

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2 (166) 2018



ISSN 2226-2008

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

Засновник

Одеський національний медичний університет

Головний редактор

Академік НАМН України, лауреат Державної премії України,
доктор медичних наук, професор В. М. ЗАПОРОЖАН

Науковий редактор

Член-кореспондент НАМН України, заслужений діяч науки і техніки
України, доктор медичних наук, професор В. Й. КРЕСЮН

Відповідальний секретар

Кандидат медичних наук доцент Н. О. РОМАНОВА

Редакційна колегія

М. Л. Аряєв, В. В. Бабієнко, Ю. І. Бажора, В. В. Безруков, І. Ю. Борисюк,
Г. М. Бутенко, Т. А. Бухтіярова, В. О. Гельмбольдт, Л. С. Годлевський,
В. В. Годован, М. Я. Головенко, Б. П. Громовик, А. Г. Гулюк, Б. С. Запо-
рожченко, О. В. Запорожченко, В. Й. Кресюн, О. О. Мардашко, А. Є. По-
ляков, Я. В. Рожковський, Н. О. Романова, В. О. Ситнікова, О. І. Тихо-
нов, В. В. Трохимчук, Л. М. Унгурян, О. А. Шандра

Редакційна рада

П.-А. Абрахамссон — Університетська клініка Лундського університету
(Швеція), С. А. Андронаті — Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богат-
ського НАН України (Одеса, Україна), І. І. Гук — Віденський універ-
ситет (Австрія), Я. Жанг — Інститут біомедичних технологій (Хунан,
Китай), А. Д. Клісарова — Варненський медичний університет (Болга-
рія), М. П. Ландіні — Болонський університет (Італія), С. Б. Середенін —
НДІ фармакології ім. В. В. Закусова РАМН (Москва, Росія), Д. Уїтлі —
Абердінський університет (Велика Британія), Р. Хусс — Мюнхенський
університет (Німеччина), В. Чупіна — Університет «Овідіус» (Констан-
ца, Румунія)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 2 (166) 2018

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(048) 723-74-24, (048) 728-54-58,
(048) 723-29-63, (048) 719-06-40

E-mail:

odmeded@odmu.edu.ua

Сайт:

http://journal.odmu.edu.ua

Редактор випуску
В. М. Попов

Літературні редактори
і коректори

А. А. Гречанова

І. К. Каневський

Р. В. Мерешко

О. В. Сидоренко

О. В. Титова

Технічний редактор
К. М. Цвігун

Художній редактор
А. В. Попов

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет

В. М. Попов

А. В. Попов

Фото на обкладинці:
В. Кожаков

На фото:

В операційній

Поліграфічні роботи

М. Р. Мерешко

Л. В. Титова

Одеський медичний журнал

№ 2 (166) 2018

ISSN 2226-2008

Журнал зареєстровано
в Міністерстві юстиції України

Свідоцтво про реєстрацію

КВ № 22730-12630ПР від 12.04.2017

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 11.05.2018.

Формат 60x84/8. Папір офсетний.

Обл.-вид. арк. 13,0

Тираж 300. Зам. 2043.

Видано і надруковано

Одеським національним

медичним університетом.

65082, Одеса, Валіховський пров., 2

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

26–28 квітня у Флоренції (Італія) відбувся 4-й конгрес SEUD (The Society of Endometriosis and Uterine disorders). Основною темою був всеохоплюючий розгляд ендометріозу як полігенного мультифакторіального синдрому. У конгресі взяли участь одеські науковці. Стислий звіт про подію, який підготувала учасниця конгресу доктор медичних наук професор Н. М. Рожковська, читайте на стор. 72. А цей номер ми вирішили присвятити матеріалам за темою конгресу, які нещодавно надійшли до редакції.

ЗМІСТ CONTENTS

Клінічна практика

Clinical Practice



РЕПРОДУКТИВНА ФУНКЦІЯ У ЖІНОК,
ХВОРИХ НА МІОМУ МАТКИ
ТА ЕНДОМЕТРІОЗ

Н. М. Рожковська, Д. М. Железов, Т. В. Косей

REPRODUCTIVE FUNCTION OF
WOMEN WITH MYOMA AND
ENDOMETRIOSIS

N. M. Rozhkovska, D. M. Zhelezov, T. V. Kossei 5

УЛЬТРАСОНОГРАФІЧНИЙ МОНІТОРИНГ
ОСОБЛИВОСТЕЙ МАТКОВОЇ ПЕРИСТАЛЬТИКИ
У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗ-АСОЦІЙОВАНОЮ
ФОРМОЮ БЕЗПЛІДНОСТІ

І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, Н. О. Стамова

ULTRASONOGRAPHIC MONITORING OF
THE CHARACTERISTICS OF UTERINE PERISTALSIS
IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED
FORM OF INFERTILITY

I. Z. Gladchuk, N. M. Rozhkovska, N. O. Stamova 8

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я
ПІСЛЯ ЕНДОСКОПІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

В. О. Бенюк, І. А. Усевич, Н. М. Гичка

REPRODUCTIVE HEALTH AFTER
ENDOSCOPIC OPERATIONS

V. O. Benyuk, I. A. Usevich, N. M. Gichka 10



Одеса

Одеський медуніверситет

2018



ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕТАПНОЇ ТЕРАПІЇ ДОБРОЯКІСНОЇ ПАТОЛОГІЇ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В. О. Бенюк, В. М. Гончаренко, Ю. В. Кравченко	
PATHOGENETIC GROUNDING OF THE NON-CANCEROUS UTERINE PATHOLOGY PHASE THERAPY AMONG REPRODUCTIVE AGE WOMEN V. O. Benyuk, V. M. Goncharenko, Yu. V. Kravchenko	15
ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ АДЕНОМІОЗУ ТА ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ	
В. О. Бенюк, В. В. Курочка, О. В. Забудський	
ETIOPATHOGENETIC FACTORS OF DEVELOPMENT OF ADENOMYOSIS AND ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE V. O. Benyuk, V. V. Kurochka, O. V. Zabudskiy	19
МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОМПЛЕКСУ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ НА ЕТАПІ ДОКЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ: ПРЕЛІМІНАРНІ ДАНІ О. М. Алтанець, М. В. Медведєв	
POSSIBILITY OF USAGE OF A COMPLEX OF IMMUNE HYSTOCHEMICAL MARKERS AT THE STAGE OF PRECLINICAL DIAGNOSIS OF EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS IN INFERTILE WOMEN: PRELIMINARY DATA O. M. Altanets, M. V. Medvedev	22
НАТУРОПАТИЧНА ТЕРАПІЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВНА ПРЕГРАВІДАРНА ПІДГОТОВКА У ЖІНОК З АДЕНОМІОЗОМ Н. Я. Скрипченко, О. М. Павлова, Т. М. Мазур	
NATUROPATHIC THERAPY AS AN ALTERNATIVE WAY OF PREGRAVID PREPARATION IN WOMEN WITH ADENOMYOSIS N. Ya. Skripchenko, O. M. Pavlova, T. M. Mazur	26
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ ЗІ СПАЙКОВИМ ПРОЦЕСОМ, АСОЦІЙОВАНИМ ІЗ ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ В. Г. Марічереда, А. Г. Волянська	
CLINICAL ANALYSIS OF PATIENTS WITH ADHESIVE PROCESS ASSOCIATED WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS V. G. Marichereda, A. G. Volyanska	29
БЕЗПЛІДНІСТЬ ТА ЕНДОМЕТРІОЗ. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ Т. Л. Шемелько, Н. Ю. Педаченко	
INFERTILITY AND ENDOMETRIOSIS. RETROSPECTIVE ANALYSIS T. L. Shemelko, N. Yu. Pedachenko	35
ОСОБЛИВОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОГО АЛГОРИТМУ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ З РІЗНИМ ТИПОМ БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ, ТА ОЦІНКА ЙОГО ЕФЕКТИВНОСТІ Д. Ю. Парубіна	
FEATURES OF THE PROPOSED ALGORITHM FOR MANAGEMENT OF REPRODUCTIVE-AGED PATIENTS WITH UTERINE MYOMA WITH DIFFERENT TYPES OF VAGINAL BIOCEINOSIS AND EVALUATION OF ITS EFFECTIVENESS D. Yu. Parubina	39



МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АДЕНОМІОЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЯКІ МАЮТЬ ПОЄДНАНУ ПАТОЛОГІЮ МАТКИ А. В. Сидоренко MORPHOLOGICAL FEATURES OF ADENOMYOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE HAVING A COMBINED PATHOLOGY OF UTERUS A. V. Sidorenko	44
ОЦІНКА ВПЛИВУ РОЗМІРУ СУБМУКОЗНОГО ВУЗЛА НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ГІСТЕРОСКОПІЧНОЇ МІОМЕКТОМІЇ І. З. Гладчук, Ю. О. Чеханов, А. Г. Волянська, К. В. Латій EVALUATION OF THE INFLUENCE OF SUBMUCOUS MYOMA SIZE ON EFFECTIVENESS OF HYSTEROSCOPIC MYOMECTOMY I. Z. Gladchuk, Yu. O. Chekhanov, A. G. Volyanska, K. V. Latiy	49
ПОРУШЕННЯ СИСТЕМИ ДЕТОКСИКАЦІЇ В ҐЕНЕЗІ ЕНДОМЕТРІОЗУ. МОЖЛИВІ ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ Н. Ф. Захаренко, Н. В. Коваленко, І. П. Манольяк VIOLATION OF DETOXICATION SYSTEM IN ENDOMETRIOSIS GENESIS. POSSIBLE WAYS OF CORRECTION N. F. Zakharenko, N. V. Kovalenko, I. P. Manolyak	55
ВПЛИВ ЕНДОМЕТРІОЗУ У ПОЄДНАННІ З ПОРУШЕННЯМИ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ЖІНОК А. В. Бойчук, О. Ю. Курило, О. І. Хлібовська INFLUENCE OF ENDOMETRIOSIS IN COMBINATION WITH DISORDERS OF THYROID PULMONARY FUNCTION ON PSYCHOEMOTIONAL STATE OF WOMEN A. V. Boychuk, O. Yu. Kurylo, O. I. Chlibovska	60
АБЛЯЦІЙНЕ ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ ТА ДОБРОЯКІСНОЇ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ НА ТЛІ СЛАБКОЇ ДИСПЛАЗІЇ Н. М. Каштальян ABLATIVE TREATMENT OF CERVICAL ENDOMETRIOSIS AND BENING PATHOLOGY OF CERVIX ON BACKGROUND OF MILD DYSPLASIA N. M. Kashtalian	63
ОЦІНКА ЧУТЛИВОСТІ ТКАНИН ДО ІНСУЛІНУ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНОЮ ВИРАЖЕНІСТЮ АНГІОГРАФІЧНО ПІДТВЕРДЖЕНОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ СЕРЦЯ Г. Б. Маньковський THE ASSESSMENT OF INSULIN SENSITIVITY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND DIFFERENT SEVERITY OF ANGIOGRAPHICALLY CONFIRMED ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF CORONARY ARTERIES G. B. Mankovsky	67



Дайджест Digest

4-й КОНГРЕС SEUD Н. М. Рожковська 4th CONGRESS OF THE SEUD N. M. Rozhkovska	72
--	----



На допомогу авторам

«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ». ВІДОМОСТІ ПРО ВИДАННЯ	75
ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	75
ПОРЯДОК РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ, ЯКІ НАДХОДЯТЬ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В РЕДАКЦІЮ «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	77





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”). INFORMATION ABOUT EDITION	78
THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)	78
MANUSCRIPTS REVIEWING ORDER	80

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» і журналі «Досягнення біології та медицини», які видаються Одеським національним медичним університетом, платна. Оплата здійснюється після рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

З питань сплати за публікацію статей та довідок про їх надходження й опрацювання просимо звертатися до Віри Григорівни Ліхачової за тел. +38 (048) 728-54-58 (р.), +38 (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua.

Копію квитанції про сплату слід надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082 — або передавати на факс +38 (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової.

До відома авторів! Наказом МОН України № 515 від 16 травня 2016 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології.

By the Order of the Department of Education and Science of Ukraine № 515 of 16.05.2016 “The Odessa Medical Journal” is added to the list of editions which publish results of dissertations in medicine and biology.

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету
Протокол № 9 від 18.04.2018 р.

Printed by the decision of Academic Council of the Odessa National Medical University
Protocol № 9 of 18.04.2018

Odes’kij medičnij žurnal [Text] : science and practice journal /
founders the Ministry of Health of Ukraine, the Odessa National
Medical University. – 1997 ; Odessa : ONMedU, 2018
2018 N 2 (166). – 300 copies
ISSN 2226-2008

© Одеський національний медичний університет, 2018





УДК 618.145-007.415-06:618.14-006.36

Н. М. Рожковська, Д. М. Железов, Т. В. Коссей

РЕПРОДУКТИВНА ФУНКЦІЯ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА МІОМУ МАТКИ ТА ЕНДОМЕТРІОЗ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.145-007.415-06:618.14-006.36

Н. Н. Рожковская, Д. М. Железов, Т. В. Коссей

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ И ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Целью исследования была оценка клинического течения беременности у женщин, болевших эндометриозом и миомой матки. Показано, что выполнение симультанных оперативных вмешательств в объеме консервативной миомэктомии и эксцизии очагов эндометриоза значительно не влияет на количество осложненной беременности и родов. При планировании беременности у женщин, страдающих миомой матки в сочетании с эндометриозом, целесообразно плановое выполнение лапароскопического вмешательства для устранения патологического фона.

Ключевые слова: миома матки, эндометриоз, беременность, репродуктивная функция.

UDC 618.145-007.415-06:618.14-006.36

N. M. Rozhkovska, D. M. Zhelezov, T. V. Kossei

REPRODUCTIVE FUNCTION OF WOMEN WITH MYOMA AND ENDOMETRIOSIS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The aim of the study was to evaluate the clinical outcome of pregnancy in women suffering from endometriosis and myoma of the uterus. It was shown that performing simultaneous surgical interventions in the amount of conservative myometectomy and excision of endometriosis foci does not significantly affect the number of complications of pregnancy and childbirth. When planning pregnancy in women suffering from myoma of the uterus, it is expedient to carry out laparoscopic intervention to eliminate the pathological background.

Key words: uterine myoma, endometriosis, pregnancy, reproductive function.

Вступ

Ендометріоз і міома матки залишаються найбільш поширеними гінекологічними захворюваннями у розвинутих країнах та посідають друге місце після запальних захворювань органів малого таза у країнах третього світу та у країнах з перехідною економікою [1; 3; 4; 6]. За оцінками фахівців, частота ендометріозу в популяції становить близько 10 %, причому у кожної другої жінки, хворої на ендометріоз, можливе виникнення міоми матки [4; 6].

Останніми роками активно вивчаються молекулярно-

біологічні механізми розвитку міоми матки та ендометріозу. Формування «зон росту» міоматозних вузлів завжди супроводжується процесом неоваскуляризації й активацією ангиогенезу, що, у свою чергу, збільшує ймовірність імплантації та прогресування ендометріозу [1; 2].

Спорідненість патогенетичних механізмів, наявність спільних симптомів цих захворювань зумовили значний інтерес фахівців до дослідження різних аспектів їх діагностики та лікування. Втім, до останнього часу у доступній літературі бракувало даних про вплив різних методів лікування на

репродуктивну функцію та перебіг вагітності [5; 6].

Сьогодні є численні докази на користь того, що фертильність при поєднанні ендометріозу з міомою менша, ніж за наявності лише одного з цих захворювань [2; 3; 5]. Втім, після адекватної терапії жінка все ж має шанс завагітніти та народити. Однак при цьому наявні численні чинники ризику виникнення ускладнень вагітності та пологів. Тому для сучасного акушерства проблема вибору оптимального алгоритму передгравідарної підготовки та ведення вагітності у жінок, хворих на міому матки та ендометріоз, залишається вельми актуальною [1; 3].

© Н. М. Рожковська, Д. М. Железов, Т. В. Коссей, 2018



Клінічна характеристика груп

Показник		I група (n=28)	II група (n=30)
Скарги	Біль внизу живота	20 (71,5 %)	22 (73,3 %)
	Порушення менструальної функції	24 (85,7 %)	28 (93,3 %)
Кількість міоматозних вузлів		2,2±0,4	2,4±0,5
Середній розмір міоматозних вузлів, см		4,32±0,92	3,48±0,82

Метою дослідження була оцінка клінічного перебігу вагітності у жінок, що хворіли на ендометріоз і міому матки.

Матеріали та методи дослідження

Робота виконана на базі ООПЦ (Одеса) у 2012–2017 рр. Проведений аналіз перебігу вагітності у 58 жінок, у яких в анамнезі були вказівки на наявність міоматозних вузлів та ендометріозу. Середній вік жінок ($32,4 \pm 1,1$) року. В залежності від використаних методів лікування на передгравідарному етапі загальну кількість жінок розподілено на дві групи. До I групи увійшли 28 жінок, яким виконували консервативну міомектомію з ексцизією вогнищ ендометріозу. До II групи — 30 жінок, яким виконували міомектомію без видалення вогнищ ендометріозу.

При видаленні субсерозного або інтерстиціального вузла проводили поперечне перерізання серозної оболонки до тканини міоми завдовжки 2/3 діаметра вузла. Після видалення міоматозного вузла на його ложе поперемінно з обох сторін накладали гемостатичні м'язово-м'язові шви та відновлювали серозний покрив матки за допомогою серозно-серозних швів, поверх яких накладали гемостатичні П-подібні шви. Як шовний матеріал використовували вікріл. У післяопераційному періоді проводили ранню активізацію хворих, застосовували з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень компресійний трикотаж I класу компресії та позионування кінцівок.

У першому менструальному циклі після проведеної міомектомії у пацієнок I групи і пацієнок II групи застосовували агоністи рилізінг-гормону, загальна тривалість застосування препаратів сягала 3 міс., після чого хворих переводили на комбіновані оральні контрацептиви на 3 міс. з подальшим переходом на контрацептив-

ний режим до планової вагітності. Стан медикаментозної аменореї зберігали протягом 6–7 міс. для профілактики рецидивів міоми матки.

Обсяг обстеження під час вагітності та за наявності показань оперативне розродження жінок обох клінічних груп здійснювалося шляхом кесаревого розтину відповідно до вимог чинного наказу МОЗ України від 27.12.2011 р. № 977 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15.12.2003 р. № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги»».

Визначали кількість ускладнень вагітності та пологів у різних клінічних групах.

Статистична обробка проводилася методами дисперсійного та кореляційного аналізу із використанням програмного забезпечення Statistica 10.0 (Dell StatSoft Inc., США)

Результати дослідження та їх обговорення

При клінічному обстеженні виявлено переважання скарг на біль унизу живота, порушення менструального циклу в анамнезі у жінок обох груп. Середня кількість міоматозних вузлів у I групі становила $2,2 \pm 0,4$ при середніх розмірах ($4,32 \pm 0,92$) см, а у II групі — відповідно ($2,4 \pm 0,5$) та ($3,48 \pm 0,82$) см. Субсерозна локалізація міоматозних вузлів реєструвалася у 8 (28,6 %) пацієнок I групи, інтрамуральна — у 20 (71,4 %). У II групі субсерозні міоматозні вузли визначалися у 13 (43,3 %), інтрамуральні — у 17 (56,7 %) випадках (табл. 1).

Щодо ступеня тяжкості ендометріозу, то в обох групах переважали пацієнтки з I–II ступенем розповсюдженості процесу (рис. 1)

За даними УЗД, проведеного у III триместрі, плацента

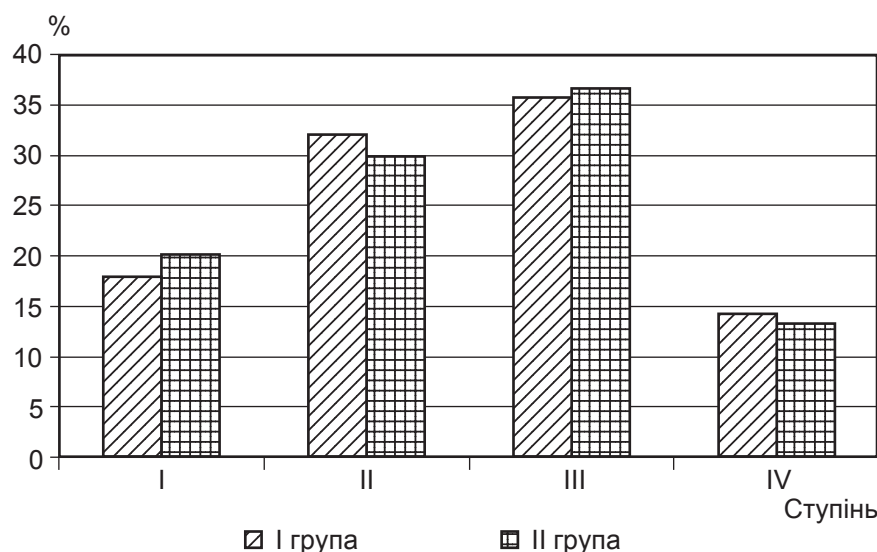


Рис. 1. Розповсюдженість ендометріозу у вагітних різних клінічних груп

розташовувалася у 18 (64,3 %) вагітних I групи та у 16 (53,3 %) — II групи, по задній стінці — у 6 (21,4 %) та 9 (30,0 %), у ділянці дна — у 4 (14,3 %) та 5 (16,7 %) відповідно. В одному випадку у вагітної I групи відзначалася низька плацентажія, випадків центрального передлежання плаценти не було. Гіперплазія плаценти траплялася у кожній третій жінки в обох групах спостереження (відповідно 32,1 та 33,3 %). Гіпоплазія плаценти, кальциноз, деструктивні зміни в плаценті спостерігалися у 14 (50 %) і 16 (53,3 %) випадках відповідно. Наявність цих змін трактувалася як прояв дисфункції.

Помірне маловоддя спостерігалося в I групі у 8 (28,6 %) жінок, а у II групі — у 10 (33,3 %). Багатоводдя мало місце у 5 (17,8 %) і 6 (20,0 %) випадках відповідно. Частота прееклампсії у групах порівняння становила відповідно 3 (10,7 %) та 4 (13,3 %). Залізодефіцитна анемія виникала у 11 (39,3 %) та 13 (43,3 %) випадках.

У всіх випадках в обох клінічних групах плід знаходився у головному передлежанні.

Оперативне розродження виконане у 24 (86,7 %) жінок I групи та 26 (85,7 %) — II групи.

3-поміж ускладнень пологів через природні пологові шляхи можна виділити: передчасний розрив плодових оболонок відповідно 17,9 і 13,3 % в обох групах; загроза розриву промежини у I групі — у 28,6 % і в II групі — у 26,7 % жінок. Середня крововтрата після *labores per via naturales* в обох групах сягала (255,0±4,5) мл. Середня крововтрата при оперативному розродженні становила (599±29) мл у I групі та (606±24) мл у II групі.

У двох випадках після комбінованого втручання в обов'язки міомектомії та резекції ендометріодних ектопій виникала необхідність корпорального кесаревого розтину з причини вираженого спайкового проце-

су у нижньому сегменті матки. В одному випадку був виконаний донний кесарів розтин з подальшою екстирпацією матки у зв'язку з вродженням плаценти в ділянці рубця.

При виконанні кесаревого розтину у жінок I групи рубець на матці не візуалізувався, що було розцінено як його повноцінність.

Ускладнення кесаревого розтину дещо частіше спостерігалися у I групі — у вигляді субфебрилітету, резорбційної лихоманки, субінволюції матки та залізодефіцитної анемії. Втім, за частотою цих проявів групи значущо не відрізнялися ($p>0,05$).

Пологи в усіх обстежуваних вагітних відбулися за доношеної вагітності. Маса новонароджених у I групі становила в середньому (2990±35) г, а у II групі — (2450–3112±24) г.

Середня тривалість перебування в стаціонарі у жінок обох груп практично не відрізнялася і становила (7,3±0,3) та (7,2±0,2) ліжко-дня відповідно ($p>0,05$).

Висновки

1. Виконання симультанних оперативних втручань в обов'язки консервативної міомектомії та ексцизії вогнищ ендометріозу значущо не впливає на кількість ускладнень вагітності та пологів.

2. При плануванні вагітності у жінок, які страждають на міому матки, поєднану з ендометріозом, доцільне планове виконання лапароскопічного втручання для усунення патологічного фону.

Ключові слова: міома матки, ендометріоз, вагітність, репродуктивна функція.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баранов В. С. Эндометриоз и миома матки с позиции системной генетики. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2016. Т. 65 (S). С. 5–7.

2. Гончарова С. В., Башмакова Н. В. Потеря беременности: патогенетическая терапия и ее исходы у жен-

щин группы высокого риска. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2014. Т. 13. № 3. С. 19–26.

3. Молчанова О. В. Миома матки та аденоміоз: до питання поєднання діагнозів. *Таврический медико-биологический вестник*. 2013. Т. 16. № 2, ч. 1 (62). С. 155–156.

4. Strong Association Between Endometriosis and Symptomatic Leiomyomas / C. Nezhat et al. *JSLs*. 2016 Jul-Sep. Vol. 20 (3).

5. Adamson G. D. The modern role of reproductive surgery. *Clin Obstet Gynecol*. 2011 Dec. Vol. 54 (4). P. 710–719.

6. Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis / E. J. Choi et al. *Obstet Gynecol Sci*. 2017 Nov. Vol. 60 (6). P. 579–586.

REFERENCES

1. Baranov V.S. Endometriosis and myoma of uterus from the position of system genetics. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2016; 65 (S): 5-7.

2. Goncharova S.V., Bashmakova N.V. Loss of pregnancy: pathogenetic therapy and its ends at the women of group of high risk. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2014; 13 (3): 19-26.

3. Molchanova O.V. Uterine myoma and adenomyosis: as for unity of diagnosis. *Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik*. 2013; 16 (2-1) (62): 155-156.

4. Nezhat C., Li A., Abed S., Balsiano E., Soliemannjad R., Nezhat A., Nezhat C.H., Nezhat F. Strong Association Between Endometriosis and Symptomatic Leiomyomas. *JSLs*. 2016 Jul-Sep; 20(3).

5. Adamson G.D. The modern role of reproductive surgery. *Clin Obstet Gynecol*. 2011 Dec; 54(4): 710-9.

6. Choi E.J., Cho S.B., Lee S.R., Lim Y.M., Jeong K., Moon H.S., Chung H. Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis. *Obstet Gynecol Sci*. 2017 Nov; 60(6): 579-586.

Надійшла до редакції 15.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. І. З. Гладчук,
дата рецензії 20.03.2018



І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, Н. О. Стамова

УЛЬТРАСОНОГРАФІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ОСОБЛИВОСТЕЙ МАТКОВОЇ ПЕРИСТАЛЬТИКИ У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗ-АСОЦІЙОВАНОЮ ФОРМОЮ БЕЗПЛІДНОСТІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.145-007.415-06:618.177]-073.432.1

И. З. Гладчук, Н. Н. Рожковская, Н. О. Стамова

УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ОСОБЕННОСТЕЙ МАТОЧНОЙ ПЕРИСТАЛЬТИКИ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРУЕМОЙ ФОРМОЙ БЕСПЛОДИЯ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведено дослідження маточної перистальтики у 60 жінок з ендометріоз-асоційованою формою бесплодія. Виявлено порушення маточної перистальтики при аденоміозі в формі дисперистальтики, які практично не визначаються у практично здорових жінок. Частота дисперистальтичних хвиль у пацієнток з аденоміозом достовірно вище, ніж у практично здорових жінок ($p < 0,001$). Визначається достовірне зниження числа хвиль типу А і В у пацієнток з аденоміозом ($p < 0,02$).

Ключевые слова: маточная перистальтика, аденомиоз, бесплодие, динамическая ультразвукография.

UDC 618.145-007.415-06:618.177]-073.432.1

I. Z. Gladchuk, N. M. Rozhkovska, N. O. Stamova

ULTRASONOGRAPHIC MONITORING OF THE CHARACTERISTICS OF UTERINE PERISTALSIS IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED FORM OF INFERTILITY

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Uterine peristalsis studies have been conducted in 60 women with endometriosis-associated infertility. Violations of uterine peristalsis with adenomyosis in the form of dispersal waves were found, which practically are not determined in practically healthy women. The frequency of disperitostatic waves in patients with adenomyosis is significantly higher than that of practically healthy women ($p < 0,001$). A significant decrease in the number of waves of type A and B in patients with adenomyosis ($p < 0,02$) is determined.

Key words: uterine peristalsis, adenomyosis, infertility, dynamic USG.

Останнім часом розповсюдженість ендометріозу — одного із факторів виникнення бесплодія — помітно збільшилась і не має тенденції до зниження. За даними, що описані в літературі, частота ендометріозу становить від 7 до 10 %. Ендометріоз можна з впевненістю назвати «хворобою XXI сторіччя», яка вміло приховує себе під маскою різних захворювань та, на жаль, не завжди вчасно діагностується.

Клінічні прояви ендометріозу досить різноманітні: синдром хронічного тазового болю, зниження працездатності, порушення репродуктивної функції. Досить важливою соціальною, економічною та медичною проблемою, яка пов'язана

з ендометріозом, є бесплодія, патогенетичні механізми якої не достатньо вивчені [6]. Одна з форм ендометріозу — аденоміоз, що являє собою залозисту дегенерацію м'язової тканини («адено» — залоза, «міо» — м'язова тканина, «оз» — дегенеративні зміни), при якому відбувається проростання ендометріальних клітин у м'язові шари матки, що, в свою чергу, призводить до структурних змін клітин міометрія та порушення скорочувальної функції його субендометріальних шарів. Цей факт вказує на доцільність проведення одного з неінвазивних методів діагностики, такого як динамічна ультрасонографія, за допомогою якої можна дослідити матко-

ву перистальтику, її зміни та обрати подальшу тактику введення пацієнтки із використанням одного з методів допоміжних репродуктивних технологій (внутрішньоматкова інсемінація або екстракорпоральне запліднення).

Мета — вивчити особливості маткової перистальтики у жінок з ендометріоз-асоційованою формою бесплодія методом динамічної ультрасонографії.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 60 пацієнток, основну групу з яких утворили 40 жінок з аденоміозом I–III стадії, 20 жінок — контрольна група тільки з чоловічим фактором бесплодія.

Діагностику аденоміозу проводили за допомогою ультра-



сонографії на апараті Voluson TM E8 та гістероскопії на обладнанні фірми KARL STORZ [4].

Реєстрацію маткової перистальтики виконували за допомогою методу динамічної ультрасонографії на апараті Voluson TM E8. Дослідження проводилось у сагітальній проекції цілої матки та фіксованим протягом 7 хв положенням з відеозаписом усього сканування. Отримані результати оцінювали за класифікацією на прямку перистальтичних хвиль, описаною Е. А. Lyons (1991): А — цервікофундальні хвилі; В — фундоцервікальні хвилі; С — хвилі трубної перистальтики; Д — дисперистальтичні хвилі [2].

Дослідження з реєстрацією перистальтичних хвиль проводилось 5 разів на 3, 7, 12, 16, 22-й дні циклу. Критеріями включення в дослідження були: вік пацієнток 22–42 роки без тяжкої супровідної екстрагенітальної патології, стадія аденоміозу не більше ІІІ, тривалість безплідного періоду не менше 2 років. Усі пацієнтки пройшли повне клініко-лабораторне обстеження, гістероскопію, біопсію ендометрія з отриманням гістологічного висновку.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі обстежені пацієнтки репродуктивного віку, середній вік ($33,7 \pm 2,5$) року.

Під час досліджень перистальтичних рухів матки в середню фолікулінову фазу було виявлено статистично достовірне ($p < 0,05$) збільшення частоти перистальтичних хвиль у пацієнток основної групи щодо контрольної групи практично протягом усього циклу. При цьому дисперистальтичні хвилі в основній групі спостерігались у 92 %, а у пацієнток контрольної групи — у 3 %.

Хвилі дисперистальтики у пацієнток основної групи фіксувались тільки в періовуляторній фазі, при цьому їх частота

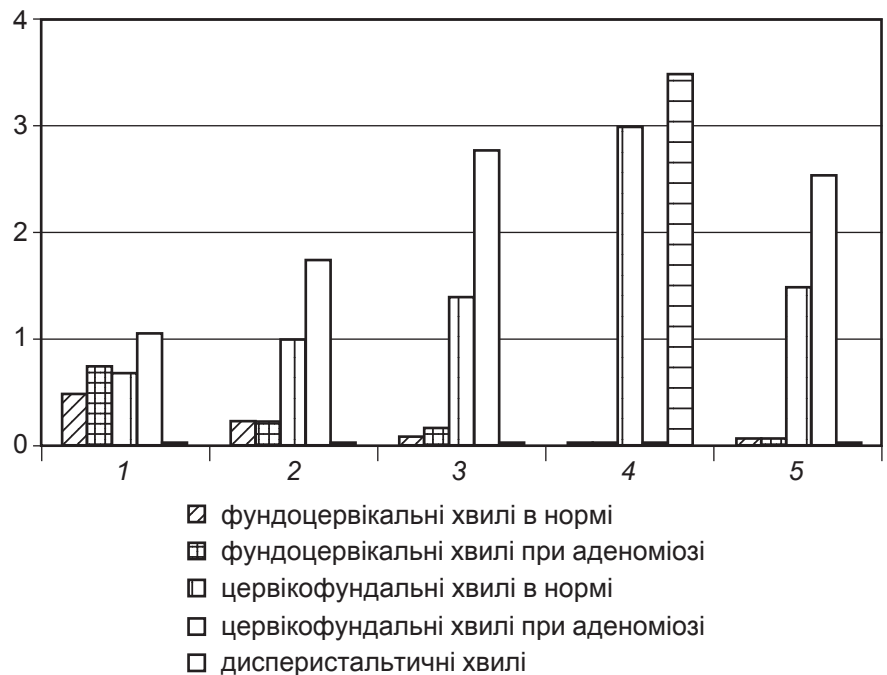


Рис. 1. Маткова перистальтика залежно від фази менструального циклу: 1 — менструація; 2 — рання фолікулінова фаза; 3 — середня фолікулінова фаза; 4 — пізня фолікулінова фаза; 5 — середня лютеїнова фаза

та сягала ($1,80 \pm 0,13$) хвиль за хвилину. У пацієнток контрольної групи одиничні дисперистальтичні хвилі спостерігались протягом усього циклу, їх кількість не перевищувала ($0,60 \pm 0,11$) хвиль за хвилину, що достовірно менше, ніж в основній групі.

Отримані результати свідчать про порушення скоротливої функції субендометріальних шарів міометрія при аденоміозі.

У процесі дослідження спрямованості перистальтичних хвиль було виявлено, що в контрольній групі вона відповідала фазі менструального циклу: хвилі типу В спостерігались при менструації, хвилі типу А — під час періовуляторної фази, які поступово змінювались на хвилі типу В у лютеїновій фазі. На відміну від контрольної групи, у пацієнток з аденоміозом (32 %) хвилі типу А та В траплялися з однаковою частотою у всі фази менструального циклу. На рис. 1 відображені зміни маткової перистальтики залежно від фази циклу у практично здорових жінок і у жінок з аденоміозом.

Висновки

Таким чином, виявлено порушення маткової перистальтики при аденоміозі у вигляді хвиль дисперистальтики, що практично не спостерігаються у здорових жінок.

Використання методу динамічної ультрасонографії допомагає зрозуміти патогенетичні механізми виникнення безплідності при аденоміозі.

Метод динамічної ультрасонографії досить доступний та може бути використаний в умовах жіночої консультації.

Застосування методу динамічної ультрасонографії на етапі обстеження у безплідних жінок може служити критерієм вибору між методами допоміжних репродуктивних технологій, таких як внутрішньоматкова інсемінація та екстракорпоральне запліднення.

Ключові слова: маткова перистальтика, аденоміоз, безплідність, динамічна ультрасонографія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Franchin R., Ayoubi J. M. Uterine dynamics: impact on the human repro-



duction process. *Reprod. Biomed. Online*. 2009. Vol. 18, Suppl 2. P. 57–62.

2. Characterization of subendometrial myometrial contractions throughout the menstrual cycle in normal fertile women / E. A. Lyons et al. *Fertil. Steril.* 1991. Vol. 55. P. 771–775.

3. Значение факторов роста в патогенезе эндометриоза / В. А. Бурлев и др. *Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов*. 1999. № 1. С. 55–56.

4. Гладчук І. З. Оперативна ендоскопія в комплексному лікуванні жіночої безплідності: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Одеса. 1999. 53 с.

5. Запорожан В. М., Гладчук І. З., Рогачевський О. П., Бауман Р. Особливості внутрішньоматкового транспорту альбумінових мікросфер, мічених ізотопом Тс-99m, у безплідних жінок з ендометріозом. *ПАГ*. 2005. № 5. С. 98–102.

6. Кузнецова И. В. Эндометриоз. Методические пособие по эндометриозу, 2009.

7. Стрижаков М. А., Давыдов А. И. Трансвагинальная эхография 2Д- и 3Д-методы. Москва : ОСПН, 2006. 160 с.

8. Хачкурузов С. Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические ошибки. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2002. 661 с.

REFERENCES

1. Franchin R., Ayoubi J.M. Uterine dynamics: impact on the human reproduction process. *Reprod. Biomed. Online* 2009; 18, Suppl 2: 57-62.

2. Lyons E.A., Taylor P.J, Zheng X.H., Ballard G., Levi C. S. and Kredenster J. V. Characterization of subendometrial myometrial contractions throughout the menstrual cycle in normal fertile women. *Fertil. Steril.* 1991; 55: 771-775.

3. Burlev V.A., Volkov N.I., Stygar A.S. et al. Znachenie faktorov rosta v

patogeneze endometriosis. *Vestn. Ross. Assots. Akush. Gin.* 1999; 1: 55-56.

4. Gladchuk I.Z. Operativna endoskopiya v kompleksnomu likuvanni zhinochoi bezplidnosti: Avtoref. dys. d-ra med. nauk. Odesa. 1999: 53.

5. Zaporozhan V.M., Hladchuk I.Z., Rohachevskiy O.P., Bauman R. Osoblyvosti nutritshnomatkovoho transportu albuminovoykh mikrosfer, michenykh izotopom Tc-99m, u bezplidnykh zhinok z endometriozom. *RAN* 2005; 5: 98-102.

6. Kuznetsova I.V. Endometrioz. Metodicheskie posobie po endometriozu, 2009.

7. Strizhakov M.A., Davydov A.I. Transaginalnaya ekhografiya 2D-i 3D-metody. Moscow, OSLN, 2006. 160 p.

8. Khachkuruzov S.G. UZI v ginekologii. Simptomatika. Diagnosticheskie oshibki. SPb: "ELBI-SPb", 2002. 661 p.

Надійшла до редакції 15.03.2018

*Рецензент д-р мед. наук,
проф. А. Г. Волянська,
дата рецензії 19.03.2018*

УДК 618.12-089.85:616-092.11

В. О. Бенюк, І. А. Усевич, Н. М. Гичка

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ПІСЛЯ ЕНДОСКОПІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

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

УДК 618.12-089.85:616-092.11

В. А. Бенюк, І. А. Усевич, Н. М. Гичка

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

Приводятся результаты исследований по предложенной авторами методике ведения послеоперационного периода у женщин после хирургического лечения прогрессирующей трубной беременности лапароскопическим доступом.

Основными факторами риска развития беременности в маточной трубе являются перенесенные хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов, искусственные аборты, дисгормональные нарушения, оперативные вмешательства на органах брюшной полости в анамнезе. Определение уровня ацетилированного сульфадимезина и специфических маркеров коллагена в сыворотке крови у женщин с трубной беременностью является важным прогностическим и диагностическим маркером развития спаечного процесса малого таза.

Предложенная методика позволила снизить риск послеоперационных инфекционных осложнений и вероятность развития спаечного процесса, что значительно улучшает репродуктивный прогноз и сохраняет фертильность данного контингента женщин.

Ключевые слова: трубная беременность, лапароскопия, репродуктивное здоровье.

UDC 618.12-089.85:616-092.11

V. O. Benyuk, I. A. Usevich, N. M. Gichka

REPRODUCTIVE HEALTH AFTER ENDOSCOPIC OPERATIONS

O. O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

In the second half of the 20th century, there was a steady upward trend in the incidence of ectopic pregnancy around the world, especially among unborn teens and young women. According to epidemiological studies, in industrialized countries, the average frequency of ectopic pregnancy is 1.2–1.4% in relation to the total number of pregnancies and 0.8–2.4%, compared with births.

Objective. Develop methods for restoring fertility in women undergoing surgery for ectopic pregnancy.

© В. О. Бенюк, І. А. Усевич, Н. М. Гичка, 2018



Materials and methods. A total of 80 patients were diagnosed with progressive tubal pregnancy and surgical treatment using laparoscopic access was performed. Subsequently, the patients examined were divided into two groups. The main group included 40 women, whom the treatment and postoperative period was conducted according to our proposed methodology. The comparison group consisted of 40 women who had undergone radical surgical treatment and conducted a postoperative period according to traditional patterns. The control group included 20 practically healthy women.

In article the convincing data testifying to efficiency of the scheme offered by authors of conducting of the postoperative period at women transferred laparoscopy operation concerning progressing trumpet pregnancy are cited. Studies show that the main risk factors for the development of pregnancy in the fallopian tube are chronic inflammatory diseases of the internal genital organs, artificial abortions, dyshormonal disorders, surgical interventions on the organs of the abdominal cavity and pelvic organs in the past. Determination of the level of acetylated sulfadimezin and specific markers of collagen in serum in women with tubal pregnancy is an important criterion for the prognostic and diagnostic marker for the development of the adhesive process of the pelvis. The proposed postoperative follow-up technique for women undergoing surgical treatment for progressive tubal pregnancy has significantly reduced the risk of postoperative infectious complications and the likelihood of developing an adhesive process that greatly improves reproductive prognosis and maintains the fertility of this contingent of women.

Key words: trumpet pregnancy, laparoscopy, reproductive health.

В умовах демографічної кризи збереження репродуктивного здоров'я має не лише медичне, а і велике соціально-економічне значення. Незважаючи на досягнення в медицині та впровадження сучасних інноваційних технологій, безплідність залишається однією з провідних проблем у гінекологічній практиці.

Серед причин безплідності трубно-перитонеальний фактор залишається провідним. Фактори ризику розвитку тазових спайок включають запальні захворювання малого таза, ендометріоз, ішемію в ділянці оперативного втручання та травматичні ушкодження очеревини, спадкову схильність до формування спайок [1; 2]. Не слід забувати, що оперативні втручання зумовлюють розвиток спайкового процесу в ділянці малого таза, а саме: хірургічне лікування ендометріозу — 82 %; *adhesiotomy* — 76 %; операції на маткових трубах — 76 %; операції на яєчниках — 75 %; міомектомії — 68 %.

У другій половині ХХ ст. намітилася стійка тенденція до зростання частоти позаматкової вагітності в усьому світі, особливо серед підлітків і молодих жінок, що ще не народжували [3]. За даними епіде-

міологічних досліджень, у промислово розвинених країнах середня частота позаматкової вагітності сягає 1,2–1,4 % щодо загальної кількості вагітностей і 0,8–2,4 % порівняно із пологами [4; 5].

Материнська смертність при позаматковій вагітності посідає друге місце в світі через масивну кровотечу і, відповідно, шок. Особливо актуальним стає питання «першої» позаматкової вагітності. Більш ніж у 50 % жінок при хірургічному лікуванні відбувається порушення репродуктивної функції. Частота повторної позаматкової вагітності 7–17 %. Деякі автори стверджують, що частота настання вагітності після органозберігаючої операції становить 21–26 % порівняно із радикальною (до 10 %). Однак виконання органозберігаючої операції за відсутності морфологічних змін протилежної маткової труби не приводить до суттєвого поліпшення фертильності порівняно з тубектомією [6; 7]. Тому питання вибору найбільш оптимальної техніки оперативного лікування трубної вагітності й тактики післяопераційного періоду залишається дискусійним.

Мета — розробити методи відновлення фертильності у жінок, що перенесли операції

з приводу позаматкової вагітності.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 80 пацієнток, у яких було діагностовано прогресуючу трубну вагітність і проведено оперативне лікування із використанням лапароскопічного доступу. У подальшому обстежені пацієнтки були розділені на дві групи. Основна група включала 40 жінок, яким лікування та ведення післяопераційного періоду проводили за запропонованою нами методикою. Група порівняння — 40 жінок, яким було виконано радикальне оперативне лікування, ведення післяопераційного періоду здійснювали за традиційними схемами. До групи контролю входили 20 практично здорових жінок.

