного періоду у дівчат з аномальними матковими кровотечами пубертатного періоду є важливим для розробки ефективних підходів до лікування і профілактики цих станів. Подальші дослідження в цій сфері можуть сприяти впровадженню нових терапевтичних стратегій у дівчат з аномальними матковими кровотечами пубертатного періоду, запобіганню розвитку ускладнень та поліпшенню якості життя пацієнток.

ЛІТЕРАТУРА

1. Munro M.G., Critchley H.O.D, Fraser I.S. FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. // *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143:393–408
2. Elmaoğulları S., Ayca Z. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2018;10:191–197
3. Henry, C., Ekeroma, A. & Filoche, S. Barriers to seeking consultation for abnormal uterine bleeding: systematic review of qualitative research. *BMC Women's Health* 20, 123 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12905-020-00986-8>
4. Goszcz K., Deakin S.J., Duthie G.G., Stewart D., Leslie S.J., Megson I.L. Antioxidants in Cardiovascular Therapy: Panacea or False Hope? *Front. Cardiovasc. Med.* 2015;2:29. doi: 10.3389/fcvm.2015.00029.
5. Höhn A., Weber D., Jung T., Ott C., Hugo M., Kochlik B., Kehm R., König J., Grune T., Castro J.P. Happily (n)ever after: Aging in the context of oxidative stress, proteostasis loss and cellular senescence. *Redox. Biol.* 2017. V. 11. P. 482–501. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.12.001>
6. Wang W., Kang P.M. Oxidative Stress and Antioxidant Treatments in Cardiovascular Diseases. *Antioxidants.* 2020; 9: 1292. doi: 10.3390/antiox9121292
7. Jaeschke H. Mechanisms of oxidant stress-induced acute tis-

- sue injury. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1995; 209 (2): 104-11.
8. Mishra D, Sultan S. FIGO's PALM-COEIN Classification of Abnormal Uterine Bleeding: A Clinico-histopathological Correlation in Indian Setting. *J Obstet Gynaecol India.* 2017;67(2):119-125. doi:10.1007/s13224-016-0925-8.
9. Knaus UG. Oxidants in Physiological Processes. *Handb Exp Pharmacol.* 2021; 264:27-47. doi: 10.1007/164_2020_380.
10. Shi, G., Liu, L., Cao, Y. et al. Inhibition of neutrophil extracellular trap formation ameliorates neuroinflammation and neuronal apoptosis via STING-dependent IRE1 α /ASK1/JNK signaling pathway in mice with traumatic brain injury. *J Neuroinflammation* 20, 222 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02903-w>.
11. Ahsan, N., Shariq, M., Surolia, A. et al. Multipronged regulation of autophagy and apoptosis: emerging role of TRIM proteins. *Cell Mol Biol Lett* 29, 13 (2024). <https://doi.org/10.1186/s11658-023-00528-8>
12. Huang Y-C, Pan W, Li H, Yan T. c-Jun NH2-terminal kinase suppression significantly inhibits the growth of transplanted breast tumors in mice. *Journal of International Medical Research.* 2020; 48(6). doi:10.1177/ 030006052 0929858
13. Galluzzi L, Vitale I, Aaronson SA, et al. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. *Cell Death Differ.* 2018; 25(3):486–541
14. Jomova K, Raptova R, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Arch Toxicol.* 2023 Oct; 97(10):2499-25744;
15. Joó JG, Sulyok E, Bódis J, Kornya L. Disrupted Balance of the Oxidant–Antioxidant System in the Pathophysiology of Female Reproduction: Oxidative Stress and Adverse Pregnancy Outcomes. *Current Issues in Molecular Biology.* 2023; 45(10):8091-811.
16. Алексеева С., Гаркавенко К., Посохов Ю., Прокопюк В., Лазуренко В., Сафонов Р. Окисно-відновний статус та зміни клітинної мембрани циркулюючих лейкоцитів та еритроцитів при аномальних маточних кровотечах. *Проблеми ендокринної патології.* 2023, 80 (1) , 7-16.

REFERENCES

1. Munro M.G., Critchley H.O.D, Fraser I.S. FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. // *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143:393–408
2. Elmaoğulları S., Ayca Z. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2018;10:191–197
3. Henry, C., Ekeroma, A. & Filoche, S. Barriers to seeking consultation for abnormal uterine bleeding: systematic review of qualitative research. *BMC Women's Health* 20, 123 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12905-020-00986-8>
4. Goszcz K., Deakin S.J., Duthie G.G., Stewart D., Leslie S.J., Megson I.L. Antioxidants in Cardiovascular Therapy: Panacea or False Hope? *Front. Cardiovasc. Med.* 2015;2:29. doi: 10.3389/fcvm.2015.00029.

fcvm.2015.00029.

5. Hahn A., Weber D., Jung T., Ott C., Hugo M., Kochlik B., Kehm R., Kunig J., Grune T., Castro J.P. Happily (n)ever after: Aging in the context of oxidative stress, proteostasis loss and cellular senescence. *Redox. Biol.* 2017. V. 11. P. 482–501. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.12.001>
6. Wang W., Kang P.M. Oxidative Stress and Antioxidant Treatments in Cardiovascular Diseases. *Antioxidants.* 2020;9:1292. doi: 10.3390/antiox9121292
7. Jaeschke H. Mechanisms of oxidant stress-induced acute tissue injury. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1995; 209 (2): 104-11.
8. Mishra D, Sultan S. FIGO's PALM-COEIN Classification of Abnormal Uterine Bleeding: A Clinico-histopathological Correlation in Indian Setting. *J Obstet Gynaecol India.* 2017;67(2):119-125. doi:10.1007/s13224-016-0925-8.
9. Knaus UG. Oxidants in Physiological Processes. *Handb Exp Pharmacol.* 2021; 264:27-47. doi: 10.1007/164_2020_380.
10. Shi, G., Liu, L., Cao, Y. et al. Inhibition of neutrophil extracellular trap formation ameliorates neuroinflammation and neuronal apoptosis via STING-dependent IRE1 α /ASK1/JNK signaling pathway in mice with traumatic brain injury. *J Neuroinflammation* 20, 222 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02903-w>.
11. Ahsan, N., Shariq, M., Surolia, A. et al. Multi-pronged regulation of autophagy and apoptosis: emerging role of TRIM proteins. *Cell Mol Biol Lett* 29, 13 (2024). <https://doi.org/10.1186/s11658-023-00528-8>
12. Huang Y-C, Pan W, Li H, Yan T. c-Jun NH2-terminal kinase suppression significantly inhibits the growth of transplanted breast tumors in mice. *Journal of International Medical Research.* 2020; 48(6). doi:10.1177/ 030006052 0929858
13. Galluzzi L, Vitale I, Aaronson SA, et al. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. *Cell Death Differ.* 2018; 25(3):486–541
14. Jomova K, Raptova R, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Arch Toxicol.* 2023 Oct; 97(10):2499-25744;
15. Joy JG, Sulyok E, Bydis J, Kornya L. Disrupted Balance of the Oxidant–Antioxidant System in the Pathophysiology of Female Reproduction: Oxidative Stress and Adverse Pregnancy Outcomes. *Current Issues in Molecular Biology.* 2023; 45(10):8091-811.
16. Alieksieieva Ye., Harkavenko K., Posokhov Yu., Prokopiuk V., Lazurenko V., Safonov R. Redox status and cell membrane changes of circulating leukocytes and erythrocytes in abnormal uterine bleeding. *Problemy endokrynnoi patolohii.* 2023, 80 (1) , 7-16.

SUMMARY

GENERATION OF REACTIVE OXYGEN SPECIES BY LEUKOCYTES IN ABNORMAL UTERINE BLEEDING DURING PUBERTY

NAKONECHNA O.A., VYGIIVSKA L.A.,
PLIEKHOVA O.O.

Abnormal uterine bleeding during puberty is a complex impairment affecting life quality and requiring an in-depth study of pathogenesis. AUB accounts for 50% of all gynecological diseases in the pubertal period. Purpose. To investigate the peculiarities of the intensity of generation of reactive oxygen species in leukocytes of peripheral blood during abnormal uterine bleeding in the pubertal period. *Materials and methods of the study.* The study involved 31 patients aged 10 to 17 years with AUB, who made up the main group (MG), and 12 somatically healthy girls (control group (CG)). Depending on the level of hemoglobin in the complete blood count, MG patients were further divided into three subgroups. The degree of anemia severity was determined by hemoglobin level in the clinical blood test and presentation of the patients (weakness, headache, dizziness, pale skin, decreased performance at school). With the help of flow cytometry, the level of ROS generation in leukocytes was assessed, the redox potential of the studied cells was determined. *Results.* As a result of the conducted study, it was determined that in patients with AUBPP and grade I anemia, the generation of ROS in leukocytes did not differ from DCF MFI indicator in CG subjects. The generation of ROS in the blood leukocytes of patients with AUBPP and with grade II anemia significantly exceeded this indicator in CG and in patients with grade I anemia by 232.3% and 254.1%, respectively. The highest level of ROS generation in leukocytes was observed in patients with AUBPP and grade III anemia. The study showed an increase in the content of ROS in leukocytes by 13.5 and 14.4 times compared to CG and group 1, respectively. When compared with the DCF MFI indicator in leukocytes of Group 2 patients, the generation of ROS was 4.1 times higher. *Conclusions.* The highest level of ROS generation in leukocytes occurs in patients with AUBPP and II and III grade anemia. Increased generation of ROS in peripheral blood leukocytes contributes to cell death, which can subsequently lead to a decrease in the body's immune status and the development of acute and chronic pathological processes in the body.

Key words: abnormal uterine bleeding in the pubertal period, anemia, reactive oxygen species in leukocytes, oxidative stress.

ВИЗНАЧЕННЯ ПЕРЕДУМОВ РОЗВИТКУ ЕНДОМЕТРІОЗУ НА ПІДСТАВІ КЛІНІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДІВЧАТ – ПІДЛІТКІВ З ДИСМЕНОРЕЄЮ

ТАНЬКО О.П., БЛАГОВЕЩЕНСЬКИЙ Є.В., ШІЛЛІНГ М.В., ДАНІЛОВА Ю.М.

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

Мета дослідження - вивчення анамнестичних даних і клінічної характеристики дівчат – підлітків з дисменореєю з визначенням можливих передумов розвитку ендометріозу у цих пацієнток. *Методи та матеріали обстеження*. Обстежено 157 дівчат – підлітків у віці від 12 до 17 років (30 здорових дівчат; 65 пацієнток з первинною дисменореєю, 62 – з вторинною дисменореєю. *Діагностичний комплекс* включав аналіз антенатального та раннього неонатального періодів, загальноклінічне обстеження з визначенням ступеня тяжкості дисменореї за бальною шкалою; спеціальне гінекологічне, ультразвукове обстеження з оцінкою скоротливої діяльності міометрія; методи статистичного аналізу. *Результати дослідження та їх обговорення*. В результаті проведеного дослідження у дівчат – підлітків з дисменореєю встановлено наявність патологічних станів антенатального та раннього неонатального періодів; переважання важких і надважких проявів дисменореї при оцінці за бальною шкалою, порушення скоротливої діяльності матки саме у пацієнток з вторинною дисменореєю та клінічними і ультразвуковими проявами ендометріозу. *Висновок*. Виявлені зміни можуть бути підґрунтям розвитку ендометріозу в підлітковому віці.

Ключові слова: дівчата – підлітки, дисменорея, фактори ризику, ендометріоз

Три речі на землі залишилися нам від раю:
зірки вночі, квіти вдень і очі дітей
Данте Аліг'єрі

Якими батьки хочуть бачити своїх дітей? Безумовно щасливими, долученими до спорту, активними в шкільному житті, гармонійними в колективі однолітків. Але нерідко ми спостерігаємо їх страждаючими від болю, соціально ізольованими, уникаючими товариських відносин. І причиною цього страждання може бути дисменорея.

В структурі гінекологічної захворюваності дівчат – підлітків дисменорея займає одне з головних місць і зустрічається з частотою 22 – 75%, будучи важливою причиною порушення здоров'я дівчат – підлітків і якості їх життя [1,8]. Чимало пацієнток з ендометріозом повідомляють, що страждали від дисменореї в підлітковому або в молодому віці [6,10].

Незважаючи на те, що клінічні ознаки захворювання, такі, як болісні симптоми під час менструації, можуть з'являтися рано

після менархе, ендометріоз у більшості випадків запідозрюють пізно, що призводить до затримки діагностики, часто через роки після початку захворювання [2]. Неприпустимо, що дисменорея у багатьох випадках сприймається як неминучий прояв менструації. У спілкуванні з підлітками, їхніми батьками цей болісний симптом сильно недооцінюється і нерідко розглядається як варіант норми.

Ми маємо змінити кольори життя дівчинки, що страждає, утамувати біль, впоратися з викликами підліткового ендометріозу.

Мета дослідження - вивчення анамнестичних даних і клінічної характеристики дівчат – підлітків з дисменореєю з визначенням можливих передумов розвитку ендометріозу у вказаних пацієнток.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження були 157 дівчат – підлітків у віці від 12 до 17 років. З них 30 здорових дівчат склали контрольну групу (I); 65 пацієнок страждали на первинну дисменорею (II група); 62 – на вторинну дисменорею (III група). У всіх дівчаток проводили ретельний збір анамнестичних даних

та клініко – лабораторне обстеження. Комплексне обстеження включало вивчення перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у матерів дівчат – підлітків, оцінку фізичного та статевого розвитку пацієнок, гінекологічне, ультразвукове обстеження. Клінічну бальну оцінку підліткової дисменореї було проведено за шкалою In. Sultan, 2018 [5] (табл. 1).

Таблиця 1

Шкала бальної оцінки підліткової дисменореї

Симптоми	Надважкі	Важкі	Помірні	Симптом відсутній
Тазовий біль	3	2	1	0
Біль в попереку	3	2	1	0
Головний біль	3	2	1	0
Нудота, блювання	3	2	1	0
Діарея, вздуття кишківника	3	2	1	0
Астенія	3	2	1	0
Дратівливість	3	2	1	0
Запаморочення	3	2	1	0
Міалгія	3	2	1	0
Непритомність	3	2	1	0
Пропуски навчання	3	2	1	0
Всього	≥ 14	≥ 9	≥ 5	

Проводили збір антропометричних даних, на підставі отриманих результатів викреслювали морфограми. Гінекологічне обстеження включало огляд зовнішніх статевих органів, УЗД органів малого тазу та ректоабдомінальне обстеження. При ультразвуковому обстеженні було проведено сканування матки в В – режимі в сагітальній площині за допомогою трансвагінального датчика з частотою 7, 5 МГц (у дівчаток Virgo обстеження проводили за допомогою лінійного датчика трансперинеально). Обстеження проводили перед початком менструації при виникненні больового синдрому. Цифровий відеозапис було переглянуто за допомогою персонального комп'ютера зі швидкістю в 2 – 4 рази більшою за висхідну.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою програмного забезпечення Statistica 7.0 (Stat Soft Inc, USA) з використанням критеріїв Ст'юдента, Вілконсона – Мана – Уїтні, Фішера, χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз анамнезу дозволив встановити особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у матерів дівчат з дисменореєю у порівнянні з групою контролю. Так у 11 (16, 9%) пацієнок II групи і 17 (27,4%) дівчат III групи було встановлено низьку вагу при народженні, також в цих групах засвідчений діагноз «малий для гестаційного віку плід» (в контролі відсутній).

В ранньому неонатальному періоді у 9 (14,5%) пацієнок III групи і у 5 (7,7%) пацієнок II групи спостерігались неонатальні маткові кровотечі (в контролі не було), що, за даними [9] є прекурсором для раннього початку ендометріозу в підлітковому віці.

Ранній початок менархе спостерігався у 14 (22,6%) дівчат – підлітків III групи і у 9 (13,8%) пацієнок II групи ($p < 0,01$; $p < 0,05$ відповідно у порівнянні з контролем). При проведенні дослідження US National In-

stitute of Environmental Health Sciences [3] було встановлено, що раннє статеве дозрівання було асоційовано з розвитком раку молочних залоз, ендометрія, гіперінсулінемією та підвищенням артеріального тиску. Це також було пов'язано з потенційно шкідливими психологічними ефектами, такими, як зниження самооцінки, розлад харчової поведінки, схильність до суїцидів. Автори підкреслюють, що раннє статеве дозрівання «викрадає» у дітей дитинство і зумовлює ризики розвитку ендометріозу.

При бальній оцінці дисменореї за шка-

лою [5] у 42 (64,7%) пацієток II групи було констатовано помірний ступінь дисменореї (≥ 5 балів); у 19 (29,2%) важкий ступінь дисменореї (≥ 9 балів) і у 4 (6,1%) – надважкий ступінь дисменореї (≥ 14 балів) (табл.2). При цьому провідними проявами дисменореї у пацієток даної групи були тазовий біль, біль в попереку, нудота, дратівливість, астенія. У дівчаток III групи у 31(50%) пацієток спостерігався помірний ступінь дисменореї (≥ 5 балів); у 23 (37,1%) – важкий ступінь дисменореї (≥ 9 балів); у 8 (12,9%) - надважкий ступінь дисменореї (≥ 14 балів).

Таблиця 2

Розподіл пацієток за ступенем тяжкості дисменореї

	II клінічна група (n=65)	III клінічна група (n=62)
Помірний ступінь (≥ 5 балів)	42 (64,7%)	31 (50%)*
Важкий ступінь (≥ 9 балів)	19 (29,2%)	23 (37,1%)
Надважкий ступінь (≥ 14 балів)	4 (6,1%)	8 (12,9%)*

***різниця вірогідна при порівнянні з аналогічним показником II групи ($p < 0,05$)**

При оцінці симптоматики звертала на себе увагу наявність тазового болю, у значній кількості випадків резистентного до прийому нестероїдних протизапальних препаратів, ациклічного характеру; біль в попереку, діарея, вздуття живота; непритомність та запаморочення; тривожні розлади, депресія.

Під час виконання ультразвукового сканування з доплерометричним картуванням ультразвукових ознак ендометріозу у дівчат – підлітків II клінічної групи виявлено не було, але в III клінічній групі у 11(17,4%) виявлено ознаки аденоміоза; у 7(11,3%) – наявність ендометріодних гетеротопій у яєчниках; у 3(4,4%) – поєднання цих станів.

При визначенні скоротливої функції матки у здорових дівчат – підлітків та пацієток з дисменореєю під час виконання ультразвукового обстеження з комп'ютерним аналізом відеозапису встановлено, що середня кількість скорочень у пацієток групи контролю була $2,11 \pm 0,14$ скорочень за хвилину. В II групі середня кількість скорочень мала тенденцію до збільшення і складала $2,20 \pm 0,11$ скорочень за хвилину ($p > 0,05$). У пацієток з вторинною дисменореєю (III клінічна група) відмічено статистично значиме підвищення частоти маткових скорочень ($2,58 \pm 0,12$ скорочень за хвилину

($p < 0,05$ у порівнянні з контролем), але найбільші показники скоротливої діяльності матки реєструвались у пацієток з клінічними і ультразвуковими ознаками аденоміозу ($2,88 \pm 0,14$ скорочень за хвилину; $p < 0,001$ у порівнянні з контролем).

Таким чином, виявлені зміни скоротливої функції матки є одним з патогенетичних чинників виникнення болю у дівчат – підлітків з дисменореєю.

Патологічна перистальтика матки, імовірно, пов'язана з підвищеним вивільненням простагландинів перед початком і під час менструацій. Саме «простогландиновий шторм» може призводити як до гіперскоротливості міометрію, що спричиняє гіпоксію та ішемію м'язів матки і відчуття болю, так і до системних симптомів, які часто асоціюються з дисменореєю (нудота, діарея, втома) [4]. На підтвердження вищезазначеного більш високі рівні простагландинів були виявлені в тканині ендометрія і менструальній рідині жінок з дисменореєю у порівнянні з жінками з безсимптомним перебігом менструацій [7]

ВИСНОВКИ

У дівчат – підлітків з дисменореєю в анамнезі відмічається висока частота патологічних станів антенатального і раннього неонатального періодів: низька маса при на-

родженні; неонатальні маткові кровотечі.

У пацієнок з вторинною дисменореєю переважають важкі (37,1%) і надважкі (12,9%) прояви, що може бути передумовою розвитку ендометріозу в підлітковому віці.

При визначенні скоротливої функції матки у пацієнок з вторинною дисменореєю при клінічних та ультразвукових ознаках аденоміозу виявляються ознаки гіперскоротливості міометрію. Виявлені зміни скоротливої функції матки є одним з патогенетичних чинників виникнення болю у дівчат – підлітків з дисменореєю.