У нашій клініці розроблена та впроваджена в клінічну практику методика збереження репродуктивної функції у пацієнтів із позаматковою вагітністю, яка включає кілька етапів:

1. Дослідження, уточнення діагнозу та визначення тактики оперативного втручання.
2. Інтраопераційна фаза.
3. Післяопераційна та фаза ранньої реабілітації.



4. Пізня реабілітаційна фаза (від 1 до 6 міс. після операції).

Поєднання трансвагінального УЗД та визначення рівня бета-ХГЛ дозволяє діагностувати вагітність у 98 % хворих з 4–5-го тижня вагітності. Використання сучасних високотехнологічних методик ультразвукового сканування допомагає не тільки встановити діагноз, а і визначити розташування яйцеклітини, що дає змогу точніше планувати оперативне втручання.

Обсяг оперативного втручання повинен визначатися індивідуально, з урахуванням анамнезу, морфологічного стану маткових труб та інтегрованого терапевтичного індексу.

Показання до сальпінгектомії: виражені запальні зміни фаллопієвих труб; локалізація яйцеклітини в інтрамуральному відділі маткової труби; пластичні операції на трубі в анамнезі; наявність екстрагенітальної патології, яка є протипоказанням до пологів; відмова жінки від відновлення репродуктивної функції; масивна крововтрата.

У передопераційному періоді ми вивчали схильність жіночого організму до утворення спайок шляхом визначення:

— вмісту специфічних маркерів колагену — вільного оксипроліну (ВО), зв'язаного із білком оксипроліну (ЗБО), оксипролінового індексу (ОІ) у сироватці крові та сечі;

— рівня ацетильованого сульфадимезину в сироватці крові.

Отримані результати дозволяють оцінити ймовірність формування спайок у кожному конкретному випадку і визначити відповідний рівень профілактики.

Пізній реабілітаційний період (від 1 до 6 міс. після опера-

ції) включає: лікувальну фізкультуру; раціональну контрацепцію; нормалізацію гормонального балансу; психоемоційну реабілітацію; грязелікування; фізіотерапевтичне лікування.

Результати дослідження та їх обговорення

Обстежено 80 жінок із прогресуючою трубною вагітністю у віці від 17 до 35 років (середній вік $(23,7 \pm 2,6)$ року). Всі пацієнти були добре поінформовані про кількість та обсяг обстеження щодо методів лікування зазначеної патології. Вивчення причин трубної вагітності показали, що її виникненню сприяють: запальні захворювання статевих органів (49,4 %), штучний аборт (58,6 %), використання внутрішньоматкової контрацепції (7,4 %), дисгормональні порушення (32,3 %), оперативні втручання на органах черевної порожнини (48,7 %).

Формування спайок у черевній порожнині оцінювали за клініко-біохімічними критеріями та рівнем специфічних маркерів колагену, вільного і зв'язаного з білком оксипроліну в плазмі та сечі.

Оксипролін — специфічна амінокислота колагену білків, кількість вмісту якої в біологічних середовищах дозволяє судити про інтенсивність катаболізму в тканинах тіла. Підвищення оксипроліну в крові свідчить про дезорганізацію колагенових структур.

Визначання вмісту ВО, БПО, ОІ у сироватці крові та сечі в передопераційному періоді виявило підвищення рівня ВО на 26 %, зниження ЗБО на 36 % і відповідне зростання ОІ майже у 60 % жінок з трубною вагітністю, що прогресує. Ці показники відображають порушення динамічної рівноваги між процесами розпаду і синтезу колагену і вка-

зують на схильність до формування спайкового процесу.

Рівень ацетильованого сульфадимезину через 6 год після проведення тест-проби був вище 36 % майже у 38 % пацієнтів. Інтенсивність ацетилування реакцій залежить від типу N-ацетилтрансферази (повільний і швидкий), яка генетично визначається для кожної людини і залишається протягом усього життя. За рівнем ацетильованого сульфадимезину опосередковано можна судити про тип ацетилтрансферази і відповідно швидкість синтезу колагену в організмі. Підвищення рівня сульфадимезину дозволяє виявити схильність до спайкового процесу, а також визначити тактику лікування і профілактику можливих ускладнень.

Для запобігання інтраопераційним запальним ускладненням в нашій клініці проводиться антибіотикопрофілактика із використанням внутрішньовенного ведення 2,0 антибіотиків цефалоспоринового ряду за 30 хв до операції. Якщо інтраопераційно виявлені ознаки запальної реакції, ми виконуємо повторне введення антибіотиків через 12 год. Відсутність температурної реакції та змін в лабораторних показниках дозволяє відмовитись від подальшого введення антибіотиків.

Ефективність антибіотикопрофілактики визначається на основі оцінки лейкоцитарної формули в динаміці (табл. 1).

Отримані результати продемонстрували відсутність статистично значущих змін лейкоцитарної формули, що може свідчити про ефективність запропонованої антибіотикопрофілактики.

Якщо розмір гематосальпінксу перевищує 6 см, а рівень ХГЛ більше 3000 мМО/мл, рекомендовано введення



Динаміка показників лейкоцитарної формули в обстежених групах, М±m

Показник	До операції	Після проведення профілактики	
		2-га доба	5-та доба
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	6,54±0,32	6,98±0,34	7,21±0,34
Паличкоядерні, %	6,89±0,33	5,37±0,21	5,11±0,25
Сегментоядерні, %	63,35±1,65	58,91±3,18	61,62±3,48
Лімфоцити, %	21,26±3,89	26,31±2,54	25,34±1,68
Моноцити, %	9,80±0,85	9,8 ± 0,35	9,14±1,35
Еозинофіли, %	1,91±0,40	3,15±0,68	3,68±0,15
РОЕ, мм/год	20,19±1,46	12,13±0,69	13,27±2,34

метотрексату 40 мг внутрішньом'язово [8]. Контроль рівня ХГЛ проводиться на другу добу після операції. Низька швидкість падіння ХГЛ є показанням для повторного введення метотрексату.

Ведення післяопераційного та раннього відновлювального періодів передбачає таке: відновлення показників червоної крові, корекція гемодинаміки у разі значної крововтрати; знеболювання та протизапальне лікування; моніторинг і корекція ускладнень, пов'язаних з персистенцією трофобласта; профілактика спайкового процесу; корекція психоемоційного стану; рання післяопераційна активація хворих (8–10 год); проведення фізіотерапевтичних процедур.

У післяопераційному періоді була підтверджена висока ефективність застосування дистриптази для профілактики спайкового процесу.

Дистриптаза свічки (15 000 МО стрептокінази і 1250 МО стрептодорнази) призначені для ректального застосування в післяопераційному періоді протягом 10 днів. Стрептокіназа активує перетворення проензиму в плазміноген, а плазміногену в плазмін. Таким чином реалізується фібринолітична функція дистриптази, покращується мікроциркуляція, зменшується набряк, що покращує доступ антибіотиків та інших лікарських засобів до місця запалення. Стрептодорназа перериває з'єднання між пуриновими і піромідиновими основами мононуклеотидів і, як наслідок, появу олігонуклеотидів; розчиняє липкі маси нуклеопротеїнів відмерлих клітин, не впливає на структуру та функції життєздорових клітин, полегшує розсмоктування відмерлих клітин. Ця комбі-

нація забезпечує розсмоктувальну, протизапальну, аналізуючу і антитромботичну дію. Дистриптаза запобігає утворенню спайок та хронізації процесу.

На другий день післяопераційного періоду відзначалося більш виражене підвищення ВО, зменшення ЗБО (до 66 та 46 % відповідно) і зростання ОІ (0,452±0,180). Така виражена тенденція спостерігалась і на 5-ту та 10-ту добу післяопераційного періоду у групі порівняння. Варто зазначити, що показники специфічних маркерів колагену у пацієнтів основної групи, які протягом 10 днів застосовували дистриптазу, були менш вираженими: зниження ВО — (1,42±0,64) ммоль/л та збільшення ЗБО — (8,96±0,34) ммоль/л і відповідно не так збільшувався ОІ — (0,182±0,040), ніж у групі порівняння (табл. 2).

Виведення з організму з сечею ВО на 10-ту добу післяопераційного періоду знизилось на 25 %, ЗБО збільшився на 46 % і показники статистично не відрізнялися в обох групах спостережень.

У післяопераційному періоді відбувалось пригнічення фібринолітичної активності плазми, особливо у групі порівняння, що, на нашу думку, пов'язано із різким зсувом фібринолітичного потенціалу у бік гіперкоагуляції.

Ми проаналізували результати оперативного лікування трубної вагітності через 1 і 6 міс. після операції. Дослідження показали, що показники ВО, ЗБО, ОІ близькі до норми у 46 % пацієнток. При вивченні впливу операції було виявлено, що майже кожна четверта жінка мала спайковий процес органів малого таза. Водночас

Таблиця 2

Вміст оксипроліну в плазмі крові досліджуваних жінок, М±m

Група обстежених	Оксипролін, ммоль/л		Індекс оксипроліну	
	Вільний	Зв'язаний із білком		
Контрольна, n=20	1,55±0,06	6,48±0,10	0,249±0,090	
Основна в передопераційному періоді, n=40	1,85±0,08	5,68±0,12	0,307±0,080	
Основна в післяопераційному періоді, n=40	2-га доба,	2,35±0,06	4,92±0,17	0,452±0,180
	5-та доба	1,72±0,78	8,28±0,25	0,206±0,180
	10-та доба	1,42±0,64	8,96±0,34	0,182±0,040



**Результати ультразвукового сканування
в обстежених жінок після лікування, M±m, %**

Ультразвукові ознаки	Основна група	Група порівняння
Збільшення придатків	3,48±3,56*	22,00±6,28
Кистозні утворення	7,00±4,68	14,00±5,43
Спайковий процес органів малого таза	32,00±5,66	65,00±6,54
Ознаки гідросальпінгусу	5,00±4,87**	22,00±7,24

Примітка. * — $r < 0,05$; ** — $r < 0,01$.

прослідковується залежність цієї патології від методики ведення післяопераційного періоду. У хворих, у яких післяопераційний період проводився за запропонованою нами методикою, частота спайкового процесу була значно нижчою (32 і 65 % відповідно). При ультразвуковому скануванні, крім зниження частоти зустрічальності ознак спайкового процесу, у групі обстежених значно рідше виявлялись ознаки хронічного запалення придатків та кистозних змін в яєчниках (табл. 3).

Висновки

Таким чином, результати дослідження показують, що основними факторами ризику розвитку вагітності в матковій трубці є перенесені хронічні запальні захворювання внутрішніх статевих органів, штучні аборти, дисгормональні порушення, оперативні втручання на органах черевної порожнини і тазових органах у минулому. Визначення рівня ацетилюваного сульфадимезину і специфічних маркерів колагену в сироватці крові у жінок з трубною вагітністю є важливим критерієм, прогностичним і діагностичним маркером розвитку спайкового процесу органів малого таза.

Запропонована методика ведення післяопераційного періоду у жінок, що перенесли оперативне лікування з приводу прогресуючої трубної вагіт-

ності, дозволила знизити ризик післяопераційних інфекційних ускладнень та ймовірність розвитку спайкового процесу, що значно покращує репродуктивний прогноз і зберігає фертильність даного контингенту жінок.

Ключові слова: трубна вагітність, лапароскопія, репродуктивне здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Risk of Ectopic Pregnancy Associated With Assisted Reproductive Technology in the United States, 2001–2011 / Kiran M. Perkins et al. *Obstetrics and gynecology*. 2015. Vol. 125.1. P. 70–78.
2. Baldvinsdottir A., Gudmundsson J. A., Geirsson R. T. Incidence and management of ectopic pregnancy in Iceland 2000–2009. *laeknabladid*. 2013. N 99 (12). P. 565–570.
3. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy / H. Joshua et al. *American Family Physician*. 2014. Vol. 90 (1). P. 34–40.
4. Madhra M., Horne A. W. Ectopic pregnancy. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*. 2014. Vol. 24, N 7. P. 215–220.
5. Capmas P., Bouyer J., Fernandez H. Treatment of ectopic pregnancies in 2014: new answers to some old questions. *Fertility and Sterility*. 2014. Vol. 101, N 3. P. 615–620.
6. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial / F. Mol et al. *Lancet*. 2014. Vol. 383 (9927). P. 1483–1489.
7. Cost-effectiveness of salpingotomy and salpingectomy in women with tubal pregnancy (a randomized controlled trial) / F. Mol et al. *Hum Reprod*. 2015. Vol. 30 (9). P. 2038–2047.

8. Zakar I., Jill W., Methotrexate J. The success rate for a progressive ectopic pregnancy: a new assessment. *Am J Obstet Gynecol*. 2014. pii s0002–9378 (14).

REFERENCES

1. Perkins, Kiran M. et al. Risk of Ectopic Pregnancy Associated With Assisted Reproductive Technology in the United States, 2001–2011. *Obstetrics and gynecology* 2015; 125. 1: 70-78.
2. Baldvinsdottir A., Gudmundsson J. A., Geirsson R. T. Incidence and management of ectopic pregnancy in Iceland 2000–2009. *laeknabladid* 2013; 99 (12): 565-570.
3. Joshua H., Barash M., Edward M. et al. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. *American Family Physician* 2014; 90 (1): 34-40.
4. Madhra M., Horne A. W. Ectopic pregnancy. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine* 2014; 24 (7): 215-220.
5. Capmas P., Bouyer J., Fernandez H. Treatment of ectopic pregnancies in 2014: new answers to some old questions. *Fertility and Sterility* 2014; 101 (3): 615-620.
6. Mol F., van Mello N.M., Strandedell A. et al. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383 (9927): 1483-1489.
7. Mol F., van Mello N.M., Strandedell A. et al. Cost-effectiveness of salpingotomy and salpingectomy in women with tubal pregnancy (a randomized controlled trial). *Hum Reprod* 2015; 30 (9): 2038-2047.
8. Zakar I., Jill W., Methotrexate J. The success rate for a progressive ectopic pregnancy: a new assessment. *Am J Obstet Gynecol* 2014, pii s0002–9378 (14).

Надійшла до редакції 15.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. М. Рожковська,
дата рецензії 21.03.2018



V. O. Benyuk, V. M. Goncharenko, Yu. V. Kravchenko

PATHOGENETIC GROUNDING OF THE NON-CANCEROUS UTERINE PATHOLOGY PHASE THERAPY AMONG REPRODUCTIVE AGE WOMEN

O. O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine,
Clinical Hospital "Feofania", Kyiv, Ukraine

УДК 618.14-002-036-08-084

В. А. Бенюк, В. Н. Гончаренко, Ю. В. Кравченко

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭТАПНОЙ ТЕРАПИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

*Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина,
Клиническая больница «Феофания», Киев, Украина*

Изучено влияние гормональной терапии а-ГнРГ и ЛНГ-ВМС на клиническое течение, показатели гомеостаза и функциональное состояние матки у женщин с аденомиозом, гиперплазией эндометрия и сочетанной патологией эндо- и миометрия в динамике. Выявлены новые звенья патогенеза в развитии доброкачественной патологии матки за счет нарушения функции рецептивности эндометрия. Разработана комплексная поэтапная гормональная терапия для женщин репродуктивного возраста с сочетанной доброкачественной патологией матки, проведена оценка ее влияния на рецептивность эндометрия.

Ключевые слова: комплексная гормонотерапия, доброкачественная патология матки, рецепторы к прогестерону, рецепторы к эстрогену, ЛНГ-ВМС, α -ГнРГ.

UDC 618.14-002-036-08-084

V. O. Benyuk, V. M. Goncharenko, Yu. V. Kravchenko

PATHOGENETIC GROUNDING OF THE NON-CANCEROUS UTERINE PATHOLOGY PHASE THERAPY AMONG REPRODUCTIVE AGE WOMEN

*O. O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine,
Clinical Hospital "Feofania", Kyiv, Ukraine*

The influence caused by the GnRH and intra-uterine gestational sac "Mirena" hormone therapy on the clinical progression and homeostasis indexes as well as the uterine functional state among women with adenomyosis, endometrium hyperplasia accompanied by the endo- and myometrium pathology in dynamics was studied. New components of the non-cancerous uterus pathology development caused by the endometrium receptive function disorder were established. Complex phase hormone therapy for the reproductive age women with the non-cancerous uterus pathology was developed; its effect on the endometrium receptive function was evaluated.

Key words: complex hormone therapy, non-cancerous uterus pathology, progesterone receptors, estrogen receptors, intra-uterine gestational sac "Mirena", GnRH.

The topicality of the endometrial hyperplasia and adenomyosis process researches is determined by a high risk of malignancy and problems associated with menstrual irregularities, dysfunctional uterine bleeding, anemia. Endometrial hyperplasia occupies a significant place in the structure of gynecological diseases of women of reproductive age and is one of the most frequent causes of hospitalization in gynecology (10 to 18%) [1; 3; 5; 8].

Recent years, the new approaches to conservative and surgical treatments for benign uterine pathology have been introduced, but there is no single algorithm that determines the management of such patients' treatment. In the early stages of the disease a differentiated approach to the treatment of women with adenomyosis and endometrial hyperplasia who have not realized their reproductive function is possible [2; 4; 6; 9]. Development of modern drugs

has expanded the possibilities of conservative treatment of the non-cancerous uterine pathology. The most practical value of the entire set of drugs currently represents hormone [3; 7], but the issue of rational evidence-based treatment of combined pathogenesis of non-cancerous uterine pathology remains urgent and is the subject for discussion.

Materials and Methods

The aim of our study was to improve the efficiency of conservative treatment of adeno-



myosis with endometrial hyperplasia in women of reproductive age by means of introducing pathogenic phased hormone therapy.

The study involved 135 women with combined non-cancerous uterine pathology (adenomyosis with endometrial hyperplasia) treated at the Center for Women's Health of "Feofania" Hospital and the City Maternity Hospital N 3, Kyiv.

Age of women who joined the control group ranged from 24 to 43 years. All patients underwent general examination according to the MOH of Ukraine order N 676 of 31.12.2004. In the study group diagnosis verification was performed by means of ultrasound investigation with further implementation of Hysteroscopy or individual endometrium and cervical canal curettage.

The material obtained was subjected histological study, depending on results the proper management was chosen. The curettage, endometrium and cervical canal resectate that were fixed in 10% neutral formalin solution as well as 4.5 microns thick sections (they were processed by means of hematoxylin-eosin staining) served the subject for the morphological research.

The universal peroxidase set Ultra Vision LP Detection System: HRP Polymer (RTU) was used for the immune histological chemical reaction's visualization. The background tissue staining was provided by means of hematoxylin. The rabbit monoclonal antibodies were used for the immune histological chemical reaction. The glass plates were heated on a steam bath for a "tell-tale" technique. The estrogen receptors (ER) and progesterone receptors (PR) state was defined on the paraffine sections

with the generally accepted methods involved. The scale developed by the manufacturer (HISTOScore) was used to evaluate the reaction results. The statistic processing of the results obtained was performed with the generally accepted methods with the Student Criterion being involved.

In order to achieve the aim of the research, the assessment of the hormone therapy effect applied towards 135 women with the non-cancerous uterine pathology (adenomyosis with endometrial hyperplasia) was performed on Phase 1: group 1 was composed of 69 women who used intra-uterine gestational sac (IUGS) "Mirena", group 2 was composed of 66 women who used GnRH. Phase II witnessed the assessment of the combined non-cancerous uterine pathology complex treatment effectiveness among 35 women of reproductive age (group 3) on the basis of the scheme developed by us, which included "Diferelin" 3.75 mg 1 every 28 days for 6 months with the following IUGS "Mirena" introduction. Assessment of health indicators conducted at 3, 6 and 12 months of therapy, the study of the effect of hormone therapy on endometrial status was performed after 6 months of treatment

through paypel-biopsy or individual mucous uterine curettage.

Results and their Discussion

Menstrual disorders by type hyperpolymenorrhoea prior hormonotherapy was detected in 92.6% of women examined. The volume of the menstrual blood loss was determined by means of menstrual blood loss maps, and the following results were obtained: I and II groups women — 183 points, 206 points for women of the group III which was twice as high as for groups I and II (see fig. 1). (group 1, group 2, group 3, initial phase, 3 months, 6 months, 12 months).

As fig. 1 shows, group I women indicated the gradual decrease of the menstrual blood loss on the background of IUGS "Mirena": 30 % on the 3rd month, 50% on the 6th and 78% on the 12th one. The group II women who used GnRH «Diferelin» showed the following indexes: 74% decrease of the menstrual blood loss on the 3rd month, absence of menstruation on the 6th month and the tendency towards the blood loss increase on the 12th month.

Decrease of menstrual blood loss to 74.8% on the background of the complex hormone was observed within the first 3 months

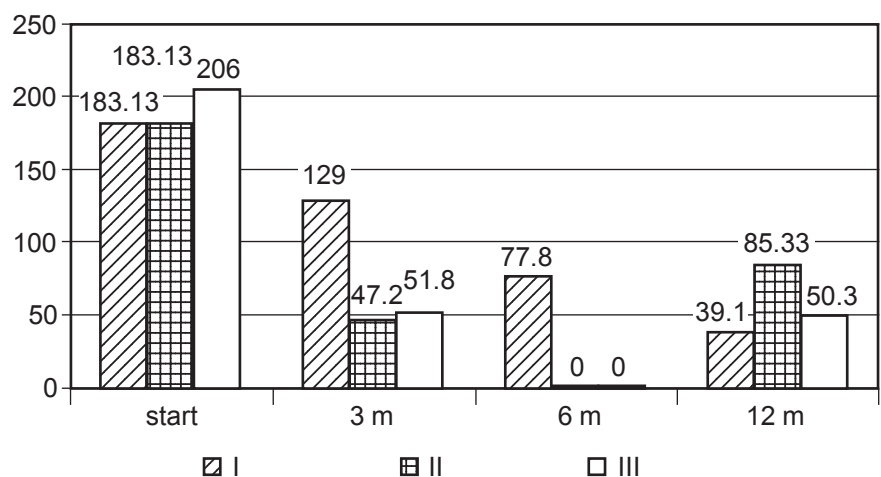


Fig. 1. Blood loss dynamics on the hormone therapy background



of observation; absence of menstruation for all the women on the 6th month, and (50.3 ± 10.5) points of the menstrual blood loss on the 12th month which corresponds the norm.

We assessed pain syndrome on the background of hormonal therapy in women with the non-cancerous uterine pathology. In all the surveyed groups 3 and 6 months the intensive decrease of pain index (PI) was observed. After 12 months of IUGS "Mirena" therapy, PI decreased by 64.3% from baseline, while the second group had an increase of this indicator. The complex therapy showed the two times decrease of PI (57.84%) on the 3rd month, 85.29% decrease compared to the initial index on the 6th month, and the absence of the pain syndrome on the 12th month.

The hemoglobin index dynamic monitoring of women with the non-cancerous uterine pathology showed the given index increase on the 3rd and 6th months of observation: 20.5% for group 1 on the 6th month, 24.4% in group II on the 6th month, 20.2% in group III on the 6th month. Groups I and III showed the tendency towards the hemoglobin growth after 12 months, while group III indicated sharp decrease of hemoglobin level.

All the women with the combined non-cancerous uterine pathology who took part in the research underwent hysteroscopy with the endometrium biopsy and its following investigation.

The results of the hysteroscopy with the endometrium biopsy conducted in group II in 6 month showed the endometrium atrophy; pipal-biopsy conducted in 12 months showed the following results: 79.7% of women of group I indicated the lack of functional activity of glandular epithelium, endometrium with

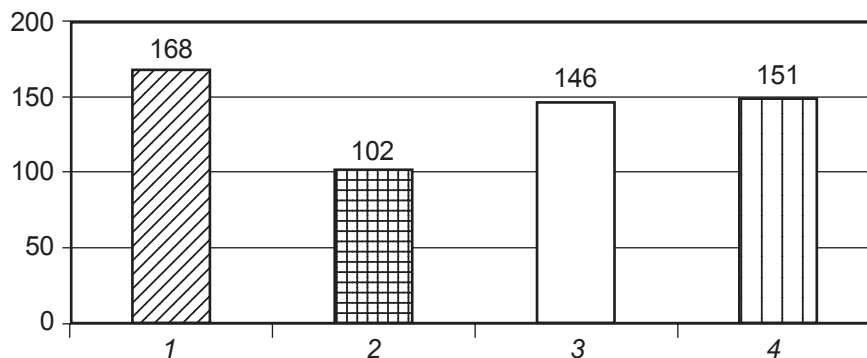


Fig. 2. IUGS "Mirena" effect on endometrium receptiveness: 1 — PR prior to treatment; 2 — PR after treatment; 3 — ER prior to treatment; 4 — ER after treatment

the atrophy signs and separate glands, stroma — with the endometrium infiltration, 20.3% — endometrium sectoral transformation. Group II showed 68.2% of the endometrium sectoral transformation (initial stage), 31.8% — endometrium in the proliferation stage.

Women of group III underwent the hysteroscopy with the endometrium biopsy in 6 months. All the women indicated the endometrium atrophy with separate glands. The endometrium pipal-biopsy was performed after 12 months of complex therapy: 91.42% of women showed the lack of functional activity of glandular epithelium endometrium was atrophied, and 8.57% showed the endometrium sectoral transformation.

The analysis of the medicine therapy effect on the endometrium receptive function stated that

the GnRH-"Diferelin" application for 6 months led to the receptors level normalization to progesterone and estrogen (Fig. 2), which emphasizes the application of the given medicine on Phase 1 and IUGS "Mirena" on the second one.

It is defined that the longtime application of levonorgestrel with the IUGS "Mirena" applied as the means of monotherapy led to the decrease of receptors levels towards progesterone and receptors level normalization towards estrogen. (Fig. 3).

Thus, the gradual application of GnRH with the sensitivity restoration to the progesterone hormone therapy with the following IUGS "Mirena" introduction determines the longtime medicinal effect of the combined non-cancerous uterine pathology (adenomyosis with endometrial hyperplasia).

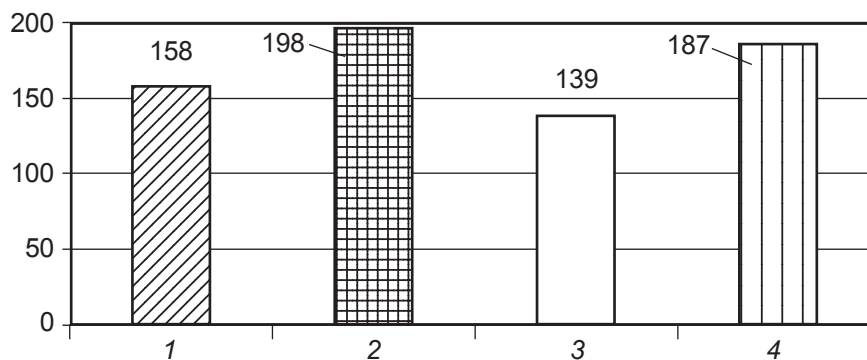


Fig. 3. GnRH effect on endometrium receptiveness: 1 — PR prior to treatment; 2 — PR after treatment; 3 — ER prior to treatment; 4 — ER after treatment



The study of the quality of life of women with the non-cancerous uterine pathology on the background of IUGS "Mirena", GnRH and complex hormone therapy was performed by means of a simultaneous survey of the patients state with the help of the SF-36 questioner on the 12th month of observation. The integral life quality index stood 648 points for IUGS "Mirena", 441 point for a GnRH and 722 points for complex therapy.

Conclusions

GnRH appointment for 6 months to cause suspension of menstruation leads to endometrium sensitivity restoration recovery towards progestins, establishment of receptors systems physiological correlation that provides with the possibility to perform the pathology genetically targeted rational therapy of the combined non-cancerous uterine pathology (adenomyosis with endometrial hyperplasia).

Gradual application of GnRH and IUGS "Mirena" among women examined significantly improves hematologic, ultrasound, endoscopic and morphological parameters in dynamic observation data compared with monotherapy medicines.

The use of the offered combined adjuvant therapy of the non-cancerous uterine pathology in women of reproductive age significantly improves parameters of physical functioning, general health and vitality, improves performance of physical and psychological components of health, thus, improves quality of life.

Ключові слова: комплексна гормонотерапія, доброякісна патологія матки, рецептори до прогестерону, рецептори до естрогену, ЛНГ-ВМС, α -ГнРГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внутриматочная патология. Справочник врача «Гинеколог»: руководство / В. А. Бенюк и др. Киев: Библиотека «Здоровье Украины», 2013. 203 с.
2. Бенюк В. А., Гончаренко В. Н. Клинико-морфологическое обоснование дифференциального алгоритма лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста. *Охрана материнства и детства*. 2014. №1 (23). С.17–21.
3. Дубинина В. Г. Прогнозування і рання діагностика пухлинних захворювань ендометрія: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Київ, 2007.
4. Запорожан В. Н., Татарчук Т. Ф. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия. *Репродуктивная эндокринология*. 2012. № 1 (3). С. 5–12.
5. Обоскалова Т. А., Глухов Е. Ю., Нефф Е. И., Скорнякова М. Н. Оказание медицинской помощи женщинам с гиперпластическими процессами эндометрия. Екатеринбург, 2008. 71 с.
6. Хмельницкий О. К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. Санкт-Петербург: SOTIS, 2000. 333 с.
7. Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age / V. M. Goncharenko et al. URL: <https://link.springer.com/article/10.1186/1878-5085-4-24>
8. Beniuk V. O., Goncharenko V. M., Bubnov R. V., Melnychuk O. Updating personalized management algorithm of endometrial hyperplasia in premenopause women. *EPMA Journal*. 2016. Vol. 7, Suppl 1. A28. URL: <http://link.springer.com/article/10.1186/s13167-016-0054-6>. (16.09.2015)
9. Goncharenko V. M., Bubnov R. V. Endometrial hyperplasia in women of fertile age: personalized diagnosis and therapeutic strategy. 16th World Congress of the International Society of Gynecological Endocrinology (ISGE), Florence, Italy, March 2014. URL: <http://www.epmajournal.com/content/4/1/24/> - ins1.

REFERENCES

1. Benyuk V.A., Goncharenko V.N., Kuvita Yu. V. Intrauterine pathology. A medical guide "Hynekoloh". Kiev, Biblioteka "Zdorovye Ukrainy"; 2013: 203.
2. Benyuk V.A., Goncharenko V.N. Clinical and Morphological rationale of

differential algorithm of hyperplastic endometrial processes treatment in women of reproductive age. *Okhrana materinstva i detstva* 2014; 1 (23): 17-21

3. Dubinina V.G. Prognosis and in-time diagnosis of endometrial tumors. Abstract of thesis for MD, Kyiv, 2007.

4. Zaporozhan V.N. Tatarchuk T.F. Modern diagnosis and treatment of hyperplastic endometrium processes. *Reproduktivnaya endokrinologiya* 2012; 1 (3): 5-12.

5. Oboskalova T.A., Glukhov Ye.Yu., Neff Ye.I., Skorniyakova M.N. Rendering medical care to patients with hyperplastic processes of endometrium. Ekaterinburg, 2008, 71 p.

6. Khmelniysky O.K. Cytologic and histologic diagnosis of diseases of cervix and uterus. S.Petersburg, SOTIS, 2000, 333 p.

7. Goncharenko V.M. et al. Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age URL: <https://link.springer.com/article/10.1186/1878-5085-4-24>

8. Beniuk V.O., Goncharenko V.M., Bubnov R.V., Melnychuk O. Updating personalized management algorithm of endometrial hyperplasia in premenopause women. *EPMA Journal* 2016; 7, Suppl 1. A28. URL: <http://link.springer.com/article/10.1186/s13167-016-0054-6>. (16.09.2015)

9. Goncharenko V.M., Bubnov R.V. Endometrial hyperplasia in women of fertile age: personalized diagnosis and therapeutic strategy. 16th World Congress of the International Society of Gynecological Endocrinology (ISGE), Florence, Italy, March 2014. URL: <http://www.epmajournal.com/content/4/1/24/> - ins1.

Submitted 15.03.2018

Reviewer MD,
prof. N. M. Rozhkovska,
date of review 20.03.2018



В. О. Бенюк, В. В. Курочка, О. В. Забудський

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ АДЕНОМІОЗУ ТА ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

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

УДК 618.141+618.145-007.61-02

В. А. Бенюк, В. В. Курочка, А. В. Забудский

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ АДЕНОМИОЗА И ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

Представлены данные о результатах клинико-статистического анализа женщин репродуктивного возраста с аденомиозом, гиперпластическими процессами эндометрия и аденомиозом в сочетании с гиперплазией эндометрия. Установлены факторы риска развития аденомиоза и гиперпластических процессов эндометрия у женщин обследуемой группы: отягощенная наследственность, высокая частота медицинских аборт, самопроизвольных выкидышей и патологических родов в анамнезе. Отмечается низкий индекс здоровья у данной категории женщин: повышена гинекологическая и экстрагенитальная заболеваемость, в 3 раза превышает частота перенесенных детских и простудных заболеваний, оперативных вмешательств на матке и придатках, что способствует развитию патологии эндо- и миометрия. Установили, что наиболее частыми клиническими проявлениями аденомиоза и гиперплазии эндометрия являются болевой и геморрагический синдромы.

Ключевые слова: эндометриоз, аденомиоз, гиперплазия эндометрия, эндометрий.

UDC 618.141+618.145-007.61-02

V. O. Benyuk, V. V. Kurochka, O. V. Zabudskiy

ETIOPATHOGENETIC FACTORS OF DEVELOPMENT OF ADENOMYOSIS AND ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

O. O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The problem of adenomyosis and endometrial hyperplasia is of particular relevance to patients of reproductive age since these diseases are accompanied by significant violations of the menstrual and generative functions.

Objective. To study the risk factors for the development of adenomyosis, endometrial hyperplasia and adenomyosis in conjunction with hyperplastic endometrial processes in women of reproductive age.

Materials and methods. Clinical and statistical analysis of 135 women of reproductive age with benign pathology of endometrium and myometrium, made up the main group. The main group is divided into subgroups: I subgroup — 45 patients with adenomyosis, II subgroup — 45 patients with endometrial hyperplasia, III subgroup — 45 women with a combined pathology. Control group — 30 gynecologically healthy non-pregnant women of reproductive age.

This article presents the data that includes the results of clinical-statistical analysis among reproductive-age women with the benign pathology of endo — and myometrium. The risk factors of development of adenomyosis and hyperplasia in investigated group are determined. Those are: complicated heredity, high frequency of the clinical abortions, spontaneous miscarriages, pathological deliveries in the past. The low index of health is observed in such category of women: high rate of gynaecological or extragenital pathology, 3 times higher frequency of child's and respiratory illnesses, the surgical intervention on uterus and ovariums promotes the progress of the pathology of endo- and myometrium. It is the fact, that the most frequent clinical manifestations of adenomyosis and hyperplasia of endometrium are pain and hemorrhagic syndrome.

Key words: endometriosis, adenomyosis, hyperplasia of endometrium, endometrium.

На сучасному етапі проблема генітального ендометріозу та гіперплазії ендометрія набула особливого значення у зв'язку зі зростанням частоти патологічних процесів у структурі гінекологічної захворюваності. За даними літератури, частота генітального ендомет-

ріозу коливається від 12 до 50 %, гіперплазії ендометрія — від 10 до 30 % у жінок репродуктивного віку. Розповсюдженою локалізацією генітального ендометріозу є аденоміоз, питома вага якого сягає 53–80 % у структурі ендометріозу [3; 8].

Проблема аденоміозу та гіперплазії ендометрія має особливу актуальність для пацієнток репродуктивного віку, оскільки дані захворювання супроводжуються значними порушеннями менструальної та генеративної функцій [1]. Виражений больовий синдром, виснажливі маткові кровотечі, що призводять до анемізації ор-



ганізму, розлади функції життєво важливих органів і систем, які знижують працездатність та якість життя хворих, визначають не лише медичне, а й соціальне значення цієї проблеми [2; 6].

З появою нових наукових даних усе більше дослідників схиляються до думки про поліетіологічність аденоміозу та гіперплазії ендометрія, а також залучення в патологічний процес у разі даних захворювань інших систем організму [7]. Згідно з даними літератури, загально визнаними етіологічними факторами, що виконують роль пускового механізму у патогенезі доброякісної патології матки, є вік, расова належність, несприятливий соціально-економічний стан, спадковість, гормональні та імунні порушення. Аналізуючи випадки сімейного ендометріозу, встановили, що схильність до захворювання передається за домінуючим типом по жіночій лінії [4; 5].

Мета дослідження: вивчення факторів ризику розвитку аденоміозу, гіперплазії ендометрія й аденоміозу в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи дослідження

Проведено клініко-статистичний аналіз 135 жінок репродуктивного віку з доброякісною патологією ендометрія, що утворили основну групу. Основна група поділена на підгрупи: I підгрупа — 45 хворих на аденоміоз, II підгрупа — 45 пацієнток з гіперплазією ендометрія, III підгрупа — 45 жінок з поєднаною патологією. Контрольна група — 30 гінекологічно здорових не вагітних жінок репродуктивного віку.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчаючи анамнестичні дані обстежуваних жінок, ми проаналізували особливості пре-

морбідного фону, спадковості, перенесених, супровідних, екстрагенітальних і гінекологічних захворювань.

Як показали дослідження, доброякісна патологія ендометрія спостерігається у жінок репродуктивного віку — 26–51 рік. Середній вік хворих на аденоміоз ($34,9 \pm 0,9$) року, з гіперплазією ендометрія — ($44,6 \pm 1,0$) року, при аденоміозі в поєднанні з гіперплазією ендометрія — ($39,3 \pm 2,0$) року. Крім того, виявлена залежність між клініко-морфологічними формами доброякісної патології ендометрія та віком жінки: до 30 років у жінок переважає дифузна форма аденоміозу; у віковій категорії 30–39 років — вогнищева форма аденоміозу та залозисто-кістозна форма гіперплазії; після 40 років зростає частота кістозних і вузлових форм аденоміозу та залозистої гіперплазії ендометрія.

Усі обстежувані жінки основної групи мали скарги, які примусили звернутися за допомогою до медичних установ. Однією із клінічних ознак доброякісної патології ендометрія, що часто виявляється, є больовий синдром — у 101 (74,8 %) жінки основної групи (переважно при аденоміозі та аденоміозі в поєднанні з гіперплазією ендометрія); дисменорея — у 122 (90,4 %) пацієнток; гіперполіменорея — у 118 (87,4 %) жінок; диспареунія — у 86 (63,7 %) пацієнток. Мізерні пре- та постменструальні кров'янисті виділення зі статевих шляхів відмічено у 82 (60,7 %) жінок обстежуваної групи, переважно ці симптоми спостерігалися у разі аденоміозу в поєднанні з гіперплазією ендометрія (75,5 %).

Припущення про можливість генетичної зумовленості розвитку доброякісної патології ендометрія підтвердили на підставі гінеалогічних досліджень. Вивчаючи сімейний анамнез, ми з'ясували, що у 81 (60 %) жінки основної гру-

пи обтяжена спадковість, тимчасом як у контрольній групі лише у 4 (13,3 %) жінок, що у 5 разів менше. У близьких родичів основної обстежуваної групи новоутворення статевих органів зафіксовано у 15 (11,1 %) пацієнток, у контрольній — у 2 (6,7 %). Пухлини екстрагенітальної локалізації відмічалися у родичів жінок основної групи — 22 (16,3 %), контрольної групи — 4 (13,3 %) випадки. Звертає на себе увагу те, що близькі родичі кожної 5-ї пацієнтки основної групи проходили лікування з приводу лейоміоми матки — 27 (20 %), у контрольній групі лише в 1 (3,33 %) випадку даної патології. Ендометріоз різної локалізації траплявся у рідних основної групи — 17 (12,6 %) і не відмічався у близьких родичів жінок контрольної групи.

Установлено низький індекс здоров'я основної групи жінок у порівнянні з групою контролю: перенесені дитячі інфекції — у 94 %; гострі респіраторні захворювання — у 71,1 % жінок; захворювання серцево-судинної системи — у 14,1 %, переважно у II підгрупі (20 %); захворювання шлунково-кишкового тракту — у 28,9 %, що втричі перевищувало показники групи контролю (10 %); захворювання гепатобіліарної системи — у 25,2 %, тимчасом як у групі контролю жінок з даною патологією не було; захворювання сечовидільної системи — у 15,6 % основної та у 6,7 % жінок контрольної групи. Низький індекс здоров'я жінок з доброякісною патологією ендометрія свідчить про несприятливий преморбідний фон і є фактором ризику.

Факторами ризику розвитку доброякісної патології ендометрія є також порушення менструальної функції: пізні менархе — 13 (9,6 %), дисменорея — 122 (90,4 %), альгодисменорея — 94 (69,6 %), гіперполіменорея — 118 (87,4 %) пацієнток основної групи. За даними гінекологічного анам-



незу жінок контрольної групи, порушень менструального циклу не відмічалось.

Отримані результати вивчення менструальної функції свідчать про неповноцінність механізмів регуляції менструального циклу, перш за все, гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. Порушення менструального циклу призводить до погіршення соматичного статусу та якості життя хворих до проведення гормональної терапії.

У 100 % обстежуваних жінок основної та контрольної груп в анамнезі були пологи: одні — у 91 (67,7 %) та 15 (50 %); двоє — у 30 (22,2 %) та 10 (33,3 %); троє та більше — у 14 (10,4 %) та 5 (16,7 %) жінок відповідно. Звертає на себе увагу висока частота мимовільних викиднів у жінок основної обстежуваної групи — 26 (19,3 %), що втричі перевищує показники контрольної групи — 2 (6,7 %). У 100 (74,6 %) обстежуваних жінок основної групи в анамнезі були штучні аборти, це вдвічі перевищує показники контрольної групи — 11 (36,6 %). Крім того, у 12 (8,9 %) жінок основної групи проводилися повторні вишкрібання після переривання вагітності, у контрольній групі даних ускладнень не було.

Патологічні пологи (аномалії пологової діяльності, гіпотонічні кровотечі, оперативне розродження) були у 39 (28,8 %) пацієнток основної групи, це втричі більше, порівнюючи з контрольною групою, — 3 (10 %). Ці дані можуть свідчити про те, що зміни в периферичних ланках статеві системи, які виникли внаслідок травми, сприяють розвитку доброякісної патології ендометрія.

У більшості жінок з доброякісною патологією ендометрія — 86 (63,7 %) відмічається порушення сексуальної функції, переважно в I та III підгрупах.

При вивченні гінекологічних захворювань з'ясували, що най-

частіше у жінок обстежуваної групи відмічалися запальні процеси матки та придатків 57 (42,2 %). Ектопію шийки матки виявлено у третини жінок — 44 (32,6 %), із них 40 (90,9 %) проведена терапія — кріодеструкція, діатермоелектрокоагуляція, діатермокоагуляція. Кожній 10-й пацієнтці основної обстежуваної групи проводилося оперативне втручання на придатках з приводу кіст, апоплексії або позаматкової вагітності. Роздільне лікувально-діагностичне вишкрібання цервікального каналу та порожнини матки проводилося в анамнезі 12 (8,9 %) жінкам основної групи. Наведені дані свідчать про те, що факторами ризику виникнення доброякісної патології ендометрія є внутрішньоматкові втручання (роздільне лікувально-діагностичне вишкрібання цервікального каналу та порожнини матки, кріодеструкція, діатермоелектрокоагуляція, діатермокоагуляція, операції на матці та придатках). Тому ці операції слід проводити виключно обґрунтовано. Крім того, серед основної обстежуваної групи 6 (4,5 %) жінкам проводилося оперативне лікування з приводу ендометріозу різної локалізації.

Висновки

Факторами ризику розвитку аденоміозу, гіперплазії ендометрія й аденоміозу в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія у жінок репродуктивного віку є: обтяжена спадковість (64,2 %), незаміжні та одинокі жінки (58,5 %); службовці з інтелектуально-розумовим і нервово-психічним навантаженням (62,5 %), високий інфекційний індекс, супровідна екстрагенітальна патологія (37,4 %), порушення менструального циклу (93,3 %) і зниження генеративної та статеві функцій; обтяжений гінекологічний анамнез: хронічні запальні процеси матки і придатків (44,2 %), патологія шийки матки (36,5 %), артифі-

ційні (86,6 %) та мимовільні (14,5 %) аборти; внутрішньоматкові оперативні втручання (76,3 %).