Виявлені зміни можуть бути підґрунтям розвитку ендометріозу в підлітковому віці.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Smorgick N, As-Sanie S. Pelvic Pain in Adolescents. *Semin Reprod Med.* 2018;36(2):116-122. doi: 10.1055/s-0038-1676088.
2. Anna Zubrzycka, Marek Zubrzycki, Ewelina Pedros, Maria Zubrzycka. Genetic, Epigenetic and Steroidogenic Modulation Mechanisms in Endometriosis. *J. Clin. Med.* – 2020, 9; 1309; doi: 103390. doi: 103390.
3. El – Hadad S., Lasser D., Sachs M., Sabria A., Schwarts K. Dysmenorrhea in adolescent requires careful investigation of endometriosis – an analysis of early menstrual experiences in a large control study 20222. doi:10.3389/frph.2023.1121515.
4. Ferries – Rowe E., Corey E., Archer J.S. Primary Dysmenorrhea: Diagnosis and Therapy. *Obstet. Gynecol.* – 2020, 136: 1047 – 1058. doi:10.1097/AOG.0000000000004096.
5. Lazzeri L., Andersen K.L., Angioni S., Arena A., Bartiromo L. How to Manage Endometriosis in Adolescence: The Etic Approach. *J. Minim. Invasiv. Gynecol.* – 2023, 30: 616 – 626. doi: 10.1016/j.jmig.2023.03.017.
6. Martire F.G., Lazzeri L., Conway F., Siciliano T., Pietropoli A. Adolescence and Endometriosis: Symptoms, ultrasound signs and early diagnosis. *Fertil. Steril.* – 2020, 114: 1049 – 1057. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.012.
7. Martire F.G., Russo C., Sentigia A., Nocita E., Soreca G. Early noninvasive diagnosis of endometriosis: Dysmenorrhea and specific ultrasound findings are important indicators in young women. *Fertil. Steril.* – 2023, 119: 455 – 464. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.12.004.
8. McKenna K.A., Fogelman C.D. Dysmenorrhea. *Am. Fam. Physician.* – 2021, 104: 164 – 170. doi: 10.1016/j.tjog.2020.01.003.
9. Puttemans P., Benagiano G., Garett C., Romero R. Neonatal uterine bleeding as a biomarker for reproductive disorders during adolescence: a worldwide call for systemic registration by nurse, midwife. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2017 June, 30(12): 1434 – 1436. doi: 10.1080/14767058.2016.1216540
10. Zondervan K.T., Becker C.M., Missmer S.A. Endometriosis. *N. Engl. J. Med.* – 2020, 382: 1244 – 1256. doi: 10.1056/NEJMra1810764

SUMMARY

DETERMINATION OF THE PRECONDITIONS FOR THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIOSIS ON THE BASE OF THE CLINICAL CHARACTERISTICS OF ADOLESCENT GIRLS WITH DYSMANORRHEA

O.P. TANKO, E.V. BLAHOVESHCHENSKYI,
M.V. SCHILLING, Y.M. DANYLOVA

The aim of the study is to study the anamnestic data and clinical characteristics of adolescent girls with dysmenorrhea and to determine possible prerequisites for the development of endometriosis in these patients. **Materials and methods.** 157 adolescent girls aged from 12 to 17 years were examined (30 healthy girls; 65 patients with primary dysmenorrhea, 62 with secondary dysmenorrhea. The diagnostic complex included an analysis of the antenatal and early neonatal periods, a general clinical examination with determination of the severity of amenorrhea on a point scale; special gynecological, ultrasound examination with assessment of the contractile activity of the myometrium; methods of statistical analysis. **Results and discussion.** As a result of the research, the presence of pathological conditions in the antenatal and early neonatal periods was established in teenage girls with dysmenorrhea; predominance of severe and extremely severe manifestations of dysmenorrhea when assessed on a point scale; violation of the contractile activity of the uterus in patients with secondary dysmenorrhea and clinical and ultrasound manifestations of endometriosis. **Conclusion.** Identified violations may be the basis for the development of endometriosis in adolescence.

Key words: teenage girls, dysmenorrhea, risk factors, endometriosis.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АДЕНОМІОЗУ

ЩЕРБИНА М.О., ПОТАПОВА Л.В., ЩЕРБИНА І.М.,
МЕРЦАЛОВА О.В., ЧЕХУНОВА А.О.

Харківський національний медичний університет,
кафедра акушерства та гінекології №1, м. Харків

Актуальність вивчення проблеми полягає в тому, що питання патогенетичних чинників аденоміозу залишаються невирішеними, що ускладнює вибір адекватної лікувальної тактики ведення хворих. **Мета роботи:** підвищення якості діагностики та ефективності лікування хворих на аденоміоз шляхом патогенетичного обґрунтування оптимізації тактики ведення хворих / **Матеріал та методи:** обстежено 115 пацієнток репродуктивного віку. I клінічну групу (контрольну) склали 30 здорових фертильних жінок. До II клінічної групи увійшли 85 хворих на аденоміоз. Серед хворих на аденоміоз виділено дві підгрупи. У підгрупі порівняння – 40 пацієнток, яким проводилося традиційне лікування згідно з наказом МОЗ України №319 від 06.04.2016р. В основній підгрупі – 45 пацієнток отримували комплексне лікування (гормональне та імунокоригуюче). З метою корекції порушень в імунореактивності організму додатково до базисної гормональної терапії застосовували імуностимулюючий препарат та індуктор синтезу ендогенних інтерферонів. Всім пацієнткам проводилися клініко-лабораторні, інструментальні, клініко-генеалогічні, імунологічні, біохімічні, мікробіологічні, патоморфологічні дослідження. Отримані дані оброблено статистичними методами. **Результати дослідження.** Проведене дослідження показало, що комплексна терапія має більш ранній та стабільний клінічний ефект, порівняно з традиційним лікуванням. Відбувається більш швидке та суттєве зниження больового синдрому, покращення імунологічного статусу, виявлено нормалізацію показників фагоцитарної та кисневої активності нейтрофілів та моноцитів у периферичній крові. **Висновки.** На підставі одержаних результатів роботи оптимізовано підходи до лікування хворих на аденоміоз, обґрунтовано доцільність застосування імунокоригуючих препаратів для лікування захворювання.

Ключові слова: аденоміоз, імунні розлади, мікробіоценоз жіночих статевих органів, гормональне та імунокоригуюче лікування.

Аденоміоз є доброякісною інвазією еутопічного базального ендометрію в міометрій і є розповсюдженим захворюванням. Аденоміоз є складним для діагностики та лікування, оскільки необхідно враховувати численні клінічні фактори, побічні ефекти медикаментозного лікування та ризик інвазивних процедур. Останні дані, що свідчать про підвищену поширеність аденоміозу серед молодшого населення та безсимптомних пацієнтів, характеризують це захворювання, як не до кінця вивчене [1,2].

Частота цієї патології серед жінок репродуктивного віку коливається до 70% випадків [3,4].

Основні клінічні симптоми аденоміозу: дисменорея, порушення менструальної

функції суттєво знижують якість життя пацієнток. Крім того, аденоміоз є важливою причиною порушень репродуктивної функції жінок [5].

До чинників, що забезпечують виживання і проліферацію клітин ендометрія відносяться гормони, локальні імунні фактори, мікрооточення проліферуючих клітин, що підтримує неконтрольоване зростання і інвазивність, сприяючи місцевому ангиогенезу і ухиленню клітин від імунного нагляду [6,7,8].

Сучасні класифікації аденоміозу американських та європейських авторів Vercellini P. et al. (2006); Kishi Y. et al. (2012); Pistofidis G. et al. (2014); American Society for Reproductive Medicine, (2018),

засновані на гістопатологічних, ехографічних та МРТ даних. Ці класифікації на сьогодні найбільш прийнятні та зручні в застосуванні для стандартизації вибірок хворих при наукових дослідженнях [10,11].

Попри те, що наукові погляди останніх років виділяють імунологічну концепцію виникнення і розвитку генітального ендометріозу, на сьогодні не до кінця вирішені питання імунопатогенетичних механізмів розвитку захворювання та його лікування.

Вищевикладене визначає актуальність комплексного вивчення проблеми аденоміозу.

МЕТА роботи: підвищення якості діагностики та ефективності лікування аденоміозу шляхом патогенетичного обґрунтування оптимізації тактики ведення хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На клінічних базах кафедри акушерства та гінекології №1 ХНМУ та за співпрацею із інститутом проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України та лабораторій вірусних інфекцій, біохімії та біотехнології Державної установи “Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України”, які атестовані на відповідність системи вимірювань вимогам ДСТУ ISO 10012:2005 обстежено 115 пацієнок, які були розподілені на дві клінічні групи. І клінічну групу (контрольну) становили 30 (26,1%) здорових фертильних жінок. До II клінічної групи (основної) увійшли 85 (73,9%) хворих на аденоміоз.

У всіх хворих основної групи на підставі клініко-інструментального та/або гістологічного методів дослідження було виставлено діагноз «дифузний аденоміоз». Верифікація діагнозу включала гістологічне дослідження тканин, отриманих під час гістерорезектоскопії.

З метою оцінки ефективності терапії пацієнтки основної групи були розподілені на 2 підгрупи (основна та підгрупа порівняння). В основній підгрупі 45 (52,9%) пацієнок отримували комплексне лікування (гормональне та імунокоригуюче). Застосовували похідні нортестостерону без андрогенної активності, імуностимулюючий препарат (що складається з регуляторних пептидів, отриманих з плацентарної ткани-

ни великої рогатої худоби), з метою пригнічення реактивації вірусної інфекції – індуктор синтезу ендогенних інтерферонів.

У підгрупі порівняння 40 (47,1%) пацієнткам проводилося традиційне лікування згідно з Наказом МОЗ України №319 від 06.04.2016 р. Порівнювані групи хворих були однаковими за віком та клінічними проявами захворювання.

Перед початком обстеження кожна досліджувана підписала інформовану згоду пацієнта на проведення діагностики й обробки персональних даних. Дослідження проведені з дотриманням основних біоетичних норм і вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідно положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009. Протокол дослідження узгоджений Локальним етичним комітетом.

Усім жінкам проводилося повне клініко-лабораторне обстеження, регламентоване Наказом МОЗ України № 319 від 06.04.2016. З'ясовувався анамнез, деталізувалися скарги, проводився загальний та гінекологічний огляд.

З метою визначення тяжкості та інтенсивності больового синдрому до та після лікування була використана Візуальна Аналогова Шкала (ВАШ).

Ультразвукове дослідження проведено на апараті Mindrey DC-60 Esp, що дозволило оцінити: розміри матки (поздовжній, поперечний і передньо-задній розміри), товщину та структуру ендометрію.

З метою уточнення діагнозу всім пацієнткам проводилася пайпель-біопсія ендометрію або гістерорезектоскопія з біопсією ендометрію, міометрію.

Для оцінки вмісту мікроорганізмів у жіночих статевих органах досліджуваний матеріал забирали із цервікального каналу, заднього склепіння піхви та з порожнини матки і піддавали бактеріологічному дослідженню.

Мікрофлору оцінювали за методом Haenel H. (1979) згідно з яким враховували: 1) частоту виявлення мікроорганізмів у

цьому біотопі; 2) загальне обсіменіння; 3) кількість і видовий склад: а) лактобактерій; б) стрептококів; в) стафілококів; г) ентеро-бактерій; д) грибів роду *Candida*; 4) мікробні асоціації.

Вилучення ізолятів проводили за загальноприйнятими в мікробіології методами. Оптичну щільність вимірювали за допомогою мікропланшетного рідера «MultiskanEX», тип 355 (Фінляндія), що являє собою фотометр зі змінними фільтрами й здатний проводити стандартні фотометричні вимірювання. Інтерпретацію, аналіз й оцінку результатів проводили за допомогою «ВАСТ – програми» АТ «Аналітика» та «Ідентифікаційної таблиці» для візуального контролю. Культивування анаеробів проводили в мікроанаеростаті. Ідентифікація вилучених мікроорганізмів проводилася на основі морфологічних, культуральних, біохімічних й антигенних властивостей згідно з класифікацією Д.Х. Берджі (2009) [12]. Виявлення інфекційних агентів (у кількості > 10² - 10⁴), поодинокі колонії мікроорганізмів нами не враховувалися.

У виявленні інфекцій урогенітальної сфери (вірусів групи герпесу 1,2 типів, цитомегаловірус) використовували полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) і ІФА. Матеріалом дослідження слугували периферична кров, цервікальний слиз та ендометрій. Визначення IgM та IgG до вірусу простого герпесу першого та другого типу, цитомегаловірусу проводили імуноферментним методом згідно методичних рекомендацій, що додаються до стандартного набору реактивів тест-систем.

Фагоцитарну активність нейтрофілів та моноцитів крові визначали цитофлюориметричним методом на проточному цитофлюориметрі FACS Calibur («Becton Dickinson», USA) [13, 14].

Результати дослідження виражали у вигляді відсотку клітин, які поглинули бактерії *Escherichia coli*. Клітини аналізували з використанням аргонного синьо-зеленого лазера (488 нм).

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення GraphPad Prism 5. Отримані дані подавали у вигляді середнього вибіркового (M) та стандартного відхилення середнього (σ). Обробляли параметричними (дисперсійного аналізу, множинного по-

рівняння за допомогою критерію Ст'юдента, коефіцієнта кореляції Пірсона «r») і непараметричними методами досліджень (критерію хі-квадрат, рангового коефіцієнта кореляції Спірмена «r»).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Клініко-анамнестичними особливостями пацієнток з аденоміозом є: обтяженість родовідної патології на генітальній ендометріоз яка спостерігалась у 37,6% пацієнток.

Гінекологічною патологією, що найчастіше зустрічалася, були перенесені запальні захворювання у 92,9% пацієнток, висока частота внутрішньо маткових втручань, діагностичні вишкрібання (63,5%), операції з приводу переривання вагітності перенесли (96,4%) пацієнток. Вказані чинники можуть відігравати важливу роль в підтримці патологічних процесів в ендометрії.

Наявність екстрагенітальної патології – часті респіраторні захворювання - 67,8%), захворювання ШКТ - 50,6%, ендокринопатії - 45,9%. Особливості загальної захворюваності, що поєднується з осередками локальної інфекції, можуть сприяти порушенням імунного гомеостазу.

У контрольній групі оцінка показника болю за ВАШ склала в середньому 1,3±0,3 бала. Середнє значення показника з ВАШ у хворих з аденоміозом склало 5,0±1,0 бала, що відповідало середньому ступеню тяжкості болю (p<0,05).

В патогенезі аденоміозу розглядається роль вірусів і різних бактерій, що ініціює розвиток патології і викликає активацію прозапальних реакцій.

Мікробіологічні дослідження виділень піхви та цервікального каналу показали наявність у всіх обстежених жінок дисбіозу, який проявлявся значним зниженням кількості лактобактерій або їх відсутністю та підвищенням вмісту умовно-патогенних мікробів. Мікробіологічні дослідження виділень цервікального каналу показали наявність у всіх обстежених жінок дисбіозу, який проявлявся значним зниженням кількості лактобактерій або їх відсутністю та підвищенням вмісту умовно-патогенних мікробів у кількості 10² – 10⁴ КУО/мл. Мікробний спектр піхви та цервікального каналу надано в таблиці 1.

Таблиця 1

Мікробний спектр піхви та цервікального каналу в обстежених жінок

Спектр мікрофлори піхвового вмісту та цервікального каналу	Контрольна група (n=30)		Основна група (n=85)	
	n	%	n	%
Аеробна:				
<i>Lactobacillus spp</i>	21	70,0	6	7,1
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	10,0	7	8,2
<i>Streptococcus agalactica</i>	-	-	6	7,1
<i>Enterococcus faecium</i>	1	3,3	2	2,3
<i>Enterococcus sp.</i>	2	6,7	3	3,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	3,3	17	20,0
<i>Escherichia coli</i>	-	-	9	10,6
<i>Klebsiella spp.</i>	-	-	2	2,3
<i>Proteus spp.</i>	-	-	4	4,7
<i>Candida albicans</i>	4	13,3	13	15,3
Анаеробна:				
<i>Bacteroides spp.</i>	-	-	6	7,1
<i>Gardnerella vaginalis</i>	-	-	15	17,6
<i>Mobiluncus</i>	-	-	16	18,8
<i>Mycoplasma hominis</i>	-	-	1	1,2
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	-	-	3	3,5
<i>Peptococcus sp.</i>	-	-	5	5,9
<i>Chlamydia trachomatis</i>			3	3,5

На момент обстеження за допомогою мікробіологічних методів, ІФА і ПЛР в 7 (8,2%) пацієнток з аденоміозом були виявлені інфекції, що передаються статевим шляхом. У 3 (3,5%) пацієнток діагностовано *Chlamydia trachomatis*, у 3 (3,5%) *Ureaplasma urealyticum*, у 1 (1,2%) – *Mycoplasma hominis*.

Молекулярно-біологічні дослідження мікробіоти ендометрію було проведено 85 пацієнткам основної групи. Було виявлено різноманітність складу мікроорганізмів в ендометрії. У складі мікробіоти ендометрію *Staphylococcus spp.* виявлено в 3(3,5%) пацієнток, *Eubacterium spp.* була присутня у 2(2,4%) обстеженої. *Mycoplasma hominis* виявлена у 1(1,2%) випадку. При цьому *Streptococcus pp.* був виявлений у 5 (5,9%) пацієнток. *Autoprobium vaginae* був діагностований в 1 (1,2%) пацієнтки. У всіх групах дослідження *Lachnobacterium spp.* /*Clostridium spp.*, *Mobiluncus spp.* /*Corynebacterium spp.*, *Candida spp.*, *Ureaplasma (urealyticum+parvum)* і

Mycoplasma hominis були виявлені менш ніж у 10% досліджень (таблиця 2).

Проведені дослідження показали, що у 29,4% пацієнток основної групи було виявлено мікст-інфекцію. Отримані дані свідчать про те, що аденоміоз перебігає на тлі порушеного мікробіоценозу геніталій. Виявлені мікробні асоціації здатні призводити до змін фізико-хімічних властивостей і рН виділень урогенітальної сфери з подальшим можливим проникненням у порожнину матки.

Представляє інтерес дослідження по виявленню вірусних контамінацій (герпесвірусу 1 та 2 типів та цитомегаловірусу) в цервікальному слизу і ендометрії жінок з аденоміозом як найбільш поширених збудників генітальних інфекцій. В результаті лабораторного дослідження хворі з активною фазою герпес і цитомегаловірусною інфекцій були виключені з подальших досліджень, їм був рекомендований курс протівірусної терапії.

У 36 (42,2%) хворих на аденоміоз визначалися специфічні імуноглобуліни IgG

до HSV1, 2 типів. У 32 (37,6%) хворих визначалися IgG до CMV. Як видно з таблиці 3 у хворих на аденоміоз виявлено високі концентрації специфічних імуноглобулінів.

Рівень IgG до HSV 1 та 2 типів виявлявся в 3 рази вище, а рівень IgG до CMV був в 4,4 рази вище, ніж в контрольній групі.

Таблиця 2

Частота виявлення факультативних анаеробних мікроорганізмів у мікробіоті ендометрію ($KUO \leq 10^4$)

Спектр мікрофлори в ендометрії	Основна група (n= 85)	
	n	%
<i>Staphylococcus spp.</i>	3	3,5
<i>Streptococcus spp.</i>	5	5,9
<i>Eubacterium spp.</i>	2	2,4
<i>Autopobium vaginae</i>	1	1,2
<i>Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.</i>	-	-
<i>Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.</i>	-	-
<i>Candida spp.</i>	1	1,2
<i>Ureaplasma (urealyticum+parvum)</i>	-	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	1	1,2

Таблиця 3

Результати дослідження рівнів специфічних імуноглобулінів класів IgM, IgG у сироватці крові обстежених хворих

Показники, ум. од.		Контрольна група (n=30)	Основна група (n=85)
HSV1,2	IgM	0,21±0,02	0,28±0,02*
	IgG	2,74±0,3	8,23±0,8*
CMV	IgM	0,03±0,002	0,09±0,009*
	IgG	0,05±0,005	0,16±0,03*

Примітка: *– $p < 0,05$ статистична значущість відмінностей із контрольною групою.

Проведене дослідження показало, що комплексна терапія має більш ранній та стабільний клінічний ефект порівняно з традиційним лікуванням. Так, на тлі комплексної терапії відбувається більш швидко та суттєве зниження больового синдрому порівняно з традиційним лікуванням. Через 3 місяці від початку комплексного лікування у пацієнток незначні болі за шкалою ВАШ були відзначені у 88,9%, больовий індекс становив $2,9 \pm 0,4$ бали, через 6 місяців лікування

у цих пацієнток болі були відсутні. У групі хворих лікованих зазвичай через 3 місяці показник за ВАШ становив $3,8 \pm 0,8$, через 6 місяців – $2,9 \pm 0,3$.

Через 3 місяці після комплексного лікування порушень менструальної функції у хворих не зафіксовано, через 6 місяців порушення менструального циклу спостерігалися у 4 (8,9%) хворих. У хворих, які лікували традиційно, через 3 місяці віднов-

лення менструальної функції спостерігалося у 65%, через 6 місяців у 82,5% хворих. Комплексне лікування призводить до більш раннього відновлення репродуктивної функції. У 24,4% хворих, які отримували комплексну терапію вагітність протягом року після лікування, під час проведення традиційного лікування – у 12,5% хворих.

Динаміка показників фагоцитарної ланки імунної системи у хворих на аденоміоз до і після лікування представлена в таблиці 4.