Ключові слова: ендометріоз, аденоміоз, гіперплазія ендометрія, ендометрій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В., Андреева Е. Н., Аполихина И. А. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. 2013. 65 с.
2. Алтібаєва Д. М., Курочка В. В., Петренко Т. Г. Особенности гормонального гомеостаза при аденомиозе в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія у жінок репродуктивного віку. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів України*. 2016. Випуск 2 (38). С. 17–21.
3. Бенюк В. О., Курочка В. В., Бенюк С. В., Алтібаєва Д. М. Менструальна функція у жінок з аденоміозом в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія на тлі гормонотерапії. *Здоровье женщины*. 2017. № 4 (120). С. 115–118.
4. Бенюк В. О., Алтібаєва Д. М., Гончаренко В. М., Курочка В. В. Роль імунних механізмів у розвитку доброякісної патології матки. *Здоровье женщины*. 2016. № 5 (111). С. 30–32.
5. Дамиров М. М., Олейникова О. Н., Майорова О. В. Генитальный эндометриоз: взгляд практикующего врача: монография. Москва: Бином, 2013. 152 с.
6. Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age / O. V. Kalenska et al. *EPMA J*. 2013. Vol. 4, N 24.
7. Khan K. N. Intra-uterine microbial colonization and occurrence of endometritis in women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014. Vol. 29. P. 2446–2456.
8. An update on the pharmacological management of adenomyosis / I. Streuli et al. *Expert Opin Pharmacother*. 2014. Vol. 15. P. 2347–2360.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Andreeva E.N., Apolikhina I.A. Endometriosis: diagnosis, treatment and rehabilitation. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bol'nyh* 2013, 65 p.
2. Altibaeva D.M., Kurochka V.V., Petrenko T.G. Features of hormone homeostasis in adenomyosis in combination with hyperplastic processes of endometrium in women of reproductive age. *Zbirnik naukovykh prats' Asotsiatsii akusheriv Ukrainy*. 2016; 2 (38): 17-21.



3. Benyuk V.O., Kurochka V.V., Benyuk C.V., Altibaeva D.M. Menstrual function in women with adenomyosis in combination with hyperplastic processes of endometrium against the background of hormone therapy. *Zdorov'ye zhenshchiny* 2017; 4 (120): 115-118.

4. Benyuk V.O., Altibaeva D.M., Goncharenko V.M., Kurochka V.V. The role of immune mechanisms in the development of benign pathology of the uterus. *Zdorov'ye zhenshchiny* 2016; 5 (111): 30-32.

5. Damirov M.M., Oleynikova O.N., Manogova O.V. Genital Endometriosis: A Practitioner's View: Monograph. Moscow, Binom 2013, 152 p.

6. Kalenska O.V., Demchenko O.M., Spivak M.Y., Bubnov R., Goncharenko V. Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age. *EPMA J* 2013; 4, N 24.

7. Khan K.N. Intra-uterine microbial colonization and occurrence of endometritis in women with endomet-

riosis. *Hum Reprod.* 2014, 29: 2446–2456.

8. Streuli I., Dubuisson J., Santulli P., de Ziegler D., Batteux F., Chapron C. An update on the pharmacological management of adenomyosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2014; 15: 2347–2360.

Надійшла до редакції 15.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. М. Рожковська,
дата рецензії 21.03.2018

УДК 618.1-007.415-06:618.177]-074/-078

О. М. Алтанець¹, М. В. Медведєв²

МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОМПЛЕКСУ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ НА ЕТАПІ ДОКЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ: ПРЕЛІМІНАРНІ ДАНІ

¹ Міський пологовий будинок № 1, Дніпро, Україна,

² Дніпропетровська медична академія, Дніпро, Україна

УДК 618.1-007.415-06:618.177]-074/-078

Е. Н. Алтанець¹, М. В. Медведєв²

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ НА ЭТАПЕ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ: ПРЕЛИМИНАРНЫЕ ДАННЫЕ

¹ Городской родильный дом № 1, Днепр, Украина,

² Днепропетровская медицинская академия, Днепр, Украина

Цель исследования — изучение экспрессии рецепторов эстрадиола и прогестерона, экспрессии маркера пролиферации Ki-67, клеточной инвазии MMP-9 и ингибитора апоптоза Bcl-2 в образцах эутопического и гетеротопического эндометрия у женщин репродуктивного возраста с внешним генитальным эндометриозом.

Изучено 30 образцов эутопического и 30 образцов гетеротопического эндометрия у женщин репродуктивного возраста с бесплодием и лапароскопически подтвержденным эндометриозом.

Сформирован характерный для внешнего генитального эндометриоза морфотип эутопического эндометрия.

Комплекс иммуногистохимических маркеров может быть предложен в качестве малоинвазивной манипуляции для верификации начальных стадий эндометриоза у женщин с бесплодием.

Ключевые слова: эутопический эндометрий, эндометриоз, бесплодие, иммуногистохимические маркеры.

UDC 618.1-007.415-06:618.177]-074/-078

О. М. Altanets¹, М. В. Medvedev²

POSSIBILITY OF USAGE OF A COMPLEX OF IMMUNE HISTOCHEMICAL MARKERS AT THE STAGE OF PRECLINICAL DIAGNOSIS OF EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS IN INFERTILE WOMEN: PRELIMINARY DATA

¹ Municipal Maternity N 1, Dnipro, Ukraine,

² Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipro, Ukraine

The purpose of the study was to study the expression of estradiol and progesterone receptors, Ki-67 proliferation marker expression, MMP-9 cellular invasion and Bcl-2 apoptosis inhibitor in eutopic and heterotopic endometrial specimens in women of reproductive age with external genital endometriosis.



Materials and methods. 30 samples of eutopic and 30 samples of heterotopic endometrium in women of reproductive age with infertility and laparoscopically confirmed endometriosis were studied.

Results. The morphotype of the eutopic endometrium is characteristic for the external genital endometriosis.

Conclusions. The complex of immunohistochemical markers can be proposed as a minimally invasive manipulation for verifying the initial stages of endometriosis in women with infertility.

Key words: eutopic endometrium, endometriosis, infertility, immunohistochemical markers.

Вступ

Незважаючи на більш ніж вікову історію вивчення, ендометріоз залишається нерозв'язаною медико-соціальною проблемою. Рівень захворюваності на ендометріоз продовжує зростати. Нині точна захворюваність на ендометріоз у популяції не піддається виміру через безліч безсимптомних і субклінічних випадків [1; 8]. Вражаючи від 7 до 50 % жінок фертильного віку, ендометріоз призводить до порушення функції органів репродуктивної системи, негативно впливає на психоемоційний стан жінок і значно знижує якість життя. Крім того, ендометріоз у 30 % випадків призводить до безплідності [4; 13].

Вдосконалення діагностики, безумовно, позначається на збільшенні частоти медичних висновків, у яких фігурує ендометріоз. До гінекологічної практики широко увійшли методи, що дозволяють виявити захворювання — ультразвукове дослідження органів малого таза та черевної порожнини, комп'ютерна і магнітно-резонансна томографія, гістероскопія, лапароскопія. Однак ендометріоз діагностують з великим запізненням. А тимчасом його перші ознаки — біль униз живота — з'являються в ранньому віці, а саме у 38 % — до 20 років, ще у 21 % в 20–24 роки [7]. У середньому проміжок між появою перших клінічних симптомів і діагнозом «ендометріоз» становить 7 років (від 3,3 до 12,1), причому що молодша пацієнтка, то цей проміжок довший [1]. Причин цьому виявляється немало. Переважна більшість жінок не вважають больові відчуття достатнім приводом для відвідування лікаря, вважаючи за краще в міру необхідності приймати анагетичні препарати [8]. У зв'язку з цим нові дослідження мають бути орієнтовані на ранню діагностику ендометріозу. Велике значення для виявлення ендометріозу на ранній стадії має впровадження малоінвазивних технологій.

Відсутність своєчасного і достовірного діагнозу призводить до неадекватної і тривалої терапії. «Золотим стандартом» в діагностиці генітального ендометріозу залишається проведення лапароскопії з прицільною біопсією підозрілих вогнищ. Доцільність гістологічного дослідження біоптата зміненої тканини полягає в тому, що без нього кожній другій жінці визначають псевдопозитивний діагноз ендометріозу [12].

Ще в 1986 р. R. P. Janser опублікував прямі клінічні достовірні дані про зв'язок ендометріозу і безплідності. Д. В. Богуславська і D. Lebovic (2011) оприлюднили дані про те, що функціональні зміни ендометрія можуть призводити до порушень імплантації у жінок з ендометріозом [5]. Супровідна безплідність у багатьох жінок з ендометріозом, ймовірно, залежить від кількох чинників, одним з яких може бути стан еутопічного ендометрія [14]. Відомі окремі повідомлення, що еутопічний ендометрій у хворих на ендометріоз відрізняється від такого у здорових жінок за структурою, проліферативною активністю, здатністю до інвазії, станом рецепторного апарату та експресією різних генів [2; 6; 9; 10; 16; 17].

Мета дослідження — вивчення експресії рецепторів естрадіолу та прогестерону, експресії маркера проліферації Ki-67, клітинної інвазії матричної металопротеїнази (ММП-9) та інгібітора апоптозу Bcl-2 у зразках еутопічного та гетеротопічного ендометрія у жінок репродуктивного віку із зовнішнім генітальним ендометріозом. Зіставивши отримані дані з дослідженням зразків ендометрія здорових жінок, сформувати характерний для зовнішнього генітального ендометріозу морфотип еутопічного ендометрія.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося 30 жінок репродуктивного віку із зовнішнім генітальним ендометріозом, діагностованим під час лапароскопії, і безплідністю. Усі пацієнтки прооперовані в проліферативній фазі менструального циклу в гінекологічному відділенні Обласної клінічної лікарні ім. Мечникова Дніпра. Відділення є клінічною базою кафедри акушерства і гінекології Дніпропетровської медичної академії.

Матеріали та методи дослідження

Критерії включення: усі пацієнтки репродуктивного віку, не отримували гормонального лікування протягом 6 міс. до операції, відсутність патології ендометрія, клінічно значущої міоми, що потребує міомектомії. Критерії виключення: онкологічні захворювання, запальні захворювання, ожиріння, порушення менструального циклу. Таким чином, були створені умови для об'єктивного зіставлення імуногістохімічних особливостей еутопічного і гетеротопічного ендометрія при зовнішньому генітальному ендометріозі.

Для імуногістохімічного дослідження використовували непрямий імунопероксидазний метод із застосуванням 5 первинних моноклональних антитіл (TermoScientific, USA) до рецепторів естрадіолу (ER) і прогестерону (PGR), ін-



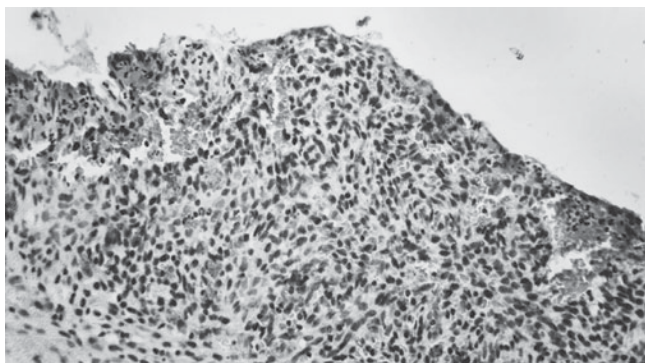


Рис. 1. Експресія рецепторів естрогену еутопічним ендометрієм у фазі проліферації. Непрямий імунопероксидазний метод з антитілами до рецепторів естрогену. $\times 400$

гібітора апоптозу (Bcl-2), фактора клітинної інвазії (ММП-9) та проліферації (Ki-67). Для візуалізації результату реакції зв'язування антигену з антитілом застосовували систему детекції "Ultra Vision Quanto" (TermoScientific, USA). Дослідження проводилося на базі кафедри патологічної анатомії і судової медицини ДМА. Результати імуногістохімічного дослідження оцінювали напівкількісним методом, обчислюючи коефіцієнти експресії антигенів, що вивчаються, за загальноприйнятою схемою. Так, оцінка експресії ER та PGR проводилася у 10 полях зору при збільшенні мікроскопа $\times 400$, враховувалися відсоток забарвлених клітин епітелію й інтенсивність експресії в них. Останній показник оцінювався у балах від 0 до 3 (негативний, слабкий, помірний та виражений ступінь забарвлення). Коефіцієнт експресії (H-score) розраховували для кожного спостереження за формулою:

$$H = B_1 \times P + B_2 \times P + B_3 \times P,$$

де B — інтенсивність забарвлення в балах; P — відсоток забарвлених клітин при кожному значенні B.

Рівень експресії Bcl-2, ММП-9 та Ki-67 оцінювали візуально за інтенсивністю забарвлення клітин у балах від 0 до 3 (негативне, слабе, помірне та виражене забарвлення).

Результати дослідження та їх обговорення

В еутопічному ендометрії при зовнішньому генітальному ендометріозі експресія рецепторів естрогену була вищою, ніж в ендометріюїдних гетеротопіях і контролі. Експресія рецепторів прогестерону достовірно не відрізнялась від контролю (рис. 1).

Отримані результати узгоджуються з даними багатьох авторів про те, що ендометріюїдні гетеротопії позбавлені достатньої кількості естрогенових та прогестеронових рецепторів, а їхня експресія знижується у міру віддалення вогнища від матки [10; 15; 18; 20].

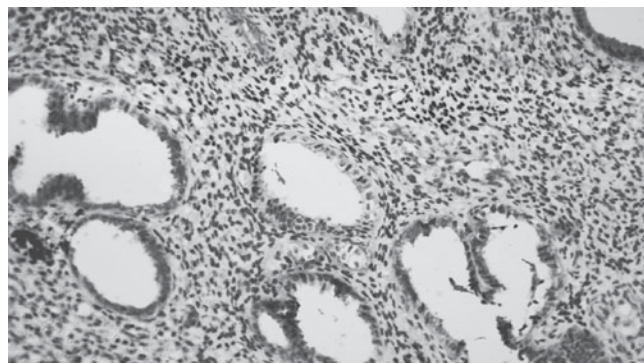


Рис. 2. Експресія інгібітора апоптозу Bcl-2 еутопічним ендометрієм у фазі проліферації. Непрямий імунопероксидазний метод з антитілами до Bcl-2. $\times 400$

Коефіцієнт експресії Ki-67 в еутопічному ендометрії при зовнішньому генітальному ендометріозі статистично значуще вищий, ніж у контролі, а в гетеротопічному ендометрії — нижчий за контроль. Таким чином, еутопічний ендометрій при зовнішньому генітальному ендометріозі відрізняється від здорового збільшеною проліферативною активністю, а гетеротопічний — зниженою. Це також узгоджується з даними провідних фахівців [2; 3; 11; 19].

Коефіцієнт експресії Bcl-2 в еутопічному ендометрії при зовнішньому генітальному ендометріозі достовірно не відрізняється від гетеротопічного та є статистично значно вищим, ніж у здоровому ендометрії (рис. 2).

При дослідженні еутопічного та гетеротопічного ендометрія у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом виявлено високий рівень експресії ММП-9 в усіх зразках (рис. 3). У здоровому ендометрії ММП-9 відсутня.

Вивчивши 30 зразків еутопічного та 30 зразків гетеротопічного ендометрія у жінок репродуктивного віку з безплідністю і лапароскопічно підтвердженим ендометріозом і зіставивши отримані дані з дослідженнями 30 зразків ендометрія здорових жінок, нами був зроблений такий висновок. Еутопічний ендометрій при зов-

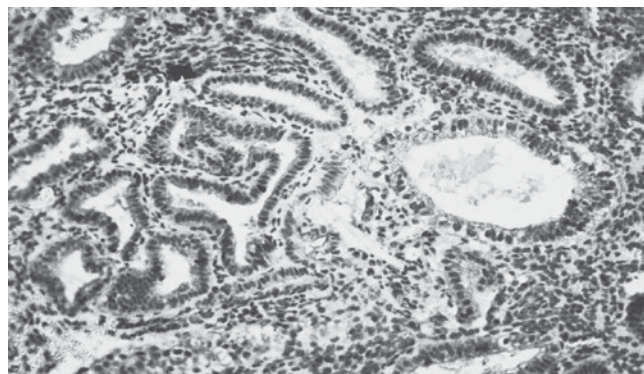


Рис. 3. Експресія матриксної металопротеїнази еутопічним ендометрієм у фазі проліферації. Непрямий імунопероксидазний метод з антитілами до матриксної металопротеїнази. $\times 400$

нішньому генітальному ендометріозі має якісні особливості. Це дозволило нам сформувавши характерний для зовнішнього генітального ендометріозу морфотип еутопічного ендометрія. Так званий анормальний ендометрій мав такі імуногістохімічні характеристики: підвищену експресію рецепторів естрогену, патологічну експресію маркерів проліферації Ki-67 та інгібітора апоптозу Bcl-2, наявність маркера клітинної інвазії MMP-9. Жінкам репродуктивного віку з безплідністю (n=60) була запропонована і виконана Pipell-біопсія ендометрія. У 30 з них встановлений анормальний морфотип еутопічного ендометрія. При проведенні лапароскопії зовнішній генітальний ендометріоз був верифікований у 23 (76,7 %) пацієнок з анормальним морфотипом еутопічного ендометрія й у 10 (33,3 %) пацієнок з нормальним морфотипом ендометрія. Ця різниця була статистично значущою (p=0,008).

Висновки

Таким чином, дослідження біоптата ендометрія, отриманого за допомогою Pipell-біопсії, на наявність імуногістохімічних маркерів ендометріозу може бути запропоноване як малоінвазивна амбулаторна маніпуляція для своєчасної верифікації початкових стадій ендометріозу у жінок з безплідністю.

Ключові слова: еутопічний ендометрій, ендометріоз, безплідність, імуногістохімічні маркери.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В., Азнурова Я. Б. Молекулярные аспекты патогенеза эндометриоза. *Проблемы репродукции*. 2015. № 5. С. 66–77.
2. Адамян Л. В., Зайратьянц О. В., Максимова Ю. В., Мурдалова З. Х. Новые патогенетические аспекты распространенного инфильтративного эндометриоза: теории и практика. *Проблемы репродукции*. 2010. № 4. С. 31–36.
3. Адамян Л. В., Гаврилова Т. Ю., Степанян А. А., Яровая Г. А. Система протеолиза в генезе аденомиоза. *Акушерство и гинекология*. 2005. № 5. С. 22–25.
4. Богуславская Д. В., Лебович Д. И. Эндометриоз и бесплодие. *Проблемы репродукции*. 2011. № 2. С. 69–74.
5. Бурлев В. А., Ильясова Н. А. Плотность нервных волокон и экспрессия ядерных изоформ рецепторов эстрогенов и прогестерона в эутопическом эндометрии у больных перитонеальной формой эндометриоза: влияние на наступление беременности. *Проблемы репродукции*. 2014. № 6. С. 61–69.
6. Марченко Л. А., Ильина Л. М. Современные взгляды на отдельные аспекты патогенеза эндометриоза. *Проблемы репродукции*. 2011. № 1. С. 61–66.
7. Новикова Е. И. и др. Новые подходы к диагностике генитального эндометриоза. *Омский научный вестник*. 2012. № 1 (108). С. 44–48.
8. Попов А. А., Рамазанов М. Р., Коваль А. А., Чантурия Т. З. 1-й Европейский конгресс по эндометриозу. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013. № 3. С. 96–98.
9. Suppression of Matrix Metalloproteinases Inhibits Establishment of Ectopic Lesions by Human Endometrium in

Nude Mice / K. L. Bruner et al. *J. Clin. Invest.* June 1997. Vol. 99, N 12. P. 2851–2857. 0021-9738/97/06/2851/07

10. Steroid and Cytokine Regulation of Matrix Metalloproteinase Expression in Endometriosis and the Establishment of Experimental Endometriosis in Nude Mice / K. L. Bruner-Tran et al. *J Clin Endocrinol Metab.* October 2002. Vol. 87(10). P. 4782–4791

11. Survivin, MMP-2, MT1-MMP и TIMP-2: their impact on survival, implantation, and proliferation of endometriotic tissues / A. P. Londero et al. *Virchows Arch.* 2012. Vol. 461 (5). P. 589–9.

12. Consensus on current management of endometriosis / N. Johnson et al. *Hum. Reprod.* 2013. Vol. 28 (6). P. 1552–1568.

13. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system / G. D. Adamson et al. *Fertil. Steril.* 2010. Vol. 94 (5). P. 1609–1615.

14. Dienogest, a synthetic progestin, inhibits the proliferation of immortalized human endometrial epithelial cells with suppression of cyclin D1 gene expression / Y. Shimizu et al. *Mol. Hum. Reprod.* 2009. Vol. 15 (10). P. 693–701.

15. Begum T. Aetiology and pathogenesis of endometriosis — a review. *Mymensingh Med. J.* 2013. Vol. 22 (1). P. 218–221.

16. Functional genetic polymorphisms and female reproductive disorders: Part II — endometriosis / C. Tempfer et al. *Hum. Reprod. Update.* 2009. Vol. 15 (1). P. 97–118.

17. Cytokines regulate matrix metalloproteinases in human uterine endometrial fibroblast cells through a mechanism that does not involve increases in extracellular matrix metalloproteinase inducer / A. Braundmeier et al. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2006. Vol. 56 (3). P. 201–214.

18. Krüppel-like factor 9 and progesterone receptor coregulation of decidualizing endometrial stromal cells: implications for the pathogenesis of endometriosis / J. M. Pabona et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 97 (3). P. 376–392.

19. Dienogest inhibits aromatase and cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin E2 production in human endometrial stromal cells in spheroid culture / K. Yamanaka et al. *Fertil. Steril.* 2012. Vol. 97 (2). P. 477–482.

20. Dienogest, a synthetic progestin, inhibits the proliferation of immortalized human endometrial epithelial cells with suppression of cyclin D1 gene expression / Y. Shimizu et al. *Mol. Hum. Reprod.* 2009. Vol. 15 (10). P. 693–701.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Aznurova Ya.B. Molecular aspects of pathogeny of endometriosis. *Problemy reproduktivnoy meditsiny*; 5. 2015: 66-77.
2. Adamyan L.V., Zayratyants O.V., Maksimova Yu.V., Murdalova Z.Kh. New patogenetic aspects of widespread infiltrative endometriosis: theories and practice. *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2010; 4: 31-36.
3. Adamyan L.V., GavriloVA T.Yu., Stepanyan A.A., Yarovaya G.A. System proteolysis in genesis of adenomiosis. *Akusherstvo i ginekologiya* 2005; 5: 22-25.
4. Boguslavskaya D.V., Lebovic D.I. Endometriosis and infertility. *Problemy reproduktivnoy meditsiny* 2011; 2: 69-74.
5. Burlev V.A., Ilyasova N.A. Density of nervous fibres and expression of nuclear isoforms receptors of estrogens and progesteron in eutopic endometrium in the patients suffering from peritoneal form of endometriosis: influence on the offensive of pregnancy. *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2014; 6: 61-69.
6. Marchenko L.A., Ilina L.M. Modern views on some aspects of pathogenesis of endometriosis. *Problemy reproduktivnoy meditsiny* 2011; 1: 61-66.



7. Novikova E.I. et al. New approaches to diagnostics of genital endometriosis. *Omskiy nauchnyy vestnik* 2012; 1 (108): 44-48.
8. Popov A.A., Ramazanov M.R., Koval A.A., Chanturiya T.Z. 1th European congress for the endometriosis. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* 2013; 3: 96-98.
9. Bruner K.L. Suppression of Matrix Metalloproteinases Inhibits Establishment of Ectopic Lesions by Human Endometrium in Nude Mice. *J. Clin. Invest.*; 99, 12, June 1997, 2851-2857. 0021-9738/97/06/2851/07
10. Bruner-Tran K.L., Eisenberg E., Yeaman G.R., Anderson T.A., Mcbean J., Osteen K.G. Steroid and Cytokine Regulation of Matrix Metalloproteinase Expression in Endometriosis and the Establishment of Experimental Endometriosis in Nude Mice. *J Clin Endocrinol Metab*, October 2002, 87 (10): 4782-4791
11. Londero A.P., Calcagno A., Grassi T., Marzinotto S., Orsaria M. Survivin, MMP-2, MT1-MMP и TIMP-2: their impact on survival, implantation, and proliferation of endometriotic tissues. *Virchows Arch* 2012; 461 (5): 589-9.
12. Johnson N. et al. Consensus on current management of endometriosis. *Hum. Reprod.* 2013; 28 (6): 1552-1568.
13. Adamson G.D. et al. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil. Steril.* 2010; 94 (5): 1609-1615.
14. Shimizu Y. et al. Dienogest, a synthetic progestin, inhibits the proliferation of immortalized human endometrial epithelial cells with suppression of cyclin D1 gene expression. *Mol. Hum. Reprod.* 2009; 15 (10): 693-701.
15. Begum T. Aetiology and pathogenesis of endometriosis — a review. *Mymensingh Med. J.* 2013; 22 (1): 218-221.
16. Tempfer C. et al. Functional genetic polymorphisms and female reproductive disorders: Part II — endometriosis. *Hum. Reprod. Update.* 2009; 15 (1): 97-118.
17. Braundmeier A. et al. Cytokines regulate matrix metalloproteinases in human uterine endometrial fibroblast cells through a mechanism that does not involve increases in extracellular matrix metalloproteinase inducer. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2006; 56 (3): 201-214.
18. Pabona J.M. et al. Krüppel-like factor 9 and progesterone receptor coregulation of decidualizing endometrial stromal cells: implications for the pathogenesis of endometriosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97 (3): 376-392.
19. Yamanaka K. et al. Dienogest inhibits aromatase and cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin E2 production in human endometriotic stromal cells in spheroid culture. *Fertil. Steril.* 2012; 97 (2): 477-482.
20. Shimizu Y. et al. Dienogest, a synthetic progestin, inhibits the proliferation of immortalized human endometrial epithelial cells with suppression of cyclin D1 gene expression. *Mol. Hum. Reprod.* 2009; 15 (10): 693-701.

Надійшла до редакції 15.03.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. Н. М. Рожковська,
дата рецензії 19.03.2018

УДК 618.3-06:618.145.415]-085.89

Н. Я. Скрипченко, О. М. Павлова, Т. М. Мазур

НАТУРОПАТИЧНА ТЕРАПІЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВНА ПРЕГРАВІДАРНА ПІДГОТОВКА У ЖІНОК З АДЕНОМІОЗОМ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»,
Київ, Україна

УДК 618.3-06:618.145.415]-085.89

Н. Я. Скрипченко, О. М. Павлова, Т. М. Мазур

НАТУРОПАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА У ЖЕНЩИН С АДЕНОМИОЗОМ

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», Киев, Украина

Цель исследования — оценить эффективность предложенного натуропатического метода как альтернативной прегравидарной подготовки у женщин с аденомиозом.

У 87 % женщин с аденомиозом были проявления воспалительного процесса различной локализации в малом тазу, бесплодие — у 94 % женщин. Уровень ИЛ-6 у женщин с аденомиозом до лечения был повышен более чем в 2 раза. Повышение уровня фактора некроза опухоли- α ассоциируется с дисфункцией внутренних органов, возможным развитием септических осложнений. Снижение прогестерона у пациенток с аденомиозом подтверждает патогенетический механизм развития заболевания.

Прегравидарная подготовка, включавшая в себя физическую нагрузку и диетическое питание, способствовала улучшению репродуктивной функции у женщин с аденомиозом и может быть применена в качестве альтернативного или вспомогательного комплекса подготовки их к беременности.

Ключевые слова: натуропатическая терапия, аденомиоз, прегравидарная подготовка.



UDC 618.3-06:618.145.415]-085.89

N. Ya. Skripchenko, O. M. Pavlova, T. M. Mazur

NATUROPATHIC THERAPY AS AN ALTERNATIVE WAY OF PREGRAVID PREPARATION IN WOMEN WITH ADENOMYOSIS

State Institution "IPOG of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Objective: to evaluate the effectiveness of the proposed naturopathic method as an alternative way of pregravid preparation in women with adenomyosis.

Patients and methods: 70 patients of reproductive age (29–32 years) with adenomyosis in 1–2 stage. Control group — 38 healthy women. Differences between the groups: pregravid preparation (group 1 received dietary recommendations and metered physical exercises, group 2 — combined oral contraceptives). Levels of progesterone, placental lactogen, tumor necrosis factor, interleukin-6, percentage of pregnancy, early miscarriage risks and reproductive loss were studied.

Results: in 87% of women with adenomyosis there were manifestations of inflammation of different localization in pelvis, infertility — in 94% of women. The level of IL-6 in women with adenomyosis before treatment was increased more than twice. The increase in tumor necrosis factor- α is associated with dysfunction of the inner organs, as possible development factor of septic complications. The reduction of progesterone in patients with adenomyosis confirms the pathogenetic mechanism of the disease. In group I 30 (81%) had pregnancy, 13 (46.7%) had risk of miscarriage, 4 (13.3%) cases of reproductive loss. Pregnancy in group II was detected in 26 (78.8%) cases, of which 13 (50%) had a risk of miscarriage and 6 (23%) reproductive losses.

Conclusions: pregravid preparation which includes physical activity and dietary nutrition, contributed to improve reproductive function in women with adenomyosis and can be used as an alternative or auxiliary preparation for pregnancy in women with adenomyosis.

Key words: nature pathic therapy, adenomyosis, pregravidar preparing.

Вступ

Останніми роками проблема аденоміозу набуває особливої актуальності, що зумовлено зростанням частоти даної патології, незважаючи на успіхи в діагностиці та лікуванні [1; 2]. Сьогодні не існує єдиного стандарту лікування, що є основою для розробки прегравідарних програм і профілактичних заходів з метою зниження акушерських та перинатальних втрат у жінок з аденоміозом.

Мета дослідження: оцінити ефективність запропонованого натуропатичного методу як альтернативної прегравідарної підготовки у жінок з аденоміозом [5; 7].

Матеріали та методи дослідження

У нашому дослідженні взяли участь 65 пацієнток репродуктивного віку (29–32 роки) з аденоміозом. Першу групу утворили 35 жінок, які мали аденоміоз 1–2-го ступеня. Другу групу — 30 жінок також з аденоміозом 1–2-го ступеня. Відмінності між групами полягали у прегравідарній підготовці. Контрольна група сформована із 38 здорових жінок. Пацієнткам I групи були надані такі дієтичні рекомендації: вживати їжу 5 разів на день, об'єм

вживаного м'яса (виключаючи жирні сорти) скоротити до 200 г на день, збільшити об'єм вживаних овочів — дві овочеві страви на день, одна обов'язкова фруктова страва на день, перевагу віддавати органічній їжі, рослинній олії, максимально зменшити вживання цукру, солодкого, штучних напоїв, виключити алкоголь, каву (з метою зниження рівня власного естрогену, фіто- та ксеноестрогенів) [10].

За 8 міс. до планування вагітності пацієнткам I групи, крім дієти, були рекомендовані помірні фізичні навантаження, що включали відвідування спортивної зали по 1,5–2 год тричі на тиждень протягом 6 міс. в регулярному режимі.

Клініко-лабораторні методи обстеження проводили у динаміці за загальноприйнятими методиками, визначали рівень ІЛ-6 та фактора некрозу пухлин- α і вміст гормонів: прогестерону, плацентарного лактогену в сироватці крові жінок [12; 13]. Імунологічний (ІЛ-6 і фактор некрозу пухлин- α) та гормональний профіль визначали в межах одного циклу в I та III групах. Повторні дослідження проводили через 2 міс. і ще через 2 міс. вже перед вагітністю. У II групі визначення гормонального профілю проводи-

ли на початку дослідження, після 6 міс. призначених комбінованих оральних контрацептивів і перед вагітністю [3].

Результати дослідження та їх обговорення

Вік пацієнток з аденоміозом варіював в межах 29–32 роки (у середньому $(31,0 \pm 2,4)$ року). У 87 % випадків у жінок з аденоміозом виявлені прояви запального процесу різної локалізації в малому тазі. Безплідність була у 94 % жінок з аденоміозом. Серед перенесених оперативних втручань консервативна міомектомія відзначена в анамнезі 52,4 % жінок з аденоміозом.

Зниження стійкості організму до факторів зовнішнього середовища є фоном для формування стійких метаболічних порушень й ослаблення імунної системи, що проявлялося в змінах цитокінового та гормонального профілю (табл. 1).

Рівень ІЛ-6 у жінок з аденоміозом до лікування був підвищеним майже у 2,6 разу. Збільшення продукції ІЛ-6 може свідчити про включення механізмів, що пригнічують запальну реакцію і стимулюють проліферативні процеси в ендометрії [6; 11]. Підвищення рівня фактора некрозу пухлин- α є прогностичною ознакою запа-



Таблиця 1

Особливості прозапальної ланки цитокінів у жінок з аденоміозом, пг/мл

Показник	I група, n=35	II група, n=30	III група, n=38
До лікування			
ІЛ-6	17,8±0,9	14,50±0,11	5,30±0,42
Фактор некрозу пухлин-α	15,70±1,13	17,10±1,06	8,22±1,21
Після лікування			
ІЛ-6	6,40±0,62	5,2±0,4	6,21±0,22
Фактор некрозу пухлин-α	9,37±1,11	7,30±1,05	7,45±1,08

Примітка. Достовірних відмінностей між групами не виявлено.

лення, значне підвищення його концентрації в сироватці крові асоціюється з дисфункцією внутрішніх органів і можливим розвитком септичних ускладнень. Призначена нами комплексна терапія пацієнткам I та II груп сприяла зниженню прозапального цитокіну ІЛ-6 до рівня норми ($p < 0,05$).

Зниження прогестеронової насиченості організму пацієнток з аденоміозом підтверджує патогенетичний механізм розвитку даного захворювання (рис. 1) [4; 8; 9].

Окрім нормалізації цитокінового балансу, запропонована нами терапія сприяла настанню вагітності: у 28 (80 %) пацієнток I групи настала вагітність, яка у 14 (46,7 %) мала загрозу переривання, а у 4 (13,3 %) — репродуктивні втра-

ти. Вагітність у II групі виявлена у 26 (78,8 %) випадках, з яких 13 (50 %) мали загрозу, а 6 (23 %) вагітностей мимовільно перервалися на ранніх термінах. У жінок контрольної групи також настала вагітність, що перебігала без ускладнень.

Висновки

Прегравідарна підготовка, що включала в себе фізичне навантаження та дієтичне харчування, сприяла покращанню репродуктивної функції у жінок з аденоміозом (I та II група порівняно з контрольною групою, ($p < 0,05$)), її можна пропонувати як альтернативний або допоміжний комплекс підготовки до вагітності у жінок з аденоміозом.

Ключові слова: натуропатична терапія, аденоміоз, прегравідарна підготовка.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дамиров М. М. Генитальный эндометриоз — болезнь активных и деловых женщин. Москва, 2010. 191 с.
2. Ищенко А. И., Кудрина Е. А. Эндометриоз: современные аспекты. Москва, 2008. 176 с.
3. Унанян А. Л., Сидорова И. С., Коган Е. А. Активный и неактивный аденомиоз: клинико-морфологические варианты развития, дифференцированный подход к терапии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012. № 2. С. 25–30.
4. Ascher S. M., Jha R. C., Reinhold C. Benign myometrial conditions: leiomyomas and adenomyosis. *Top Magn. Reson. Imaging*. 2003. Vol. 14. P. 281–304.
5. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of

extension of disease / M. Bazot et al. *Radiology*. 2004. Vol. 232. P. 379–389.

6. Adenomyosis in the baboon is associated with primary infertility / B. F. Barrier et al. *Fertil Steril*. 2004. Vol. 82. P. 1091–1094.

7. Benagiano G., Brosens I., Carrara S. Adenomyosis: new knowledge is generating new treatment strategies. *Women's Health*. 2009. Vol. 5 (3). 297–311.

8. Devlieger R., D'Hooghe T., Timmerman D. Uterine adenomyosis in the infertility clinic. *Hum Reprod Update*. 2003. Vol. 9. 139–147.

9. Jason A. Abbott, Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A) — Pathogenesis, diagnosis, and management, Best Practice & Research. *Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2017. Vol. 40. P. 68 CrossRef.

10. Parazzini F., Vigant P., Candiani M., Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online*. 2013. Vol. 26 (4). P. 323–336.

11. The Role of Inflammation and Infection in Preterm Birth / R. Romero et al. *W. Semin. Reprod. Med.* 2014. № 25 (I). P. 21–39.

12. Tseng J. F., Ryan I. P., Milam T. D., Clin J. Interleukin-6 secretion in vitro is up-regulated in ectopic and eutopic endometrial stromal cells from women with endometriosis. *Endocrinol. Metab.* 2016. Vol. 81. № 3. P. 1118–1122.

13. Sharma A., Satyam A., Sharma J. Leptin, IL-10 and inflammatory markers (TNF-alpha, IL-6 and IL-8) in pre-eclamptic, normotensive pregnant and healthy non-pregnant women. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2014. Vol. 58, № 1. P. 21–30.

REFERENCES

1. Damirov M. M. Genital endometriosis — a disease of active and business women. Moscow, 2010; 191 p.
2. Ischenko A.I., Kudrina E.A. Endometriosis: modern aspects. Moscow, 2008; 176 p.
3. Unanian A.L., Sydrova I.S., Kogan E.A. Active and inactive adenomyosis: clinical and morphological variants of development, differentiated approach to therapy. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2012; 2: 25-30.
4. Ascher S.M., Jha R.C., Reinhold C. Benign myometrial conditions: leiomyomas and adenomyosis. *Top Magn. Reson. Imaging*. 2003; 14: 281-304.
5. Bazot M., Darai E., Hourani R. et al. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. *Radiology*. 2004; 232: 379-389.
6. Barrier B.F., Malinowski M.J., Dick E.J. Jr, Hubbard G.B., Bates G.W.

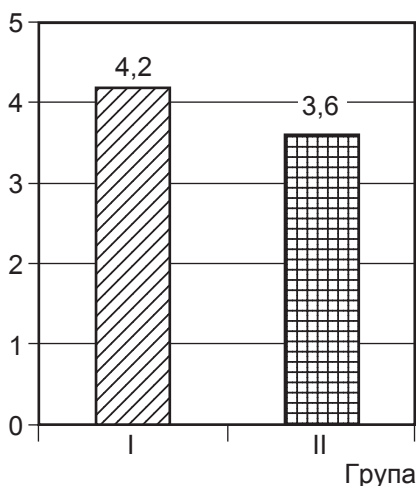


Рис. 1. Рівень прогестерону у жінок з аденоміозом у лютеїнової фази менструального циклу

Adenomyosis in the baboon is associated with primary infertility. *Fertil Steril*. 2004; 82: 1091-1094.

7. Benagiano G., Brosens I., Carrara S. Adenomyosis: new knowledge is generating new treatment strategies. *Women's Health*. 2009; 5 (3): 297-311.

8. Devlieger R, D'Hooghe T, Timmerman D. Uterine adenomyosis in the infertility clinic. *Hum Reprod Update*. 2003; 9: 139-147.

9. Jason A. Abbott, Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A) — Pathogenesis, diagnosis, and management, Best Practice & Research.

Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2017, 40, 68 CrossRef.

10. Parazzini F., Viganò P., Candiani M., Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online* 2013; 26(4):323-336.

11. Romero R., Espinoza J., Gonçalves L.F. et al. The Role of Inflammation and Infection in Preterm Birth. *W. Semin. Reprod. Med* 2014; 25(1): 21–39.

12. Tseng J.F., Ryan I.P., Milam T.D., Clin J. Interleukin-6 secretion in vitro is up-regulated in ectopic and eutopic endometrial stromal cells from

women with endometriosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2016; 81(3):118-1122.

13. Sharma A., Satyam A., Sharma J. Leptin, IL-10 and inflammatory markers (TNF-alpha, IL-6 and IL-8) in pre-eclamptic, normotensive pregnant and healthy non-pregnant women. *Am. J. Reprod. Immunol* 2014; 58 (1): 21-30.

Надійшла до редакції 15.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. І. З. Гладчук,
дата рецензії 21.03.2018

УДК 618.1-007.415-007.274-03

В. Г. Марічереда, А. Г. Волянська

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ ЗІ СПАЙКОВИМ ПРОЦЕСОМ, АСОЦІЙОВАНИМ ІЗ ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.1-007.415-007.274-03

В. Г. Марічереда, А. Г. Волянська

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ СО СПАЕЧНЫМ ПРОЦЕССОМ, АССОЦИИРУЕМЫМ С ВНЕШНИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведен ретроспективный анализ 1449 историй болезни и протоколов операций пациенток со спаечным процессом. Установлено, что наиболее значимым фактором риска спайкообразования является эндометриоз — 41,88 % (95 % ДИ 38,98–45,01).

Определена значимость клинических особенностей спаечного процесса органов малого таза и проведен анализ поиска ассоциативных правил между спаечным процессом и наружным генитальным эндометриозом разных стадий, бесплодием и наличием тазовой боли с использованием современных методик статистического анализа.

Доказано, что наружный генитальный эндометриоз I стадии коррелирует с бесплодием и сильной тазовой болью. Для внешнего генитального эндометриоза III стадии не являются характерными спаечный процесс и тазовая боль. В свою очередь, спаечный процесс, ассоциируемый с внешним генитальным эндометриозом IV стадии, увеличивает вероятность бесплодия с достоверностью 96,77 %, но коэффициентом корреляции 98,37 %.

Ключевые слова: спаечный процесс, наружный генитальный эндометриоз, бесплодие, тазовая боль.

UDC 618.1-007.415-007.274-03

V. G. Marichereda, A. G. Volyanska

CLINICAL ANALYSIS OF PATIENTS WITH ADHESIVE PROCESS ASSOCIATED WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

A retrospective analysis of 1449 case histories and patient records of the adhesive process was performed and the most significant risk factor for adhesion was endometriosis — 41.88% (95% CI 38.98–45.01).

The significance of the clinical features of the adhesive process of the pelvic organs is determined and analysis of associative rules between the adhesion process and the external genital endometriosis of different stages, infertility and the presence of pelvic pain is performed using modern methods of statistical analysis.

It is proved that the external genital endometriosis of stage I correlates with infertility and severe pelvic pain. For the external genital endometriosis of the third stage, the adhesive process and pelvic pains are not characteristic. Adhesive process associated with an external genital endometriosis of the IV stage increases probability of infertility with 96.77% confidence and a correlation coefficient of 98.37%.

Key words: adhesions, endometriosis, infertility, pain.



Особливе місце серед потенційних наслідків спайкової хвороби посідають безплідність і тазовий біль [1], що обґрунтовує медико-соціальне значення проблеми. Серед етіологічних факторів спайкоутворення ендометріоз трапляється в 14,5–19 % випадків [1; 2]. Діагностується дане захворювання у 60–70 % пацієток із хронічним тазовим болем, а 30–50 % жінок з ендометріозом безплідні [1–5; 11].

При ендометріозі провідною причиною асептичного запалення очеревини й органів малого таза є ектопічний ендометрій, який викликає порушення складу секрету маткових труб і розлади їх нормального функціонування [3–5].

Широке впровадження ендоскопічного втручання, проведення гемостазу, санації черевної порожнини та створення гідроперитонеуму (наказ МОЗ України від 31.12.04 р. № 676) — методи запобігання спайкоутворенню. У свою чергу, оперативне видалення тканини яєчника є причиною порушення мікроциркуляції у ділянці придатків матки [6]. Також під час гемостазу виникає неконтрольоване нагрівання тканин внутрішніх статевих органів зі збільшенням глибини коагуляційного некрозу, тому у 10 % хворих у післяопераційному періоді виникає зниження оваріального резерву.

Чимало авторів вважають, що найбільш значущими клінічними проявами спайкового процесу (СП) органів малого таза у жінок репродуктивного віку є безплідність та тазовий біль [1; 3; 4].

Отже, проведення досліджень у цьому напрямку дозволить обґрунтувати нові підходи до профілактики та лікування хворих зі СП, асоційованим із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ), що має не лише теоретичне, а й практичне значення.

Мета дослідження — вивчити клінічні особливості спай-

кового процесу, асоційованого із зовнішнім генітальним ендометріозом, та оцінити значущість клінічних проявів захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології № 1 ОНМедУ, у відділенні інвазивних методів діагностики і лікування та гінекологічному відділенні КУ «МКЛ № 9 ім. проф. О. І. Мінакова» (Одеса).

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювався з використанням пакетів STATISTICA 10.0, IBM SPSS Statistics 22, Medcalc 14.8.1, Microsoft EXCEL 2010 з надбудовою AtteStat 12.5, інтернет-калькуляторів SISA (Simple Interactive Statistical Analysis) і Web Pages that Perform Statistical Calculations (StatPages.org). Середні вибіркові значення кількісних ознак подані в тексті у вигляді $M \pm m$, де M — середнє вибіркове, m — помилка середнього. Частки (відсотки) представлені з 95 % довірчими інтервалами (ДІ). В усіх процедурах статистичного аналізу при перевірці нульових гіпотез критичний рівень значущості p приймався таким, що дорівнює рівним 0,05. Дослідження взаємозв'язку між парами дискретних якісних ознак проводилося з використанням аналізу парних таблиць зв'язності, де оцінювалися значення статистики Пірсона χ^2 , досягнутий рівень значущості (p) і відношення шансів (ВШ) з 95 % ДІ. Сила зв'язку якісних ознак оцінювалася за допомогою коефіцієнтів Крамера і Рассела — Рао. Також з метою оцінки значущості відмінності між середніми в групах порівняння застосовувався дисперсійний аналіз. Кореляційний аналіз здійснювався за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. З метою виявлення закономірностей між безліччю якісних ознак застосовували

модулі інтелектуального аналізу даних (Data mining) — “Association Rules” і “Feature Selection and Variable Filtering” [7; 8].

Результати дослідження та їх обговорення

За період 2011–2014 рр. було виконано 3700 операцій (лапароскопії та лапаротомії). Спайковий процес діагностовано у 1449 (39,16 %) хворих, які були прооперовані з різних причин. Середній вік обстежених пацієток становив $(28,5 \pm 2,1)$ року. Серед етіологічних факторів були досліджені: перенесені оперативні втручання (ПОВ), ЗГЕ, хронічні запальні захворювання (ХЗЗ), оперативний доступ, хірургічна техніка та комбінація кількох факторів. Пацієнтки з комбінацією кількох факторів спайкоутворення були виключені із дослідження у зв'язку з неможливістю диференціювати особливості клінічних проявів захворювання. Клінічне обстеження хворих проводили згідно з відповідними клінічними протоколами, регламентованими наказами МОЗ України [9].

Відповідно до класифікації Hulka (1991) [10], СП I стадії визначався у 265 (18,29 %) пацієток, СП II стадії — у 525 (36,23 %), СП III стадії — у 425 (29,33 %), СП IV стадії — у 234 (16,15 %).

Серед усіх обстежених хворих при СП I стадії ЗГЕ виявився у 63,04 % (95 % ДІ 55,63–70,37) випадків, при СП II стадії — у 46,98 % (95 % ДІ 41,74–52,25), при СП III стадії — у 70,28 % (95 % ДІ 66,75–73,25), при СП IV стадії — у 33,88 % (95 % ДІ 27,19–40,8) хворих (рис. 1).

Отже, СП + ЗГЕ був у 430 (41,88 %) хворих. Серед них СП I стадії визначався у 104 (24,19 %) пацієток (95 % ДІ 19,96–28,03), СП II стадії — у 163 (37,91 %) жінок (95 % ДІ 33,41–42,58), СП III стадії — у 100 (23,25 %) жінок (95 % ДІ



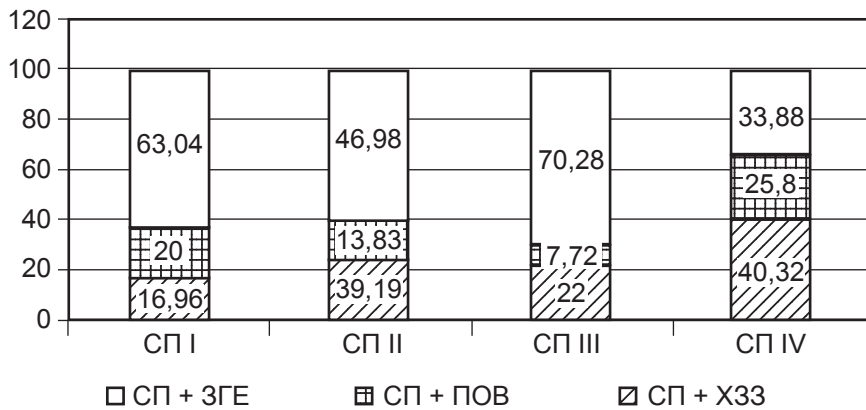


Рис. 1. Розподіл хворих за стадіями спайкового процесу та залежності від фактора ризику спайкоутворення

19,02–26,97), СП IV стадії — у 63 (14,65 %) осіб (95 % ДІ 11,62–18,37) (табл. 1).

Стадію ЗГЕ визначали відповідно до класифікації R-AFS (1985): ЗГЕ I стадії — у 94 (21,86 %) пацієнток, ЗГЕ II стадії — у 133 (30,93 %), ЗГЕ III стадії — у 110 (25,58 %), ЗГЕ IV стадії — у 93 (21,63 %). Се-

ред хворих із СП + ЗГЕ спайковий процес I–II стадій визначався частіше — у 267 (62,1 %) випадках (рис. 2).

При СП + ЗГЕ безплідними були 271 (63,02 %) хвора, із них первинна та вторинна безплідність траплялась однаково часто — 51,66 та 48,34 % відповідно. Тазовий больовий син-

дром оцінювали за С. М. Mac Lavery, R. W. Shaw (1995). Синдром хронічного тазового болю, асоційований зі ЗГЕ, був у 357 (83,02 %) хворих.

При СП + ЗГЕ з-поміж клінічних проявів захворювання частіше траплялися скарги на хронічний тазовий біль — у 357 (83,02 %) пацієнток (див. табл. 1). Епізодичний біль, пов'язаний з фазою менструального циклу (альгодисменорея), відмічали 357 (83,02 %) пацієнток, диспареунію — 144 (33,48 %). Сильний тазовий біль характерний для I та II стадій ЗГЕ — у 59 (62,76 %) жінок (95 % ДІ 53,24–72,76) та 80 (60,15 %) пацієнток (95 % ДІ 51,67–68,32) відповідно.

Аналіз показав, що СП + ЗГЕ I стадії статистично значущо корелює з СП I стадії, безплідністю та сильним тазовим болем (7–9 балів).

Таблиця 1

Клінічні прояви захворювання у хворих зі спайковим процесом, асоційованим із зовнішнім генітальним ендометріозом

Клінічний прояв	ЗГЕ I, n=94		ЗГЕ II, n=133		ЗГЕ III, n=110		ЗГЕ IV, n=93		Усього, n=430		
	абс. (%)	95 % ДІ	абс. (%)	95 % ДІ	абс. (%)	95 % ДІ	абс. (%)	95 % ДІ	абс. (%)	95 % ДІ	
Міома	21 (22,34)	12,76–29,23	29 (21,80)	14,95–29,04	19 (17,27)	9,98–24,02	18 (19,35)	11,03–26,98	87 (20,23)	16,21–23,78	
СП I	53 (56,38)	45,96–66,03	27 (20,30)	13,20–26,80	19 (17,27)	9,98–24,02	5 (5,37)	0,57–9,43	104 (24,19)	19,96–28,03	
СП II	21 (22,34)	12,76–29,23	80 (60,15)	51,67–68,32	44 (40)	30,84–49,15	18 (19,35)	11,03–26,98	163 (37,91)	33,41–42,58	
СП III	13 (13,83)	6,98–21,01	22 (16,52)	10,61–23,38	34 (30,91)	22,35–39,64	31 (33,33)	22,57–41,43	100 (23,25)	19,02–26,97	
СП IV	7 (7,45)	1,84–12,15	4 (3,03)	1,00–5,90	13 (11,82)	5,92–18,07	39 (41,95)	31,96–52,03	63 (14,65)	11,62–18,37	
Безплідність I	31 (32,98)	22,57–41,43	39 (29,32)	21,28–36,71	30 (27,27)	18,7–35,3	40 (43,01)	32,94–53,06	140 (32,55)	28,55–37,44	
Безплідність II	26 (27,66)	18,92–37,07	51 (38,34)	29,75–46,25	32 (29,09)	20,52–37,48	22 (23,65)	15,35–32,63	131 (30,46)	25,66–34,33	
Без тазового болю	2 (2,13)	-0,83–4,83	0 (0)	0	8 (7,28)	2,23–11,77	56 (60,22)	50,04–69,96	73 (16,98)	13,44–20,55	
Тазовий біль	1–3 бали	10 (10,64)	4,67–17,32	7 (5,26)	1,29–8,70	59 (53,64)	44,68–63,31	21 (22,58)	12,76–29,23	97 (22,56)	19,02–26,97
	4–6 балів	23 (24,47)	15,35–32,63	46 (34,59)	26,89–43,10	40 (36,36)	27,03–44,97	13 (13,98)	6,98–21,01	122 (28,37)	23,75–32,24
	7–9 балів	59 (62,76)	53,24–72,76	80 (60,15)	51,67–68,32	3 (2,72)	0,01–6,19	3 (3,22)	-0,46–6,46	138 (32,09)	27,59–36,4

Примітка. Спайковий процес I стадії з тазовим болем 7–9 балів — коефіцієнт кореляції Рассела — Рао 0,22 (p=0,003); спайковий процес IV стадії без тазового болю — коефіцієнт кореляції Рассела — Рао 0,29 (p=0,0001).



Проведена статистична обробка результатів довела, що СП + ЗГЕ III стадії та безплідність виявляються з імовірністю 90,90 %. Також для ЗГЕ III стадії не є характерними СП та тазовий біль; СП + ЗГЕ IV стадії збільшує ймовірність безплідності з достовірністю 96,77 % та коефіцієнтом кореляції 98,37 %.

Аналіз результатів дослідження показав, що ймовірність наявності ЗГЕ при СП II щодо СП I у 1,9 рази частіша (ВШ=1,9; 95 % ДІ 1,41–2,60; $p=0,0001$); при СП II щодо СП IV — у 3,5 рази (ВШ=3,55; 95 % ДІ 2,52–0,02; $p=0,0000$); при СП II щодо СП III — у 2 рази (ВШ=2,01; 95 % ДІ 1,48–2,74; $p=0,0001$); при СП I щодо СП IV — у 1,85 рази (ВШ=1,85; 95 % ДІ 1,29–2,67; $p=0,0001$); при СП III щодо СП IV — у 1,76 рази (95 % ДІ 1,22–2,54; $p=0,001$). При ЗГЕ немає значущих розбіжностей між СП I та СП III (див. табл. 1).

Аналіз отриманих результатів показав, що ймовірність наявності СП I стадії при ЗГЕ щодо СП після оперативних втручань у 6 разів частіша (ВШ=6,82; 95 % ДІ 4,04–11,56; $p=0,0000$); СП II стадії — у 5 разів (ВШ=5,52; 95 % ДІ 3,75–8,13; $p=0,0000$); СП III стадії — у 2 рази (ВШ=2,00; 95 % ДІ 1,36–2,94; $p=0,0001$).

Виявлено, що СП I стадії при ЗГЕ щодо СП при хронічних запальних захворюваннях траплявся у 8 разів частіше (ВШ=8,34; 95 % ДІ 4,83–14,46; $p=0,0000$). Проте при СП IV стадії між факторами ризику спайкоутворення значущих розбіжностей не спостерігалось.

При секвенційному аналізі пошуку асоціативних правил між ЗГЕ I стадії та безплідністю, СП і тазовим болем методом Data mining — Association Rules встановлено, що ЗГЕ I стадії значно збільшує ймовірність СП I з достовірністю 63,8 % та коефіцієнтом кореляції 79,89 %, безплід-

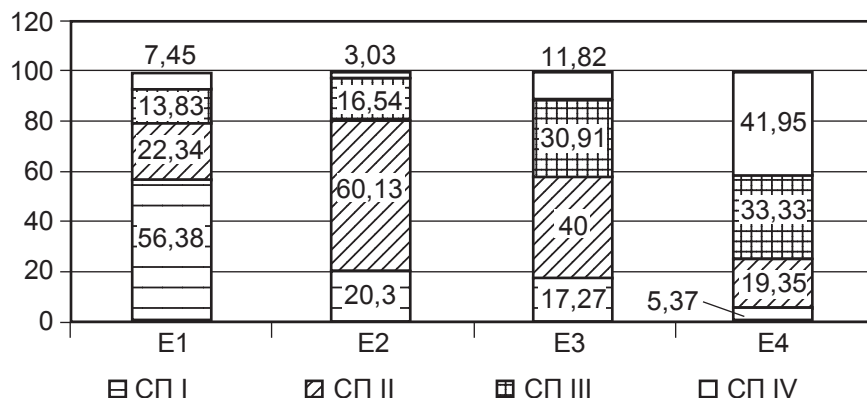


Рис. 2. Розподіл хворих зі спайковим процесом, асоційованим із зовнішнім генітальним ендометріозом (Е), залежно від стадії спайкового процесу придатків матки згідно з класифікацією Hulka [10] та стадіюванням зовнішнього генітального ендометріозу відповідно до класифікації R-AFS (1985) [11]

Таблиця 2

**Результати модуля інтелектуального аналізу даних
Data mining — Association Rules при спайковому процесі,
асоційованому із зовнішнім генітальним ендометріозом**

Причина	Наслідок	Підтримка, %	Достовірність, %	Кореляція, %
ЗГЕ I стадії				
Діагноз ЗГЕ I	СП I	63,82	63,82	79,89
Діагноз ЗГЕ I	Безплідність	85,10	85,10	92,25
Діагноз ЗГЕ I	ТБ 7–9	81,91	81,91	90,50
Діагноз ЗГЕ I	СП I, ТБ 7–9	69,14	69,14	83,15
Діагноз СП I	ТБ 7–9	69,14	81,25	82,81
Діагноз СП I	ЗГЕ I стадії, ТБ 7–9	69,14	81,25	82,81
Діагноз СП I + ЗГЕ I	ТБ 7–9	69,14	81,25	82,81
ЗГЕ II стадії				
Діагноз ЗГЕ II	Безплідність	79,69	79,69	89,27
Діагноз ЗГЕ II	СП II	51,12	51,12	71,50
Діагноз ЗГЕ II	ТБ 7–9	53,38	53,38	73,06
ЗГЕ III стадії				
Діагноз ЗГЕ III	Безплідність	90,90	90,90	95,34
Діагноз ЗГЕ III	СП II	50,90	50,90	71,35
Діагноз ЗГЕ III	ТБ 1–3	51,81	51,81	71,98
ЗГЕ IV стадії				
Діагноз ЗГЕ IV	Безплідність	96,77419	96,7742	98,37388
Діагноз ЗГЕ IV	СП III	51,6129	51,6129	71,84212
Діагноз ЗГЕ IV	Без ТБ	66,66667	66,6667	81,64966
Діагноз ЗГЕ IV	Безплідність, без ТБ	63,44086	63,4409	79,64977
Безплідність	Без ТБ	63,44086	65,5556	78,98323

Примітка. ТБ — тазовий біль.

ності — 85,1 та 92,25 %; сильного тазового болю (7–9 балів) — 81,91 та 90,50 % (табл. 2).

Також для ЗГЕ I характерним є поєднання СП I стадії з сильним тазовим болем з достовірністю 69,14 % та кое-



фіцієнтом кореляції 83,15 % (рис. 3).

При секвенційному аналізі пошуку асоціативних правил між ЗГЕ II стадії та безплідністю, СП і тазовим болям методом Data mining — Association Rules встановлено зв'язок між ЗГЕ II стадії та безплідністю з достовірністю 79,69 % та коефіцієнтом кореляції 89,27 %; СП II стадії — 51,12 та 71,50 %, сильним тазовим болям (7–9 балів) — 53,38 та 73,06 % (див. табл. 2).

Аналіз отриманих результатів продемонстрував значущі показники (>50 %), але зв'язок між безплідністю, СП II і тазовим болям 7–9 балів при ЗГЕ II менший, ніж при ЗГЕ I стадії.

При секвенційному аналізі пошуку асоціативних правил між ЗГЕ III стадії та безплідністю, СП і тазовим болям методом Data mining — Association Rules встановлено, що між ЗГЕ III стадії та безплідністю можна поставити знак рівності з достовірністю 90,90 % та коефіцієнтом кореляції 95,34 %.

Аналіз отриманих результатів продемонстрував значущі показники для СП II та слабого тазового болю 1–3 бали (> 50 %), але ймовірність наявності СП II та тазового болю при ЗГЕ III менша, ніж при ЗГЕ I та II стадій. Можна зробити висновок, що для ЗГЕ III не є характерними СП та тазовий біль.

При секвенційному аналізі пошуку асоціативних правил між ЗГЕ IV стадії та безплідністю, СП і тазовим болям методом Data mining — Association Rules встановлено, що ЗГЕ IV стадії збільшує ймовірність безплідності з достовірністю 96,77 % та коефіцієнтом кореляції 98,37 %, СП III — 51,61 та 71,84 %; відсутність тазового болю — 66,66 та 81,64 % (див. табл. 2).

Також для ЗГЕ IV характерним є поєднання безплідності за відсутності тазового болю з достовірністю 63,44 % та кое-

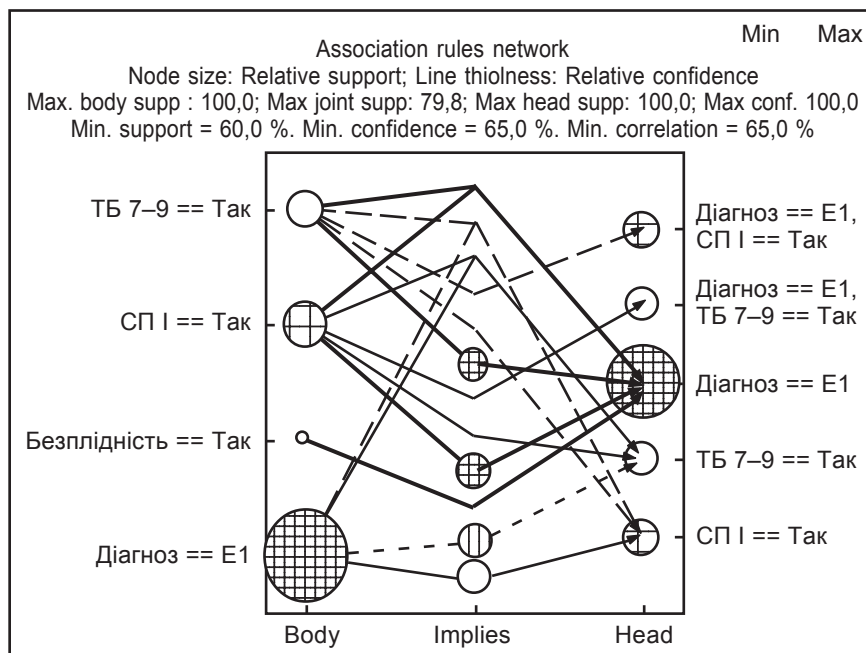


Рис. 3. Результат аналізу Data mining — Association Rules при спайковому процесі, асоційованому із зовнішнім генітальним ендометріозом I стадії

фіцієнтом кореляції 79,65 % (див. табл. 2).

При аналізі клінічних проявів СП + ЗГЕ (рис. 4) за результатами методу “Feature Selection and Variable Filtering” модуля інтелектуального аналізу даних (Data mining) найбільшу значущість продемонстрували відсутність тазового болю ($\chi^2=20,17$; $p=0,00046$) та сильний тазовий біль 7–9 балів ($\chi^2=15,94$; $p=0,003$).

Значно менший однаковий ступінь значущості продемонстрували первинна безплідність ($\chi^2=6,27$; $p=0,179$) та міома матки ($\chi^2=6,16$; $p=0,187$).

Висновки

Отже, внаслідок проведеного ретроспективного аналізу, визначено, що найбільш значущим фактором ризику спайкоутворення є ендометріоз — 41,88 % (95 % ДІ 38,98–45,01).

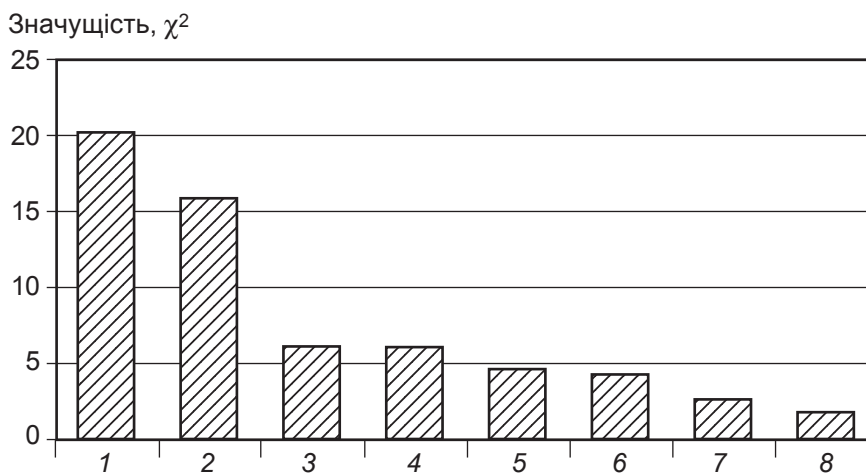


Рис. 4. Значущість клінічних проявів СП + ЗГЕ за результатами методу “Feature Selection and Variable Filtering” модуля інтелектуального аналізу даних (Data mining). Графічне зображення: 1 — без ТБ; 2 — ТБ 7–9; 3 — безплідність I; 4 — міома; 5 — ТБ 1–3; 6 — безплідність II; 7 — аборти; 8 — ТБ 4–6



Виконано аналіз клінічних особливостей перебігу захворювання та доведена значущість клінічних проявів спайкового процесу, асоційованого із зовнішнім генітальним ендометріозом. При секвенційному аналізі пошуку асоціативних правил показаний зв'язок між спайковим процесом та зовнішнім генітальним ендометріозом різних стадій, безплідністю і наявністю тазового болю. Можна зробити висновок, що ЗГЕ I стадії корелює з безплідністю та сильним тазовим болем. Для ЗГЕ III стадії не є характерними СП та тазовий біль, а СП + ЗГЕ IV стадії збільшує ймовірність безплідності з достовірністю 96,77 % та коефіцієнтом кореляції 98,37 %.

Таким чином, дослідження клінічних особливостей спайкового процесу, асоційованого з зовнішнім генітальним ендометріозом, має велике практичне значення у зв'язку з тим, що практикуючий лікар саме за клінічними даними повинен припустити можливі патогенетичні механізми виникнення хвороби та призначити відповідний комплекс діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: спайковий процес, зовнішній генітальний ендометріоз безплідність, тазовий біль.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гаспаров А. С., Дубинская Е. Д. Тазовые перитонеальные спайки: этиология, патогенез, диагностика, профилактика. Москва : Мед. информ. агентство, 2013. 168 с.
2. Запорожан В. М., Михайленко О. В. Генетична схильність до ендометріозу: від теоретичних моделей до практичного генетичного моніторингу. *Одеський медичний журнал*. 2009. № 2 (112). С. 46–48.
3. A possible mechanism of autoimmune-mediated infertility in women with endometriosis / J. Inagaki et al. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2011. Vol. 66, № 2. P. 90–99.
4. De Ziegler D., Borghese B., Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet*. 2010. Vol. 376, № 9742. P. 730–738.

Lancet. 2010. Vol. 376, № 9742. P. 730–738.

5. Johnson N. P., Hummelshoj L. Consensus on current management of endometriosis. *Human Reproduction*. 2013. Vol. 28, № 6. P. 1552–1568.

6. Адамовская Т. Н. Особенности ведения пациенток с эндометриозом ассоциированным бесплодием. *Здоровье женщины*. 2013. № 3. С. 187–191.

7. Румянцев П. О., Саенко В. А., Румянцев У. В., Чекин С. Ю. Статистические методы анализа в клинической практике. Часть I. Одномерный статистический анализ. Проблемы эндокринологии. 2009. Т. 55, № 5. С. 48–55. <http://medstatistic.ru/articles/StatMethodsInClinics.pdf>

8. Румянцев П. О., Саенко В. А., Румянцев У. В., Чекин С. Ю. Статистические методы анализа в клинической практике. Часть II. Анализ выживаемости и многомерная статистика. Проблемы эндокринологии. 2009. Т. 55, № 6. С. 48–56. <http://medstatistic.ru/articles/StatMethodsInClinics.pdf>

9. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні: Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417.

10. Hulka J. F., Reich H. Textbook of Laparoscopy. Philadelphia: W. B. Saunders, 1998. 584 p

11. The European Society of Human Reproduction and Embryology guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis: an electronic guideline implementability appraisal / L. J. Van Dijk et al. *Implement Science*. 2011. Vol. 19. P. 6–7.

5. Johnson N.P., Hummelshoj L. Consensus on current management of endometriosis. *Human Reproduction* 2013; 28, 6: 1552-1568.

6. Adamovskaya T.N. Features of management of patients with endometriosis associated infertility. *Zdorovye zhenshchiny* 2013; 3: 187-191

7. Rumyantsev P.O., Saenko V.A., Rumyantsev U.V., Chekin S.Yu. Statistical methods of analysis are in clinical practice. Part of I. Unidimensional statistical analysis. *Problemy endokrinologii* 2009; 55, 5: 48-55. <http://medstatistic.ru/articles/StatMethodsInClinics.pdf>

8. Rumyantsev P.O., Saenko V.A., Rumyantsev U.V., Chekin S.Yu. Statistical methods of analysis are in clinical practice. Part of II. Analysis of survival and multidimensional statistics. *Problemy endokrinologii*, 2009; 55, 6: 48-56. <http://medstatistic.ru/articles/StatMethodsInClinics.pdf>

9. Nakaz MOZ Ukraine № 417, 15.07.2011 "About organization of obstetrical and gynecologic service in Ukraine".

10. Hulka J.F., Reich H. Textbook of Laparoscopy. Philadelphia : W. B. Saunders, 1998. 584 p

11. Van Dijk L.J., Nelen W.L., D'Hooghe T.M. et al. The European Society of Human Reproduction and Embryology guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis: an electronic guideline implementability appraisal. *Implement Science* 2011; 19: 6-7.

Надійшла до редакції 15.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. І. З. Гладчук,
дата рецензії 19.03.2018

REFERENCES

1. Gasparov A.S., Dubinskaya E.D. Tazovie peritonealne spaiiki: etiologia, patogenez, diagnostika, profilaktika. Moscow, Med. inform. agentstvo, 2013. 168 p.
2. Zaporozhan V.M., Mikhailenko O.V. Genetic susceptibility to endometriosis: from theory models to practice genetic monitoring. *Odeskyi medychnyy zhurnal* 2009; 2 (112): 46-48.
3. Inagaki J. et al. A possible mechanism of autoimmune-mediated infertility in women with endometriosis. *American Journal of Reproductive Immunology* 2011; 66, 2: 90-99.
4. De Ziegler D., Borghese B., Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet* 2010; 376, 9742: 730-738.



Т. Л. Шемелько¹, Н. Ю. Педаченко²

БЕЗПЛІДНІСТЬ ТА ЕНДОМЕТРІОЗ. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ

¹ ДЗ «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України,
Івано-Франківськ, Україна,

² Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

УДК 616-021.3:616-055.2:618.145

Т. Л. Шемелько¹, Н. Ю. Педаченко²

БЕСПЛОДИЕ И ЭНДОМЕТРИОЗ. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

¹ ГУ «Прикарпатський центр репродукції людини» МЗ України, Івано-Франківськ, Україна,

² Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

Проведен ретроспективний аналіз 1256 медичних карт подружеских пар, які звернулись в спеціалізоване лікувально-консультативне відділення допоміжних репродуктивних технологій ГУ «Прикарпатський центр репродукції людини» МЗ України по поводу бесплодия за період 2011–2017 гг. У пацієнток з бесплодием, асоційованим з ендометріозом, на основі ретроспективного аналізу визначені особливості клінічного статусу жінок з ендометріозом і бесплодием, а також основні ведучі фактори, обумовлюючі результативність програм допоміжних репродуктивних технологій. Установлено, що середі пацієнток з бесплодием, асоційованим з ендометріозом, переобладали соціально активні жінки середнього репродуктивного віку з порушенням менструальної функції, частіше зустрічались альгодисменорея, менометроррагія, нерегулярний менструальний цикл. При аналізі особливостей репродуктивної функції у пацієнток з ендометріозом виявлено збільшення кількості внутриматочних втручань по поводу абортів і самопроизвольних викидів.

Отримані результати ретроспективного аналізу свідчать, що з-за високого відсотка рецидивів на фоні лікування ендометріозу і поліморбидності зменшуються репродуктивний потенціал і результативність програм екстракорпорального запліднення в зазначеній категорії жінок, тому важливим на даний момент є пошук засобів і методів, направлених на покращення ефективності програм допоміжних репродуктивних технологій і зменшення ранніх репродуктивних втрат.

Ключевые слова: бесплодие, эндометриоз, ретроспективний аналіз, допоміжні репродуктивні технології.

UDC 616-021.3:616-055.2:618.145

T. L. Shemelko¹, N. Yu. Pedachenko²

INFERTILITY AND ENDOMETRIOSIS. RETROSPECTIVE ANALYSIS

¹ SE "Precarpathian Center of Human Reproduction", Ministry of Health of Ukraine, Ivano-Frankivsk, Ukraine,

² National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

Introduction. Genital endometriosis is one of the most mysterious, debatable and actual problems of gynecological practice. 30–40% of women with endometriosis suffer from infertility, with a tendency of this pathology increase. Auxiliary reproductive technology programs are currently an effective tool for the treatment of endometriosis associated with female infertility.

The purpose. To determine the peculiarities of the clinical status of women with endometriosis and infertility on the basis of a retrospective analysis, as well as the main leading factors determining the effectiveness of Assisted Reproductive Technology (ART) Programs.

Materials and methods of research. A retrospective analysis of 1256 medical cards of married couples, who applied to the specialized medical-consultative department of auxiliary reproductive technologies of the SE "Precarpathian Center of Human Reproduction" of the Ministry of Health of Ukraine for the infertility during the period of 2011–2017.

Results. Patients with infertility associated with endometriosis on the basis of a retrospective analysis were identified the clinical status of women with endometriosis and infertility, as well as the main leading factors that determine the effectiveness of ART programs. It was determined that among women with infertility associated with endometriosis, there were predominantly socially active women of middle reproductive age with a disorder of menstrual function, mostly algodismenorrhea, menometrorrhagia, irregular menstrual cycle were found. During the analysis of the peculiarities of reproductive function in patients with endometriosis, an increase of the number of intrauterine interventions regarding abortions and spontaneous miscarriages was revealed.

Conclusions. Thus, the obtained results of the retrospective analysis indicate that because of the high rate of relapse in the context of the treatment of endometriosis and polymorbidity, the reproductive potential and the effectiveness of in vitro fertilization programs in this category of women are reduced, therefore the search of means and methods aimed at improvement of the effectiveness of Assisted Reproductive Technology Programs and reduction of early reproductive loss is very important nowadays.

Key words: infertility, endometriosis, retrospective analysis, auxiliary reproductive technologies.



Вступ

Генітальний ендометріоз, незважаючи на тривалий час вивчення даної патології, є однією з найбільш загадкових, дискусійних й актуальних проблем гінекологічної практики [1; 2]. Вийшовши за рамки виключно медичної проблеми, дане системне поліорганне захворювання досягло соціального значення, завдаючи, окрім фізичної, матеріальної шкоди найбільш активній частині жіночого населення, призводить до порушення репродуктивної функції, інвалідації та значно знижує якість життя жінок [3].

Наразі все більше уваги приділяється соціальній значущості проблеми ендометріозу, що різними способами не може не вражати і чоловіків. У часописі *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* [4] опубліковано дослідження впливу ендометріозу на партнерів жінок, які страждають на це захворювання. Автори зазначають, що ендометріоз впливає на чоловіків різними способами, а саме: погіршує інтимне життя, можливість планування дітей, працездатність, навіть прибуток домогосподарства. Чоловіки повідомили, що відчувають безпорадність, розчарування, занепокоєння та гнів у зв'язку з ендометріозом свого партнера. У статті пропонується більш родинноорієнтований, біопсихосоціальний підхід до лікування ендометріозу, включно з психотерапією партнерів з питаннями підтримуючих взаємин.

Висока значущість соціального драматизму проблеми визначається ще й тим, що 30–40 % жінок з ендометріозом страждають на безплідність, причому, за даними низки дослідників, спостерігається тенденція до зростання вказаної патології. Сьогодні ефективним інструментом для лікування пов'язаної з ендометріозом жіночої безплідності є програми допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [5].

Незважаючи на наявність регламентованих схем лікування ендометріозу, а також встановлених протоколів лікування безплідності методами ДРТ, наразі триває пошук найбільш оптимальних варіантів підготовки пацієнток з поверхневим перитонеальним ендометріозом, ендометріомами яєчників й аденоміозом до програм стимуляції [6].

Існує нагальна потреба в додаткових дослідженнях щодо проблеми ендометріозу, яка зачіпає приблизно 176 млн жінок у всьому світі [7]. Актуальність обраної теми зумовлена також тим, що поряд з гіподіагностикою ендометріозу продовжує збільшуватись питома вага тяжких його форм у жінок репродуктивного віку, а частота невдалих циклів лікування безплідності методами ДРТ залишається досить високою як у загальній популяції, так і серед жінок із зазначеною патологією.

Мета дослідження — підвищення ефективності програм ДРТ у пацієнток із безплідністю, асоційованою з ендометріозом, на основі ретроспективного визначення особливостей клінічного статусу жінок з ендометріозом та безплідністю, а також основних провідних чинників, що зумовлюють результативність програм ДРТ.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз 1256 медичних карт подружніх пар, які звернулися до спеціалізованого лікувально-консультативного відділення допоміжних репродуктивних технологій ДЗ «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України з приводу безплідності за період 2011–2017 рр. У 654 випадках (I група) пацієнтки були включені у програму запліднення *in vitro* з приводу безплідності, асоційованої з ендометріозом, а II група — 602 пацієнтки із трубно-перитонеальною без-

плідністю, лікованою за допомогою запліднення *in vitro*.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчаючи вікову структуру досліджуваних груп, встановили, що вік жінок коливався від 21 до 42 років, але найбільша частка належала пацієнткам віком 26–35 років — 941 (74,9 %) випадків. Вік пацієнток I групи в середньому становив $(32,6 \pm 0,3)$ року, при цьому частка жінок пізнього репродуктивного віку досягала 14,9 %. Варто відмітити, що серед пацієнток з ендометріозом переважали жінки середнього репродуктивного віку. Середній вік пацієнток II групи становив $(28,3 \pm 0,5)$ року, а питома вага пацієнток раннього та пізнього репродуктивного віку — 114 (18,9 %) та 48 (7,9 %) відповідно.

При аналізі соціального статусу встановлено, що на ендометріоз здебільшого страждали працюючі пацієнтки, що не виключає стресіндукованого чинника розвитку безплідності у даної категорії жінок. У I групі переважали жінки-службовці — 53,9 % та підприємці — 20,9 %. У жінок II групи професійна діяльність виглядала так: домогосподарки — 25,9 %, робітниця — 22,4 %, студентки — 14,8 %, службовці та підприємці — 36,9 %.

При вивченні менструальної функції обстежуваних жінок встановлено, що середній вік менархе в I групі становив $(14,7 \pm 1,4)$ року, в II групі — $(13,4 \pm 1,5)$ року, причому пізні менархе діагностовано у 117 (17,8 %) пацієнток I групи проти 24 (3,9 %) жінок із трубно-перитонеальною безплідністю ($p < 0,05$).

Аналіз клініко-анамнестичних даних показав, що основними скаргами у хворих на безплідність була дисменорея, виявлена у 418 (63,9 %) жінок з безплідністю, асоційованою з ендометріозом, і у 162 (26,9 %) жінок у групі із трубно-перито-



неальною безплідністю ($p < 0,05$). Слід зауважити, що у 335 (51,2 %) жінок із безплідністю, асоційованою з ендометріозом, больовий синдром почався з віку менархе та прогресував з роками. Хронічний тазовий біль, який особливо загострювався перед менструацією, переважав у жінок I групи — у 359 (54,8 %) порівняно з пацієнтками II групи — у 81 (13,5 %), аналогічно диспареунія спостерігалась у 378 (57,8 %) жінок I групи і 59 (9,8 %) II групи ($p < 0,05$). Вказані симптоми захворювання найчастіше поєднувались у різній комбінації та виявлялися з однаковою частотою у жінок з ендометріозом при різних ступенях ушкодження.

Початок статевого життя у вказаних жінок коливався від 15 до 31 року. Раннє статеве життя (до 18 років) розпочали 116 (17,7 %) обстежених I групи та 192 (31,9 %) жінки II групи, не використовували контрацепцію 120 (18,3 %) та 264 (43,8 %) жінки I та II груп відповідно, що тісно корелює ($r = 0,73$; $p < 0,05$) з епізодами мікст-інфікування в анамнезі майже половини пацієнток II групи — 246 (40,8 %) ($p < 0,05$).

Високий рівень застосування гормональної контрацепції в анамнезі жінок з ендометріозом може бути зумовлений вираженістю альгодисменореї, що часто є приводом для призначення КОК, особливо у ранньому репродуктивному віці. Прийом КОК пригнічує вісь гіпоталамус-гіпофіз-яєчники, зменшує синдром тазового болю на тлі ендометріозу, але може призводити у майбутньому до розвитку глибоких інфільтративних, перитонеальних форм ендометріозу [8] та прогресування безплідності, зумовленої даним захворюванням.

Порушення менструального циклу було зафіксовано у 446 (68,2 %) медичних картах I групи жінок із безплідністю, асоційованою із ендометріозом,

та у 108 (17,9 %) — II групи ($p < 0,05$). Характерними порушеннями менструального циклу були аномальні маткові кровотечі — у 251 (38,4 %) пацієнток I групи і 84 (13,9 %) у II групі, перед- і післяменструальні кровомазання зі статевих органів — відповідно у 216 (33,0 %) і 41 (6,8 %) жінки ($p < 0,05$). Згідно з результатами досліджень, у жінок з ендометріозом відмічалось збільшення тривалості менструальної кровотечі до $(5,6 \pm 0,2)$ дня, порівняно з II групою — $(3,7 \pm 0,4)$ дня, і навпаки, скорочення тривалості менструального циклу відповідно $(26,5 \pm 0,8)$ і $(28,2 \pm 0,5)$ дня. Це ще один важливий чинник зниження якості життя пацієнток, хворих на ендометріоз, адже наразі наявність аденоміозу як прояву глибокого інфільтративного ендометріозу включено у класифікацію причин аномальних маткових кровотеч PALM-COEIN, FIGO [9]. Тому лікарська настороженість і активне виявлення аномальних маткових кровотеч на різних рівнях надання медичної допомоги з подальшим патогенетичним менеджментом може сприяти не лише суттєвому покращанню якості життя пацієнток з проявами ендометріозу під час лікування, а і вчасно запобігати прогресуванню цієї хвороби до безплідності у майбутньому.

При аналізі особливостей репродуктивної функції з'ясовано, що на первинну безплідність страждали відповідно 59,9 і 70,9 %, вторинну — 40,1 і 29,1 % пацієнток. У пацієнток з вторинною безплідністю, у яких діагностовано ендометріоз, попередні вагітності закінчилися мимовільними викиднями — у 89 (33,9 %), штучними абортами — у 57 (21,8 %), позаматковою вагітністю — у 82 (31,3 %) і пологами — у 34 (13,0 %). Внутрішньоматкові втручання діагностовано в кожній третій пацієнтки I групи — 202 (30,8 %) та у 54 (8,9 %)

— II групи ($p < 0,05$). Висока частота оперативного лікування патології ендометрія у жінок з ендометріозом і безплідністю підтверджує провідну роль гіперестрогенії у генезі гіперпластичних процесів ендометрія, а також вплив хронічного запалення, так само властивого ендометріозу, у генезі утворення поліпів і локальних форм ендометріальних гіперплазій, які нерідко виявляються у пацієнток з ендометріозом та визначають показання для проведення гістерорезектоскопії.

Аналіз гінекологічної захворюваності продемонстрував і наявність деяких особливостей. Зокрема, жінки з ендометріозом в анамнезі мали патологію шийки матки — 176 (26,9 %), фіброміому матки — 143 (21,8 %), а також хронічні запальні процеси придатків матки — 451 (68,9 %), з них стаціонарно лікувались два та більше разів — 457 (69,8 %), але 353 (53,9 %) жінки відмічали неефективність проти-запального лікування, або короточасний його ефект.

У значній кількості проаналізованих медичних карт обох досліджуваних груп зафіксовані оперативні втручання на органах малого таза у 298 (45,6 %) пацієнток I групи та 349 (57,9 %) жінок II групи. Слід зазначити, що апендектомія проводилась у 168 (27,9 %) пацієнток II групи та 70 (10,7 %) — I групи ($p < 0,05$). Найбільш розповсюдженим видом оперативного втручання в анамнезі обстежених пацієнток із трубно-перитонеальним фактором безплідності були операції на маткових трубах, у тому числі з приводу позаматкової вагітності, гідро- та піосальпінксів. У жінок із безплідністю, асоційованою з ендометріозом, операції з приводу кістозних утворень яєчників траплялися вдвічі частіше, ніж у II групі ($p < 0,05$), що створює передумови для розвитку гормональної дисфункції та зниження оваріального резерву у



пацієнок, включених до програми запліднення *in vitro*; операції з приводу спайкового процесу в малому тазі представлені в обох групах у рівнозначних частинах. Варто зазначити, що у жінок старшої вікової групи оперативні втручання траплялися вдвічі частіше, ніж у молодих пацієнок ($p < 0,05$).

Під час аналізу анамнестичних даних соматичної патології звертали увагу на перенесені захворювання, які можуть мати безпосередній та опосередкований вплив на становлення і функціонування репродуктивної системи. Необхідно зауважити, що більшість пацієнок із діагностованим ендометріозом страждали на соматичні захворювання, у них нерідко виявляли кілька хвороб одночасно. Найчастіше це нейроциркуляторна дистонія за гіпер- та гіпотонічним типами та порушення обмінних процесів — 341 (52,1 %) випадок. Більш ніж у третини — 242 (37,0 %) жінок I групи спостерігались захворювання сечовидільної системи, у II групі — у 132 (21,9 %). У кожній третій досліджуваній I групи виявлені порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів — 204 (31,2 %) випадки, серцево-судинні захворювання — 117 (17,8 %) спостережень. Таким чином, ендометріодна хвороба, базуючись на поліетіологічному підґрунті, у більшості випадків поєднувалась з іншою гінекологічною та екстрагенітальною патологією, що прямо або опосередковано впливає на ефективність застосованих програм ДРТ.

Аналізуючи результативність програм ДРТ, слід відмітити, що відсоток настання вагітності у жінок I групи становив 33,8 %, у II групі — 41,9 %. Причому ранні репродуктивні втрати (53,4 %) переважали у

2,4 рази саме в жінок із безплідністю, асоційованою з ендометріозом, що зумовлює низьку ефективність програм ДРТ і підтверджує необхідність удосконалення протоколів прегравідарної підготовки перед застосуванням методів ДРТ у жінок з ендометріозом.

Варто зауважити, що найчастішими ускладненнями першого триместру вагітності були загроза раннього мимовільного викидня у 141 (63,8 %) жінки I групи та 75 (29,7 %) пацієнок II групи, ретрохоріальні гематоми у 79 (35,7 %) та 35 (13,8 %) жінок I та II груп відповідно, ранній гестоз переважав у I групі — 44,8 % пацієнок ($p < 0,05$). Тому вагітність на тлі ендометріозу, особливо ту, що настала після застосування методів ДРТ, потрібно вважати вагітністю високого ризику невиношування, що потребує особливого міждисциплінарного діалогу між лікарями-репродуктологами і акушерами-гінекологами жіночої консультації для створення оптимальної тактики менеджменту даної категорії вагітних.

Висновки

1. Серед жінок із безплідністю, асоційованою з ендометріозом, переважали соціально активні жінки середнього репродуктивного віку.

2. У переважній більшості жінок, у яких діагностовано ендометріоз, спостерігаються порушення менструальної функції, серед яких частіше трапляються альгодисменореї, менометрорагії, нерегулярний менструальний цикл.

3. У пацієнок з ендометріозом, які включені до програми допоміжних репродуктивних технологій, встановлено вагому частку поліморбідних станів, які впливають на результативність програми.