При оцінці показників функціональ-

ної активності нейтрофілів та моноцитів у хворих на аденоміоз, що лікувалися комплексно, виявлено нормалізацію показників фагоцитарної та кисневої активності нейтрофілів та моноцитів у периферичній крові. Відзначалися достовірні зміни показників у групі хворих, що лікувалися комплексно, порівняно із традиційним лікуванням ($p < 0,05$). У групі хворих, що лікувалися традиційно, змін у функціональній активності нейтрофілів та моноцитів, порівняно з показниками до лікування, не виявлено ($p > 0,05$)

Таблиця 4

Динаміка показників функціональної активності нейтрофілів (ФАН) та моноцитів (ФАМ) периферичної крові у хворих на аденоміоз до і після лікування.

Показник, %	Контрольна група (n=30)	Традиційне лікування (n=40)		Комплексне лікування (n=45)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ФАН сп.	7,1±1,1	5,8±0,9*	5,9±0,5*	5,8±0,6*	6,9±0,8 [^] #
ФАН ст. (E.coli)	91,7±13,1	86,3±12,8	85,8±8,7	86,2±9,4	92,6±9,9 [^] #
ФАМ сп.	8,7±1,3	7,38±0,9*	7,44±0,8*	7,39±0,8*	8,6±0,9 [^] #
ФАМ ст. (E.coli)	82,0±9,8	75,0±11,3*	75,0±7,4*	75,1±8,3*	81,8±8,8 [^] #
КАН сп.	13,8±2,0	7,23±0,7*	11,2±1,1* [^]	7,22±1,0*	13,4±1,9 [^] #
КАН ст. (E.coli)	94,3±9,5	88,9±12,5*	89,1±9,2*	88,7±9,7*	94,7±9,2 [^] #
КАМ сп.	4,72±0,5	4,15±0,4*	4,14±0,5*	4,13±0,5*	4,75±0,5 [^] #
КАМ ст. (E.coli)	56,3±7,7	73,0±7,5*	64,7±6,8* [^]	73,1±8,1*	56,5±6,2 [^] #

Примітки: * - $p < 0,05$ статистична значущість відмінностей із контрольною групою;

[^] - $p < 0,05$ статистична значимість відмінностей із показниками до лікування;

- $p < 0,05$ статистична значимість відмінностей між групами після лікування.

Таким чином розроблене комплексне (імунокоригуюче та гормональне) лікування з урахуванням нових даних імунологічної концепції в розвитку захворювання. Оптимізований комплексний підхід до лікування хворих на аденоміоз із застосуванням імунокоригуючих препаратів приводить до більш раннього та стабільного клінічного ефекту, порівняно з традиційною гормональною терапією.

ВИСНОВКИ

Мікробний пейзаж піхви, цервікального каналу та ендометрію у хворих на аденоміоз характеризується асоціативністю умовно-патогенних мікроорганізмів (*Streptococcus – agalactica*, *staphylococcus, aureus*, *E.colli*, *candida albicans*) з вірусами простого герпесу (HSV1, 2) та цитомегаловірусу (CMV).

Аденоміоз протікає на фоні імунних розладів, що сприяє розвитку захворювання. Особливістю імунних реакцій у хворих на аденоміоз є неефективність регуляції імунної системи, що відображається впригніченні спонтанних та резервних поглинальних можливостей нейтрофілів та моноцитів.

Оптимізований комплексний підхід до лікування хворих на аденоміоз із застосуванням імунокорегуючих препаратів приводить до більш раннього та стабільного клінічного ефекту, порівняно з традиційною гормональною терапією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Gunther R, Walker C. Adenomyosis. [Updated 2023 Jun 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024
2. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S.

- Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 Feb;209:3-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.04.021. PMID: 27216973.
3. Puente JM, Fabris A, Patel J, Patel A, Cerrillo M, Requena A, Garcia-Velasco JA. Adenomyosis in infertile women: prevalence and the role of 3D ultrasound as a marker of severity of the disease. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016 Sep 20;14(1):60. doi: 10.1186/s12958-016-0185-6.
 4. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang SJ, Chapron C, Guo SW, Petraglia F. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reprod Biomed Online.* 2017 Nov;35(5):592-601. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.06.016.
 5. Gordts S, Grimbizis G, Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. *Fertil Steril.* 2018 Mar;109(3):380-388.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.006.
 6. Bersinger NA, Dechaud H, McKinnon B, Mueller MD. Analysis of cytokines in the peritoneal fluid of endometriosis patients as a function of the menstrual cycle stage using the Bio-Plex® platform. *Arch Physiol Biochem.* 2012 Oct;118(4):210-8. doi: 10.3109/13813455.2012.687003. PMID: 22632541.
 7. Buffie CG, Pamer EG. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens. *Nat Rev Immunol.* 2013 Nov;13(11):790-801. doi: 10.1038/nri3535. PMID: 24096337; PMCID: PMC4194195
 8. Khan KN, Fujishita A, Hiraki K, Kitajima M, Nakashima M, Fushiki S, Kitawaki J. Bacterial contamination hypothesis: a new concept in endometriosis. *Reprod Med Biol.* 2018 Jan 18;17(2):125-133. doi: 10.1002/rmb2.12083. PMID: 29692669; PMCID: PMC5902457.
 9. Xie Q, He H, Wu YH, Zou LJ, She XL, Xia XM, Wu XQ. Eutopic endometrium from patients with endometriosis modulates the expression of CD36 and SIRP- α in peritoneal macrophages. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 May;45(5):1045-1057. doi: 10.1111/jog.13938.
 10. Kishi Y, Suginami H, Kuramori R, Yabuta M, Suginami R, Taniguchi F. Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Aug;207(2):114.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2012.06.027. Epub 2012 Jun 19. PMID: 22840719.
 11. Pistofidis G, Makrakis E, Koukoura O, Bardis N, Balinakos P, Anaf V. Distinct types of uterine adenomyosis based on laparoscopic and histopathologic criteria. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014;41(2):113-8. PMID: 24779231.
 12. Holt J, editor. *Bergey's manual of Determinative Bacteriology.* Mir; 1997. 2 vol.
 13. Колісник НВ, Омелянчик ЛО. *Методи лабораторної імунології.* Запоріжжя: ЗНУ; 2010. 116 с.
 14. Попов ММ, Скляр ФІ. Фагоцитарна активність моноцитів периферичної крові у хворих на HBV-інфекцію. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2017;16(3):42-7.
- ### REFERENCES
1. Gunther R, Walker C. Adenomyosis. [Updated 2023 Jun 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024
 2. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 Feb;209:3-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.04.021. PMID: 27216973.
 3. Puente JM, Fabris A, Patel J, Patel A, Cerrillo M, Requena A, Garcia-Velasco JA. Adenomyosis in infertile women: prevalence and the role of 3D ultrasound as a marker of severity of the disease. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016 Sep 20;14(1):60. doi: 10.1186/s12958-016-0185-6.
 4. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang SJ, Chapron C, Guo SW, Petraglia F. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reprod Biomed Online.* 2017 Nov;35(5):592-601. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.06.016.
 5. Bersinger NA, Dechaud H, McKinnon B, Mueller MD. Analysis of cytokines in the peritoneal fluid of endometriosis patients as a function of the menstrual cycle stage using the Bio-Plex® platform. *Arch Physiol Biochem.* 2012 Oct;118(4):210-8. doi: 10.3109/13813455.2012.687003. PMID: 22632541.
 6. Buffie CG, Pamer EG. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens. *Nat Rev Immunol.* 2013 Nov;13(11):790-801. doi: 10.1038/nri3535. PMID: 24096337; PMCID: PMC4194195
 7. Khan KN, Fujishita A, Hiraki K, Kitajima M, Nakashima M, Fushiki S, Kitawaki J. Bacterial contamination hypothesis: a new concept in endometriosis. *Reprod Med Biol.* 2018 Jan 18;17(2):125-133. doi: 10.1002/rmb2.12083. PMID: 29692669; PMCID: PMC5902457.
 8. Xie Q, He H, Wu YH, Zou LJ, She XL, Xia XM, Wu XQ. Eutopic endometrium from patients with endometriosis modulates the expression of CD36 and SIRP- α in peritoneal macrophages. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 May;45(5):1045-1057. doi: 10.1111/jog.13938.
 9. Gordts S, Grimbizis G, Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. *Fertil Steril.* 2018 Mar;109(3):380-388.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.006. PMID: 29566850.
 10. Kishi Y, Suginami H, Kuramori R, Yabuta M, Suginami R, Taniguchi F. Four subtypes of

adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Aug;207(2):114.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2012.06.027. Epub 2012 Jun 19. PMID: 22840719.

11. Pistofidis G, Makrakis E, Koukoura O, Bardis N, Balinakos P, Anaf V. Distinct types of uterine adenomyosis based on laparoscopic and histopathologic criteria. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014;41(2):113-8. PMID: 24779231.
12. Holt J, editor. *Bergey's manual of Determinative Bacteriology.* Mir; 1997. 2 vol.
13. Kolisnyk NV, Omelianchuk LO. *Metody laboratornoi imunolohii.* Zaporizhzhia: ZNU; 2010. 116 s.
14. Popov MM, Skliar FI. *Fahotsytarna aktyvnist monotsytiv peryferychnoi krovi u khvorykh na HBV-infektsiiu.* Klinichna ta eksperymentalna patolohiia. 2017;16(3):42-7.

SUMMARY

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF OPTIMISATION OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ADENOMYOSIS

SHCHERBINA M.O., POTAPOVA L.V.,
SHCHERBINA I.M.,

MERTSALOVA O.V., CHEKHUNOVA A.O.

The urgency of studying the problem lies in the fact that the question of the pathogenetic factors of adenomyosis remain unresolved, which makes it difficult to choose an adequate treatment strategy for the management of patients. **The purpose** of the work: improving the quality of diagnosis and the effectiveness of treatment of patients with adenomyosis through the pathogenetic justification of the optimization of patient management tactics. **Material and methods:** 115 female patients

of reproductive age were examined. The I clinical group (control) consisted of 30 healthy fertile women. The II clinical group included 85 patients with adenomyosis. Among the patients with adenomyosis, two subgroups were selected. In the comparison subgroup, there are 40 patients who received traditional treatment in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 319 dated 04/06/2016. In the main subgroup - 45 patients received complex treatment (hormonal and immunocorrective). In order to correct disorders in the body's immunoreactivity, in addition to the basic hormonal therapy, an immunostimulating drug and an inducer of the synthesis of endogenous interferons were used. Clinical-laboratory, instrumental, clinical-genealogical, immunological, biochemical, microbiological, pathomorphological, statistical methods were performed on all patients. **Results.** The conducted study showed that complex therapy has an earlier and stable clinical effect, compared to traditional treatment, there is a faster and significant reduction of pain syndrome, improvement of immunological status, normalization of indicators of phagocytic and oxygen activity of neutrophils and monocytes in peripheral blood was found. **Conclusions.** Based on the results of the work, the approaches to the treatment of adenomyosis patients were optimized, the feasibility of using immunocorrective drugs for the treatment of the disease was substantiated.

Key words: adenomyosis, immune disorders, microbiocenosis of female genital organs, hormonal and immunocorrective treatment.

THE INFLUENCE OF THE GENITAL MICROBIOME AND SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS ON THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA WITHOUT ATYPIA

KHASKHACHYKH D.A.

Department of Obstetrics and Gynecology,
Dnipro State Medical University, Dnipro

Proliferative processes in the uterus, in particular endometrial hyperplasia (EH), are an important problem in gynecology, as they can lead to impaired reproductive health in women. The aim of the study was to investigate the prevalence of opportunistic pathogens and sexually transmitted infections in the vagina and uterine cavity among women with GE without atypia. Materials and methods. The study included 55 patients with abnormal uterine bleeding (AUB) in whom, after surgical removal of the functional layer of the endometrium by curettage, EH was diagnosed. The control group consisted of 35 women with secretory changes in the endometrium. Microbiological and bacteriological examination of the biopsy from the uterus and vaginal contents was carried out by standard methods. Determination of pathogens of sexually transmitted infections was carried out by ELISA and PCR methods. The significance of the intergroup relationships by quantitative distribution was determined using the nonparametric coefficient χ^2 , due to small samples. The difference between subgroups was considered significant at $p < 0.05$. Results. Gardnerella vaginalis was significantly more frequently detected in women with EH (12.7% versus 2.9% in the control group), with an odds ratio (OR) of 4.96. Mycoplasma hominis also significantly increases the risk of EH (34.5% in women with EH, OR = 5.04). The frequency of detection of Candida albicans in women with EH was 38.2%, which exceeds the indicators in the control group. Contamination of the uterine cavity with vaginal microflora (for example, Escherichia coli and Proteus vulgaris) is also associated with pathological changes in the endometrium. Chronic endometritis is more common in women with EH (6.1% vs. 3.7% in the control group), which emphasizes the role of chronic inflammation in the development of proliferative processes. Conclusions. The study confirmed the relationship between infectious-inflammatory processes and the development of EH. The data obtained indicate the need for timely diagnosis and treatment of sexually transmitted infections to prevent the development of EH. Careful control of the vaginal microflora is an important component of prevention. The importance of integrating microbiological examination into routine gynecological practice is emphasized to increase the effectiveness of EH treatment and prevent recurrences.

Key words: endometrial hyperplasia, endometrial proliferative processes, infection, vaginal microbiome, endometrial microbiome, microbial colonization of the uterus.

Proliferative processes in the uterus, such as endometrial hyperplasia (EH), are an important problem in gynecological practice, as they can lead to serious consequences for women's health. One of the possible risk factors for the development of these processes is the presence of opportunistic and sexually transmitted infections (STIs) affecting the female body. Research based on data analysis helps to better understand this relationship.

Microbial colonization plays a significant role in the physiological functions of many organs, and changes in the microbiome can be accompanied by the development of various pathologies. The role of chronic inflammation in the development of proliferative processes in the endometrium (EH, polyps), which is closely related to the state of the vaginal microbiome [1, 2].

In modern literature, there is a large number of

publications and evidence that change the long-standing idea of a sterile environment of the uterine cavity. Microbial colonization of the endometrium and its metabolic activity, which participate in various processes in the endometrium, are important for the functioning of the endometrium and, possibly, for the normal development of pregnancy [1, 2]. Recent studies have examined the relationship between the presence of bacteria in the uterus, proliferative processes of the uterus [3, 4]. Most of the work is devoted to the relationship between the uterine microbiome and its influence on the endometrial immune system, which is an important factor in its proper function of the endometrium [5, 6]. It has been proven that bacteria can also influence the morphology of endometrial cells and tissue, and protect against the penetration and reproduction of pathogenic species of microorganisms. This makes the endometrial microbiome essential for the regeneration of the endometrium in the proliferative phase and the subsequent susceptibility of the endometrium to decidualization and normal placental development [7, 8]. There are still few studies that would assess the influence of the endometrial microbiome on the development of endometrial hyperplasia, there is very little useful information about microbial colonization of the uterine mucosa and their functions. Further studies of the state of the uterine cavity microbiome will allow us to supplement information about its participation in functional processes and pathogenesis of the development of endometrial hyperproliferative conditions.

The **aim** of the study was to investigate the prevalence of opportunistic pathogens and sexually transmitted infections in the vagina and uterine cavity among women with GE without atypia.

MATERIALS AND METHODS

The work was carried out during 2023-2024 with the involvement of clinical materials of the KNP "City Clinical Hospital No. 6" DMR in the city. Dnipro, which is the clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology of Dnipro State Medical University, under the research program "Development of new approaches to the diagnosis, treatment and prevention of gynecological and obstetric pathology" (state registration number 0118u001277).

The study included 55 patients with abnormal uterine bleeding (AUB) in whom after surgical removal of the functional layer of the endometrium by curettage, NEH was diagnosed. The control group consisted of 35 women with secretory changes in the endometrium.

Bacteriological studies were performed in all women to determine the qualitative and quantitative composition of the microbial flora in the vaginal environment after stopping the bleeding. The

endometrial scraping taken during surgical stopping of bleeding was immediately placed in a container with a transport medium for aerobic and anaerobic flora.

Microscopic examination was carried out by examining Gram-stained smears with the determination of the main morphological types of bacteria (rod-shaped, coccoid, coiled and mixed). Qualitative microbiological examination was carried out in stages from sowing vaginal contents and scrapings onto elective media, and then onto solid differential diagnostic nutrient media. Isolation of anaerobes was carried out on enriched blood agar, under anaerobic cultivation conditions in an anaerostat. Identification of isolated microorganisms, as a rule, was carried out to the genus or family in accordance with the Bergey determinant.

The concentration of bacteria was determined by sowing a series of solutions of bacterial suspensions onto solid nutrient media with subsequent counting of colonies that grew on the agar surface. The concentration or titer of bacteria was expressed in colony-forming units per 1 ml (CFU/ml).

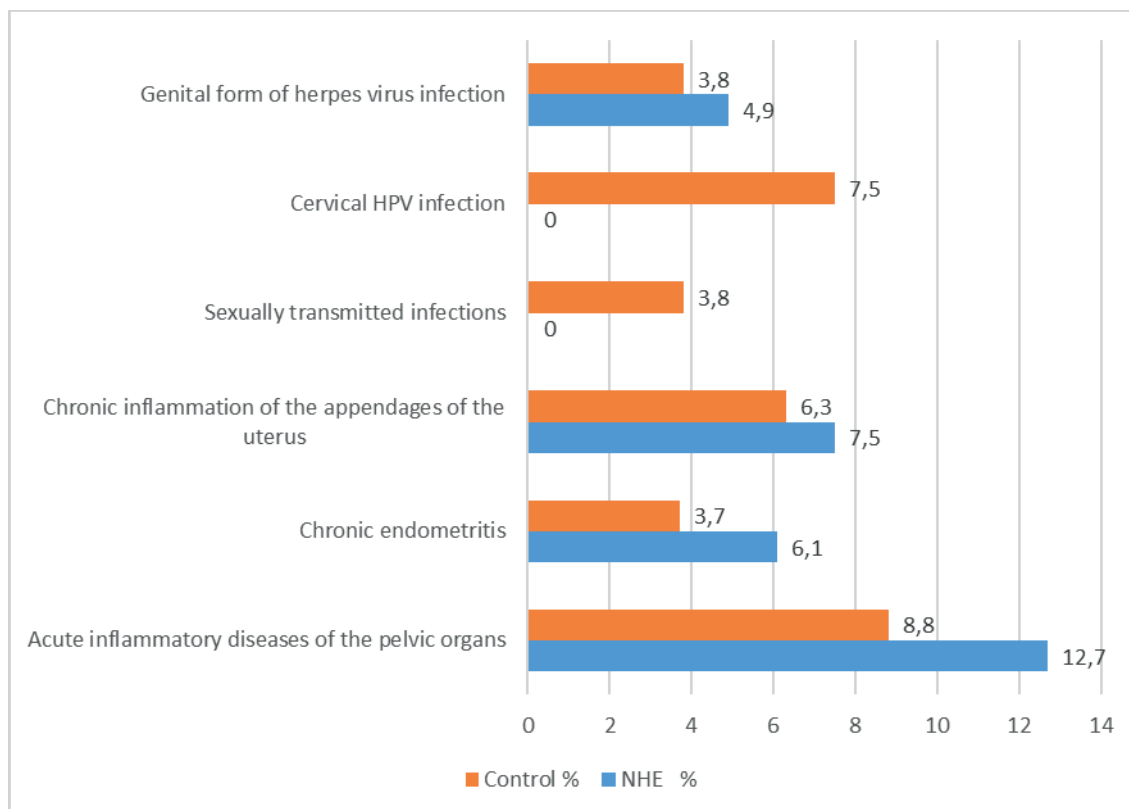
The determination of sexually transmitted infections (*Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Mycoplasma genitalium*) was performed using ELISA and PCR methods.

The study compared two groups of women: the first group consisted of 55 women with endometrial hyperplasia, all women underwent immunohistochemical examination of endometrial biopsy, the second group consisted of 35 women from the control group who did not have this diagnosis. The main objective of the study was to determine how often certain STIs occur among women with proliferative processes in the uterus compared to the control group.

Statistical analysis was carried out in the software environment R version 3.4.1 (2017-06-30); the R Foundation for Statistical Computing Platform: x86_64-w64-mingw32/x64 (64-bit) under license from GNU General Public License. The reliability of intergroup relationships by quantitative distribution was determined using a nonparametric coefficient χ^2 , due to small samples. The difference between the subgroups was considered reliable at $p < 0.05$ [9].

RESEARCH RESULTS

Inflammatory diseases of the female reproductive organs can be a likely predictor of hyperplastic lesions of the endometrium, separate localizations of infectious and inflammatory diseases of the pelvic organs, the structure of which is presented in Fig. 1.



Note: * – statistical difference with the indicators of the control group, $p < 0.05$

Fig. 1. The frequency of infectious and inflammatory diseases of the genital organs in the anamnesis of women with NHE and control group, (%)

The frequency of infectious and inflammatory diseases of the genital organs among women from different clinical groups is presented in percentages. The comparison is made between women with EH and the control group. In women with EH, the frequency of diseases is slightly higher (12,7%) compared to the control group (8,8%). This indicates that women with EH are at a higher risk of developing acute inflammatory processes. The frequency of chronic endometritis in women with EH is 6,1%, which is higher than in the control group (3,7%). The frequency of chronic inflammatory processes of the uterine appendages is relatively similar between the groups: 7,5% for EH and 6,3% for the control group. Sexually transmitted infections (STIs) were not detected among women with EH but had a frequency of 3,8% in the control group. This may suggest a trend toward a lower prevalence of STIs among women with EH. Cervical HPV infection was not detected in women with EH, while in the control group, it was found at a frequency of 7,5%. This may also suggest a certain protective role of EH against this infection. The frequency of genital herpesvirus infection in the EH group

is 4,9%, while in the control group, this figure is 3,8%, indicating a slightly higher frequency of this infection in women with EH.