4. При аналізі особливостей репродуктивної функції у пацієнок з ендометріозом виявлено збільшення кількості внутрішньоматкових втручань з приводу абортів і мимовільних викиднів.

5. Таким чином, отримані результати ретроспективного аналізу свідчать, що через високий відсоток рецидивів на фоні лікування ендометріозу знижуються репродуктивний потенціал та результативність програм запліднення *in vitro* у вказаній категорії жінок, тому важливим на даний момент є пошук засобів і методів, спрямованих на покращання ефективності програм допоміжних репродуктивних технологій та зниження ранніх репродуктивних втрат.

Ключові слова: безплідність, ендометріоз, ретроспективний аналіз, допоміжні репродуктивні технології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Молчанова О. В. Генітальний ендометріоз як «хвороба цивілізації»: до питання симптоматики патології. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2013. № 1. С. 158–159.
2. Benagiano G., Brosens I., Lippi D. The history of endometriosis. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2014. Vol. 78 (1). P. 1–9.
3. Самойлова М. В. Клініко-епідеміологічні аспекти ендометріозу яєчників. *Тавричеський медико-біологічний вестник*. 2013. № 2 (62). С. 98–100.
4. Exploring the impact of endometriosis on partners / D. Ameratunga et al. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2017. № 6 (43). P. 1048–1053.
5. Феськов В. О. Сучасні підходи до лікування безпліддя у жінок, хворих на ендометріоз яєчників, з використанням екстракорпорального запліднення. *Scientific Journal "ScienceRise: Medical Science"*. 2017. № 7 (15). С. 39–43.
6. Воробій В. Д. Особливості патогенезу безпліддя у жінок з ендометріозом. *Здоров'я жінчини*. 2016. № 7. С. 163–165.



7. Research priorities for endometriosis / P. A. Rogers et al. *Reproductive Sciences*. 2017. № 24 (2). P. 202–226.

8. Шатковська А. С., Шиманська О. Г. Медичні аспекти застосування комбінованих оральних контрацептивів. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2010. № 2 (29). С. 78–85.

9. Munro M. G., Critchley H. D., Broder M. S. Frasier for IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2011. № 113 (1). P. 3–13.

REFERENCES

1. Molchanova O.V. Genital endometriosis as a "disease of civilization": to the question of the symptomatology of pathology. *Aktual'ni pytannya pediatriyi, akusherstva ta ginekologiyi* 2013; (1):158-159.

2. Benagiano G., Brosens I., Lippi D. The history of endometriosis. *Gynecol Obstet Invest*. 2014; 78 (1): 1-9.

3. Samoylova M.V. Clinical and epidemiological aspects of ovarian endometriosis. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik* 2013; 2 (62): 98-100.

4. Ameratunga D., Flimming T., Angstetra D., Shu-Kay Ng., Sneddon A. Exploring the impact of endometriosis on partners. *J Obstet and Gynaecol Research* 2017; 6 (43): 1048-1053.

5. Fes'kov V.O. Modern approaches to the treatment of infertility in women with endometriosis of the ovary, using extracorporeal fertilization. *Scientific Journal "ScienceRise: Medical Science"* 2017; 7(15): 39-43.

6. Vorobyi V.D. Peculiarities of pathogenesis of infertility in women with endometriosis. *Zdorov'e zhenshchiny* 2016; (7): 163-165.

7. Rogers P.A., Adamson G.D., Al-Jefout M., Becker C.M., D'Hooghe T.M., Dunselman G.A., et al. Research priorities for endometriosis. *Reprod. Sci*. 2017 Feb; 24 (2): 202-226.

8. Shatkov's'ka A.S., Shymans'ka O.H. Medical aspects of the use of combined oral contraceptives. *Medychni aspekty zdorov'ya zhinky* 2010; 2 (29): 78-85.

9. Munro M.G., Critchley H.D., Broder M.S., Frasier for I.S. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynec & Obstet*. 2011; 113 (1): 3-13.

Надійшла до редакції 15.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. А. Г. Волянська,
дата рецензії 21.03.2018

УДК 619.396-085.356:577.164.17]-084

Д. Ю. Парубіна

ОСОБЛИВОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОГО АЛГОРИТМУ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ З РІЗНИМ ТИПОМ БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ, ТА ОЦІНКА ЙОГО ЕФЕКТИВНОСТІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 619.396-085.356:577.164.17]-084

Д. Ю. Парубіна

ОСОБЕННОСТИ ПРЕДЛОЖЕННОГО АЛГОРИТМА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА, И ОЦЕНКА ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Цель исследования — оценить эффективность предложенного алгоритма коррекции биоценоза влагалища больных миомой матки в репродуктивном возрасте.

Обследовано 216 женщин репродуктивного возраста, больных миомой матки. Эффективность традиционной и предложенной терапии определяли в зависимости от состояния биоценоза влагалища, клинического течения заболевания, сравнительной характеристики результатов исследований.

Научная новизна предложенного алгоритма заключается в одновременной коррекции локального и общего биоценоза организма, в профилактическом применении пробиотиков локального и общего действия, в назначении перед и после хирургического вмешательства этиотропной терапии.

Ключевые слова: эффективность, алгоритм, миома матки, биоценоз влагалища.

UDC 619.396-085.356:577.164.17]-084

D. Yu. Parubina

FEATURES OF THE PROPOSED ALGORITHM FOR MANAGEMENT OF REPRODUCTIVE-AGED PATIENTS WITH UTERINE MYOMA WITH DIFFERENT TYPES OF VAGINAL BIOTICENOSIS AND EVALUATION OF ITS EFFECTIVENESS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. The condition of the vaginal biocenosis affects the general condition of the patient's body, the course of the underlying disease and the concomitant pathology. Treatment of vaginal infections is based on the stage: empirical therapy; etiotropic antibacterial therapy; normalization of

© Д. Ю. Парубіна, 2018



microflora and optimization of the state of the vaginal ecosystem; support of vital functions of lactobacilli, normalization of the function of the vaginal epithelium.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the proposed algorithm for correcting the vaginal biocenosis of patients with uterine myoma.

Materials and methods of research. 216 patients with uterine myoma were examined. The effectiveness of traditional and proposed therapy in patients with uterine myoma was determined depending on the state of the vaginal biocenosis and by clinical signs, in comparison with the initial data and with each other.

Results of the study and their discussion. After the proposed therapy, the incidence of dysbiosis decreased in 2.7 times, vaginitis — in 4. 4 times, exocervicitis with cervical erosion — in 1.4 times, secondary posthemorrhagic anemia, hyperspolymenorrhea — in 1.7 times, respectively ($p>0.05$) — the difference is not reliable. The incidence of discomfort decreased by 2.2 times, pelvic pain, gravity in the lower abdomen, frequent urination — in 1.6 times, respectively, radiculcal syndrome — in 1.9 times, clinically significant (> 3 lg per 105 cells) human papilloma virus — in 2.4 times ($p<0.05$). Thus, the proposed therapy was better by the results of treatment in 2.2 times, or by 12.5 % in relation to traditional treatment.

Conclusions. The scientific novelty of the proposed algorithm consists in the simultaneous correction of the local and general biocenosis of the organism, in the preventive application of probiotics of local and general action, in the appointment before and after the surgical intervention of etiotropic therapy.

Key words: efficiency, algorithm, uterine myoma, vaginal biocenosis.

Вступ

Складність лікування дисбіотичних процесів жіночих статевих органів пояснює постійний пошук науковцями нових методів терапії, вдосконалення існуючих, що підкреслює значення оцінки мікробіоценозу піхви і всього організму у виникненні та прогресуванні захворювань [8]. Тип біоценозу піхви впливає на загальний стан організму жінки, перебіг основного гінекологічного захворювання та супровідної патології [3].

У практично здорових жінок репродуктивного віку у піхвовій мікрофлорі переважають анаеробні бактерії, лактобацили. Кожний окремий вид мікрофлори сечостатевого тракту має свої функції за фізіологічним або патологічним типом, що є процесом їх життєдіяльності [2]. У присутності однієї конкретної мікрофлори у піхвовому вмісті змінюється метаболізм іншої флори, а продукти їх розпаду використовують треті й таким чином патологічний процес може тривати [5].

За сучасними даними літератури [4], пропонується дотримуватись етапності лікування вагінальних інфекцій:

I — призначення емпіричної терапії;

II — антибактеріальна терапія за чутливістю до антибактеріального препарату;

III — нормалізація мікрофлори і оптимізація стану вагінальної екосистеми;

IV — підтримка життєдіяльності лактобацил, нормалізація функції піхвового епітелію. За даними досліджень С. Н. Буянова і співавт., рекомендується призначення пробіотиків з профілактичної точки зору на фоні антибіотикотерапії, що сприяє зниженню ризику дисбіозу піхви в післяопераційному періоді [1].

Вищезазначене визначило мету дослідження.

Мета дослідження — оцінити ефективність запропонованого алгоритму корекції біоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, хворих на міому матки.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням було 216 (100 %) хворих на міому матки (ММ) у віці від 25 до 40 років мешканок Одеси. До групи IIA увійшли 108 (50 %) жінок з клінічно безсимптомним перебігом ММ. Група IIB об'єднала 108 (50 %) хворих на ММ з клінічно симптомним перебігом.

Ефективність традиційної та запропонованої терапії у хворих на ММ визначали, порівнюючи з вихідними даними та між собою залежно від стану (типу) біоценозу піхви, за клінічними ознаками.

Традиційну стандартну терапію отримували 108 хворих на ММ: 54 пацієнтки з групи IIA (підгрупа IIA1) та 54 — з групи IIB (підгрупа IIB1). Запропоновану терапію отримували 108 хворих на ММ: 54 пацієнтки з групи IIA (підгрупа IIA2) та 54 — з групи IIB (підгрупа IIB2). Підгрупи були репрезентативними за станом (типом) біоценозу піхви та у кількісному відношенні.

Обстеження проводили за загальноновизнаними алгоритмами, дотримуючись нині чинних відповідних наказів МОЗ України [6; 7]. Обстеження хворих проводили у I фазу менструального циклу, до та після операції через 1 та 3 міс. Із груп обстежуваних виключали пацієнток з тяжкими екстрагенітальними захворюваннями, онкопроцесами.

Виконували бактеріологічне дослідження виділень із піхви, цервікального каналу, уретри за допомогою якісного методу з використанням набору селективних диференційно-діагнос-



тичних живильних середовищ. Вивчали морфологічні, тинкторіальні, культуральні та біологічні властивості мікрофлори. Визначали наявність асоційованої інфекційної флори методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у матеріалі з піхви, цервікального каналу, тканин видалених міоматозних вузлів матки та порівнювали між собою. Оперативне лікування проведено у групі ІІА у 15 хворих в обсязі консервативної міомектомії, у групі ІІБ — гістеректомії (15 хворих).

Запропонований алгоритм терапії порушень біоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, що хворіють на ММ, такий:

1. Диференційований підхід залежно від ступеня чистоти піхви, стану біоценозу, етіологічного чинника, чутливості до етіотропних препаратів.

2. Дотримання етапності лікування:

I — нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шляхом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил і біфідобактерій протягом усього терміну комплексної терапії;

II — етіотропна терапія жінці, статевому партнеру з 5-ї доби прийому пробіотиків;

III — повторний курс нормалізації мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шляхом застосування пробіотиків через 3 міс. після закінчення курсу комплексної терапії та за показаннями.

Алгоритм передопераційної підготовки жінок репродуктивного віку, що хворіють на ММ, передбачав нормалізацію мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шля-

хом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил і біфідобактерій протягом 10–15 днів незалежно від типу біоценозу піхви.

Алгоритм спостереження після хірургічного лікування:

1) нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шляхом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил і біфідобактерій протягом 10–15 днів;

2) на фоні прийому пробіотиків етіотропна терапія за результатами ПЛР, бактеріологічного дослідження тканин видалених міоматозних вузлів;

3) повторний курс застосування пробіотиків через 3 міс. після закінчення курсу комплексної терапії та за показаннями;

4) бактеріологічне, ПЛР-дослідження тканин видалених лейоматозних вузлів, матки;

5) бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви, цервікального каналу, уретри протягом 3 менструальних циклів (3 міс.);

6) за показаннями: 6.1) цитоморфологічне дослідження матеріалу із цервікального каналу (за наявності шийки матки) або заднього склепіння піхви кожні 6 міс.; 6.2) кольпоскопічне дослідження (за показаннями).

Результати дослідження та їх обговорення

Після проведеної традиційної терапії частота клінічних проявів ММ характеризувалася певними змінами і залежала від типу мікробіоценозу піхви. Частота екзоцервіциту з ерозією шийки матки — у середньому 21 (19,4 %) випадок: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви — 11 (15,9 %), при дисбіозі — 6 (20,0 %), при

вагініті — 4 (44,4 %). Вторинна постгеморагічна анемія після традиційного лікування визначалась у 15 (13,9 %) спостереженнях: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви — 7 (10,1 %), при дисбіозі — 4 (13,3 %), при вагініті — 4 (44,4 %). Гіперполіменорея була у 20 (18,5 %) хворих: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви — 11 (15,9 %) випадків, при дисбіозі — 5 (16,7 %), при вагініті — 4 (44,4 %). Дискомфорт внизу живота відмічали 46 (42,6 %) пацієнток: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви — 25 (36,2 %), при дисбіозі — 17 (56,7 %), при вагініті — 4 (44,4 %). Тазовий біль, тяжкість внизу живота діагностовано у 31 (28,7 %) жінки: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви — 18 (26,1 %), при дисбіозі — 10 (33,3 %), при вагініті — 3 (33,3 %). На радикалалгічний синдром страждали 33 (30,6 %) пацієнтки: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви — 21 (30,4 %), при дисбіозі — 9 (30,0 %), при вагініті — 3 (33,3 %). Часте сечовипускання супроводжувало перебіг хвороби у 31 (28,7 %) випадку: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви — 20 (29,0 %), при дисбіозі — 8 (26,7 %), при вагініті — 3 (33,3 %).

Після проведеної запропонованої терапії частота екзоцервіциту з ерозією шийки матки становила в середньому 15 (13,9 %) випадків: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви — 9 (13,0 %), при дисбіозі — 3 (10,0 %), при вагініті — 3 (33,3 %). Вторинна постгеморагічна анемія визначалась у 9 (8,3 %) спостереженнях: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви — 5 (7,2 %), при дисбіозі — 2 (6,7 %), при вагініті — 2 (22,2 %). Гіперполіменорея була у 12 (11,1 %) хво-



**Ефективність запропонованої терапії
жінок репродуктивного віку, хворих на міому матки
з різним типом біоценозу піхви, n=108**

Клініко-лабораторні прояви	Покращання, абс. (%)
Дисбіоз	2,7 (17,6**)
Вагініт	4,4 (6,4*)
Екзоцервіцит з ерозією шийки матки	1,4 (5,5)
Вторинна постгеморагічна анемія	1,7 (5,6)
Гіперполіменорея	1,7 (7,4)
Дискомфорт внизу живота	2,2 (16,7**)
Тазовий біль, тяжкість внизу живота	1,6 (11,1*)
Радикулалгічний синдром	1,9 (14,4**)
Часте сечовипускання	1,6 (11,1*)
Клінічно значуща кількість (> 3 lg на 10 ⁵ клітин) ВПЛ	2,4 (28,7*)
У середньому	2,2 (12,5)

Примітка. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$ щодо стандартної терапії; ВПЛ — вірус папіломи людини.

рих: при «проміжному» типу мікробіоценозу піхви — 7 (10,1 %), при дисбіозі — 3 (10,0 %), при вагініті — 2 (22,2 %). Дискомфорт внизу живота відмічали 28 (25,9 %) пацієнток: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви — 15 (21,7 %), при дисбіозі — 11 (36,7 %), при вагініті — 2 (22,2 %). Тазовий біль, тяжкість внизу живота діагностовано у 19 (17,6 %) жінок: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви — 11 (15,9 %), при дисбіозі — 7 (23,3 %), при вагініті — 1 (11,1 %). На радикулалгічний синдром страждали 17 (15,7 %) пацієнток: при проміжному типі мікробіоценозу піхви — 13 (18,8 %), при дисбіозі — 3 (10,0 %), при вагініті — 1 (11,1 %). Часте сечовипускання супроводжувало перебіг хвороби у 19 (17,6 %) випадках: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви — 14 (20,3 %), при дисбіозі — 4 (13,3 %), при вагініті — 1 (11,1 %). Отримані дані характеризують клінічний перебіг ММ залежно від стану біоценозу піхви та виду лікування.

Для виявлення ефективності запропонованої терапії залежно від стану (типу) біоценозу піхви порівняно результати дослідження, отримані після проведеної терапії (табл. 1).

Після лікування із застосуванням запропонованої терапії частота дисбіозу становила 11 (10,2 %) випадків, що у 2,7 разу, або на 17,6 %, менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$), вагініту — 2 (1,9 %), що у 4,4 разу, або на 6,4 %, менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$), різниця між показниками достовірна.

Для визначення ефективності виду терапії вивчена частота клінічних проявів ММ залежно від проведеного традиційного та запропонованого лікування.

Після проведеної запропонованої терапії частота екзоцервіциту, ектопії шийки матки становила в середньому 15 (13,9 %) випадків, що в 1,4 разу, або на 5,5 %, менше, ніж при традиційному лікуванні ($p > 0,05$), різниця недостовірна. Вторинна постгеморагічна анемія визначалась у 9 (8,3 %) спостереженнях, що в 1,7 разу, або на 5,6 %, менше, ніж при традиційному лікуванні ($p > 0,05$), різниця недостовірна. Гіперполіменорея була у 12 (11,1 %) хворих, що в 1,7 разу, або на 7,4 %, менше, ніж при традиційному лікуванні ($p > 0,05$), різниця недостовірна. Дискомфорт внизу живота відмічали 28 (25,9 %) пацієнток, що в 2,2 разу, або на 16,7 %, менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$), різниця достовірна. Тазовий біль, тяжкість внизу живота діагностовано у 19 (17,6 %) жінок, що в 1,6 разу, або на 11,1 %, менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$), різниця достовірна. На радикулалгічний синдром страждали 17 (15,7 %) пацієнток, що в

1,9 разу, або на 14,3 %, менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$), різниця достовірна. Часте сечовипускання супроводжувало перебіг хвороби у 19 (17,6 %) випадках, що в 1,6 разу, або на 11,1 %, менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$), різниця достовірна.

Проведене стандартне лікування дозволило знизити частоту клінічно значущої кількості (> 3 lg на 10⁵ клітин) ВПЛ у групі ІІА1 в 1,2 разу, або на 9,3 %, у групі ІІБ1 — в 1,2 разу, або на 12,9 %. Водночас комплексне запропоноване лікування знизило клінічно значущу кількість (> 3 lg на 10⁵ клітин) ВПЛ у групі ІІА2 у 2,8 разу, або на 33,4 %, у групі ІІБ2 — у 3,1 разу, або на 46,3 % ($p < 0,05$).

Частота клінічно значущої кількості (> 3 lg на 10⁵ клітин) ВПЛ після стандартної терапії у жінок, хворих на лейоміому матки, у середньому становила 53 (49,1 %) випадки, після запропонованої — 22 (20,4 %), тобто у 2,4 разу, або на 28,7 %, менше, що свідчить про її ефективність ($p < 0,05$).



Таким чином, запропонована терапія підтверджує свою ефективність у 2,2 разу, або на 12,5 %, щодо традиційного лікування.

Висновки

Запропонований диференційований алгоритм ведення пацієнток активного віку, хворих на міому матки, з різним типом біоценозу піхви полягав у одночасній корекції локального і загального мікробного гомеостазу організму та дотримуваних етапності лікування бактеріального вагінозу, вагініту:

1) нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шляхом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил і біфідобактерій протягом усього терміну комплексної терапії;

2) етіотропна терапія жінки, статевого партнера з 5-ї доби прийому пробіотиків;

3) повторний курс застосування пробіотиків через 3 міс. після закінчення курсу комплексної терапії та за показаннями.

При визначенні типів мазка «нормоценоз» та «проміжний тип» призначення хворим на міому матки в репродуктивному віці призначається профілактично застосування пробіотиків.

Такий підхід обґрунтовується можливою наявністю інфекційних чинників у тканинах одного або кількох міоматозних вузлів. Окрім цього, за даними вчених, умовно-патогенна мікрофлора, що входить до складу «нормального» біоценозу, на тлі зниженого імунітету та резистентності організму, ендокринних порушень, кількісних співвідношень між окремими видами інфекційних чинників може сприяти виникненню інфекцій, що переда-

ються статевим шляхом, хибному росту міоматозних вузлів, а отже, матки. Запропонована терапія ефективніша у 2,2 разу, або 12,5 %, ніж традиційні методи лікування.

Перспективами подальших наукових пошуків є патогенетичне обґрунтування запропонованих алгоритмів корекції біоценозу піхви.

Ключові слова: ефективність, алгоритм, міома матки, біоценоз піхви.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буянова С. Н., Юдина Н. В., Гукасян С. А. Современные аспекты роста миомы матки. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2012. № 12 (4). С. 42–48.

2. Вдовиченко Ю. П., Бускаков П. Н., Масленников К. Н. Современные аспекты профилактики и лечения вульвовагинита смешанного генеза. *Здоровье женщины*. 2009. № 6. С. 57–58.

3. Проценко Т. В., Бородин А. В., Бородин А. А. Роль условно-патогенной флоры в развитии инфекционно-воспалительных вульвовагинитов у женщин репродуктивного возраста. *Дерматология и венерология*. 2003. № 1. С. 29–33.

4. Современный подход к терапии неспецифических вагинитов (обзор конференции). *Здоровье женщины*. 2015. № 7. С. 126–129.

5. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Том II: Социально-экологические и клинические последствия микробной экологии человека и животных. Москва: Издательство ГРФНТЪ, 1998. 416 с.

6. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні: Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417.

7. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання: Наказ МОЗ України від 08.05.2009 р. № 312.

8. Wang Ya., Cheryl Reifer, Larry E. Miller Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010. Vol. 203. P. 120–126.

REFERENCES

1. Buyanova S.N., Yudina N.M., Ghukasyan S.A. Modern aspects of the growth of uterine fibroids. *The Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist* 2012; 12 (4): 42-48.

2. Vdovichenko Y.P., Buskakov P.N., Maslennikov K.N. Modern aspects of prophylaxis and treatment of vulvovaginitis of mixed genesis. *women's Health* 2009; 6: 57-58.

3. Protsenko T.V., Borodina A.V., Borodin A.A. Role of conditionally pathogenic flora in development of infectious inflammatory vulvovaginitis in women of reproductive age. *Dermatologiya* 2003; 1: 29-33.

4. A modern approach to the treatment of nonspecific vaginitis (review conference). *Zdorovye zhenshchiny* 2015; 7: 126-129.

5. Shenderov B.A., Moscow A. Medical microbial ecology and functional nutrition. Volume II: Socio-ecological and clinical consequences of microbial ecology of human and animal. Moscow, Publishing house GRFNT, 1998. 416 p.

6. The order of MH of Ukraine № 417 dated 15.07.2011 "On organization of outpatient obstetric-gynecological care in Ukraine".

7. The order of MH of Ukraine N 312 dated 08.05.2009 "On approval of clinical protocols of medical care to patients dermatovenerologic disease".

8. Wang Ya., Reifer C., Miller L.E. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2010; 203: 120-126.

Надійшла до редакції 15.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. А. Г. Волянська,
дата рецензії 20.03.2018



А. В. Сидоренко

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АДЕНОМІОЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЯКІ МАЮТЬ ПОЄДНАНУ ПАТОЛОГІЮ МАТКИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.14-065.873

А. В. Сидоренко

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДЕНОМИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ИМЕЮЩИХ СОЧЕТАННУЮ ПАТОЛОГИЮ МАТКИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Цель исследования — ретроспективное изучение распространенности эндометриоза у женщин, имеющих сочетанную патологию — миому матки и аденомиоз.

Изучены архивные материалы 108 гистерэктомий, аденомиоз обнаружен у 48 пациенток в возрасте от 33 до 62 лет, что составило в среднем 44,44 %. Нами была выбрана группа больных до 47 лет, аденомиоз в этой возрастной группе выявлен у 25 (52,08 %) женщин. Случаи сочетания аденомиоза с лейомиомой — в 20 (80 %) образцах. Среди форм поражения доминировали диффузно-очаговая — 9 (36 %) случаев, очаговая — 7 (28 %) и диффузная — 6 (24 %).

При сочетании аденомиоза с узловыми образованиями миометрия возникает вопрос о взаимном влиянии этих процессов и, возможно, следует рассматривать аденомиоз как провокативный фактор в развитии лейомиом.

Ключевые слова: ретроспективный анализ, лейомиома, аденомиоз, сочетание заболеваний, морфология.

UDC 618.14-065.873

A. V. Sidorenko

MORPHOLOGICAL FEATURES OF ADENOMYOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE HAVING A COMBINED PATHOLOGY OF UTERUS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. Increased attention to the problem of endometriosis from the side of doctors and investigators is due not only to a steady increase of this pathology but also to its communications with benign uterine tumors. The endometriosis and uterine myoma are the most common gynecological diseases in women of reproductive age.

The aim of **the study** is a retrospective study of the incidence of endometriosis in women with a combined pathology of uterine fibroids and adenomyosis.

Materials and methods. Based on the gynecological department of the Hospital, archive material was studied. There were selected the morphological samples which were obtained in the course of 108 hysterectomies.

Results of research. Of 108 hysterectomies the adenomyosis was detected in 48 patients aged 33 to 62 years and averaged 44.44%. We selected a group of patients under 47 years old. Adenomyosis in this age group was 25, which was 52.08%. The incidence of adenomyosis and leiomyoma combination was 20% in 20 cases, which was 80%. Among the forms of lesion, the diffuse focal 9 cases (36%) prevailed, focal 7 (28%), and diffuse 6 (24%).

Conclusions. The problem of adenomyosis will repeatedly cause us to return to this topic. The presentation of adenomyosis with nodal morphometry formulates the question of the mutual influence of these processes, and perhaps makes us consider adenomyosis as a provocative factor in the development of leiomyoma.

Key words: retrospective analysis, leiomyoma, adenomyosis, combination of diseases, morphology, diagnostics.

Вступ

Підвищена увага до проблеми захворюваності на ендометріоз з боку клініцистів і дослідників зумовлена не лише невпинним зростанням частоти даної патології, а і його комор-

бідністю з доброякісними пухлинами матки. Ендометріоз та міома матки є найбільш поширеними захворюваннями у жінок репродуктивного віку [2–4].

Міома матки — доброякісна моноклональна пухлина, що виникає з гладкої мускулатури міометрія. Частота міоми матки, за даними багатьох джерел

літератури, досягає 33–77 % у жінок репродуктивного віку [5]. Останніми роками насторожує ріст даної патології серед жінок репродуктивного віку. За даними Е. М. Вихляевой [1], міома матки найчастіше проявляється у віці 32–33 роки.

Клінічні прояви міоми матки досить різноманітні, залежать



від локалізації та розмірів пухлини, наявності дегенеративних процесів у вузлах, тривалості захворювання. Найбільш раннім симптомом є порушення менструальної функції у вигляді маткових кровотеч за типом менорагії, метрорагії, що призводять до анемізації хворих. Другим за частотою є больовий синдром, зумовлений швидким ростом або великими розмірами міоми, перекутом ніжки вузла, тромбозом судин, що живлять капсулу міоматозного вузла, народженням субмукозного вузла або його некрозом [9].

Тазовий ендометріоз — ще одне гінекологічне захворювання, яке уражає молодих жінок. Ендометріоз є процесом, при якому за межами порожниці матки відбувається доброякісне розростання тканини, що за морфологічними та функціональними властивостями подібна до ендометрія. Дане дисгормональне імунозалежне і генетично детерміноване захворювання виявляють у 10–15 % пацієнток репродуктивного віку, із них 30–50 % страждають на безплідність [8; 9]. Частоту ендометріозу складно встановити, тому що точний діагноз потребує інвазивного втручання. Хірургічне лікування ендометріозу є першочерговим, але не завжди достатнім. У 25–30 % жінок із розповсюдженими формами захворювання визначається рецидив. Його слід розглядати як хронічне захворювання, що потребує вироблення плану лікування протягом усього життя пацієнтки, мета якого полягає в максимальному використанні сучасних можливостей медикаментозного лікування і запобіганні повторним хірургічним процедурам (S. Kenpey et al., 2005).

Основними симптомами ендометріозу є хронічний тазовий біль, дисменорея, менорагія, біль, диспареунія та дизурія, при цьому у більшості випадків у таких хворих діагнос-

тують безплідність. Обидва захворювання — ендометріоз і міома матки — можуть стати причиною безплідності [10].

Російські дослідники І. С. Сидорова (2011), С. А. Леваков (2011), І. С. Станоевич (2013) описують поєднання міоми матки, аденоміозу та гіперплазії ендометрія як «гіперпластичний синдром», наголошуючи тим самим на схожих рисах патогенезу цих захворювань. В їх основі лежать патогенетично подібні патологічні процеси тканин ендо- та міометрія.

Для гіперпластичних захворювань матки характерні спільні фактори ризику, а саме: спадкова схильність, штучне пригнічення генеративної функції, хронічні запальні захворювання як генітальної, так і екстрагенітальної локалізації, ендокринно-обмінні порушення, хронічна ановуляція, гіпролактинемія, гормонпродукуючі пухлини яєчників.

Багато дослідників вважають, що вирішальним фактором, який індукує розвиток міоми матки й аденоміозу, є гіперестрогенемія, а саме локальна гіперестрадіолемія, не збалансована локальною гіпрогестеронемією [13].

Метою ретроспективного дослідження стало вивчення поширеності ендометріозу у жінок, що мають поєднану патологію — міому матки й аденоміоз, а також порівняння морфологічних особливостей внутрішнього ендометріозу при поєднанні його з міомою матки у жінок, які перенесли оперативне лікування.

Матеріали та методи дослідження

Нами були вивчені архівні матеріали медичної документації гінекологічного відділення ООКМЦ за 2017 р., що є клінічною базою ОНМедУ, кафедри акушерства і гінекології № 1. Проведено ретроспективне дослідження поширеності ендометріозу у жінок, що мають поєднану патологію — міо-

му матки і аденоміоз, які перенесли оперативне лікування.

Внутрішній ендометріоз — одне з найчастіших захворювань матки, яке достовірно визначається при патогістологічному дослідженні після гістеректомії. За даними різних авторів, частота його варіює досить широко — від 5 до 70 %. Такий значний розкид може бути результатом різних патогістологічних критеріїв при діагностиці внутрішнього ендометріозу та ступеня уважності, з якою досліджується патологічний матеріал [6; 7]

Результати дослідження та їх обговорення

Нами були відібрані та вивчені морфологічні зразки, отримані в результаті проведених 108 гістеректомій у жінок, що мають поєднану патологію. Весь матеріал пройшов ретельне патогістоморфологічне дослідження.

Аденоміоз у тій чи іншій формі був виявлений у 48 (44,44 %) пацієнток. Вік прооперованих жінок від 33 до 62 років.

Усі прооперовані мали симптоматичний клінічний перебіг захворювання у вигляді больового синдрому, аномальних маткових кровотеч, анемії, диспареунії або «об'ємних» розмірів пухлини, росту пухлин, синдрому стиснення суміжних органів (табл. 1).

Оскільки на аденоміоз та міому матки переважно страждають жінки репродуктивного віку, для аналізу поширеності патології нами була обрана група хворих до 47 років. Кількість таких пацієнток, у яких був виявлений аденоміоз як самостійне захворювання або в поєднанні з тією чи іншою патологією, — 25, що становило 52,08 % від прооперованих хворих (гістеректомія) у цій віковій групі. Процентне співвідношення хворих на аденоміоз серед пацієнтів фертильного віку вище, ніж у загальній групі, — 52,08 і 44,44 % відповідно (табл. 2).



У частини хворих аденоміоз був виявлений при клінічному й інструментальному обстеженні, і власне він виявився причиною та приводом для оперативного втручання. Таких випадків 5, що становить 20 %.

Внутрішній ендометріоз рідко буває ізольованим. Він часто асоціюється з іншою патологією матки, як-от: міома матки, гіперплазія ендометрія, кісти яєчників. Численні дані підтримують концепцію внутрішнього ендометріозу як гормонозалежного розладу, тому що він асоціюється з постійно підвищеним рівнем естрогенів [8]. Це підтверджують і наші дослідження.

У деяких випадках аденоміоз був виявлений під час гістологічного дослідження операційного матеріалу хворих, прооперованих з приводу симптомної лейоміоми, кіст яєчника та іншої патології.

З-поміж 25 зразків аденоміоз у «чистому» вигляді, тобто аденоміоз з ураженням тільки стінки матки, був виявлений лише в одному випадку. У всіх інших випадках аденоміоз поєднувався з тією чи іншою патологією порожнини матки, міометрія, яєчників (табл. 3).

При аналізі випадків лейоміом, що поєднуються з аденоміозом, фіксувалися не тільки вузлові форми, а й лейоміоматоз стінки матки. Лейоміоми виявлені у 17 випадках, лейоміоматоз — у 3.

При аналізі випадків кіст яєчників до розрахунку брали клінічно й анатомічно значущі кісти — фолікулярні, серозні, кісти жовтого тіла.

Найчастіше виявлявся аденоміоз у поєднанні з лейоміомою, гіперплазією ендометрія (проста, комплексна, поліпозоподібна) — 8 (32 %) випадків, аденоміоз з лейоміомою за відсутності гіперплазії ендометрія — 4 (16 %) випадки. Аденоміоз у поєднанні з лейоміомою, гіперплазією ендометрія і кістами яєчника — 3 (12 %) випадки.

Таблиця 1

Результат хірургічного лікування хворих з пухлинами та пухлиноподібними утвореннями міометрія, n=108

Нозологічна форма	абс.
Аденоміоз	13
Лейоміоми звичної будови у поєднанні з аденоміозом	30
Лейоміоми звичної будови без аденоміозу	24
Лейоміоми особливих гістологічних форм	25
Лейоміоми особливих гістологічних форм у поєднанні з аденоміозом	5
Лейоміоматоз	3
Інша патологія	8
Усього з аденоміозом	48
% до загальної кількості	44,44

Таблиця 2

Структура гістеректомій у хворих фертильного віку з пухлинами і пухлиноподібними утвореннями міометрія, n=48

Нозологічна форма	абс.
Аденоміоз	8
Лейоміоми звичної будови у поєднанні з аденоміозом	15
Лейоміоми звичної будови без аденоміозу	11
Лейоміоми особливих гістологічних форм	10
Лейоміоми особливих гістологічних форм у поєднанні з аденоміозом	2
Лейоміоматоз	1
Інша патологія	1
Усього з аденоміозом	25
% до загальної кількості	52,08

Таблиця 3

Характеристика поєданого ураження аденоміозом, n=25

Форма ураження	Кількість випадків
Аденоміоз	1
Аденоміоз у поєднанні з лейоміомою	4
Аденоміоз у поєднанні з гіперплазією ендометрія	1
Аденоміоз у поєднанні з лейоміомою та гіперплазією ендометрія	8
Аденоміоз у поєднанні з лейоміомою та кістами яєчника	3
Аденоміоз у поєднанні з лейоміомою, гіперплазією ендометрія та кістами яєчника	2
Аденоміоз у поєднанні з кістами яєчника	1
Аденоміоз у поєднанні з ендометріодними кістами	2
Розповсюджений ендометріоз	3
Усього	25



У цілому ж поєднання аденоміозу з лейоміомою у виділеній групі зареєстровано у 17 (68 %) випадках, а з урахуванням інших виділених груп поєднання аденоміозу і лейоміоми відмічено в 20 (80 %) випадках. Такий високий показник змушує замислитися про вплив аденоміозу на розвиток лейоміом у жінок фертильного віку. Можливо, навколо зон аденоміозу виявляються вогнища підвищеної активності міоцитів міометрія, що призводить до розвитку вузлових утворень. Проте це цілі та завдання вже іншого дослідження.

З наведених даних видно, що аденоміоз не корелює безпосередньо з ендометріюїдними кістами яєчника. Кількість випадків паралельного ураження стінки матки і яєчників — 2. Загалом виявлено 3 (12 %) випадки, один з яких при розповсюдженому ендометріозі. Тим же часом зафіксовано 2 випадки ендометріюїдних кіст яєчника без аденоміозу. При розповсюджених формах, а їх виявлено три, аденоміоз поширювався на парієтальную очеревину, широку зв'язку матки, сальник. Розповсюджений ендометріоз поєднувався з аденоміозом дифузно-вузлової форми, аденоміозом з лейоміомою, аденоміозом з лейоміомою й ендометріюїдною кістою. Привертає увагу також частота ураження шийки матки при аденоміозі — не виявлено жодного випадку ураження шийки матки. Слід зробити висновок, що діагностувати аденоміоз при рутинному гінекологічному обстеженні не уявляється можливим. Потрібний комплексний підхід до обстеження, з'ясування анамнезу, проведення УЗД, КТ, визначення гормонального фону тощо.

Незважаючи на те, що виникнення аденоміозу триває вже понад 150 років, досі немає єдиної думки про етіологію та патогенез даного захворювання. Повідомлень про частоту

виникнення різних форм аденоміозу в літературі порівняно мало [12].

Діагностика та класифікація форм аденоміозу буває вкрай складною, діагноз нерідко встановлюється лише під час оперативного втручання або навіть під час гістологічного дослідження.

З урахуванням морфологічної картини за прийнятою класифікацією виділяють такі форми ендометріозу матки (аденоміозу):

1. Вогнищевий аденоміоз. Вогнища ендометріозу розташовуються ізольовано в різних ділянках міометрія. Мають вигляд кров'яних кіст, локальних потовщень стінки матки.

2. Дифузний аденоміоз. Тканина ендометрія розташовується рівномірно дифузно в товщі міометрія. Стінка виглядає дифузно потовщеною з «вихревою» структурою, іноді з мікрокіст у вигляді точок. Досить часто вогнищева і дифузна форма поєднуються між собою і тоді можна виділити наступну форму — дифузно-вогнищеву.

3. Вузловий аденоміоз. Діагностика вузлової форми аденоміозу вкрай складна. Вогнища ендометріозу формують утворення на кшталт фіброматозних вузлів, але без капсули.

Ще одна форма аденоміозу не увійшла до класифікації — строматоз, тобто наявність у міометрії вогнищ ендометріозу, представлених строю ендометрія.

Ймовірно, при серійному зрізі міометрія виявлялися б і осередки з включенням залоз, але більша частина вогнищ залоз не мали. Як правило, така форма має дифузний характер.

Варто зауважити, що аденоміоз у наших випадках траплявся досить часто в поєднанні різних форм:

- дифузна форма поєднувалася з вогнищевою;
- дифузна з вузловою;

— дифузна, дифузно-вогнищева з наявністю вогнищ аденоміозу в лейоміоматозних вузлах.

Серед форм ураження односторонньо домінували дифузно-вогнищева — 9 (36 %) випадків, вогнищева форма — 7 (28 %) випадків, дифузна — 6 (24 %) випадків (табл. 4).

У пацієнток з аденоміозом без вузлів (5 випадків) траплялися різні форми аденоміозу: дифузна — 2; дифузно-вогнищева — 2; дифузно-вузлова — 1.

У пацієнток із поєднанням аденоміозу з вузлами — всі описані форми.

У 5 випадках відмічено наявність вогнищ ендометріозу в лейоміоматозних вузлах в поєднанні з різними формами аденоміозу.

Наявність вогнищ ендометріозу в лейоміоматозних вузлах знову повертає нас до теми впливу аденоміозу на розвиток доброякісних пухлин міометрія.

За глибиною ураження аденоміоз ділиться на стадії:

I стадія — проростання до міометрія;

II стадія — ураження до середини товщини м'язового шару;

III стадія — ураження до серозного покриву;

IV стадія — ураження парієтальної очеревини.

Таблиця 4

Форми ураження аденоміозом

Форма аденоміозу	Кількість випадків
Дифузна	6
Вогнищева	7
Дифузна в поєднанні з вогнищевою	9
Вузлова	0
Дифузна в поєднанні з вузловою	3
Усього	25
Із них в поєднанні з вогнищами ендометріозу в міоматозних вузлах	4



Таблиця 5

Ступінь розповсюдження аденоміозу

Стадія	Кількість випадків
I	9
II	4
III	9
IV	3

За ступенем розповсюдження процесу всі випадки розподілялися так, як показано у табл. 5.

Преважали I та III стадії ураження — по 9 випадків, що становить 36 %.

У пацієнок з IV стадією процесу ураження власне міометрія було 2-го ступеня — 1 випадок і 3-го ступеня — 2 випадки. Щоб зробити статистичний висновок про взаємовіднесення міоматозу з розповсюдженням процесу, цієї інформації недостатньо.

Зв'язок ступеня розповсюдження та форми аденоміозу такий (табл. 6):

— при 1-му ступені аденоміоз виявлявся в дифузійній та вогнищевій формах;

— при 2-му ступені в дифузійній та вогнищевій формах;

— при 3-му ступені в дифузійно-вогнищевій та дифузійно-вузлових формах;

— при 4-му ступені в дифузійно-вогнищевій та дифузійно-вузлових формах.

При I і II стадіях домінували «малі» форми ураження, при III і IV — більш виражені форми: дифузійна з наявністю вогнищ та дифузійна з наявністю вузлів.

Висновки

Вивчення патогенезу поєднаних захворювань продовжує залишатися актуальним в сучасній гінекології не лише через високу частоту їх зустрічальності, а й внаслідок значного негативного впливу на репродуктивну систему та загальний стан здоров'я жінок [11]. Проблема аденоміозу з урахуванням його поширеності, очевидно, змусить нас ще не раз повернутися до цієї теми. Як вже згадувалося, частота поєднання аденоміозу з вузловими утвореннями міометрія ставить питання про взаємний вплив цих процесів, і, можливо, змусить нас розглядати аденоміоз як провокативний фактор розвитку лейоміом.

Ключові слова: ретроспективний аналіз, лейоміома, аденоміоз, поєднання захворювань, морфологія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вихляева Е. М. Руководство по диагностике и лечению миомы матки. Москва: МЕДпресс-информ, 2004.
2. Адамян Л. В., Кулаков В. И. Эндометриозы: руководство для врачей. Москва: Медицина, 2006. 320 с.
3. Сидорова И. С., Унанян А. Р., Коган Е. А., Леваков С. А. Новые аспекты патогенеза и патогенетически обоснованной терапии аденомиоза. *Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии*. 2006. № 9. С. 38–43.
4. Сидорова И. С. Миома матки (современные проблемы этиологии патогенеза, диагностики и лечения). Москва: МИА, 2007.
5. Кулагина Н. В. Миома матки: иммунологическая и психосоматическая концепция развития, индивиду-

дуальный прогноз и тактика ведения: автореф. дис. ... д-ра мед наук: 14.00.01, 14.00.46 / Санкт-Петербургская мед. акад. последипл. образования. Санкт-Петербург, 2008. 49 с.

6. Adenomyosis: US features with histologic correlation in an in vitro study / M. Atri et al. *Radiology*. 2000. Vol. 215. P. 783–790.

7. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology / M. Bazot et al. *Hum Reprod*. 2001. Vol. 16. P. 2427–2433.

8. Гинекология. Национальное руководство / под ред. В. И. Кулакова, И. Б. Манухина, Г. М. Савельева. Москва: ГЕОТАР Медиа, 2009. 1088 с.

9. Адамян Л. В., Гаспарян С. А. Эндометриоз. Современный взгляд на проблему. Монография. Ставрополь: ССМА, 2004.

10. Дамиров М. М. Гиперпластические процессы в матке: роль фосфоинозитидов в патогенезе, диагностике и в оценке результатов лечения. Дисс. ... д-ра мед. наук. Санкт-Петербург, 2000. 29 с.

11. Пашков В. М. Дифференцированный подход к диагностике и хирургическому лечению женщин с доброкачественными заболеваниями матки. Дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.01 / Московская мед. акад. им. Н. М. Сеченова. Москва, 2004.

12. Дамиров М. М. Аденомиоз: клиника, диагностика и лечение. Москва; Тверь: Триада, 2002. 294 с.

13. Бодяжина В. И., Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. Москва: Медицина, 1990. 544 с.