Data analysis indicates that women with EH have a higher frequency of acute and chronic inflammatory diseases compared to the control group. This may indicate an increased risk of developing such pathologies in women with EH. The absence of STIs and cervical HPV infection among women with EH suggests that these infections may not be the primary risk factors for the development of EH, or EH may have a certain protective effect. Women with EH have a slightly higher frequency of genital herpesvirus infection, which may indicate a certain connection between this infection and the development of EH; however, this connection requires further investigation. Overall, the results indicate that women with EH may be more susceptible to certain infectious and inflammatory diseases, which requires closer monitoring and timely diagnosis in clinical practice.

To clarify the role of vaginal microflora contamination in the genesis of endometrial hyperproliferation, we conducted an analysis

of the spectrum of aerobic and anaerobic microflora in vaginal secretions and uterine aspirates by culturing biological material on differential diagnostic media.

Table 1 provides data on the frequency of detection of various STIs in women with endometrial hyperplasia and in the control group. The study was conducted by culturing biological material from vaginal secretions and uterine aspirates on differential diagnostic media to determine the spectrum of aerobic and anaerobic microflora.

Data analysis from the study comparing women with endometrial hyperplasia and women from the control group indicates a significant association between infections such as *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, and *Chlamydia trachomatis*, and the development of this pathology.

In women with endometrial hyperplasia,

Gardnerella vaginalis was detected in 12,7% of cases (7 out of 55), significantly higher than in the control group — only 2,9% (1 out of 35). This suggests a possible link between the presence of *Gardnerella vaginalis* and the development of endometrial hyperplasia. Specifically, for *Gardnerella vaginalis*, the odds ratio (OR) is 4,96, indicating an almost fivefold increase in the risk of developing endometrial hyperplasia in women with this infection compared to the control group. *Mycoplasma hominis* also shows a high risk, with an OR of 5,04, indicating a fivefold increased likelihood of developing the pathology.

Mycoplasma hominis was found in 34,5% of cases among women with endometrial hyperplasia (19 out of 55), compared to 11,4% in the control group (4 out of 35). This may indicate the influence of this infection on the development of hyperplasia.

Table 1

The structure of sexually transmitted infections in examined women

Pathogens	Endometrial hyperplasia (n =55)		Control group (n =35)	
	n	%	n	%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	7	12,7*	1	2,9
<i>Trichomonas vaginalis</i>	8	14,5	-	-
<i>Candida albicans</i>	21	38,2*	5	14,3
<i>Mycoplasma hominis</i>	19	34,5*	4	11,4
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	16	29,1	8	22,9
<i>Chlamydia trachomatis</i>	17	30,9*	4	11,4

Note: * – statistical difference with the indicators of the control group, $p < 0,05$

Trichomonas vaginalis was detected in 14, 5% of women with endometrial hyperplasia (8 out of 55), while in the control group, this infection was not detected at all. This may indicate that *Trichomonas vaginalis* could play a role in the development of this pathology. The presence of *Trichomonas vaginalis* appears to be particularly dangerous, as it was not recorded in the control group. This suggests an extremely high risk of developing endometrial hyperplasia when infected with *Trichomonas vaginalis*.

Candida albicans was detected in 38,2% of cases among women with endometrial hyperplasia (21 out of 55), significantly more than in 14,3% of the control group (5 out

of 35). These data indicate a possible link between *Candida albicans* and pathological endometrial proliferation. The *Candida albicans* infection has an odds ratio of 3,71, indicating a significant increase in the risk of developing endometrial hyperplasia — 3,71 times higher compared to the control group. This underscores the importance of this infection as a risk factor for women's health.

Ureaplasma urealiticum occurred in 29,1% of cases in women with hyperplasia (16 of 55), which was slightly higher than in the control group (22,9%, or 8 of 35). Although the difference is less pronounced, it may also indicate a potential effect of this infection. *Ureaplasma urealiticum* infection

showed an OR = 1,38, indicating only a slight increase in the risk of developing endometrial hyperplasia, but still emphasizing the need for monitoring and treatment of this infection. Finally, Chlamydia trachomatis has an OR = 3,37 which also indicates an increased risk of endometrial hyperplasia.

Chlamydia trachomatis was found in 30,9% of cases among women with endometrial hyperplasia (17 of 55), significantly higher compared to 11,4% in the control group (4 of 35). This indicates a potential connection between the presence of this infection and the development of pathological proliferation of the endometrium.

The results of the study indicate that the presence of certain sexually transmitted infections, such as Gardnerella vaginalis, Trichomonas vaginalis, Candida albicans, Mycoplasma hominis and Chlamydia trachomatis, is significantly more often associated with the development of endometrial hyperplasia compared to controls. This suggests that the contamination of the vaginal microflora can play an important role in the genesis of hyperproliferative processes in the uterus, emphasizing the importance of timely diagnosis and treatment of these infections

for the prevention of gynecological diseases. These results emphasize the importance of timely diagnosis and treatment of STIs to prevent serious gynecological complications. In particular, infections with Mycoplasma hominis, Gardnerella vaginalis, and Candida albicans have the greatest impact on the development of endometrial hyperplasia. This study shows that prevention and effective treatment of these infections can significantly reduce the risk of developing pathological processes in the uterus, thereby ensuring a better health status for women.

It is believed that the uterine cavity belongs to the sterile microecological niche of the body. The conducted study showed that there was no growth of microflora in uterine cultures of women of the control group, while individual representatives of vaginal microflora were found in the uterine cavity of women with NEH.

Table 2 provides data on the spectrum of opportunistic pathogens detected simultaneously in the uterine cavity and in the vagina of women with EH. The study was conducted to clarify the role of vaginal microflora contamination in the genesis of hyperproliferative processes in the uterus.

Table 2

The spectrum of microbial pathogens that were detected simultaneously in the uterine cavity and in the vagina of women with endometrial hyperplasia, n=55

Pathogens	From the uterine cavity	From the vagina	Correlation coefficient, r
Escherichia coli	3,6% (2/55)	10,9% (6/55)	0.96
Proteus vulgaris	5,5 (3/55)	7,3% (4/55)	0.94
Enterococcus	3,6% (2/55)	10,9% (6/55)	0.96
Staphylococcus	5,5% (3/55)	10,9% (6/55)	0.95
Streptococcus	7,3% (4/55)	12,7% (7/55)	0,80
Micoplasma hominis	9,0% (5/55)	14,5% (8/55)	0,82
Ureaplasma urealyticum	3,6% (2/55)	7,3% (4/55)	0.93
Corynebacterium	3,6% (2/55)	9,0% (5/55)	0.94
Micrococcus	3,6% (2/55)	5,5% (3/55)	0.92

Endometrial hyperplasia is one of the important gynecological problems that requires careful study of its etiology and risk factors. One of the possible factors is contamination of the uterine cavity with vaginal microflora, which can lead to pathological changes in the mucous membrane of the uterus. This essay will analyze the effect of various microorganisms

found both in the vagina and in the uterine cavity on the development of endometrial hyperplasia, taking into account correlations and Odds Ratio (OR) indicators. Analysis of the impact of detected microorganisms on the occurrence of proliferative changes in endometrium is important for understanding alternative ways of their initialization.

Escherichia coli was detected in 3,6% of cases in the uterine cavity of women with endometrial hyperplasia with a concentration of $2,2 \pm 0,31$ lg CFU/ml. In the vagina, this microorganism was found more often - in 10,9% of cases with a higher concentration of $3,4 \pm 0,23$ lg CFU/ml. The OR for *Escherichia coli* is , and the correlation coefficient (r) between vaginal and uterine presence of this pathogen is 0.96. This indicates that *Escherichia coli* is a common representative of the vaginal microflora, and its presence in the uterus may be the result of an ascending infection.

Proteus vulgaris was detected in 4,9% of cases in the uterine cavity with a concentration of $2,4 \pm 0,42$ lg CFU/ml, while in the vagina it was detected in 6,6% of cases with a concentration of $2,7 \pm 0,49$ lg CFU/ml / ml. The OR for *Proteus vulgaris* is 1,22 and the correlation coefficient (r) is 0,68. This microorganism is known for its opportunistic pathogenic status, which is activated under certain conditions, such as a violation of the vaginal microflora or after medical interventions. Its presence in the uterus may be associated with the risk of developing infectious complications.

Enterococcus was detected in 1,6% of cases in the uterine cavity with a concentration of $2,1 \pm 0,15$ lg CFU/ml and in 10,9% of cases in the vagina with a concentration of $3,5 \pm 0,22$ lg CFU/ml. The OR for *Enterococcus* is 0,45 and the correlation coefficient (r) is 0,54. A higher level of *Enterococcus* in the vagina indicates its typical location in the lower parts of the reproductive tract. A low concentration in the uterine cavity may indicate accidental contamination or a past infectious process.

Staphylococcus was detected in 4,9% of cases in the uterine cavity with a concentration of $2,5 \pm 0,26$ lg CFU/ml and in 10,9% of cases in the vagina with a concentration of $2,9 \pm 0,36$ lg CFU/ml. The OR for *Staphylococcus* is 1,29 and the correlation coefficient (r) is 0,76. The presence of *Staphylococcus* in the uterus and vagina may be related to its opportunistic pathogenic status. This microorganism is able to cause infections under certain conditions, for example, with immunodeficiency.

Streptococcus was detected in 6,6% of cases in the uterine cavity with a concentration of $2,8 \pm 0,51$ lg CFU/ml and in 11,5% of cases

in the vagina with a concentration of $3,2 \pm 0,58$ lg CFU/ml. The OR for *Streptococcus* is 1,39 and the correlation coefficient (r) is 0,80. *Streptococcus* is often a component of the normal microflora of the vagina, but its presence in the uterus may be the result of ascending infection or contamination.

Mycoplasma hominis was detected in 8,2% of cases in the uterine cavity with a concentration of $3,4 \pm 0,36$ lg CFU/ml and in 13,1% of cases in the vagina with a concentration of $3,8 \pm 0,33$ lg CFU/ml. The OR for *Mycoplasma hominis* is 4,08 and the correlation coefficient (r) is 0,82, which are the highest of all pathogens tested. This indicates a significant impact of *Mycoplasma hominis* on the development of endometrial hyperplasia.

Ureaplasma urealyticum was detected in 3,6% of cases in the uterine cavity with a concentration of $2,0 \pm 0,12$ lg CFU/ml and in 6,6% of cases in the vagina with a concentration of $2,4 \pm 0,52$ lg CFU/ml. The OR for *Ureaplasma urealyticum* is 1,12 and the correlation coefficient (r) is 0,66. The low concentration of this microorganism in the uterus may indicate a minor influence on the development of pathology, but its presence still deserves attention.

Corynebacterium was detected in 3,6% of cases in the uterine cavity with a concentration of $2,3 \pm 0,25$ lg CFU/ml and in 8,2% of cases in the vagina with a concentration of $2,8 \pm 0,4$ lg CFU/ml. The OR for *Corynebacterium* is 1,30 and the correlation coefficient (r) is 0,74. The presence of *Corynebacterium* in the uterus may be a sign of contamination from the vaginal microflora.

Micrococcus was detected in 3,6% of cases in the uterine cavity with a concentration of $2,4 \pm 0,12$ lg CFU/ml and in 4,9% of cases in the vagina with a concentration of $2,7 \pm 0,26$ lg CFU/ml. The OR for *Micrococcus* is 1,15 and the correlation coefficient (r) is 0,70. As an opportunistic microorganism, *Micrococcus* is present in small amounts both in the vagina and in the uterus, which indicates a low risk of developing an active infection.

CONCLUSIONS

Endometrial hyperplasia (EH) is one of the most important problems in modern gynecology, which requires a detailed study of its etiology and risk factors. One of the possible factors influencing the develop-

ment of this pathology is infections, in particular sexually transmitted infections (STIs). This study is aimed at analyzing the relationship between infections and proliferative processes in the uterus, which helps to better understand the mechanisms of endometrial hyperplasia.

The results of the study showed that certain STIs, such as *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Mycoplasma hominis*, and *Chlamydia trachomatis*, were significantly more common in women with endometrial hyperplasia compared to controls. This relationship emphasizes the importance of timely diagnosis and treatment of infections to prevent serious gynecological complications.

One of the most significant infections affecting the development of EH is *Mycoplasma hominis*. The study found that women with endometrial hyperplasia had the highest rate of infection with *Mycoplasma hominis* of all infections and had a significant hazard ratio (OR = 4,08). This fact indicates that *Mycoplasma hominis* can play a key role in the development of proliferative processes in the uterus, which requires special attention from doctors.

Another significant infection is *Gardnerella vaginalis*, which was found in 12,7% of women with endometrial hyperplasia, which is significantly higher than in the control group (2,9%). This suggests that *Gardnerella vaginalis* may be an important risk factor for EH. Also, the frequency of *Candida albicans* infection was significantly higher among women with endometrial hyperplasia (38,2%), indicating the need to pay more attention to the monitoring and treatment of this infection.

Interestingly, infections such as *Trichomonas vaginalis* and cervical HPV infection were not detected in women with endometrial hyperplasia, whereas these infections were more common in the control group. This may indicate that these infections are not the main risk factors for the development of endometrial hyperplasia, or the pathology itself creates some protection against these pathogens.

In addition to the direct influence of infections on the development of EH, the study also showed a high level of correlation between the microflora of the vagina and the uterus. This emphasizes the importance of careful control of the vaginal microflora to prevent infections that can penetrate the uterus and contribute to the development of proliferative processes.

Thus, this study highlights the importance of timely diagnosis and treatment of infections for the prevention of gynecological diseases. The detection of *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis* and other infections as potential triggers for the development of

endometrial hyperplasia indicates that control of the condition of the vaginal microflora can be a key factor in preventing the development of this pathology. In the future, this can significantly improve women's health and reduce the risk of serious complications.

RESEARCH FUNDING SOURCES.

The work was carried out at my own expense.

INFORMATION ON CONFLICT OF INTEREST.

The authors declare that there is no conflict of interest.

REFERENCES

1. Benner M, Ferwerda G, Joosten II, et al. How uterine microbiota might be responsible for a receptive, fertile endometrium. *Hum Reprod Update*. 2018;24(4):393-415. doi:10.1093/humupd/dmy012.
2. Khaskhachykh D, Potapov V. Impact of changes in the vaginal microbiome and chronic endometritis on the initiation of hyperplastic processes of the endometrium in women. *Ukr Sci Med Youth J*. 2022;134(4):22-28. doi: 10.35278/2664-0767.2(52).2023.298047
3. Botos I, Segal DM, Davies DR. The structural biology of toll-like receptors. *Structure*. 2011;19(4):447-459. doi:10.1016/j.str.2011.02.014.
4. Khaskhachykh DA, Potapov VO. Influence of microbial colonization of the endometrium on its function and development of hyperproliferative conditions. *J V N Karazin Kharkiv Natl Univ Ser Med*. 2023;46:72-85. doi:10.26565/2313-6693-2023-46-084.
5. Buck VU, Windoffer R, Leube RE, Classen-Linke I. Redistribution of adhering junctions in human endometrial epithelial cells during the implantation window of the menstrual cycle. *Histochem Cell Biol*. 2012;137(6):777-790. doi:10.1007/s00418-012-0914-2.
6. Burton GJ, Jauniaux E, Charnock-Jones DS. The influence of the intrauterine environment on human placental development. *Int J Dev Biol*. 2010;54(2-3):303-312. doi:10.1387/ijdb.082764gb.
7. Dvořan M, Vodička J, Dostál J, et al. Implantace a diagnostika receptivity endometria. *Ces Gynkol*. 2018;83(4):291-299.
8. Franasiak JM, Scott RT Jr. Reproductive tract microbiome in assisted reproductive technologies. *Fertil Steril*. 2015;104(6):1364-1371. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.09.037.
9. Antomonov M Yu. Mathematical processing and analysis of biomedical data. Kiev: MIC "Medinform". 2018: 579.

ЛІТЕРАТУРА

1. Benner M, Ferwerda G, Joosten II, et al. How uterine microbiota might be responsible for a receptive, fertile endometrium. *Hum Reprod Update*. 2018;24(4):393-415. doi:10.1093/humupd/dmy012.
2. Хасхачих Д., Потапов В. Вплив змін вагінального мікробіому та хронічного ендометриту на ініціацію гіперпластичних процесів ендометрія у жінок. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2022;134(4):22-28. doi:10.35278/2664-0767.2(52).2023.298047.
3. Botos I, Sega DM, Davies DR. The structural biology of toll-like receptors. *Structure*. 2011;19(4):447-459. doi:10.1016/j.str.2011.02.014.
4. Хасхачих Д.А., Потапов В.О. Вплив мікробної колонізації ендометрія на його функцію та розвиток гіперпластичних станів. *Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. Серія: Медицина*. 2023;46:72-85. doi:10.26565/2313-6693-2023-46-084.
5. Buck VU, Windoffer R, Leube RE, Classen-Linke I. Redistribution of adhering junctions in human endometrial epithelial cells during the implantation window of the menstrual cycle. *Histochem Cell Biol*. 2012;137(6):777-790. doi:10.1007/s00418-012-0914-2.
6. Burton GJ, Jauniaux E, Charnock-Jones DS. The influence of the intrauterine environment on human placental development. *Int J Dev Biol*. 2010;54(2-3):303-312. doi:10.1387/ijdb.082764gb.
7. Dvořan M, Vodička J, Dostál J, et al. Implantace a diagnostika receptivity endometria. *Ces Gynkol*. 2018;83(4):291-299.
8. Franasiak JM, Scott RT Jr. Reproductive tract microbiome in assisted reproductive technologies. *Fertil Steril*. 2015;104(6):1364-1371. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.09.037.
9. Антомонов М. Ю. Математична обробка та аналіз біомедичних даних. Київ: МІЦ «Медінформ». 2018: 579.

РЕЗЮМЕ

ВПЛИВ МІКРОБІОМУ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ТА ІНФЕКЦІЙ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ НА РОЗВИТОК ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ БЕЗ АТИПІЇ ХАСХАЧИХ Д.А.

Проліферативні процеси в матці, зокрема гіперплазія ендометрія (ГЕ), є важливою проблемою в гінекології, оскільки можуть призводити до порушення репродуктивного здоров'я жінок. **Метою** дослідження було дослідити розповсюдженість

серед жінок з ГЕ без атипії умовно патогенних мікроорганізмів та інфекцій, що передаються статевим шляхом в піхві і порожнині матки. **Матеріали та методи.** В дослідження було включено 55 пацієнток з аномальною матковою кровотечею (АМК) у яких після хірургічного видалення функціонального шару ендометрія шляхом кюретажу діагностована гіперплазія ендометрія без атипії (НГЕ). Контрольну групу склали 35 жінок з секреторними змінами ендометрію. Проводилося мікробіологічне і бактеріологічне дослідження біоптату з матки і вмісту піхви стандартними методами. Визначення збудників інфекцій, які передаються статевим шляхом проводили методами ІФА і ПЛР. Достовірність міжгрупових зв'язків за кількісним розподілом визначали за допомогою непараметричного коефіцієнта χ^2 , у зв'язку з малими виборками. Відмінність між підгрупами вважали достовірною при $p < 0,05$. **Результати.** *Gardnerella vaginalis* значно частіше виявляється у жінок із ГЕ (12,7% проти 2,9% у контрольній групі), із відношенням шансів (OR) 4,96. *Mycoplasma hominis* також суттєво підвищує ризик розвитку ГЕ (34,5% у жінок із ГЕ, OR = 5,04). Частота виявлення *Candida albicans* у жінок із ГЕ становила 38,2%, що перевищує показники у контрольній групі. Контамінація маткової порожнини мікрофлорою піхви (наприклад, *Escherichia coli* та *Proteus vulgaris*) також асоціюється з патологічними змінами ендометрія. Хронічний ендометрит частіше виявляється у жінок із НГЕ (6,1% проти 3,7% у контрольній групі), що підкреслює роль хронічного запалення у розвитку проліферативних процесів. **Висновки.** Дослідження підтвердило зв'язок між інфекційно-запальними процесами та розвитком ГЕ. Отримані дані свідчать про необхідність своєчасної діагностики та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, для запобігання розвитку ГЕ. Ретельний контроль вагінальної мікрофлори є важливим компонентом профілактики. Підкреслюється важливість інтеграції мікробіологічного обстеження в рутинну гінекологічну практику для підвищення ефективності лікування ГЕ і профілактики її рецидивів.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, проліферативні процеси ендометрія, інфекція, мікробіом піхви, мікробіом ендометрія, мікробна колонізація матки.

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

Замовник:

Громадська організація «Асоціація акушерів-гінекологів України»

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

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

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

сайт: <http://zbirnyk.aagu.com.ua/>

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

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

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

Підписано до друку 28.11.2024.

Формат 60x84 1/8.

8,16 ум. др. арк.

Тираж 1000.

Замовлення № 28112024.



Друк: ПП «ЕСТЕРО»

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

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