REFERENCES

1. Vikhlyeva E.M. A guide on diagnosis and treatment of uterine fibroids. Moscow, MEDpress-inform, 2004.
2. Adamyany L.V., Kulakov V.I. Endometriosis: a guide for doctors. Moscow, Meditsina, 2006, 320 p.
3. Sidorova I.S., Unanyan A.R., Kogan E.A., Levakov S.A. New aspects of pathogenesis and pathogenetically substantiated therapy of adenomyosis. *Effektivnaya farmakoterapiya v akusherstve i ginekologii* 2006; 9: 38-43.
4. Sidorova I.S. Myoma of the uterus (modern problems of etiology of pathogenesis, diagnosis and treatment). Moscow, MIA; 2007.
5. Kulagina N.V. Myoma of the uterus: immunological and psychosomatic concept of development, individual prognosis and management: abstract of MD thesis, 14.00.01, 14.00.46 /

Поєднання стадій та форм ураження аденоміозом

Форма ураження	Стадія			
	I	II	III	IV
Дифузійна	3	2	1	0
Вогнищева	5	2	0	0
Дифузійно-вогнищева	1	0	6	2
Вузлова	0	0	0	0
Дифузійна та вузлова	0	0	2	1
Усього, абс. (%)	9 (36)	4 (16)	9 (36)	3 (12)

Таблиця 6



6. Atri M., Reinhold C., Mehio A.R. et al. Adenomyosis: U. S. features with histologic correlation in an in vitro study. *Radiology* 2000; 215: 783-790.

7. Bazot M., Cortez A., Emile D. et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod.* 2001; 16: 2427-2433.

8. Kulakov V.I., Manukhin I.B., Savel'yeva G.M. (eds.) *Ginekologiya. Natsionalnoe igr.* Moscow, GEOTAR Media; 2009. 1088 p.

9. Adamyan L.V., Gasparyan S.A. Endometriosis. A modern view on the problem. Monograph. Stavropol, SSMA; 2004.

10. Damirov M.M. Hyperplastic processes in the uterus: the role of phosphoinositides in the pathogenesis, diagnosis and evaluation of the results of treatment. MD thesis. St. Petersburg, 2000. 29 p.

11. Pashkov V.M. Differential approach to the diagnosis and surgical treatment of women with benign diseases of the uterus. MD thesis 14.00.01. N. M. Sechenov Moscow Medical Academy. Moscow, 2004

12. Damirov M.M. Adenomyosis Clinic, diagnosis and treatment. Tver, 2002; 294.

13. Bodyazhina V.I., Smetnik V.P., Tumilovich V.G. Non-operative gynecology: A guide for doctors. Moscow, Meditsina, 1990. 544 p.

Надійшла до редакції 15.03.2018

*Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. М. Рожковська,
дата рецензії 21.03.2018*

УДК 618.14-00.636-07-089.87(043.3)

І. З. Гладчук, Ю. О. Чеханов, А. Г. Волянська, К. В. Латій

ОЦІНКА ВПЛИВУ РОЗМІРУ СУБМУКОЗНОГО ВУЗЛА НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ГІСТЕРОСКОПІЧНОЇ МІОМЕКТОМІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.14-00.636-07-089.87(043.3)

И. З. Гладчук, Ю. О. Чеханов, А. Г. Волянская, К. В. Латий

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗМЕРА СУБМУКОЗНОГО УЗЛА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКОЙ МИОМЭКТОМИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Цель исследования — оценка эффективности гистероскопической миомэктомии у пациенток с меноррагией в зависимости от размера субмукозного узла.

Размер миоматозного узла является базовой характеристикой субмукозной миомы матки и может служить достоверным показателем на этапе формирования прогнозов выполнения гистероскопии. Одноэтапная резектоскопия пациенткам с субмукозной миомой до 25 мм — безопасная процедура, которая может проводиться с высокой эффективностью в условиях дневного стационара. У пациенток с диаметром узла более чем 30 мм ключевым параметром, который влияет на принятие решения об остановке операции на этапе ее выполнения, становится длительность вмешательства. Лимитирующим показателем для оценки перспектив выполнения гистероскопии в целом является длительность более чем 30 мин.

Ключевые слова: субмукозный узел, гистероскопия, миомэктомия.

UDC 618.14-00.636-07-089.87(043.3)

I. Z. Gladchuk, Yu. O. Chekhanov, A. G. Volyanska, K. V. Latiy

EVALUATION OF THE INFLUENCE OF SUBMUCOUS MYOMA SIZE ON EFFECTIVENESS OF HYSTEROSCOPIC MYOMECTOMY

The Odessa National Medical University, Odesa, Ukraine

Purpose — to evaluate the effectiveness of hysteroscopic myomectomy in patients with menorrhagia depending on the size of the nodule.

78 women with submucous myoma that underwent hysteroscopic myomectomy have taken part in prospective observational study. Criteria's inclusion were age from 18 to 49 years, diameter of nodules between 5 and 50 mm. Patients were divided into 5 groups depending on the size of the nodule: Group I with the size of myoma from 5 till 10 mm; Group II: from 11 till 20 mm; Group III: from 21 till 30 mm; Group IV: from 31 till 40 mm; Group V: from 41 till 50 mm. To analyze the effectiveness of myomectomy we evaluate the radicality of the procedure, the rate of complications, duration and fluid deficit.

In patients with the nodules from 5 to 25 mm 91.5 % of the procedures lasted with the fluid deficit less than 450 ml also the duration of hysteroscopy was less than 30 min among the 95.9% in this

© І. З. Гладчук, Ю. О. Чеханов, А. Г. Волянська, К. В. Латій, 2018



cohort. Among patients with size of myoma less than 30 mm in 98.3% of cases the fluid loss was under 1500 ml and the duration of the procedure was shorter than 30 min in 90.5 % of cases. Two episodes (30.0%) of fluid overload syndrome were reported in Group V.

The size of nodule is the major characteristic of submucous myoma. It can serve as a reliable criteria to format the predictions of hysteroscopic myomectomy. In patients with the nodules less than 25 mm it is safe to perform effective one-stage procedures even in outpatient departments. It is mandatory to think about the possibility of stopping the procedure performing operation in case of myomas larger than 30 mm. The duration of hysteroscopy becomes the decision-making parameter in that kind of situations. Duration more than 30 min is considered as a limitation factor.

Key words: submucous node, hysteroscopy, myomectomy.

Вступ

Міома матки є найбільш розповсюдженою доброякісною пухлиною в жіночій популяції. Ця патологія трапляється у 20–40 % жінок репродуктивного віку, причому у білих жінок поширеність міоми матки втричі нижча, ніж серед жінок негроїдної раси [1–3; 12]. Ультрасонографічний скринінг показує, що у кожної другої жінки у постменопаузі визначаються міоматозні вузли. До чинників ризику виникнення міоми матки належать метаболічні та ендокринні порушення, відсутність пологів і вагітності.

Субмукозні міоматозні вузли мають найбільш яскраву клінічну маніфестацію [4–7; 9], а «золотим стандартом» їх лікування є гістерорезектоскопія. Чисельні дослідження демонструють високу ефективність цього хірургічного підходу, однак в окремих випадках питання безпечності гістероскопічного втручання змушують вдаватися до більш радикальних методів хірургічного лікування [8; 10; 11].

Незважаючи на те, що оцінці раціональності проведення гістероскопічної резекції міоми приділяють увагу численні дослідники, досі не сформульовано чітких практичних рекомендацій, що регламентують порядок дій як на етапі планування, так і під час виконання такого роду оперативних втручань [8; 10; 11].

На нашу думку, серед багатьох параметрів, які покладені в основу існуючих схем передопераційної діагностики, розмір субмукозної міоми най-

більше впливає на результативність операції. Оскільки в умовах сучасного розвитку освітніх програм, а також великої кількості симуляторів для навчання методики гістероскопії технічний, механістичний аспекти операції відходять на другий план, тобто анатомо-топографічні характеристики мають набагато менше значення, ніж раніше, важливими є розробка більш зрозумілої схеми оцінки прогнозів і чіткого усвідомлення можливих наслідків втручання на етапі вибору пацієнта.

Мета нашої роботи — оцінка впливу розміру субмукозного вузла на ефективність гістероскопічної міомектомії у пацієнток, які страждають на менорагію.

Матеріали та методи дослідження

До даного проспективного дослідження увійшли 78 жінок (віковий діапазон: 18–49 років, $M_e=38,9$ року) зі скаргами на гіперменорею та з підозрою на наявність субмукозної міоми матки.

Усім хворим на скринінговому етапі проводили трансвагінальне УЗД на 21–24-й день менструального циклу. У разі необхідності уточнення діагнозу виконували соногістерографію та МРТ. Усі методи дослідження (УЗД, соногістерографія та МРТ) проводили одним спеціалістом у всіх випадках.

Відповідно до розміру субмукозних вузлів пацієнток розподілили на п'ять груп таким чином:

— група I: 17 пацієнток з діаметром міоми до 10 мм;

— група II: 21 пацієнтка — з діаметром міоми від 11 до 20 мм;

— група III: 22 пацієнтки з діаметром міоми від 21 до 30 мм;

— група IV: 12 пацієнток з діаметром міоми від 31 до 40 мм;

— група V: 6 пацієнток з діаметром міоми від 41 до 50 мм.

Групи були однорідними за віком, клінічними параметрами, а також топографією субмукозних вузлів та їх типом за класифікацією ESGE.

На передній та задній стінках матки вузли розташовувались у 40 (51,3 %) хворих, у ділянці бокових стінок — у 21 (26,9 %), у ділянці дна матки та маткових кутів — у 17 (21,8 %).

Відповідно до класифікації ESGE, серед 78 жінок у 31 (39,7 %) субмукозна міома була типу 0, у 27 (34,6 %) — типу I, тип II був діагностований у 20 (25,6 %) пацієнток (табл. 1).

Жінки з двома або більше вузлами не увійшли до дослідження.

Визначали також мінімальну товщину міометрія над субмукозним вузлом. До гістерорезектоскопії були допущені лише ті пацієнтки, у яких товщина стінки матки над вузлом була 3 мм та більше, що, на нашу думку, є безпечним для виконання резекції.

Радикальність гістероскопічної міомектомії оцінювали інтраопераційно — за допомогою прямого візуального контролю, а також з використанням УЗД безпосередньо після операції.

У всіх пацієнток видалення міоми проводили в один етап. Жодної перфорації не зафіксо-



Таблиця 1
Загальна характеристика хворих

Параметри	Значення
Вік, років	18–49 (середній вік — 35,9)
ІМТ, кг/м ²	19,6–28,9 (медіана — 23,8)
Розподіл за розміром вузла, кількість пацієнтів	
до 10 мм	17
11–20 мм	21
21–30 мм	22
31–40 мм	12
41–50 мм	6
Топографія, кількість пацієнтів	
передня та задня стінки	40
бокові стінки	21
дно та кути матки	17
Тип міоми за ESGE, кількість пацієнтів	
Тип 0	31
Тип I	27
Тип II	20

вано. Внутрішньоматковий тиск під час операції знаходився в межах 70–110 мм рт. ст.

Перед- та післяопераційну гормональну терапію не використовували в жодному випадку.

Операція проводилась із застосуванням тотальної внутрішньовенної анестезії пропофолом у загальноприйнятих дозах.

Втручання виконували на обладнанні фірми Karl Storz. Використовувався 8,6-мм монополярний високочастотний гістерорезектоскоп з безперервним потоком рідини. Візуальний контроль здійснювався за допомогою 4-мм оптики Karl Storz з кутом огляду 30° для постійного контролю за ріжучим елементом, 5 % розчин глюкози був основним середовищем для розширення та промиван-

ня порожнини матки. Автоматичний мікропроцесорний контроль всмоктування та промивання, а також контроль дефіциту використаної рідини в реальному часі здійснювався завдяки Endomat® Namou — електронному відсмоктувачу-іригатору. Максимальний внутрішньоматковий тиск становив 130 мм рт. ст. В асептичних умовах, після обробки операційного поля антисептиком, шийку матки фіксували кульовими щипцями, розширювали її розширювачем Гегара до 9-го номера, після чого під візуальним контролем вводили гістерорезектоскоп.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили методами дисперсійного та кореляційного аналізу із застосуванням програмного забезпечення MedCalc 16.1.

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати дають підставу вважати гістерорезектоскопічну міомектомію операцією вибору для пацієнтів із субмукозною міомою матки, яка може супроводжуватися й значною (до 28 %) кількістю ускладнень [5; 8; 13–15]. Серед них переважну більшість становлять ті, які пов'язані з переважанням рідиною і викликаним ним дисбалансом електролітів [13; 14]. Рідше трапляються перфорація, кровотеча, травми шийки матки, повітряна емболія, а також ускладнення пізнього післяопераційного періоду — розрив матки в пологах [8; 15].

Саме тому дефіцит використаної рідини — основна характеристика, за якою оцінюється безпечність виконання гістерорезектоскопії [8; 10; 13; 14; 15].

Останнім часом було здійснено кілька спроб науково сформулювати рекомендації, орієнтовані на показники допустимої абсорбції рідини під час гістерорезектоскопії [8; 10; 14; 15; 18; 19]. Узагальнюючи їх,

можна стверджувати, що на етапі втрати 500 мл вже слід оцінювати перспективи проведення одноетапної процедури, і, в разі досягнення позначки 1000 мл, планувати припинення операції. Дефіцит 1500 мл вважається критичним і, спираючись на середні показники вмісту Na в сироватці крові у популяції (140 ммоль/л), свідчить про зниження цього показника до рівня 120–125 ммоль/л. Клінічно в ранньому післяопераційному періоді такий стан супроводжується появою слабкості, нудоти, головного болю. Подальше зниження концентрації натрію викликає дезорієнтацію та сопор (120–110 моль/л) і може призвести до коми в разі його падіння нижче 110 ммоль/л [15–19].

Зауважмо: дефіцит рідини не може кількісно відповідати об'єму її абсорбції і бути чітким критерієм оцінки безпечності операції. Це пов'язано зі значною похибкою під час вимірювання навіть за наявності сучасних електронних систем контролю. І відбувається внаслідок втрати значної кількості рідини за межами промивної системи як під час резекції, так і на етапі введення та виведення гістероскопа із порожнини матки [14]. Важливою є й похибка, пов'язана з різними цифрами внутрішньоматкового тиску, що безпосередньо впливає на швидкість подачі розчину, а значить, і його втрату. Показник дефіциту рідини може бути надійним критерієм, але за умови застосування одного і того самого обладнання в дослідженні або групі досліджень. Використовувати його, порівнюючи результати, отримані з різних клінічних закладів, потрібно з високою обережністю, зважаючи на неточності в підрахунку. Це означає, що сформулювати алгоритм дій, спрямований на зниження частоти ускладнень під час гістерорезектоскопічної міомектомії, базуючись на показниках дефіциту рідини, стає викликом на-



Параметри гістерорезектоскопії у групах порівняння

Показник	Група				
	I, n=17	II, n=21	III, n=23	IV, n=12	V, n=6
Середній діаметр міоми, мм	7,5±1,9	16,4±3,0	26,2±3,1	36,2±3,3	44,7±3,0
Середня тривалість операції, хв	12,2±2,2	16,1±3,5	24,7±6,6	36,0±6,1	55,0±13,1
Середній дефіцит розчину, мл	29,4±13,9	133,8±51,2	712,3±398,8	1683,3±326,4	2116,7±314,1

віль у сучасних умовах. І спонукає для пошуку більш доступного для оцінки параметра.

У свою чергу, що довше триває резекція міоми, то більша потенційна абсорбція розчину, який використовується [16]. Це дає нам можливість орієнтуватись на час як один з основних інтраопераційних критеріїв для формування прогнозу безпечності операції за умови вирахування статистично доведеного підтвердження.

Цілком зрозуміло, що тривалість міомектомії у випадках з поодинокими міомами, у першу чергу, залежить саме від розміру вузла [8; 15].

З метою більш детальної оцінки статистичних показників на етапі передопераційного скринінгу ми виділили п'ять однорідних груп залежно від розміру вузлів. Основними критеріями безпечності процедури були тривалість гістерорезектоскопії та дефіцит рідини (табл. 2).

Як і очікувалось, тривалість операції поступово зростає зі збільшенням розміру вузлів: від 9 хв у хворих з діаметром пухлини до 10 мм до 75 хв у пацієнтки з міомою розміром 50 мм (рис. 1).

Цифри та лінії тренду на представленій діаграмі прогноують експоненційно-подібне зростання показників часу зі збільшенням діаметра міоми. Різкий стрибок у збільшенні часу оперативного втручання відповідає значенням розміру міоми від 30 мм та більше.

Також цілком очікуваною стала наявність залежності показників дефіциту рідини від діаметра міоматозних вузлів, який коливався від мінімальних значень у групі I до максимальних 2550 мл у пацієнтки з групи V (рис. 2).

Орієнтуючись на показники дефіциту рідини, ми пропонуємо відрізнити хворих за ступенем ризику. Найменший ризик інтравазації притаманний хво-

рим, у яких дефіцит рідини під час втручання був до 500 мл. Помірний ризик інтравазації відповідає дефіциту рідини від 500 до 1500 мл. Нарешті, найвищий ризик інтравазації притаманний пацієнткам, показники дефіциту розчину в яких перебільшували 1500 мл (табл. 3).

Слід окремо зазначити, що абсолютна більшість оперативних втручань у пацієнток

з міомою діаметром до 25 мм (91,5 %; $p < 0,0001$) перебігали з дефіцитом рідини в межах 450 мл.

Водночас у когорті жінок з діаметром міоми до 25 мм тривалість операції перевищує 30 хв лише у 2 (4,1 %; $p < 0,001$) випадках із 47 і в середньому становить 16,0 хв.

Важливо, що абсолютна більшість (98,3 %; $p < 0,001$) випадків резекції міоми розміра-

Тривалість операції, хв

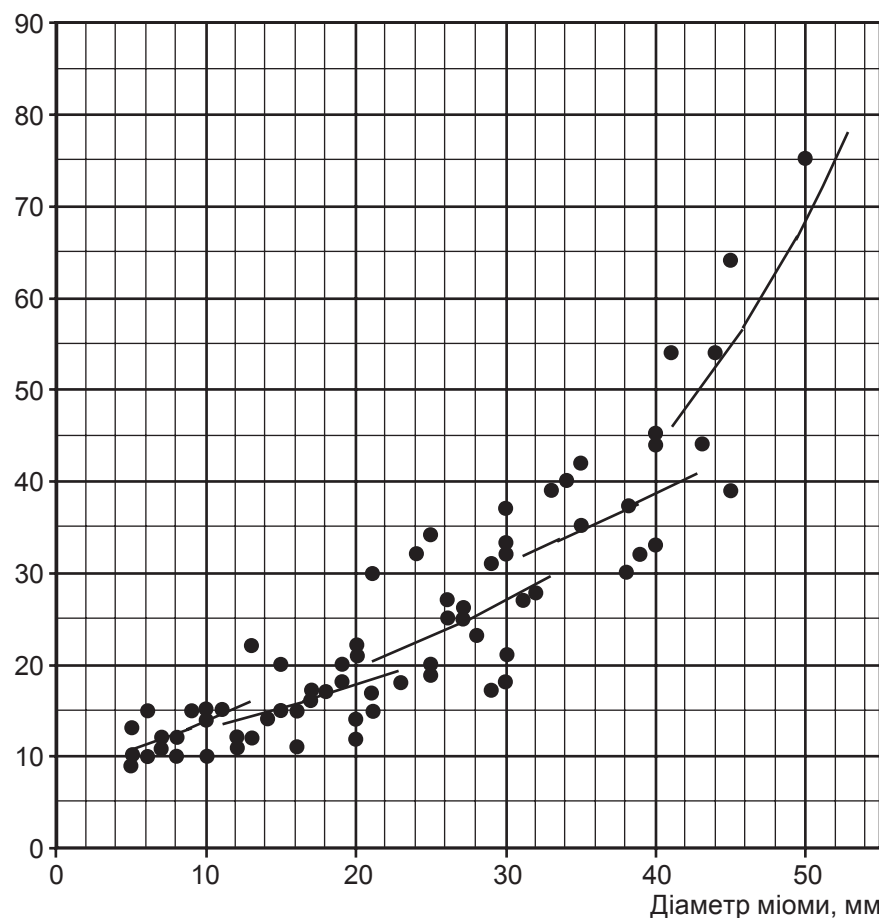


Рис. 1. Залежність тривалості операції від діаметра міоми

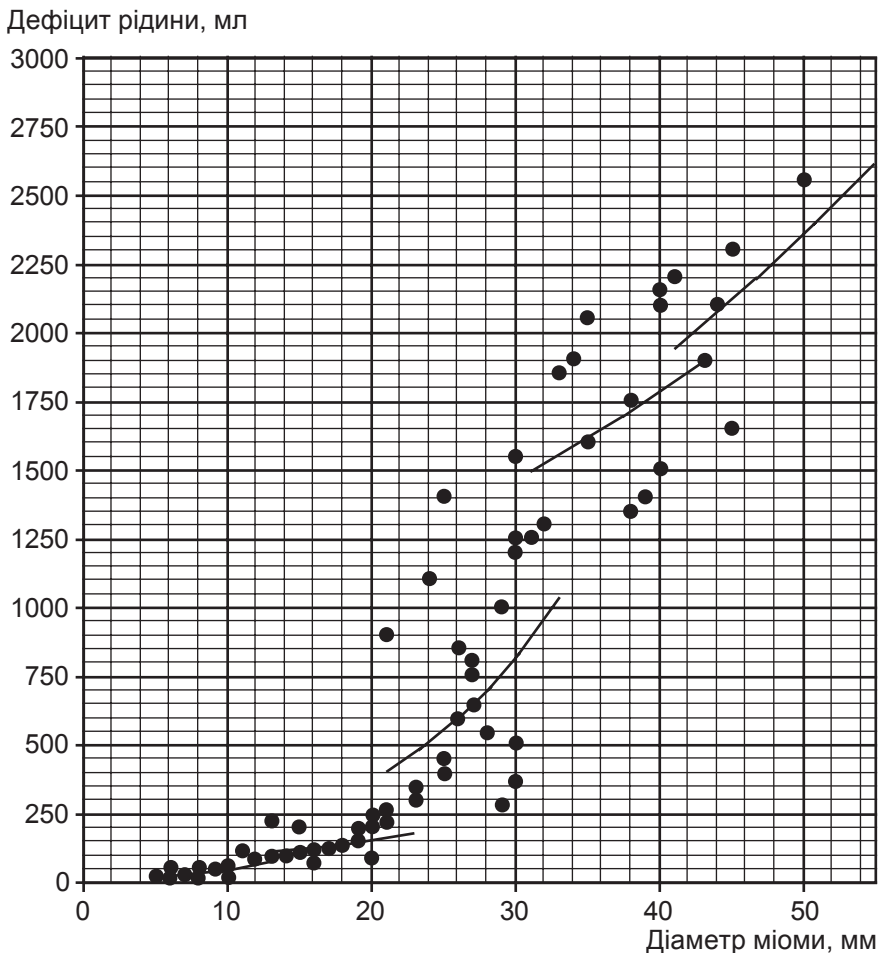


Рис. 2. Залежність показників дефіциту рідини від діаметру міоми

ми до 30 мм перебігали з показниками втрати рідини до 1500 мл.

Разом з тим, час оперативного втручання не перевищував 30 хв у 90,0 % ($p < 0,001$)

Таблиця 3

Розподіл розмірів вузлів і тривалості операції у пацієнтів з різним ступенем ризику екстравазації

Показник	Діаметр міоми, мм	Тривалість операції, хв
Мінімальний ризик, n=46		
M±m	14,5±6,7	15,0±3,5
[min; max]	5–30	9–22
Помірний ризик, n=18		
M±m	29,4±5,1	28,8±4,2
[min; max]	21–40	21–37
Високий ризик, n=15		
M±m	40,2±4,9	46,1±11,8
[min; max]	30–75	33–75

жінок з вузлами діаметром до 30 мм включно.

Два епізоди перевантаження рідиною, що супроводжувалися інтраопераційно брадикардією та гіпертонією, були зафіксовані у пацієнок з діаметром субмукозної міоми 44 та 50 мм, тип II (за ESGE), під час операцій, які тривали 64 та 75 хв відповідно. Гістерорезектоскопія була зупинена. Пацієнти переведені для інтенсивного спостереження до відділення реанімації та інтенсивної терапії. Стан хворих покращився протягом доби на тлі відповідної терапії. Обидві пацієнтки були виписані наступного дня.

Кровотеча під час операції не потребувала гемотрансфузії в жодному випадку і одночасно максимально становила 300 мл. В останньому випадку була припинена компресійно шляхом введення катетера

Фолея з роздуванням балона на 3 год на тлі медикаментозної терапії. Прямої кореляції об'єму крововтрати як між часом гістерорезектоскопії, так і розміром міоми не зафіксовано.

Висновки

1. Розмір міоматозного вузла є базовою характеристикою субмукозної міоми матки і може слугувати достовірним показником на етапі формування прогнозів наступної гістерорезектоскопії.

2. Спираючись на отримані дані, можна стверджувати, що проведення одноетапної гістерорезектоскопії пацієнткам із субмукозною міомою до 25 мм є безпечною та ефективною процедурою незалежно від типу вузла за класифікацією ESGE та його топографії. Може проводитись в умовах денного стаціонару з високою ефективністю.

3. При збільшенні діаметра пухлини від 26 до 30 мм тривалість операції, а також дефіцит рідини зростають у кілька разів. Вказані параметри залишаються в допустимому діапазоні для врівноваженого проведення втручання, рідко можуть спричинити ускладнення, проте потребують відповідних навичок хірурга й уважності під час виконання втручання.

4. Розмір пухлини 30 мм є граничним. Ключовим і надійним параметром, що впливає на прийняття рішення про зупинку операції у таких пацієнтів на одному з етапів, стає і тривалість гістероскопії. Межею, яку, на нашу думку, не слід перетинати, є 30 хв. При досягненні цієї позначки слід оцінити перспективи виконання операції в цілому.

5. Високий ризик інтравазації характерний для пацієнток, у яких дефіцит рідини перевищує 1500 мл. Для них є характерними великі міоматозні вузли, розміри яких у середньому сягали (40,2±4,9) мм.



6. Зважаючи на різке збільшення часу операції, дефіциту рідини і, як наслідок, зростання ймовірності ускладнень у хворих з вузлами більше 30 мм, рекомендуємо проводити такі операції тільки в умовах стаціонару з палатами інтенсивного спостереження. Операція в кілька етапів у таких випадках повинна сприйматись як належне. Подібного роду гістерорезектоскопії потрібно виконувати тільки досвідченою командою в складі хірурга і анестезіологічної бригади з високою обережністю.

7. Альтернативною оперативною методикою для пацієнтів із міомами типу II за ESGE більше 30 мм може в деяких випадках слугувати також лапароскопічна міомектомія.

Ключові слова: субмукозний вузол, гістероскопія, міомектомія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Hysteroscopic resection of submucosal fibroids in patients with infertility / H. Fernandez et al. *Hum Reprod.* 2001. Vol. 16. P. 1489–1492.
2. Valle R. F., Baggish M. S. Hysteroscopic myomectomy. In: P. Baggish M. S., Valle R. F., Guedj H., editors. *Hysteroscopy. Visual Perspectives of Uterine Anatomy, Physiology and Pathology Diagnostic and Operative Hysteroscopy.* 3rd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2007. P. 385–404.
3. Stewart E. A. Uterine fibroids. *Lancet.* 2001. Vol. 357 (9252). P. 293–298.
4. Lumsden M. A., Wallace E. M. Clinical presentation of uterine fibroids. *Baillieres. Clin Obstet Gynaecol* 1998. Vol. 12 (2). P. 177–95.
5. Motashaw N. D., Dave S. Diagnostic and therapeutic hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding. *J reprod Med.* 1990. Vol. 35 (6). P. 616–20.
6. Munro M. G., Critchley H. O., Broder M. S., Fraser I. S. The FIGO Classification System (“PALM-CO-EIN”) for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women in the reproductive years, including guidelines for clinical investigation. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011; 113: 3-13 (N/A).
7. Van Dongen H., de Kroon C.D., Jacobi C.E., Trimbos J.B., Jansen F.W. Diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2007; 114: 664-675 (SR).
8. AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Submucous Leiomyomas. *Journal of Minimally Invasive. Gynecology* 2012; 19: 152–171; 2012 AAGL.
9. Sukhbir Singh, MD, Carolyn Best, MD, Sheila Dunn, MD, Nicholas Leyland, MD, Wendy Lynn Wolfman, MD. Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. *J Obstet Gynaecol Can* 2013, May; 292.
10. Hysteroscopic Management of Large Symptomatic Submucous Uterine Myoma / M. Camanni et al. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2010. Vol. 17, Issue 1. P. 59–65.
11. The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review / J. Bosteels et al. *Hum. Reprod. Update.* 2010. N 16 (1). P. 1–11.
12. The natural history of fibroids / D. Mavrelou et al. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010. Vol. 35. P. 238–242.
13. Nezhat C. H., Fisher D. T., Datta S. Investigation of often-reported ten percent hysteroscopy fluid overflow: is this accurate? *J Minim Invasive Gynecol.* 2007. Vol. 14 (4). P. 489–493.
14. Predictors of fluid extravasation during operative hysteroscopy: a pre-planned prospective observational study with 200 cases / Marlon de Freitas Fonseca et al. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia.* 2015. Vol. 37 (1). P. 24–29.
15. Hysteroscopic myomectomy: a comprehensive review of surgical techniques / Sardo Attilio Di Spiezio et al. *Human Reproduction Update.* 2008. Vol. 14 (2). P. 101–119.
16. Schafer M., Von Ungern-Sternberg B. S., Wight E., Schneider M. C. Isotonic fluid absorption during hysteroscopy resulting in severe hyperchloremic acidosis. *Anesthesiology.* 2005. Vol. 103 (1). P. 203–204.
17. Submucous myomas: diagnosis and therapy / Andreas L. Thurkow et al. *Gynecological Surgery.* 2008. Vol. 5 (2). P. 93–102.
18. Is time monitoring really necessary for preventing fluid overload in hysteroscopic surgery? A case report / M. F. Fonseca et al. *Braz J VideoSur.* 2008. Vol. 1 (3). P. 128–132.
19. Hysteroscopy: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians / X. Deffieux et al. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014. Vol. 178. P. 114–122.

REFERENCES

1. Fernandez H., Sefrioui O., Virelizier C., Gervaise A., Gomel V., Frydman R. Hysteroscopic resection of submucosal fibroids in patients with infertility. *Hum Reprod.* 2001; 16: 1489-1492.
2. Valle R.F., Baggish M.S. Hysteroscopic myomectomy. In: Baggish M.S., Valle R.F., Guedj H., editors. *Hysteroscopy. Visual Perspectives of Uterine Anatomy, Physiology and Pathology Diagnostic and Operative Hysteroscopy.* 3rd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2007. p. 385-404.
3. Stewart E.A. uterine fibroids. *Lancet* 2001; 357 (9252): 293–8.
4. Lumsden M.A., Wallace E.M. Clinical presentation of uterine fibroids. *Baillieres. Clin Obstet Gynaecol* 1998; 12(2): 177-195.
5. Motashaw N.D., Dave S. Diagnostic and therapeutic hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding. *J reprod Med* 1990; 35(6): 616-620.
6. Munro M.G., Critchley H.O., Broder M.S., Fraser I.S. The FIGO Classification System (“PALM-COE-IN”) for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women in the reproductive years, including guidelines for clinical investigation. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011; 113: 3-13 (N/A).
7. Van Dongen H., de Kroon C.D., Jacobi C.E., Trimbos J.B., Jansen F.W. Diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2007; 114: 664-675 (SR).
8. AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Submucous Leiomyomas. *Journal of Minimally Invasive. Gynecology* 2012; 19: 152–171; 2012 AAGL.
9. Sukhbir Singh, MD, Carolyn Best, MD, Sheila Dunn, MD, Nicholas Leyland, MD, Wendy Lynn Wolfman, MD. Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. *J Obstet Gynaecol Can* 2013, May; 292.



10. Camanni M., MD, Bonino L., MD, Delpiano E.M., MD, Ferrero B., MD, Migliaretti G., MD, Deltetto F., MD. Hysteroscopic Management of Large Symptomatic Submucous Uterine Myoma. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2010, January; 17, Issue 1: 59-65.
11. Jan Bosteels, Steven Weyers, Patrick Puttemans, Costas Panayotidis, Bruno Van Herendael, Victor Gomel, Ben W.J. Mol, Chantal Mathieu and Thomas D'Hooghe. The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review. *Hum. Reprod. Update* 2010; 16 (1): 1-11.
12. Mavrelou D., Ben-Nagi J., Holland T., Hoo W., Naftalin J., Jurkovic D. The natural history of fibroids. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 35: 238-242.
13. Nezhat C.H., Fisher D.T., Datta S. Investigation of often-reported ten percent hysteroscopy fluid overflow: is this accurate? *J Minim Invasive Gynecol.* 2007; 14 (4): 489-493.
14. Fonseca, Marlon de Freitas, et al. Predictors of fluid intravasation during operative hysteroscopy: a pre-planned prospective observational study with 200 cases. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia* 2015; 37 (1): 24-29.
15. Sardo, Attilio Di Spiezio, et al. Hysteroscopic myomectomy: a comprehensive review of surgical techniques. *Human Reproduction Update* 2008; 14 (2): 101-119.
16. Schafer M., Von Ungern-Sternberg B.S., Wight E., Schneider M.C. Isotonic fluid absorption during hysteroscopy resulting in severe hyperchloremic acidosis. *Anesthesiology* 2005; 103 (1): 203-204.
17. Thurkow, Andreas L., et al. Submucous myomas: diagnosis and therapy. *Gynecological Surgery* 2008; 5 (2): 93-102.
18. Fonseca M.F., Andrade Junior C.M., Nogueira E.A., Santos L.C.S., Crispi C.P. Is time monitoring really necessary for preventing fluid overload in hysteroscopic surgery? A case report. *Braz J VideoSur.* 2008; 1 (3): 128-132.
19. Deffieux X., Gauthier T., Menager N., Legendre G., Agostini A., Pierre F. Hysteroscopy: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014; 178: 114-122.

Надійшла до редакції 15.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. М. Рожковська,
дата рецензії 20.03.2018

УДК 618.14-003-07-02-092

Н. Ф. Захаренко¹, Н. В. Коваленко², І. П. Маноліяк¹

ПОРУШЕННЯ СИСТЕМИ ДЕТОКСИКАЦІЇ В ҐЕНЕЗІ ЕНДОМЕТРІОЗУ. МОЖЛИВІ ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ

¹ ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
Національної академії медичних наук України», Київ, Україна,

² Київська міська клінічна лікарня № 9, Київ, Україна

УДК 618.14-003-07-02-092

Н. Ф. Захаренко¹, Н. В. Коваленко², І. П. Маноліяк¹

НАРУШЕНИЕ СИСТЕМЫ ДЕТОКСИКАЦИИ В ГЕНЕЗЕ ЭНДОМЕТРИОЗА. ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ

¹ ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», Киев, Украина

² Киевская городская клиническая больница № 9, Киев, Украина

Выявлено, что наличие нефункционального аллеля генов первой или второй фазы детоксикации ксенобиотиков повышает риск развития эндометриоза.

С учетом полученных результатов разработана схема лечения эндометриоза, которая предусматривала применение диеногеста 2 мг (Визан) и Глутоксима — препарата, который способствует реализации второй фазы детоксикации, в течение 6 мес. у 33 пациенток с эндометриозом. Группу сравнения составляли 34 женщины с эндометриозом, получавшие в течение 6 мес. только диеногест. Оценка состояния пациенток проводилась через 3 и 6 мес. от начала лечения и через 6 мес. после его завершения. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что сочетание Глутоксима и диеногеста в лечении эндометриоза обеспечивает выраженную клиническую эффективность, которая сопоставима с монотерапией диеногестом, однако способствует более длительному безрецидивному периоду у женщин в случае необходимости прекращения у них гормональной терапии.

Ключевые слова: детоксикация, эндометриоз, диеногест, Глутоксим.



VIOLATION OF DETOXICATION SYSTEM IN ENDOMETRIOSIS GENESIS. POSSIBLE WAYS OF CORRECTION

¹ State Establishment "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine,

² Kyiv Municipal Clinical Hospital N 9, Kyiv, Ukraine

Today endometriosis can be treated as typical representative of multifunctional diseases with complex and comprehensive gene network.

Findings of gene polymorphism study coding the first and the second phase of detoxication in female patients with endometriosis (n=139), compared to normal female patients (n=192) have been presented.

It has been detected that presence of non-functional gene allele of the 1st of 2nd phase of xenobiotic detoxication increases the risk of endometriosis.

Taking into account the obtained results we have developed a treatment setting which included the administration of dienogest 2 mg (Vizan) and glutoxim — a drug product which facilitates detoxication of the second phase within 6 months for 33 female patients with endometriosis. The experimental group included 34 women with endometriosis, who had been administering only Dienogest for 6 months. The patients' state was assessed after 3, 6 months following treatment onset and after 6 months following end of treatment. Obtained results allow to make a conclusion that combination of Glutoxim and Dienogest in endometriosis treatment provide for apparent clinical effectiveness, which is consistent with Dienogest monotherapy, however it provides a longer delaying time to relapse in women if hormonal therapy is to be stopped.

Key words: detoxication, endometriosis, dienogest, glutoxim.

Ендометріоз сьогодні прийнято вважати епігенетичною хворобою, пов'язаною з екологічним станом зовнішнього середовища та стресом, у розвитку якої відповідну роль відіграють генетичні фактори. При цьому він може розглядатись як типовий представник мультифакторних захворювань, генна мережа якого складна та багатогранна. Вона включає гени системи детоксикації ксенобіотиків, гени, які відповідають за імунний статус, ендокринні функції, гени міжклітинних зв'язків, проонкогени та ін. [1; 2].

Забруднення навколишнього середовища сприяє зростанню розповсюдженості низки захворювань, у тому числі ендометріозу. Потрапляння в організм великої кількості ксенобіотиків порушує налагоджену роботу системи детоксикації організму, результатом чого стає надмірне утворення вільних радикалів зі шкідливими наслідками на клітинному рівні [1; 4; 6].

Система захисту організму від токсичних речовин складається з фази активації ксенобіотиків, у якій провідне місце посідає система цитохрому P450 (CYP); фази нейтралізації, яка здійснюється трансферазами і епоксигідролазами, та фази виведення з організму [2; 8]. Нерідко проміжні продукти біотрансформації можуть

бути більш токсичними, мати більш виражену мутагенну та канцерогенну дію, ніж вихідні сполуки [1]. Здатність метаболізувати ксенобіотики різниться в індивідів через наявність поліморфних варіантів генів, яка є причиною зниження активності або відсутності продукту гена, що в багатьох дослідженнях пов'язують з підвищеним ризиком розвитку цілої низки захворювань, у тому числі ендометріозу [5; 7].

Ферментом першої фази біотрансформації ксенобіотиків є CYP2D6. Він метаболізує 20–25 % лікарських препаратів і токсичних речовин. У різних осіб активність цього ферменту може сильно варіювати [2; 3]. Це пов'язано з тим, що ген CYP2D6 є високополіморфним: описано понад 70 його алельних варіантів. Найбільш клінічно значущими є мутантні алелі CYP2D6 *3 і CYP2D6 *4, оскільки вони, у зв'язку з відсутністю ферментативної активності, відповідальні за формування у людини фенотипу «повільних метаболізаторів», який характеризується зуповільненням кліренсу лікарських препаратів і зміною відповіді організму на дію ксенобіотиків [1; 2].

Глутатіон-S-трансферази (GSTs) є ферментами другої фази метаболізму ксенобіотиків. Ці ферменти каталізують

реакцію кон'югації окисненого глутатіону через сульфгідрильні групи з електрофільними центрами великої різноманітності субстратів, тим самим долучаючись до процесу захисту організму проти екзогенних субстратів, таких як канцерогени, лікарські препарати та токсини навколишнього середовища, а також продукти ендогенного походження [1; 2]. Найбільш значущим для генетичних і біомедичних досліджень є функціонально неактивні варіанти генів *GSTM1* і *GSTT1*, які мають значного розміру делеції, у результаті чого відповідні білкові продукти не синтезуються. Такі генетичні варіанти знижують чутливість індивідів до токсинів, ендогенних метаболітів і лікарських речовин [2].

Метою нашого дослідження було визначити поліморфізм генів, що кодують першу та другу фази детоксикації у пацієнток з ендометріозом порівняно зі здоровими жінками, та, з урахуванням отриманих результатів, розробити удосконалену схему лікування пацієнток з ендометріозом.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 139 пацієнток з ендометріозом, які мали виражений больовий



Розподіл частот поєднань генотипів генів *GSTM1*, *GSTT1* у хворих на ендометріоз та в групі порівняння

Поєднання генотипів	Ендометріоз, абс. (%), n=139	Група порівняння, абс. (%), n=192	χ^2	OR	95 % CI	p
<i>GSTM1</i> ⁺ / <i>GSTT1</i> ⁺	48 (34,53)	86 (44,79)	3,11	0,65	0,41–1,02	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁺ / <i>GSTT1</i> ⁻	19 (13,67)	18 (9,38)	1,10	1,53	0,77–3,04	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁻ / <i>GSTT1</i> ⁺	57 (41,01)	74 (38,54)	0,11	1,11	0,71–1,73	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁻ / <i>GSTT1</i> ⁻	15 (10,79)	14 (7,29)	0,84	1,54	0,72–3,30	>0,05

синдром, і 192 жінки без проявів ендометріозу як групу контролю.

Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні поліморфізму генів *GSTM1*, *GSTT1*, *CYP2D6* у хворих на ендометріоз і в групі порівняння частоти функціонально неактивного алеля гена *GSTT1* становили відповідно 24,46 і 16,67 %; відмінності між групами були невірні [χ²=2,60; OR=1,62 (0,94–2,78)].

Частоти функціонально неактивного алеля гена *GSTM1* становили відповідно 51,80 і 45,83 %; відмінності між групами були невірні [χ²=0,92; OR=1,27 (0,82–1,97)].

У жінок, хворих на ендометріоз, «дикий тип» гена *CYP2D6* в гомозиготному стані (wt/wt) було виявлено у 65,47 % випадків, гетерозиготи (wt/*4) становили 26,62 %, гомозиготи за алелем *4 (*4/*4) — 7,91 %. У жінок групи порівняння ці показники відповідно дорівнювали 63,02, 33,85 і 3,13 %.

Було проведено порівняння частот поєднань генотипів *GSTM1*⁺/*GSTT1*⁺, *GSTM1*⁺/*GSTT1*⁻, *GSTM1*⁻/*GSTT1*⁺, *GSTM1*⁻/*GSTT1*⁻ у хворих

на ендометріоз та в групі порівняння (табл. 1). Вірогідних відмінностей між частотою асоціацій алельних варіантів для цих груп не виявлено.

Було проведено порівняння частот поєднань генотипів *GSTM1*⁻/*CYP2D6* wt/wt, *GSTM1*⁻/*CYP2D6* wt/*4, *GSTM1*⁻/*CYP2D6* *4/*4, *GSTM1*⁺/*CYP2D6* wt/wt, *GSTM1*⁺/*CYP2D6* wt/*4, *GSTM1*⁺/*CYP2D6* *4/*4 (табл. 2), але вірогідні відмінності між частотами комбінацій алельних варіантів не виявлені.

При порівнянні частот поєднань генотипів *GSTT1*⁻/*CYP2D6* wt/wt, *GSTT1*⁻/*CYP2D6* wt/*4, *GSTT1*⁻/*CYP2D6* *4/*4, *GSTT1*⁺/*CYP2D6* wt/wt, *GSTT1*⁺/*CYP2D6* wt/*4, *GSTT1*⁺/*CYP2D6* *4/*4 асоціації алельних варіантів *GSTT1*⁻/*CYP2D6* wt/wt та *GSTT1*⁺/*CYP2D6* *4/*4 при ендометріозі траплялися вірогідно частіше, ніж у контрольній групі: для асоціації алельних варіантів *GSTT1*⁻/*CYP2D6* wt/wt — у 22,30 % випадків у хворих на ендометріоз та в 10,42 % випадків у контрольній групі [χ²=8,74; OR=2,47 (1,34–4,55)]; для асоціації алельних варіантів *GSTT1*⁺/*CYP2D6* *4/*4 — у 7,19 % випадків у хворих на ендометріоз та в 1,56 % випадків у конт-

рольній групі [χ²=5,37; OR=4,88 (1,32–18,09)], тобто наявність нефункціонального алеля генів першої або другої фази детоксикації ксенобіотиків підвищує ризик розвитку ендометріозу (рис. 1).

При аналізі частот поєднань алельних варіантів генів *GSTM1*, *GSTT1* та *CYP2D6* *4 у хворих на ендометріоз та в групі порівняння було виявлено вірогідну різницю між частотами поєднань генотипів *GSTM1*⁺/*GSTT1*⁺/*CYP2D6* wt/wt у хворих на ендометріоз та в групі порівняння — 17,27 % у хворих на ендометріоз і 27,08 % у групі порівняння [χ²=3,86; OR=0,56 (0,33–0,97)] (протективний генотип); *GSTM1*⁺/*GSTT1*⁻/*CYP2D6* wt/wt та *GSTM1*⁺/*GSTT1*⁺/*CYP2D6* *4/*4 — підвищений ризик розвитку захворювання [χ²=6,20; OR=2,88 (1,30–6,41)] та [χ²=3,93; OR=8,62 (1,03–72,04)] відповідно (табл. 3).

Було виявлено вірогідну різницю поєднань алельних варіантів генів *GSTT1* та *CYP2D6* між жінками, хворими на ендометріоз, та контрольною групою: асоціації алельних варіантів *GSTT1*⁻/*CYP2D6* wt/wt та *GSTT1*⁺/*CYP2D6* *4/*4 при ендометріозі траплялися віро-

Таблиця 2

Розподіл частот поєднань генотипів генів *GSTM1*, *CYP2D6* у хворих на ендометріоз та в групі порівняння

Поєднання генотипів	Ендометріоз, абс. (%), n=139	Група порівняння, абс. (%), n=192	χ^2	OR	95 % CI	p
<i>GSTM1</i> ⁻ / <i>CYP2D6</i> wt/wt	48 (34,53)	59 (30,73)	0,37	1,19	0,75–1,89	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁻ / <i>CYP2D6</i> wt/*4	19 (13,67)	26 (13,54)	0,02	1,01	0,53–1,91	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁻ / <i>CYP2D6</i> *4/*4	5 (3,60)	3 (1,56)	0,68	2,35	0,55–10,01	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁺ / <i>CYP2D6</i> wt/wt	43 (30,94)	62 (32,29)	0,02	0,94	0,59–1,50	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁺ / <i>CYP2D6</i> wt/*4	18 (12,94)	39 (20,31)	2,57	0,58	0,32–1,07	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁺ / <i>CYP2D6</i> *4/*4	6 (4,32)	3 (1,56)	1,39	2,84	0,70–11,57	>0,05



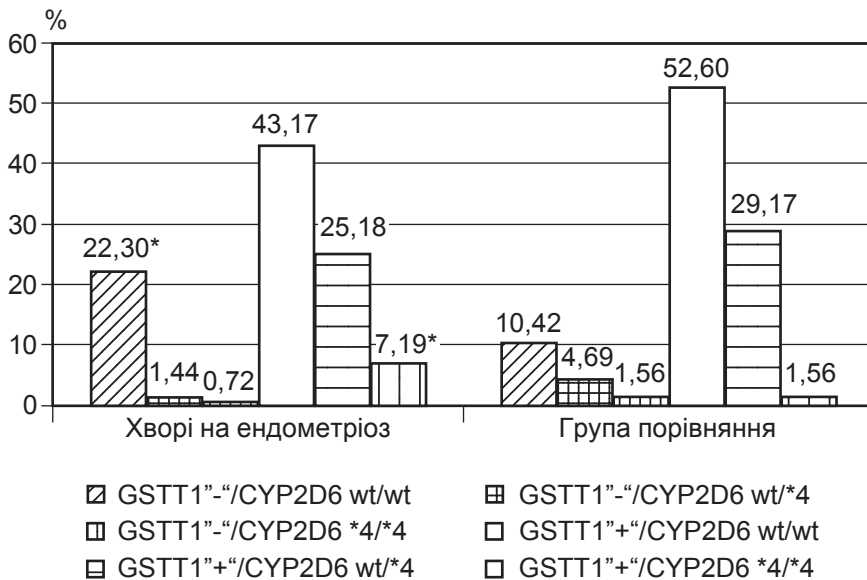


Рис. 1. Частота виявлення асоціацій поліморфних варіантів генів *GSTT1* та *CYP2D6* *4 у хворих на ендометріоз і в групі порівняння

гідно частіше, ніж у контрольній групі, а саме — для асоціації алельних варіантів *GSTT1*⁻/*CYP2D6* 6wt/wt — у 22,30 % випадків у хворих на ендометріоз та в 10,42 % випадків у контрольній групі [$\chi^2=8,74$; OR=2,47 (1,34–4,55)]; для асоціації алельних варіантів *GSTT1*⁺/*CYP2D6* *4/*4 — у 7,19 % випадків у хворих на ендометріоз та в 1,56 % випадків у контрольній групі [$\chi^2=5,37$; OR=4,88 (1,32–18,09)].

При аналізі частот поєднань алельних варіантів генів *GSTM1*, *GSTT1* та *CYP2D6* *4 у хворих на ендометріоз та в групі порів-

няння було виявлено вірогідну різницю між частотами поєднань генотипів *GSTM1*⁺/*GSTT1*⁺/*CYP2D6* wt/wt у хворих на ендометріоз та в групі порівняння — 17,27 % у хворих на ендометріоз і 27,08 % у групі порівняння [$\chi^2=3,86$; OR=0,56 (0,33–0,97)] (протективний генотип); *GSTM1*⁺/*GSTT1*⁻/*CYP2D6* wt/wt та *GSTM1*⁺/*GSTT1*⁺/*CYP2D6* *4/*4 — підвищений ризик розвитку захворювання [$\chi^2=6,20$; OR=2,88 (1,30–6,41)] та [$\chi^2=3,93$; OR=8,62 (1,03–72,04)] відповідно, тобто наявність нефункціонального алеля генів пер-

шої або другої фази детоксикації ксенобіотиків підвищує ризик розвитку ендометріозу.

У зв'язку з цим нам вважалося доцільним застосувати в схемі лікування ендометріозу препарати детоксикаційного спрямування, а саме Глутоксим.

Вибір препарату базувався на здатності Глутоксиму активувати ферменти другої фази детоксикації (гемоксигенази, глутатіонредуктази та глутатіонтрансферази), посилення як ендоцитозу (захоплення токсинів), так і екзоцитозу. При цьому він має комплексну дію на клітинний метаболізм, активуючи функцію нормальних клітин ініціює процес елімінації з організму генетично дефектних клітин, відновлюючи редокс-потенціал клітинних мембран і чутливість рецепторів клітини, що є актуальним для пацієнток з ендометріозом.

Серед обстежених пацієнток нами було вибрано 67 жінок з ендометріозом, що відчували виражений біль, які були розділені на дві групи.

Перша група (34 жінки) з метою лікування ендометріозу отримувала Візан протягом 6 міс.

Друга група (33 жінки) паралельно з Візаном отримувала 3 % розчин Глутоксиму 2 мл через день № 15.

Курс Глутоксиму через 3 міс. повторювався.

Таблиця 3

Розподіл частот поєднань генотипів генів *GSTM1*, *GSTT1*, *CYP2D6* у хворих на ендометріоз і в групі порівняння

Поєднання генотипів	Ендометріоз, абс. (%), n=139	Група порівняння, абс. (%), n=192	χ^2	OR	95 % CI	p
<i>GSTM1</i> ⁺ / <i>GSTT1</i> ⁺ / <i>CYP2D6</i> wt/wt	24 (17,27)	52 (27,08)	3,86	0,56	0,33–0,97	<0,05
<i>GSTM1</i> ⁺ / <i>GSTT1</i> ⁻ / <i>CYP2D6</i> wt/wt	19 (13,67)	10 (5,21)	6,20	2,88	1,30–6,41	<0,05
<i>GSTM1</i> ⁻ / <i>GSTT1</i> ⁺ / <i>CYP2D6</i> wt/wt	36 (25,90)	49 (25,52)	0,00	1,02	0,62–1,68	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁻ / <i>GSTT1</i> ⁻ / <i>CYP2D6</i> wt/wt	12 (8,63)	10 (5,21)	1,02	1,72	0,72–4,10	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁺ / <i>GSTT1</i> ⁺ / <i>CYP2D6</i> wt/*4	18 (12,95)	33 (17,19)	0,81	0,72	0,39–1,33	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁺ / <i>GSTT1</i> ⁻ / <i>CYP2D6</i> wt/*4	0 (0)	6 (3,13)	2,84	—	—	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁻ / <i>GSTT1</i> ⁺ / <i>CYP2D6</i> wt/*4	17 (12,23)	23 (11,98)	0,01	1,02	0,52–2,00	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁻ / <i>GSTT1</i> ⁻ / <i>CYP2D6</i> wt/*4	2 (1,44)	3 (1,56)	0,13	0,92	0,15–5,58	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁺ / <i>GSTT1</i> ⁺ / <i>CYP2D6</i> *4/*4	6 (4,32)	1 (0,52)	3,93	8,62	1,03–72,04	<0,05
<i>GSTM1</i> ⁺ / <i>GSTT1</i> ⁻ / <i>CYP2D6</i> *4/*4	0 (0)	2 (1,04)	0,24	—	—	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁻ / <i>GSTT1</i> ⁺ / <i>CYP2D6</i> *4/*4	4 (2,88)	2 (1,04)	0,67	2,81	0,51–15,59	>0,05
<i>GSTM1</i> ⁻ / <i>GSTT1</i> ⁻ / <i>CYP2D6</i> *4/*4	1 (0,72)	1 (0,52)	0,24	1,38	0,09–22,32	>0,05



Вибір Візану (дієногест 2 мг) визначався його високою ефективністю щодо зниження больової симптоматики у пацієнок при ендометріозі та вираженої антипроліферативної дії на ендометрій [9].

У подальшому стан у досліджуваного контингенту жінок оцінювали через 3 і 6 міс. отримання терапії та протягом 12 міс. з моменту початку лікування. У результаті через 3 міс. лікування серед пацієнок обох груп ми спостерігали значне покращання самопочуття (рис. 2). Так, скарги на больові відчуття збереглися тільки у 6 (17,65 %) пацієнок I групи і у 4 (12,1 %) пацієнок II групи ($p_{1-2} > 0,05$).

Через 6 міс. отримання терапії скарги зберігались тільки у 2 (5,9 %) пацієнок I групи і у 1 (3 %) пацієнтки II групи ($p_{1-2} > 0,05$).

Таким чином, клінічна ефективність обраної терапії у жінок обох груп була практично однаковою.

Проте після припинення отриманого лікування через 6 міс. ми спостерігали відновлення больової симптоматики у 14 (41,17 %) пацієнок I групи і у 4 (12,1 %) пацієнок II групи ($p_{1-2} < 0,05$).

Отже, можна припустити, що поєднання дієногесту з Глутоксимом дозволяє подовжити безрецидивний період у пацієнок з ендометріозом і забезпечує більш стійкий клінічний ефект.

Висновки

Дисоціація фаз детоксикації збільшує ризик ендометріозу, тому що створюються умови для розвитку запальних, гіперпроліферативних процесів і порушення передачі імпульсів у сигнальних системах організму жінки.

Поєднана терапія, яка включає Візан, що виявляє потужний антипроліферативний вплив на ендометрій, і Глутоксим, який забезпечує реалізацію другої фази детоксикації з відновленням чутливості клітинних рецепторів, клінічно більш

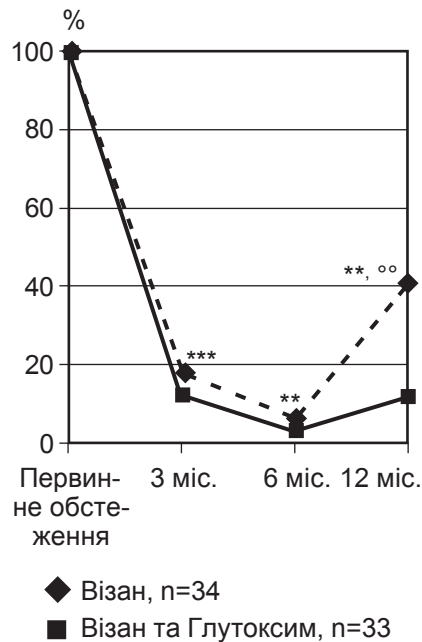


Рис. 2. Динаміка клінічних показників у хворих I і II груп за період 12 міс. (6 міс. лікування і 6 міс. подальшого нагляду): *** — різниця показників вірогідна порівняно з вихідними даними; oo — різниця показників вірогідна при порівнянні таких у I і II групах

ефективна і патогенетично обґрунтована.

Ключові слова: детоксикація, ендометріоз, дієногест, Глутоксим.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горovenko Н. Г., Подольська С. В. Роль генетично обумовлених змін системи детоксикації у розвитку патологічних станів. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2010. Вип. 19, кн. 3. С. 88–94.
2. Захаренко Н. Ф., Татарчук Т. Ф., Коваленко Н. В. Роль оксидативного стресса в генезі ендометріоза. *Репродуктивна ендокринологія*. 2014. № 4. С. 13–16.
3. Левкович Н. М., Россоха З. І., Горovenko Н. Г. Аналіз частоти алельного варіанту *4 гена *Cyp2D6* у жителів України. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2010. Вип. 19, кн. 3. С. 224–234.
4. Endometriosis and genetics: what responsibility for the genes? / B. Borghese et al. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod*. 2010. Vol. 39, № 3. P. 196–207.
5. Dun E. C., Taylor R. N., Wieser F. Advances in the genetics of endometriosis. *Genome Med*. 2010. Vol. 2, № 10. P. 75.
6. Role of oxidative stress in endometriosis / S. Gupta et al. *Reproductive BioMedicine Online*. 2006. Vol. 13 (1). P. 126–134.

7. Tempfer C. B., Simoni M., Destenaves B., Fauser B. C. Functional genetic polymorphisms and female reproductive disorders: part II — endometriosis. *Hum Reprod Update*. 2009. Vol. 15, № 1. P. 97–118.

8. Zhou S. F. Polymorphism of human Cytochrome P450 2D6 and its clinical significance: Part I. *Clin. Pharmacogenet*. 2009. Vol. 48, № 11. P. 689–732.

9. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1,2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis / G. Kohler et al. *Int J Gynecol Obstet*. 2010. Vol. 108. P. 21–25.

REFERENCES

1. Horovenko N.G., Podolska S.V. Role of genetically conditioned changes of the system of detoxication in development of pathological states. *Zbirnyk naukovykh prats' spivrobitnykiv NMAPO imeni P. L. Shupyka* 2010; 19 (3): 88-94.
 2. Zakharenko N.F., Tatarchuk T.F., Kovalenko N.V. Role of oxidative stress in genesis of endometriosis. *Reproduktivnaya endocrinologiya* 2014; 4: 13-16.
 3. Levkovich N.M., Rossokha Z.I., Horovenko N.G. Analysis of frequency of alel variant *4 the *Cyp2D6* gene at the habitants of Ukraine. *Zbirnyk naukovykh prats' spivrobitnykiv NMAPO imeni P. L. Shupyka* 2010; 19 (3): 224-234.
 4. Borghese B., Vaiman D., de Ziegler D., et al. Endometriosis and genetics: what responsibility for the genes? *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod* 2010; 39 (3): 196-207.
 5. Dun E.C., Taylor R.N., Wieser F. Advances in the genetics of endometriosis. *Genome Med* 2010; 2 (10): 75.
 6. Gupta S. et al. Role of oxidative stress in endometriosis. *Reproductive BioMedicine Online* 2006; 13 (1): 126-134.
 7. Tempfer C.B., Simoni M., Destenaves B., Fauser B.C. Functional genetic polymorphisms and female reproductive disorders: part II — endometriosis. *Hum Reprod Update* 2009; 15 (1): 97-118.
 8. Zhou S.F. Polymorphism of human Cytochrome P450 2D6 and its clinical significance: Part I. *Clin. Pharmacogenet* 2009; 48 (11): 689-732.
 9. Kohler G. et al. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1,2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis. *Int J Gynecol Obstet* 2010; 108: 21-25.
- Надійшла до редакції 19.03.2018
Рецензент д-р мед. наук,
проф. І. З. Гладчук,
дата рецензії 24.03.2018



ВПЛИВ ЕНДОМЕТРІОЗУ У ПОЄДНАННІ З ПОРУШЕННЯМИ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ЖІНОК

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», Тернопіль, Україна

УДК 618.145-007.415-06:616.441-008:616.8-008]-055.2

А. В. Бойчук, О. Ю. Курило, О. І. Хлібовська

ВЛИЯНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗА В СОЧЕТАНИИ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕНЩИН

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины», Тернополь, Украина

В исследование были включены 130 пациенток репродуктивного возраста с эндометриозом (ЭМ), которым проводилась органосохраняющая операция — консервативная кистэктомия, из них 80 пациенток, с нарушением функции щитовидной железы.

В ходе проведенного исследования установлено, насколько выраженное влияние осуществляет ЭМ на качество жизни. Так, в целом 3 (36,66 %) пациентки основной и 11 (27,5 %) — группы сравнения до лечения характеризовали качество жизни как низкое, тогда как только 5,0 % пациенток из контрольной группы давали подобную характеристику.

Применение оптимизированного лечебного комплекса с использованием агонистов гонадотропин-рилизинг гормонов в послеоперационной коррекции гормонального дисбаланса положительно влияло на психоэмоциональные и вегетососудистые проявления, способствовало приближению уровня всех параметров качества жизни к контрольным, что позволило не только улучшить основные показатели гормонального гомеостаза, но и достичь восстановления репродуктивной функции пациенток.

Предложенная нами схема лечения ЭМ ранее не использовалась, и это открывает новые перспективы в профилактике развития гиперпластических процессов эндометрия, процентного роста возможных рецидивов, нерациональных оперативных вмешательств и, как следствие, в сохранение репродуктивного потенциала женщины.

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, дисфункция щитовидной железы, качество жизни, психоэмоциональное состояние.

UDC 618.145-007.415-06:616.441-008:616.8-008]-055.2

A. V. Boychuk, O. Yu. Kurylo, O. I. Khlibovska

INFLUENCE OF ENDOMETRIOSIS IN COMBINATION WITH DISORDERS OF THYROID PULMONARY FUNCTION ON PSYCHOEMOTIONAL STATE OF WOMEN

State Pedagogical University "Ternopil State Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky, Ministry of Health of Ukraine", Ternopil, Ukraine

According to the purpose and aims of the study, 130 patients of reproductive age with endometriosis (EM) were included in the study, which were carried out organ-saving surgery — a convex cystectomy, of which 80 patients with a violation of the function of the thyroid gland.

In the course of the investigation, the effect of EM on life of women was established. Thus, in the general group of 3 (36.66%) patients in the main group and 11 (27.5%) in the treatment comparison group, each life quality was considered as low, while only 5.0% of the control subjects had the similar one.

The use of an optimized treatment complex using gonadotropin releasing hormone (GHG) agonists in postoperative correction of hormonal imbalances has a positive effect on psychoemotional and vegetative-vascular manifestations, contributed to the approximation of the level of all parameters of the quality of life to the control indicators, which allowed not only to improve the basic indicators of hormonal homeostasis, but also to achieve restoration of reproductive function.

Our proposed treatment scheme for EM was not used, and it opens new prospects in the prevention of the development of hyperplastic processes of endometrium, their growth and the growth of the percentage of probable relapses and non-surgical operative interventions, and as a consequence, preserving the reproductive potential of a woman.

Key words: genital endometriosis, dysfunction of thyroid gland, quality of life, psychoemotional condition.

Вступ

У структурі гінекологічної захворюваності ендометріоз (ЕМ) посідає третє місце після запальних захворювань жіно-

чих статевих органів і міоми матки [1; 2]. Кількість хворих на зовнішній генітальний ЕМ становить 10–15 % у загальній популяції, 25–60 % серед жінок з безплідністю і 60–80 % з-поміж

хворих із синдромом тазового болю [5; 8]. Зовнішній генітальний ЕМ є медико-соціальною проблемою, тому що до нього схильні жінки молодого репродуктивного віку (21–40 років), а при вираженому ураженні геніталій він призводить до частоті



і тривалої непрацездатності та безплідності. Ендометріоз частіше виявляється у жінок інтелектуальної праці, з високим соціальним рівнем, великим емоційним напруженням, хронічним стресом, що живуть у несприятливих екологічних умовах і мають невелику кількість пологів [5; 2].

Наукові розробки останніх років вказують, що у жінок, хворих на ЕМ, частота настання вагітності значно нижча, ніж у здорових [1–3]. Для нормального функціонування практично всіх органів і систем, у тому числі репродуктивних, необхідний адекватний рівень тиреоїдних гормонів [1–6]. Опосередковану роль у розвитку ендометріодних вогнищ відводять дисфункції щитоподібної залози (ЩЗ) [5; 7]. Відхилення від фізіологічної секреції тиреоїдних гормонів, які є модуляторами дії естрогенів на клітинному рівні, можуть сприяти прогресуванню порушень гістої органогенезу гормоночутливих структур і формуванню ЕМ [1; 10].

Метою нашого дослідження було вивчення якості життя жінок, хворих на ендометріоз у поєднанні з дисфункцією щитоподібної залози та зниження частоти рецидивування на підставі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та медикаментозної корекції.

Матеріали та методи дослідження

На першому етапі було проведено ретроспективний аналіз частоти та структури захворюваності на ЕМ за даними гінекологічних відділень лікувальних закладів Тернополя.

Відповідно до мети і завдань, із даної групи ризику у дослідження були включені 130 пацієнток репродуктивного віку із ЕМ, яким проводилась органозберігаюча опе-

рація — консервативна кістектомія, із них 80 пацієнток з порушенням функції ЩЗ.

У контрольну групу увійшли 20 пацієнток репродуктивного віку без супровідної гінекологічної та соматичної патології.

Усі обстежені були розділені на основну групу та групу порівняння. До основної групи увійшло 80 хворих із III–IV стадією ЕМ та патологією ЩЗ.

Результати дослідження та їх обговорення

Основними скаргами в усіх трьох групах пацієнток із ЕМ на тлі дисфункції ЩЗ були больовий синдром (56–62,2 %), надмірні кров'янисті виділення (67–74,44 %) та порушення функції суміжних органів (32–35,55 %). Досліджувані групи до оперативного втручання не відрізнялися статистично значущо за окремими клінічними проявами, крім симптоматики кровотеч і больового фактора.

Визначення психоемоційного стану при ЕМ є досить актуальним, тому що проблема залишається не зовсім вивченою і до того ж потребує нових пошуків корекції задля покращання прогнозу та якості життя жінок із даною патологією.

Слід відмітити, що всі пацієнтки контрольної групи та відповідно основної групи та групи порівняння на момент обстеження перебували в шлюбі. Рівень освіти був значущим: майже половина жінок мали вищу освіту — 46,92 % (61 особа).

Тривожними розладами та схильністю до депресії можна пояснити високу частоту порушень сну більш як у половині жінок — 68 (52,30±4,52) % опитаних. При опитуванні у групі із ЕМ та порушеннями функції ЩЗ суб'єктивно психологічно здоровими вважали себе тільки 4 (4,44 %) жінки, решта мали психологічні розлади різного ступеня вираженості пограничного рівня. Після консультації психотерапевта і психолога соматизовані розлади бу-

ло зазначено у 27 (30,0 %) пацієнток, депресивний епізод середнього ступеня тяжкості — у 27 (30,0 %), іпохондричні розлади — у 4 (4,44 %) пацієнток, в поодиноких випадках відмічено тривалий післястресовий розлад, генералізований тривожний розлад, панічний розлад, obsесивно-фобічний розлад, легкий депресивний епізод, неврастенію.

Таким чином, вивчення основних психосоматичних факторів показало більш високий рівень депресії та реактивної тривожності серед жінок основної досліджуваної групи, що є несприятливим психоемоційним фактором і потребує відповідної психокорекції.

Ендометріоз є найбільш частим захворюванням у жінок репродуктивного віку в структурі гінекологічних захворювань після запальних процесів органів малого таза, а відносно стерта симптоматика та неможливість реалізації репродуктивної функції призводять до значного зниження рівня якості життя таких пацієнток.

У цілому, якість життя пацієнток із ЕМ та порушеннями функції ЩЗ є значно нижчою, ніж у здорових жінок. Це погіршення залежить не тільки від болю, а й від емоційного стану, представленого, перш за все, тривожно-депресивними розладами. Одною з причин збереження болю, незадоволеності своїм станом здоров'я може бути відсутність терапії, що корелює метаболічні розлади та психотерапії.

Під час проведеного дослідження встановлено, наскільки виражений вплив здійснює ЕМ на якість життя жінок. Так, 3 (36,66 %) пацієнтки основної та 11 (27,5 %) групи порівняння до лікування характеризували якість життя як низьку, тимчасом як тільки 5,0 % пацієнток контрольної групи давали таку характеристику якості життя. Закономірно, що лише 8 (6,15 %) жінок із ЕМ обох груп характеризували якість свого



життя як високу. Для порівняння, високою якістю свого життя у контрольній групі вважали 8 (40,00 %) досліджуваних пацієнток. Найбільший ступінь невдоволеності життям досліджувані пацієнтки визначали у сфері загального здоров'я — 38 (29,23 %) випадків, дещо меншу — щодо професійної та фізичної активності — 29 (22,30 %), а також у емоційній сфері — 38 (29,23 %) випадків.

Виявлена пряма залежність показників загальної якості життя, а також у сфері здоров'я та емоцій від віку пацієнток.

Приєднання ускладнень підвищує рівень стресу, а необхідність оперативного оздоровлення є передумовою для психосоматичних порушень. Це створює додаткові фактори ризику для розвитку психосоціального дистресу у даній групі пацієнток. Однією з причин збереження болів, незадоволеності станом свого здоров'я може бути відсутність терапії, що корелює метаболічні розлади, й адекватної психотерапії та психокорекції.

Звертає на себе увагу те, що серед жінок контрольної групи питома вага високоосвічених осіб була вдвічі нижчою, ніж серед пацієнток обох досліджуваних груп ($p < 0,05$).

3-поміж психоемоційних і вегетосудинних проявів у жінок обох досліджуваних груп найбільш часто відмічали швидку втомлюваність (74,44 %), порушення сну (87,7 %), дратівливість та зміну настрою (74,44 %), а у групі порівняння (72,5 %), крім того, у жінок із ожирінням переважали емоційна лабільність (91,11 %), тривожність (75,5 %) та депресивні прояви (76,66 %).

Висновки

У жінок із ЕМ та порушеннями функції ЩЗ виявлена більш вагома психотривожна ситуація, яка визначає високий процент психоемоційних і вегетосудинних проявів, підвищує ак-

цент соматичних відчуттів, зокрема кардіалгії та масталгії, зі зростанням утричі частки помірно виражених та тяжких проявів тривожності (75,56 %) і депресивних станів (76,67 %), що призводять до зниження як фізичного, так і, значною мірою, психічного компонента якості життя. Застосування оптимізованого лікувального комплексу з використанням агоністів гонадотропін-рилізінг гормону та *Vitex agnus castus* BNO 1095 у післяопераційній корекції гормонального дисбалансу позитивно впливало на психоемоційні та вегетосудинні прояви, сприяло наближенню рівня всіх параметрів якості життя до показників контролю, що дозволило покращити основні показники гормонального гомеостазу та досягнути відновлення репродуктивної функції.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, дисфункція щитоподібної залози, якість життя, психоемоційний стан.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамьян Л. В., Андреева Е. Н. Клинико-генетические аспекты аденомиоза. *Акушерство и гинекология*. 2013. № 3. С. 38–43.
2. Аншига М. Б. Эндометриоз: вызов XXI века. *Проблемы репродукции*. 2011. № 1. С. 28–29.
3. Иммунокорректирующая терапия наружного генитального эндометриоза: метод. пособ. для врачей / М. И. Ярмолинская и др. Санкт-Петербург, 2007. 36 с.
4. Ищенко А. И., Кудрина Е. А. Эндометриоз. Диагностика и лечение. Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2007. 104 с.
5. Чернуха Г. Е. Эндометриоз и хроническая тазовая боль: причины и последствия. *Проблемы репродукции*. 2011. № 5. С. 83–89.
6. Юренева С. В. Эндометриоз — заболевание «вне возраста» (от пубертатного периода до постменопаузы). *Проблемы репродукции*. 2011. № 4. С. 67–74.
7. Laparoscopic treatment of endometriosis / С. Meuleman et al. *Minerva Gynecology*. 2013. Vol. 65 (2). P. 125–142.
8. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries / К. Nnoaham et al. *Fertility and Sterility*. 2011. Vol. 96. P. 366–373.

9. Endometriomas in adolescents and young women / S. Ozyer et al. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2013. Vol. 26 (3). P. 176–179.

10. Paka C., Miller J., Nezhat C. Predictive factors and treatment of recurrence of endometriosis. *Minerva Gynecology*. 2013. Vol. 65 (2). P. 105–111.

REFERENCES

1. Adamyan L.B., Andreeva E.N. Clinical-genetic aspects of adenomyosis. *Akusherstvo i ginekologiya* 2013; 3: 38-43.
2. Anshiga M.B. Endometriosis: challenge of XXI century. *Problemy reproduktivnoy meditsiny* 2011; 1: 28-29.
3. Yarmolinskaya M.I. et al. Immunocorrection therapy of external genital endometriosis. Method. guide for doctors. SPb., 2007. 36 p.
4. Ishenko A.I., Kudrina E.A. Endometriosis. Diagnostics and medical treatment. Moscow, Geotar-Media, 2007. 104 p.
5. Chernukha G.E. Endometriosis and chronic pelvic pain: causes and consequences. *Problemy reproduktivnoy meditsiny* 2011; 5: 83-89.
6. Yureneva S.V. Endometriosis — disease "out age" (from the pubertatnogo period to postmenopause). *Problemy reproduktivnoy meditsiny* 2011; 4: 67-74.
7. Meuleman C., Tomassetti C., Gaspar M. Da Vitoria Magro et al. Laparoscopic treatment of endometriosis. *Minerva Gynecology* 2013; 65 (2): 125-142.
8. Nnoaham K., Hummelshoj L., Webster P. et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertility and Sterility* 2011; 96: 366-373.
9. Ozyer S., Uzunlar O., Ozcan N. et al. Endometriomas in adolescents and young women. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* 2013; 26 (3): 176-179.
10. Paka C., Miller J., Nezhat C. Predictive factors and treatment of recurrence of endometriosis. *Minerva Gynecology* 2013; 65 (2): 105-111.

Надійшла до редакції 19.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. М. Рожковська,
дата рецензії 23.03.2018



Н. М. Каштальян

АБЛЯЦІЙНЕ ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ ТА ДОБРОЯКІСНОЇ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ НА ТЛІ СЛАБКОЇ ДИСПЛАЗІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.145-007.415-06:618.146-006]-085.849.19

Н. М. Каштальян

АБЛЯЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗА И ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ НА ФОНЕ СЛАБОЙ ДИСПЛАЗИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Абляционные методы лечения доброкачественной и предраковой патологии шейки матки являются эффективными и приводят к существенно меньшему числу акушерских осложнений.

Обследовано 60 пациенток в возрасте 20–40 лет с доброкачественной патологией шейки матки и дисплазией слабой степени. Женщины 1-й группы (n=30) получали холодноплазменную коагуляцию шейки матки, во 2-й группе (n=30) — криодеструкцию.

Использование «холодной» плазмы может быть рекомендовано для лечения доброкачественной и начальной предраковой патологии шейки матки у молодых пациенток с репродуктивными планами.

Ключевые слова: эндометриоз шейки матки, дисплазия шейки матки, вирус папилломы человека, «холодная» плазма, криодеструкция.

UDC 618.145-007.415-06:618.146-006]-085.849.19

N. M. Kashtalian

ABLATIVE TREATMENT OF CERVICAL ENDOMETRIOSIS AND BENIGN PATHOLOGY OF CERVIX ON BACKGROUND OF MILD DYSPLASIA

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Ablative methods of treatment of benign and premalignant pathology of cervix are effective and cause considerably less obstetric complications.

Aim — to study results of cold plasma coagulation and cryotherapy of subepithelial endometriosis and benign pathology of cervix on background of mild dysplasia.

Materials and methods. We examined 60 patients aged 20–40 with benign pathology and mild dysplasia of cervix.

Results. Women in the 1st group (n=30) received cold plasma coagulation, in the 2nd group (n=30) — cryotherapy. Patients in the 1st group complained of discharge during (15.55±1.28) days (CI: 14.99–16.11), in the 2nd group — (35.82±2.96) days (CI: 34.42–37.43). Full epithelization was finished during (30.2±1.18) days in the 1st group (CI: 27.88–32.52) and 46.47±1.96 days in the 2nd group (CI: 42.63–50.31). 3 months after treatment we noticed viral load decrease in both groups but with considerable dominance in the 1st group ($\chi^2=3.95$; p=0.138; df=2).

Conclusions. Cold plasma coagulation may be recommended for treatment of benign and primary premalignant pathology of cervix in young women with reproductive plans.

Key words: cervical endometriosis, cervical dysplasia, human papillomavirus, cold plasma coagulation, cryotherapy.

Ендоментріоз шийки матки є нечастою патологією, що виявляється в 0,11–2,4 % кольпоскопічних досліджень [1]. Субепітеліальний ендоментріоз, незважаючи на специфічну кольпоскопічну картину, може бути прийнятий за цервікальну міому, запальну кісту, поліп шийки матки, субмукозну міому матки, меланому або аденокарциному шийки матки [2]. Є кілька теорій виникнення ендоментріозу шийки матки. Перш

за все, це наслідки травм шийки матки, таких як біопсія, конізація, лазерна вапоризація. Частота ендоментріозу після конізації шийки матки може досягати 43 %, а після абляційного лікування — 15 % [1]. Також визначення залозистих клітин ендоментріозу шийки матки в мазках може призводити до хибнопозитивних результатів дослідження на наявність атипичних залозистих клітин або аденокарциноми ендометрію або ендометрія [3; 4]. Крім того, з часом ендоментрі-

оз шийки матки може призводити до розвитку ендоментріальної аденокарциноми [5].

Абляційні методи лікування доброякісної та передракової патології шийки матки сьогодні використовуються набагато рідше, ніж ексцизійні, незважаючи на достатню ефективність та значно меншу кількість акушерських ускладнень [1; 6]. Одним із новітніх методів лікування доброякісної та передракової патології шийки матки є застосування «холодної» плазми як фактора



деструкції зони ураження. «Холодна» плазма — це частково іонізований газ, отриманий при атмосферному тиску, з температурою в місці контакту з тканиною до 60 °С та чітко дозованою глибиною ураження від 0,5 до 2 мм, що має фунгіцидну, бактерицидну, протівірусну та протипухлинну дію [7–12]. Враховуючи те, що товщина багат шарового плоского епітелію шийки матки становить 150–200 мкм [13], проникнення «холодної» плазми в тканини шийки матки є достатнім для коагуляції патологічного вогнища та мінімального ушкодження строми. Зазначені властивості роблять «холодну» плазму перспективним методом оптимального лікування молодих жінок із репродуктивними намірами.

Метою дослідження було вивчення результатів холодноплазмової коагуляції та кріодеструкції субепітеліального ендометріозу та доброякісної патології шийки матки на тлі дисплазії шийки матки слабого ступеня.

Матеріали та методи дослідження

Нами досліджено 60 пацієнок у віці від 20 до 40 років (середній вік $(32,03 \pm 0,85)$ року). Критеріями включення були: цитологічно підтверджена наявність слабкої дисплазії протягом не менше одного року, що не піддавалася консервативному лікуванню, та наявність доброякісної патології шийки матки. Усіх пацієнок досліджували згідно з чинними настановами МОЗ України [14].

Усім жінкам проводили розширену кольпоскопію, кольпоскопічну картину оцінювали згідно з міжнародною класифікацією (Ріо-де-Жанейро, 2011).

Цитологічні дослідження проводилися з допомогою стандартного забарвлення за методами Папенгейма і Папаніколау.

Діагностику інфікування вірусом папіломи людини (ВПЛ)

проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) із матеріалу клітин шийки матки, одночасно з чим визначали вірусне навантаження методом RealTime ПЛР. Вірусне навантаження 3–5 Іg ВПЛ/10⁵ клітин та менше вважалося низьким, навантаження 5–7 Іg ВПЛ/10⁵ клітин та вище — високим.

Усіх пацієнок було розподілено на дві групи. Перша група — 30 жінок, яким проведена холодноплазмова коагуляція шийки матки. Група порівняння — 30 жінок, яким виконана кріодеструкція шийки матки.

Холодноплазмова коагуляція ураженої ділянки шийки матки виконувалася за допомогою пристрою Soring CPC 1500 потоком гелію в режимі біполярної коагуляції з потужністю 20–30 Вт, що проникає в тканини на глибину до 2 мм. Кріодеструкція виконувалася за стандартною методикою із використанням рідкого азоту. Обидві процедури проводили після санації піхви на 4–7-й день менструального циклу.

Через 3 міс. після лікування усім жінкам повторно здійснювали цитологічне дослідження, кольпоскопію та визначення ВПЛ-інфекції.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився з використанням методів описової статистики та регресійного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення

На момент обстеження із 60 досліджених жінок 18 (30,00 %) пацієнок не висловлювали скарг, 27 (45,00 %) скаржилися на помірні та рясні виділення зі статевих шляхів і 15 (25,00 %) — на періодичні кров'янисті виділення зі статевих шляхів після статевого акту. У 18 (30,00 %) пацієнок був 1-й тип чистоти мазка, у решти (70,00 %) — 2-й тип мазка із помірною та рясною змішаною флорою. У 19 (31,67 %) пацієнок в анамнезі було лі-

кування з приводу неспецифічного кольпіту, у 2 (3,33 %) — трихомонадної інфекції; 16 (26,67 %) пацієнок мали в анамнезі діатермокоагуляцію або електроконізацію шийки матки з приводу доброякісної та передракової патології, 12 (20,00 %) — кріодеструкцію шийки матки.

При проведенні кольпоскопії були діагностовані такі зміни: ектопія циліндричного епітелію — у 18 (30,00 %) пацієнок, лейкоплакія — у 12 (20,00 %), атипова кольпоскопічна картина 1-го ступеня — у 23 (38,33 %), субепітеліальний ендометріоз та наслідки лікування — у 18 (30,00 %), два з яких мали в анамнезі тільки кріодеструкцію, решта — діатермокоагуляцію та ексцизію.

За даними гістологічного дослідження, у 13 (21,67 %) жінок була діагностована ЦІН I, у 8 (13,33 %) — ознаки вірусного ураження, у 12 (20,00 %) — проста лейкоплакія.

У 37 (61,67 %) пацієнок було виявлено ВПЛ високого ризику, із яких у 24 (64,86 %) вірусне навантаження було низьким (3–5 Іg ВПЛ/10⁵ клітин) та у 13 (35,14 %) — високим (5–7 Іg ВПЛ/10⁵ клітин).

Усі хворі були рівномірно розподілені на дві групи: 1-ша — жінки, що отримали холодноплазмову коагуляцію шийки матки, 2-га — хворі після кріодеструкції. До групи «холодної» плазми (n=30) увійшли 14 жінок з високим та 6 з низьким вірусним навантаженням. У групі з кріодеструкцією (n=30) було 10 жінок з високим і 7 — з низьким вірусним навантаженням.

Під час проведення лікування (кріодеструкції та холодноплазмової коагуляції) ускладнень не виявлено в обох групах. Жодна пацієнтка не скаржилась на сильний дискомфорт під час або після втручання. Жінки 1-ї групи скаржилися на незначні пекучі відчуття під час процедури, хворі 2-ї



групи відмічали незначні тягучі болі внизу живота в перший день втручання.

Після лікування пацієнтки 1-ї групи не висловлювали скарг протягом 5–6 днів, потім скарги зникли на мізерні серозно-сукровицеві виділення тривалістю до 2 тиж. Загальна тривалість виділень у пацієнток цієї групи становила 14–17 днів, у середньому виділення тривали (15,55±1,28) дня після лікування (95 % ДІ 14,99–16,11). Пацієнтки 2-ї групи скаржилися на рясні водянисті виділення після лікування протягом 2 тиж., які потім переходили в помірні та мізерні. Загальна тривалість виділень у жінок 2-ї групи сягала 30–40 днів, у середньому виділення припинялись протягом (35,82±2,96) дня після лікування (95 % ДІ 34,42–37,43). Отже, загальна тривалість виділень після проведення холодноплазмової коагуляції нижча, ніж після криодеструкції (d=9,16; 95 % ДІ 6,17–12,15; p<0,001).

У пацієнток після використання «холодної» плазми епітелізація починалася вже через 8–12 діб, а повна епітелізація була завершена протягом 27–40 днів після лікування. У середньому завершення епітелізації тривало (30,20±1,18) дня (95 % ДІ 27,88–32,52). Після криодеструкції процес повної епітелізації шийки матки займав 35–62 дні, у середньому епітелізація у жінок цієї групи тривала (46,47±1,96) дня (95 % ДІ 42,63–50,31). Отже, повна епітелізація у жінок групи «холодної» плазми відбувалася швидше, ніж у жінок у групі криодеструкції (d=2,43; ДІ 95 % 1,98–2,87; p<0,001).

Контрольний огляд через 3 міс. після лікування складався зі збирання скарг, кольпоскопії, взяття цитологічних мазків, визначення наявності ВПЛ-інфекції. Специфічних скарг пацієнтки не висловлювали. Також за результатами цитологічного дослідження ранніх

рецидивів дисплазії шийки матки не виявлено у жодної пацієнтки.

Кольпоскопічне дослідження через 3 міс. після лікування не виявило патології у всіх пацієнток 1-ї та більшості пацієнток 2-ї групи. Серед 9 жінок із субепітеліальним ендометріозом у 1-й групі кольпоскопічні зміни, відповідні до наслідків лікування, зберігалися у 3 (33,33 %), але випадків ендометріозу та збереження скарг не було. З-поміж 9 жінок із субепітеліальним ендометріозом у 2-й групі був виявлений 1 (11,11 %) випадок рецидиву субепітеліального ендометріозу, ця жінка вже мала в анамнезі криодеструкцію та діатермокоагуляцію шийки матки. Таким чином, невелика глибина проникнення «холодної» плазми в тканини є суттєвим фактором, що забезпечує оптимальне лікування без виникнення посткоагуляційного синдрому й ендометріозу шийки матки.

Через 3 міс. після лікування у пацієнток обох груп відмічено зниження вірусного навантаження, зі значним переважанням у 1-й групі. Після використання «холодної» плазми було відмічено 7 (35,00 %) випадків елімінації ВПЛ та 10 (50 %) — значного зниження вірусного навантаження. У групі криодеструкції було 2 (11,76 %) випадки елімінації ВПЛ та 14 (82,35 %) випадків незначного зниження вірусного навантаження (рис. 1).

Згідно з літературними даними, криодеструкція шийки матки приводить до вірогідної елімінації ВПЛ, що збігається або несуттєво перевищує елімінацію ВПЛ при спостереженні [15–17] і пояснюється ефектом підвищення місцевого імунітету після абляції [18]. Таким чином, у пацієнток після холодноплазмової коагуляції вірогідно вищі шанси щодо елімінації вірусу, ніж після криодеструкції ($\chi^2=3,95$; p=0,138; df=2).

Вірусне навантаження (після)

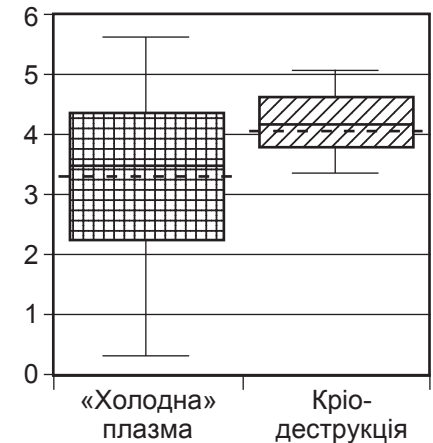


Рис. 1. Вірусне навантаження після лікування

Висновки

Таким чином, застосування «холодної» плазми у хворих із доброякісною патологією шийки матки на тлі слабкої дисплазії приводить до швидшої повної епітелізації, суттєвого зменшення скарг та дискомфорту, пов'язаного із абляційним лікуванням, і кращих показників елімінації ВПЛ порівняно з криодеструкцією. Мінімальна глибина проникнення в тканини «холодної» плазми достатня для абляції вогнищ ендометріозу та зникнення скарг, не викликає рецидивування ендометріозу та є оптимальною для молодих пацієнток із репродуктивними намірами.

Ключові слова: ендометріоз шийки матки, дисплазія шийки матки, вірус папіломи людини, «холодна» плазма, криодеструкція.

ЛІТЕРАТУРА

1. Intrapartum uterine rupture associated with a scarred cervix because of a previous rupture of cystic cervical endometriosis / H. Y. Chen Zoe et al. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. Vol. 50 (2011). Iss. 1. P. 95–97.
2. Wang S., Li X. C., Lang J. H. Cervical endometriosis. P. clinical character and management experience in a 27-year span. *Am J Obstet Gynecol* 2011. Vol. 205. P. 452. e1–5.
3. Postcoital Bleeding due to Cervical Endometriosis / M. M. Seval



et al. *BMJ Case Reports*. 2013. bcr2012008209. PMC. Web. 28 Feb. 2018.

4. Endometriosis mimicking glandular atypia in a cervical cytology / P. A. Rodriguez-Urrego et al. *Journal of Cytology*. 2017. Vol. 34 (1). P. 61–63. doi: 10.4103/0970-9371.197624.

5. Endometrioid Adenocarcinoma Arising from Endometriosis of the Uterine Cervix. P. A Case Report / H. M. Park et al. *Journal of Korean Medical Science*. 2009. Vol. 24 (4). P. 767–771. doi: 10.3346/jkms.2009.24.4.767.

6. Michelle J. Khan, Karen K. Smith-McCune. Treatment of Cervical Precancers: Back to Basics. *Obstet Gynecol*. 2014 Jun. Vol. 123 (6). P. 1339–1343.

7. Фортов В.Е. Энциклопедия низкотемпературной плазмы. Москва: ФИЗМАТЛИТ, 2004. 530 с.

8. Bactericidal effects of non-thermal argon plasma in vitro, in biofilms and in the animal model of infected wounds / S. A. Ermolaeva et al. *J. Med. Microbiol*. 2011. Vol. 60. № 1. P. 75–83.

9. Lee K., Paek K., Ju W., Lee Y. Sterilization of bacteria, yeast, and bacterial endospores by atmospheric-pressure cold plasma using helium and oxygen. *J. Microbiol*. 2006. Vol. 44. № 3. P. 269–275.

10. Plasma sterilization. Methods and mechanisms / M. Moisan et al. *Pure Appl Chem*. 2002. Vol. 74. № special. P. 349–358.

11. Targeting Cancer Cells with Reactive Oxygen and Nitrogen Species Generated by Atmospheric-Pressure Air Plasma / Ahn H. J. et al. *PLoS ONE*. 2014. Vol. 9 (1). P. e86173. doi: 10.1371/journal.pone.0086173.

12. Non-thermal plasma inhibits human cervical cancer HeLa cells invasiveness by suppressing the MAPK pathway and decreasing matrix metalloproteinase-9 expression / Wei Li et al. *Scientific Reports* 6, Article number. 2016. P. 19720. doi:10.1038/srep19720.

13. Умаханова М. М., Торчинов А. М., Исаев А. К. Современные представления об этиологии и патогенезе гормонально-независимых эктопий шейки матки. *Актуальные вопросы современной медицины*: сб. научных трудов к 60-летию ГКБ №13. Москва: РГМУ, 2000. С. 320–334.

14. Про затвердження та впровадження медико-технологічних до-

кументів зі стандартизації медичної допомоги при дисплазії та раку шийки матки: Наказ МОЗ України від 02.04.2014 р. № 236.

15. Cryotherapy for HPV clearance in women with biopsy-confirmed cervical low-grade squamous intraepithelial lesions / B. Chumworathayi et al. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010. Vol. 108 (2). P. 119–122.

16. Markowska J. Effect of cryotherapy and povidone-iodine preparation on eradication of DNA corresponding to highly oncogenic HPV in women with lesions in the uterine cervix. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2012. Vol. 33 (3). P. 249–251.

17. Mahira Jahic, Elmir Jahic, Mirsada Mulavdic, Azra Hadzimehmedovic. Difference Between Cryotherapy and Follow Up Low Grade Squamous Lesion of Cervix Uteri. *Med Arch*. 2017. Vol. 71 (4). P. 280–283.

18. Local cervical immunity in women with low-grade squamous intraepithelial lesions and immune responses after abrasion / T. Ekalaksananan et al. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014. Vol. 15 (10). P. 4197–4201.

REFERENCES

1. Chen, Zoe H.Y. et al. Intrapartum uterine rupture associated with a scarred cervix because of a previous rupture of cystic cervical endometriosis. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2011; 50, Issue 1: 95-97.

2. Wang S., Li X.C., Lang J.H. Cervical endometriosis: clinical character and management experience in a 27-year span. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 452. e1-5.

3. Seval, Mehmet Murat et al. Post-coital Bleeding due to Cervical Endometriosis. *BMJ Case Reports* 2013: bcr2012008209. PMC. Web. 28 Feb. 2018

4. Rodriguez-Urrego P.A., Dulcey-Hormiga I.C., Barrera-Herrera L.E., Suarez-Zamora D.A., Palau-Lazaro M.A., Buritica-Cifuentes C. Endometriosis mimicking glandular atypia in a cervical cytology. *Journal of Cytology* 2017; 34(1): 61-63. doi: 10.4103/0970-9371.197624.

5. Park H.M., Lee S.S., Eom D.W., Kang G.H., Yi S.W., Sohn W.S. Endometrioid Adenocarcinoma Arising from Endometriosis of the Uterine Cervix: A Case Report. *Journal of Korean*

Medical Science 2009; 24(4): 767-771. doi: 10.3346/jkms.2009.24.4.767.

6. Michelle J. Khan, Karen K. Smith-McCune. Treatment of Cervical Precancers: Back to Basics. *Obstet Gynecol*. 2014 Jun; 123(6): 1339-1343.

7. Fortov V.E. Энциклопедия низкотемпературной плазмы [Encyclopedia of low temperature plasma]. Moscow: FIZMALIT, 2004. 530 p.

8. Ermolaeva S.A., Varfolomeev A.F., Chernukha M.Y., Yurov D.S., Vasiliev M.M., Kaminskaya A.A., Moisenovich M.M., Romanova J.M., Murashev A.N., Selezneva I.I., et al. Bactericidal effects of non-thermal argon plasma in vitro, in biofilms and in the animal model of infected wounds. *J. Med. Microbiol*. 2011; 60 (1): 75-83.

9. Lee K., Paek K., Ju W., Lee Y. Sterilization of bacteria, yeast, and bacterial endospores by atmospheric-pressure cold plasma using helium and oxygen. *J. Microbiol*. 2006; 44 (3): 269-275.

10. Moisan M., Barbeau J., Crevier M., Pelletier J., Philip N., Saoudi B. Plasma sterilization. Methods and mechanisms. *Pure Appl Chem*. 2002; 74 (special): 349-358.

11. Ahn H.J., Kim K.I., Hoan N.N., Kim C.H., Moon E., Choi K.S., et al. Targeting Cancer Cells with Reactive Oxygen and Nitrogen Species Generated by Atmospheric-Pressure Air Plasma. *PLoS ONE* 2014; 9(1): e86173. doi: 10.1371/journal.pone.0086173.

12. Wei Li, K.N.Yu, Lingzhi Bao, Jie Shen, Cheng Cheng, Wei Han. Non-thermal plasma inhibits human cervical cancer HeLa cells invasiveness by suppressing the MAPK pathway and decreasing matrix metalloproteinase-9 expression. *Scientific Reports* 6, Article number: 19720 (2016). doi: 10.1038/srep19720.

13. Umakhanova M.M., Torchinov A.M., Isaev A. Modern aspects of etiology and pathogenesis of hormone-dependant cervical ectopy. *Sbornik nauchnyh trudov k 60-letiyu GKB No13 "Aktualnye voprosy sovremennoy meditsiny"* (Proceeding for the 60 years anniversary of the city hospital No 13 "Challenging questions of modern medicine"). Moscow: RGMU 2000: 320-334.

14. Order of the Ministry of Health of Ukraine from 02.04.2014. № 236 "Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tehnologichnyh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomogy



pry dysplazii ta raku shyiky matky” [“About approval and implementation of medical-technological documentation in standartization of medical care in dysplasia and cancer of cervix”].

15. Chumworathayi B., Thinkhamrop J., Blumenthal P.D., et al. Cryotherapy for HPV clearance in women with biopsy-confirmed cervical low-grade squamous intraepithelial lesions. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010 Feb; 108 (2): 119-122.

16. Markowska J. Effect of cryotherapy and povidone-iodine preparation on eradication of DNA corresponding to highly oncogenic HPV in women with lesions in the uterine cervix. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2012; 33 (3): 249-251.

17. Mahira Jahic, Elmir Jahic, Mirsada Mulavdic, Azra Hadzimehmedovic. Difference Between Cryotherapy and Follow Up Low Grade Squamous Lesion of Cervix Uteri. *Med Arch.* 2017 Aug; 71 (4): 280-283.

18. Ekalaksananan T., Malat P., Pientong C., et al. Local cervical immunity in women with low-grade squamous intraepithelial lesions and immune responses after abrasion. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014; 15 (10): 4197-4201.

Надійшла до редакції 23.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. М. Рожковська,
дата рецензії 26.03.2018

УДК 616.12-008.1;616.13;616-092.11

Г. Б. Маньковський

ОЦІНКА ЧУТЛИВОСТІ ТКАНИН ДО ІНСУЛІНУ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНОЮ ВИРАЖЕНІСТЮ АНГІОГРАФІЧНО ПІДТВЕРДЖЕНОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ СЕРЦЯ

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології
та кардіохірургії МОЗ України», Київ, Україна

УДК 616.12-008.1;616.13;616-092.11

Г. Б. Маньковский

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ТКАНЕЙ К ИНСУЛИНУ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ ВЫРАЖЕННОСТЬЮ АНГИОГРАФИЧЕСКИ ПОДТВЕРЖДЕННОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ СЕРДЦА

ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины», Киев, Украина

Цель работы — оценка чувствительности тканей к инсулину у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) с различной выраженностью ангиографически подтвержденного атеросклеротического поражения коронарных артерий сердца.

В исследование было включено 78 больных с клиническими признаками ИБС. Всем пациентам проводилась коронароангиография и оценка показателя индекса НОМА.

Статистический анализ показателя индекса НОМА между тремя группами пациентов с ИБС в зависимости от выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий показал достоверное возрастание величины этого показателя у больных с поражением трех венечных сосудов сердца по сравнению с пациентами с однососудистым поражением. Не найдено статистически достоверных различий индекса НОМА у пациентов с поражением трех и двух коронарных сосудов.

У больных с ИБС отмечается инсулинорезистентность, возрастающая по мере нарастания атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

Ключевые слова: сахарный диабет, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, ишемическая болезнь сердца, индекс НОМА.

UDC 616.12-008.1;616.13;616-092.11

G. B. Mankovsky

THE ASSESSMENT OF INSULIN SENSITIVITY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND DIFFERENT SEVERITY OF ANGIOGRAPHICALLY CONFIRMED ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF CORONARY ARTERIES

SI “Scientific and Clinical Center for Children Cardiac Surgery”, Kyiv, Ukraine

The aim of the study was to examine insulin sensitivity in patients with ischemic heart disease and different severity of angiographically confirmed atherosclerotic lesions of coronary arteries.

Materials and methods. Seventy eight patients with clinical signs of ischemic heart disease were enrolled into the study. All patients underwent coronarography and the index of insulin resistance HOMA was measured based on plasma insulin and glucose levels.

© Г. Б. Маньковський, 2018



Results and discussion. All studied patients were divided for 3 groups depending on the number of occluded coronary arteries. None of them had history or signs of diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. We found an increase of HOMA compared to reference values of healthy population. It was statistically significant increase of HOMA in patients with ischemic heart disease and 3 coronary arteries damaged compared to the group of patients with 1 artery involved. There was no significant difference in HOMA between groups of patients with 3 and 2 occluded coronary arteries.

Conclusion. There is insulin resistance characterized by elevated index HOMA in patients with ischemic heart disease which is the most pronounced in subjects with 3 occluded coronary arteries.

Key words: diabetes mellitus, insulin resistance, hyperinsuliemia, ischemic heart disease, index HOMA.

Вступ

Кардіоваскулярні захворювання залишаються основною причиною смертельних наслідків у сучасному світі, у тому числі в Україні, незважаючи на успіхи в їх профілактиці та покращання підходів до лікування, які були досягнуті останніми роками [1; 2].

Патогенез розвитку прогресування атеросклеротичного ураження судин залишається не повністю вивченим. У деяких експериментальних і клінічних дослідженнях було показано, що зниження чутливості тканин до дії гормону інсуліну, інсулінорезистентність, є не тільки ключовим фактором патогенезу цукрового діабету 2 типу, а також може відігравати важливу роль у прискореному розвитку атеросклеротичного ураження великих судин у різних судинних басейнах [3].

Так, у низці епідеміологічних досліджень було продемонстровано, що інсулінорезистентність поєднана зі зростанням ризику розвитку і прогресування ішемічної хвороби серця (ІХС) у осіб різних етнічних груп [4–6]. Разом з тим у проведених досі клінічних дослідженнях не вивчалася чутливість тканин до інсуліну у пацієнтів, які страждають на ІХС залежно від вираженості атеросклеротичного ураження коронарних судин серця [7].

Виходячи з вищевикладеного, **метою** цієї роботи є оцінка чутливості тканин до інсуліну у пацієнтів з ІХС з різною вираженістю ангиографічно підтвердженого атероскле-

ротичного ураження коронарних артерій серця.

Матеріали та методи дослідження

Робота виконана у відділенні інтервенційної кардіології Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України; ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», клініка для дорослих; на кафедрі діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

До цього дослідження було включено 78 хворих з характерними клінічними ознаками ІХС, що стали підставою для госпіталізації та проведення подальшого коронароангіографічного обстеження. Середній вік обстежених пацієнтів становив $(61,53 \pm 9,22)$ року, маса тіла $(87,87 \pm 15,71)$ кг, зріст $(1,73 \pm 0,90)$ м, індекс маси тіла $(29,51 \pm 5,06)$ кг/м² (дані представлені як середнє \pm помилка середнього). У 30 пацієнтів в анамнезі відзначався інфаркт міокарда, у 48 осіб діагностована стенокардія різних функціональних класів. Усім хворим було проведено навантажувальний тест, який виявив погіршення кровообігу в коронарних судинах при фізичному навантаженні.

Кожному пацієнту була проведена коронаровентрикулографія. Ангіографія коронарних артерій виконувалася на апаратах Philips Aluga і Siemens Artis Zee. Використовували трансрадіальний або трансфеморальний доступи. При трансфеморальному доступі ангиографію коронарних арте-

рій здійснювали з використанням катетерів Judkins Left, Judkins Right з величиною коліна 3,5–4 см і діаметром 6F, ліву вентрикулографію виконували шляхом катетеризації лівого шлуночка ретроградно через аортальний клапан катетером Pigtail. У разі доступу через праву радіальну артерію катетеризація вічок коронарних артерій виконувалася катетером Optitorque Tiger 6F.

До стандартного протоколу обстеження входили такі ангиографічні проекції. Для лівої коронарної артерії — передньозадня (AP); права передня коса 300 (RAO 300); права передня коса 600 із краніальним нахилом підсилювача зображення 300 (RAO 600, CRAN 300); краніальна 300 (CRAN 300); каудальна 300 (CAUD 300); ліва передня коса 600 з каудальною ангуляцією 30–450 (проекція «павук»); ліва бічна проекція (LAO 900). Для правої коронарної артерії — ліва передня коса 300 (LAO 300), краніальна 300 (CRAN 300) і ліва бічна проекція (LAO 900). Ліва вентрикулографія виконувалася в проекції RAO 300. Для класифікації локалізацій уражень коронарних артерій використовували їх сегментарну класифікацію згідно з Bypass angioplasty revascularization investigation (BARI).

У результаті коронарографії було виявлено атеросклеротичне ураження вінцевих судин серця, локалізоване в одному або одночасно у кількох судинах, відповідне клінічній картині захворювання і даним, отриманим при проведенні навантажувальних тестів.

У пацієнтів, включених в обстеження, в анамнезі не було



показань про наявність цукрового діабету 2 типу та/або порушення толерантності до глюкози.

Ґрунтуючись на результатах проведеного коронарографічного дослідження, залежно від вираженості атеросклеротичного ураження судин, усі пацієнти з ІХС були розподілені на три групи — з ураженням однієї, двох або трьох коронарних судин.

Усім пацієнтам було проведено взяття крові з вени на щесерце. У кожному з отриманих зразків крові проводилося одночасне визначення вмісту глюкози та інсуліну. Інсулін визначали імуноферментним аналізом (ІФА) ELISA за допомогою набору для визначення інсуліну EIA-2935, Insulin ELISA виробництва DRG (Німеччина) на базі Центральної науководослідної лабораторії НМАПО імені П. Л. Шупика (група імунології), свідоцтво про державну реєстрацію № 10326/011.

Чутливість тканин до інсуліну виявлялася шляхом оцінки розрахункового показника НОМА (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) за формулою

$$\text{НОМА-ІР} = \frac{\text{глікемія натще (ммоль/л)} \times \text{ІРІ (мкОД/мл)}}{22,5}$$

Показник НОМА є загальноприйнятим параметром, що дозволяє охарактеризувати наявність і вираженість інсулінорезистентності [8]. Розраховується з урахуванням рівня глюкози у крові натще та імунореактивного індексу (ІРІ) в плазмі крові. Нормальним вважали показник індексу НОМА-ІР менш 2,77.

Статистичний аналіз отриманих даних був виконаний за допомогою персонального комп'ютера, програм статистичного аналізу Microsoft Excel і SPSS-17.

Результати дослідження та їх обговорення

Пацієнти трьох груп (з одно-, дво- і трисудинним уражен-

ням) не розрізнялися достовірно за віком та індексом маси тіла. Також не було виявлено достовірних відмінностей між трьома обстеженими групами пацієнтів при порівнянні рівня глікемії натще, глікозильованого гемоглобіну. При цьому зазначені характеристики вуглеводного обміну не перевищували нормальних значень, тобто у включених до обстеження осіб було підтверджено відсутність цукрового діабету 2 типу.

При розрахунку показника НОМА нами виявлено його підвищення порівняно із загальноприйнятими референтними значеннями. При цьому найбільша величина індексу НОМА була відзначена у пацієнтів з ІХС і ураженням трьох коронарних судин — $6,50 \pm 0,49$. У хворих на ІХС та з двосудинним ураженням розрахунковий показник НОМА становив $6,13 \pm 0,57$, а в осіб зі стенозом однієї коронарної артерії — $5,40 \pm 0,40$ (рис. 1).

При проведенні порівняльного статистичного аналізу показника індексу НОМА між трьома групами пацієнтів з ІХС залежно від вираженості атеросклеротичного ураження коронарних артерій нами було знайдено істотне, статистично достовірне зростання величини цього показника в групі хворих з одночасним ураженням трьох вінцевих судин серця порівняно з групою пацієнтів, у яких до атеросклеротичного процесу була залучена тільки одна коронарна артерія; $p < 0,05$ (див. рис. 1). Разом з тим нами не знайдено статистично достовірних відмінностей величини індексу НОМА між групами пацієнтів з ураженням трьох і двох коронарних судин, а також між групами хворих на ІХС, у яких ангиографічно підтверджений стеноз виявлявся в одній або двох вінцевих судинах серця при порівнянні показників цих груп ($p > 0,05$).

Таким чином, ми можемо констатувати, що в міру наростання розповсюдженості ате-

Індекс НОМА

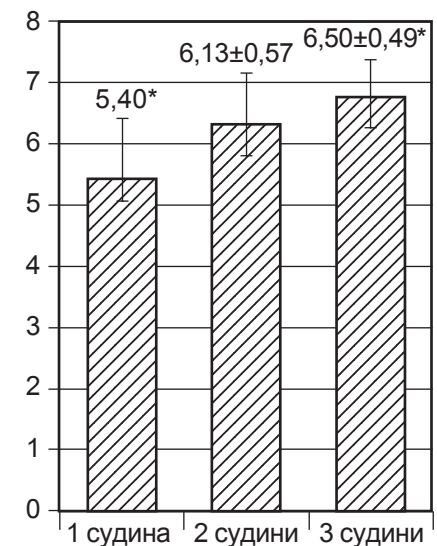


Рис. 1. Індекс НОМА у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від кількості уражених коронарних артерій: * — $p \leq 0,05$

росклеротичного ураження коронарних судин відзначається зниження чутливості тканин до дії інсуліну, що характеризується зростанням індексу інсулінорезистентності НОМА.

Слід зазначити, що індекс НОМА є розрахунковим показником, що залежить від двох параметрів — рівня глюкози та інсуліну в плазмі крові. В обстежених нами пацієнтів з ІХС не було відмічено підвищення вмісту глюкози в крові, тобто виявлені зміни індексу НОМА і знайдені статистично достовірні відмінності цього показника між групами хворих на ІХС з три- й односудинним ураженням зумовлені посиленою продукцією інсуліну бета-клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози, спрямованою на подолання інсулінорезистентності тканин-мішеней.

У всіх пацієнтів з ІХС, включених до нашого дослідження, індекс НОМА виявився істотно вищим, ніж загальноприйняті референтні значення цього показника, які зазвичай становлять до 2,6 для осіб європеїдної популяції [9]. В інших дослідженнях було показано кілька більш високих значень цього показника (до 3,8), однак



при цьому були обстежені особи індіанської та мексиканської популяції, відмінні від популяції осіб, включених до нашого дослідження [10]. Таким чином, можна зробити висновок, що для пацієнтів з ІХС характерна інсулінорезистентність, наростаюча при більшій розповсюдженості атеросклеротичного процесу.

Роль інсулінорезистентності в розвитку коронарного атеросклерозу привертає останнім часом велику увагу дослідників. Так, у великому крос-секційному епідеміологічному дослідженні Kimetal (2013), який включав 4825 осіб, було знайдено взаємозв'язок між наростанням інсулінорезистентності, що оцінюється на підставі визначення індексу НОМА, і розвитком ІХС [11]. При цьому було виявлено, що інсулінорезистентність є більш значущим фактором ризику розвитку ІХС у популяції осіб, які не хворіють на цукровий діабет, тобто в групі пацієнтів, що відповідає такій, включеній до нашого дослідження.

Дуже важливим з наукової та практичної точок зору уявляється отримання відповіді на питання, чи є інсулінорезистентність самостійним фактором ризику розвитку атеросклерозу, ІХС, ураження великих судин іншої локалізації або маркером підвищеного ризику розвитку цукрового діабету 2 типу та інших більш глибоких патологічних дефектів. У матаналізі 65 досліджень, який включав 516 325 осіб, було показано, що значення інсулінорезистентності, яке оцінюється на підставі визначення індексу НОМА (тобто використовувався той же підхід, який застосовувався і в нашому дослідженні) як фактора ризику розвитку серцево-судинних захворювань, перевищувало значення таких факторів ризику, як рівень глікемії натщесерце і вміст інсуліну в крові натще, тобто індекс НОМА може застосовуватися як важ-

ливий і самостійний фактор в оцінці кардіоваскулярного ризику [12].

Ця точка зору знайшла своє підтвердження і в результатах нещодавно опублікованого великого 20-річного проспективного дослідження, завершеного у Фінляндії, у якому було встановлено, що саме інсулінорезистентність (яка діагностується на підставі підвищеного рівня індексу НОМА), гіперінсулінемія, а не рівень глюкози в крові, виявилися незалежними значущими факторами — предикторами смерті від ІХС [13]. Однак в іншому нещодавньому великому проспективному дослідженні, що включало 15 288 жінок, було відзначено, що тимчасом як інсулінорезистентність асоціювалася з підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, зазначений взаємозв'язок нівелювався при проведенні додаткового статистичного аналізу з урахуванням вмісту ліпопротеїдів високої щільності в крові [14].

Таким чином, результати проведеного нами дослідження дозволяють зробити висновок, що у хворих на ішемічну хворобу серця відзначається інсулінорезистентність, що збільшується у міру наростання ангіографічно підтвердженого атеросклеротичного ураження коронарних судин.

Ключові слова: цукровий діабет, інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, ішемічна хвороба серця, індекс НОМА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kovalenko V. N. Guidelines in cardiology: a practical guide (in Rus). Kiev, 2008. 1424 p.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. *Diabetes Care*. 2014. N 37 (Suppl. 1). P. 14–80.
3. Chrysant S. G. Achieving blood pressure targets for prolonged cardiovascular health: a historical perspective. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2017. N 15 (7). P. 517–523. doi: 10.1080/14779072.2017.1327348. Epub 2017 May 15.

4. Emerging Risk Factors Collaboration. Association of Cardiometabolic Multimorbidity With Mortality. *JAMA*. 2015. N 314 (1). P. 52–60. Available from: DOI: 10.1001/jama.2015.7008.

5. Impact of Pre-Diabetes on Coronary Plaque Composition and Clinical Outcome in Patients With Acute Coronary Syndromes: An Analysis From the PROSPECT Study / S. Farhan et al. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017. [Epub ahead of print]. Available from: DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.06.023. PMID: 29055637

6. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes / A. Rawshani et al. *N Engl J Med*. 2017. N 376. P. 1407–1441. Available from: DOI: 10.1056/NEJMoa1608664

7. Insulin resistance is associated with significant clinical atherosclerosis in nondiabetic patients with acute myocardial infarction / W. L. Karrow et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2013. N 33 (9). P. 2245–2251. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.301585. Epub 2013 Jul 18.

8. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D. R. Matthews et al. *Diabetologia*. 1985. N 28. P. 412–419.

9. Wallace T. M., Levy J. C., Matthews D. R. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*. 2004. N 27. P. 1487–1495.

10. The Definition of Insulin Resistance Using HOMA-IR for Americans of Mexican Descent Using Machine Learning / Hui-Qi Qu et al. *PLoS One*. 2011. N 6 (6). P. e21041. Published online 2011 Jun 14. DOI: 10.1371/journal.pone.0021041 PMID: PMC3114864

11. Kim J., Chae Y. K., Chernoff A. The risk for coronary heart disease according to insulin resistance with and without type 2 diabetes. *Endocr Res*. 2013. N 38 (4). P. 195–205. DOI: 10.3109/07435800.2013.766800. Epub 2013 Feb 20.

12. Insulin Resistance and Risk of Incident Cardiovascular Events in Adults without Diabetes: Meta-Analysis / K. B. Gast et al. *PLoS One*. 2012. N 7 (12). P. e52036. Published online 2012 Dec 28. DOI: 10.1371/journal.pone.0052036 PMID: PMC3532497

13. Association between HOMA-IR, fasting insulin and fasting glucose with coronary heart disease mortality in nondiabetic men: a 20-year observational study / S. Kurl et al. *Acta Diabetol*. 2015. N 52 (1). P. 183–186. DOI: 10.1007/s00592-014-0615-x. Epub 2014 Jun 29.

14. Insulin Resistance and Risk of Cardiovascular Disease in Postmenopausal Women: A Cohort Study From



the Women's Health Initiative / Hedlin H. Schmiegelow et al. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015, May. N 8 (3). P. 309–316. DOI: 10.1161/CIRC-OUTCOMES.114.001563. Epub 2015 May 5.

REFERENCES

1. Kovalenko V.N. Guidelines in cardiology: a practical guide (in Rus). Kiev: 2008. 1424 p.

2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. 2014. *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl. 1): 14-80.

3. Chrysant S.G. Achieving blood pressure targets for prolonged cardiovascular health: a historical perspective. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2017; 15 (7): 517-523. doi: 10.1080/14779072.2017.1327348. Epub 2017 May 15.

4. Emerging Risk Factors Collaboration. Association of Cardiometabolic Multimorbidity With Mortality. *JAMA* 2015; 314(1): 52-60. Available from: DOI: 10.1001/jama.2015.7008.

5. Farhan S., Redfors B., Maehara A., McAndrew T., Ben-Yehuda O., De Bruyne B., Mehran R., et al. Impact of Pre-Diabetes on Coronary Plaque Composition and Clinical Outcome in Patients With Acute Coronary Syndromes: An Analysis From the PROSPECT Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017. [Epub ahead of print]. Available from: DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.06.023. PMID: 29055637

6. Rawshani A., Rawshani A., Franzén S., Eliasson B., Svensson A.-M.,

Miftara M., McGuire D., et al. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 376: 1407-41. Available from: DOI: 10.1056/NEJMoa1608664

7. Karrowni W.1., Li Y., Jones P.G., Cresci S., Abdallah M.S., Lanfear DE., Maddox T.M., McGuire D.K., Spertus J.A., Horwitz P.A. Insulin resistance is associated with significant clinical atherosclerosis in nondiabetic patients with acute myocardial infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 33(9): 2245-51. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.301585. Epub 2013 Jul 18.

8. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Treacher D.F., et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.

9. Wallace T.M., Levy J.C., Matthews D.R. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004; 27: 1487-1495.

10. Hui-Qi Qu., Quan Li., Anne R. Rentfro, Susan P. Fisher-Hoch, Joseph B. McCormick. The Definition of Insulin Resistance Using HOMA-IR for Americans of Mexican Descent Using Machine Learning *PLoS One*. 2011; 6(6): e21041. Published online 2011 Jun 14. DOI: 10.1371/journal.pone.0021041 PMID: PMC3114864

11. Kim J., Chae YK., Chernoff A. The risk for coronary heart disease according to insulin resistance with and without type 2 diabetes. *Endocr Res*. 2013; 38(4): 195-205. DOI: 10.3109/

07435800.2013. 766800. Epub 2013 Feb 20.

12. Karin B. Gast., Nathanja Tjeerdema., Theo Stijnen., Johannes W. A. Smit., Olaf M. Dekkers. Insulin Resistance and Risk of Incident Cardiovascular Events in Adults without Diabetes: Meta-Analysis *PLoS One*. 2012; 7(12): e52036. Published online 2012 Dec 28. DOI: 10.1371/journal.pone.0052036 PMID: PMC3532497

13. Kurl S., Zaccardi F., Onaemo VN., Jae SY., Kauhanen J., Ronkainen K., Laukkanen JA. Association between HOMA-IR, fasting insulin and fasting glucose with coronary heart disease mortality in nondiabetic men: a 20-year observational study. *Acta Diabetol*. 2015 Feb; 52(1): 183-186. DOI: 10.1007/s00592-014-0615-x. Epub 2014 Jun 29.

14. Schmiegelow, Hedlin H., Stefanick M.L., Mackey R.H., Allison M., Martin L.W., Robinson J.G., Hlatky MA. Insulin Resistance and Risk of Cardiovascular Disease in Postmenopausal Women: A Cohort Study From the Women's Health Initiative. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015 May; 8(3): 309-316. DOI: 10.1161/CIRC-OUTCOMES.114.001563. Epub 2015 May 5.

Надійшла до редакції 12.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. В. Й. Кресюн,
дата рецензії 15.03.2018

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому
передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





4-й КОНГРЕС SEUD

26–28 квітня 2018 року в мальовничій Флоренції (Італія) відбувся 4-й конгрес SEUD (The Society of Endometriosis and Uterine disorders), основною темою якого був всеохоплюючий розгляд ендометріозу як полігенного мультифакторіального синдрому. Конгрес представив потужну міжнародну наукову платформу, засновану на доказових даних, що дозволить краще розуміти менеджмент пацієнок з доброякісними гінекологічними захворюваннями, які суттєво впливають на життя і здоров'я жінки, її соціальну активність та репродуктивну функцію.

На цьому конгресі всесвітньо визнані фахівці, відомі спікери оприлюднили результати новітніх досліджень. На пленарних сесіях проблеми розглядалися з чотирьох позицій:

- 1) найновіші ультрасучасні дані щодо факторів ризику, патогенезу, діагностики, медикаментозного та хірургічного лікування;
- 2) дослідження базових наук;
- 3) інновації в клінічній практиці;
- 4) майбутні напрями досліджень з генетики, епігенетики, імунології, ендокринології, визначення стресових факторів і способу життя, пов'язаних з ендометріозом.

Два пленарні засідання були присвячені аденоміозу та міомі матки.

Пре-конгрес курси були проведені із симуляційної та електронної гінекології, методів візуалізації при захворюваннях матки, а також допоміжних репродуктивних технологій при ендометріозі. Одночасно на конгресі відбувся міжнародний форум молодих науковців у рамках концепції безперервної медичної освіти та тренінгу.

Конгрес традиційно почався з сесії «живої хірургії» (Live surgery

session), де провідні італійські хірурги демонстрували майстерність видалення субмукозних міом, лікування аденоміозу, міомі матки та ендометріозу, в тому числі глибокого інфільтративного ендометріозу з ураженням сечового міхура. Одночасно пройшли 14 національних сесій країн-учасниць конгресу.

Peter Rogers (Australia) розглянув питання генетики та епігенетики ендометріозу. Понад 6–10 % жінок хворіють на ендометріоз, хоча ретроградна менструація має місце у 80 %. У близьких родичів хворих на ендометріоз відмічається 2–7-кратне збільшення ризику і тяжкості захворювання.

Frederic Batteux (France) представив імунологічну концепцію патогенезу та прогресування ендометріозу. Збільшується кількість макрофагів та зменшується вміст натуральних кілерів у крові, перитонеальній рідині та вогнищах ендометріозу. Імунна система неспроможна знищити ендометріодні ураження і зупинити хронічне запалення. Автоімунні реакції можуть виникати проти клітин ендометрія і щитоподібної залози.

4TH CONGRESS
OF THE SOCIETY OF ENDOMETRIOSIS
AND UTERINE DISORDERS



APRIL, 26-28
FLORENCE, ITALY



Професор Oskari Heikinheimo (Finland) оприлюднив доповідь щодо ролі доказової медицини в покращанні клінічної практики та якості життя пацієнок. Понад 80 % пацієнок отримують гормональне лікування ендометріозу. Метою медикаментозної терапії є тривале й ефективне зменшення больового синдрому. У післяопераційному періоді для профілактики рецидиву ендометріом використовуються дієногест та комбіновані оральні контрацептиви (ESHRE, 2014). Залишаються нез'ясованими питання тривалості та прийнятності медикаментозної терапії, впливу її на маткові кровотечі, сексуальне життя, настрої, якість життя, ризик тромбозів і мінеральну щільність кісткової тканини.

Natalia Ermolova (Russia): ендометріоз посідає третє місце в структурі гінекологічної захворюваності після запальних захворювань органів таза і міомі матки. Генетичні й епігенетичні взаємозв'язки лежать в основі патогенезу та патофізіології ендометріозу. Наразі відомі 82 активуючих і 45 інгібуючих генів при ендометріозі.





Maria Yarmolinskaya (Russia) представила дані щодо ефективності препаратів, що можуть бути застосовані для зменшення симптомів ендометріозу, — дісногесту, летрозолу, карбеголіну, метформіну, мелатоніну. Механізм дії метформіну пов'язаний з проти-запальною й антипроліферуючою дією, впливом на оваріальний стероїдогенез і зменшенням активності оваріальної ароматази. Карбеголін зменшує продукцію пролактину, що має проангіогенну дію, пригнічує експресію судинно-епітеліального фактора росту. Мелатонін може пригнічувати секрецію гонадотропін-рилізінг-гормону. Інгібітори ароматази (летрозол) в експерименті зменшують рівень естрадіолу і підвищують вміст фолікулостимулювального гормону, знижують виразність тазового болю.

Дісногест пригнічує експресію фактора росту нервів у ендометріодній тканині, що сприяє зменшенню болювого синдрому, знижує надмірну продукцію естрогенів шляхом інгібіції ароматази і 17-бета-гідроксистероїддегідрогенази I типу. Дісногест має також протизапальну й антипроліферативну дію, сприяє індукції апоптозу ендометріодних клітин при аденоміозі, може зменшувати ризик розвитку раку яєчників при ендометріозі, що є вдвічі більшим, ніж у загальній популяції.

Alex Ksenia (United Kingdom) повідомила про основні рекомендації Королівського коледжу акушерів-гінекологів (Лондон, Велика Британія) щодо ведення безплідних пацієнок з ендометріозом. Лапароскопічне хірургічне ліку-

вання ендометріозу є ефективним: частота настання вагітності після хірургічного лікування при помірних ступенях ендометріозу дорівнює 46–77 %, при тяжких — 44–74 %. Оцінювалися ризики та переваги видалення ендометріом перед екстракорпоральним заплідненням, а також рекомендації ESHRE щодо резекції кишки при кишковому і ректовагінальному ендометріозі. Під час видалення ендометріоми є потенційна небезпека зменшення оваріального резерву, особливо при великих розмірах, двобічних кістах, повторних втручаннях на яєчниках. При залишенні ендометріом є ризик прогресування, інфекції, ускладнень при вагітності, труднощів при взятті яйцеклітин, відміни ЕКЗ-циклу, недиагностованого раку та озлоякіснення (1 %).

Пряма та сигмоподібна кишки уражуються в 93 % випадків усіх кишкових ендометріозів. Частота настання вагітності у пацієнок з резекцією і без резекції кишки достовірно не відрізнялась, але спонтанна вагітність була частішою після лапароскопії.

Аденоміоз збільшує кількість викиднів, передчасних пологів, випадків затримки розвитку плода та, можливо, прееклампсії. З метою тимчасової регресії аденоміозу використовуються внутрішньоматкова система з левоноргестрелом, даназол, інгібітори ароматази, агоністи гонадотропін-рилізінг гормону (аГн-РГ). Проведені клінічні дослідження демонструють збільшення частоти імплантації при використанні аГн-РГ у протоколі ЕКЗ при перенесенні ембріонів після замороженого циклу.

Denis Tsepov (United Kingdom) висвітлив сучасні підходи до хірургічного лікування глибокого інфільтративного ендометріозу ректосигмоїдної кишки та ректовагінального простору. Понад 2,5 млн жінок Великої Британії страждають на ендометріоз, вартість лікування сягає 8,2 млрд фунтів стерлінгів на рік (втрата працездатності та кошти на лікування, Simeoens et al., 2012). Від першого звернення до встановлення діагнозу минає 7,5 років (K. Ballard et al.). Частота кишкового інфільтративного ендометріозу сягає 8–12 %, що зазвичай асоціюється з такими симптомами, як тяжкий тазовий біль, диспареунія та болісна дефекація (дисхезія). Ендометріоз ректосигмоїдного відділу кишки у 48 % випадків поєднується з яєчниковим ендометріозом, у 84 % — з ретроцервікальними вузлами (Gonsales et al., 2010), у 70 % — з аденоміозом (Lazzen et al., 2014). Сучасні тенденції в лікуванні глибокого інфільтративного та кишкового ендометріозу враховують суттєву доказову базу (рекомендації NICE, RCOG, BSGE, ESHRE, Cochrane), концентрацію пацієнок тільки в спеціально акредитованих експертних центрах єдиної національної клінічної системи, помірну радикальність і збереження нервів, повну інформаційну згоду хворих, співробітництво з колопроктологами і урологами, використання новітніх технологій в лапароскопії (4К, робот, плазма), а також збільшення тяжкості санкцій за хірургічні ускладнення. Рішення на користь хірургічного втручання приймається індивідуально, з урахуванням віку, репро-



дуктивних намірів, «карти» ураження кишки (УЗД, МРТ, лапароскопія), інтенсивності больового синдрому, диспареунії, дисхезії, наявності ознак кишкової непрохідності, впливу захворювання на якість життя. Пацієнтки, що вступають у менопаузу, можуть бути проліковані більш консервативно. Розроблена програма підготовки хірургів-ендоскопістів (резидентів 6-го і 7-го року навчання) за спеціальністю «хірургія тяжкого ендометріозу». У Великій Британії є 50 акредитованих центрів (на кожного фахівця мінімум 12 ректовагінальних ексцизій на рік — обов'язкова умова для акредитації центру). До складу центру входить гінеколог-ендоскопіст, коло ректальний хірург, радіолог (УЗД, МРТ), анестезіолог, медична сестра — спеціаліст з ендометріозу і менеджер бази даних.

При плануванні типу оперативного втручання враховують кількість вузлів у кишці (мультифокальні ураження — у 42 % випадків), розмір вузлів (вузли більше 3 см потребують сегментарної резекції для запобігання ушкодженню осі кишки та розвитку стриктури кишки); відстань від вузла до ануса (операції при «низьких» ректальних вузлах — менше 10 см від ануса — асоціюються з більшою частотою «протікання» анастомозу і нейрогенної дисфункції сечового міхура. Вузли, що не інфільтрують м'язову стінку кишки, як правило, не потребують ані дискоїдної, ані сегментної резекції. Якщо просвіт кишки звужений більш ніж на 30 %, шейвінг не є ефективним, а дискоїдна резекція асоціюється з більш високим ризиком післяопераційного стенозу кишки. Техніка шейвінгу дозволяє зберегти цілісність нервів, мінімізувати порушення нейрогенного контролю функцій сечового міхура, прямої кишки та розлад сексуальної функції. Ризик входження в просвіт кишки при шейвінгу мінімальний (1,4 %). Хірургічні ускладнення сегментної та дискоїдної резекції включають «протікання» анастомозу, утворення ректовагінальної фістули, кровотечу, порушення функції кишечника і сечового міхура, тазовий абсцес.

Vera Balan (Russia) наголосила, що ендометріоз є хронічним захворюванням, яке може починатися до менархе і не регресувати

в постменопаузі. Згідно з рекомендаціями Канадської асоціації акушерів-гінекологів з ендометріозу, начало телархе можна вважати відправною точкою, коли можливість існування ендометріозу необхідно розглядати при проведенні диференційного діагнозу тазового болю. Деякі вогнища ектопічної ендометріальної тканини залишаються активними і після настання менопаузи, що є причиною збереження болю та інших симптомів, характерних для ендометріозу. Рецидив ендометріозу в постменопаузі (2–5 % випадків) є протипоказанням для замісної гормональної терапії (The North American Menopause Society, NAMS, 2017).

Професор Michael Mueller (Switzerland) зупинився на проблемі лікування «складних» пацієнток (поєднання ендометріозу, аденоміозу та міоми матки). Ці захворювання уражають жінок найбільш активної фази життя — 15–50 років, 10–15 % страждають на ендометріоз, 10–30 % — на аденоміоз і 20–25 % — на міому матки. У 20–80 % випадків відмічається поєднання цих захворювань та їх симптомів (дисменорея, хронічний тазовий біль, диспареунія, аномальні маткові кровотечі), що негативно впливає на якість життя. Частота безплідності при ендометріозі сягає 50 %, при аденоміозі — 25 %, при міомі матки — 5–10 %. При легких формах ендометріозу частота настання вагітності 2–4,5 % на місяць, при помірних і тяжких — менше 2 % (у здорових пар — 15–20 %). Лікування таких пацієнток базується на симптомах, розмірі та локалізації уражень, віці, репродуктивних намірах, прийнятності лікування і досвіді лікаря. Першою лінією терапії для пацієнток з ендометріозом є прогестини, а не комбіновані оральні контрацептиви. Внутрішньоматкова система з левоноргестрелом ефективна для зменшення крововтрати у пацієнток з аденоміозом і міомою матки. Агоністи гонадотропін-релізинг гормонів можуть бути ефективними при використанні в довгому протоколі ЕКЗ у пацієнток з аденоміозом. Емболізація маткових артерій (ЕМА) і фокусна МРТ ультразвукова абляція можуть бути застосовані для лікування симптомної міоми матки й аденоміозу, але не ефективні при ендометріозі. Ба-

жання вагітності — відносно протипоказання для ЕМА й ультразвукової абляції міом. Хірургічне лікування аденоміозу залишається предметом дискусій. Медикаментозна терапія є пріоритетною, слід уникати непотрібних хірургічних втручань (одна операція — в найкращий час для пацієнтки). Пацієнтки з комбінованими захворюваннями мають більший ризик ускладнень при вагітності.

Juan Garcia Velasco (Spain) охарактеризував результати ЕКЗ у хворих на ендометріоз і, зокрема, наголосив, що є біологічні підстави для низької якості ооцитів у пацієнток з ендометріозом. Ендометріоз чинить кількісний вплив на ооцити (зменшує їх кількість), так само як і хірургія ендометріом.

Президент SEUD професор Charles Chapron (France) у доповіді «Менеджмент пацієнток з ендометріозом: чи можемо ми покращити парадигму лікування?» зазначив, що для покращання репродуктивних результатів у пацієнток з ендометріозом, зокрема з ендометріомами яєчників, операцію слід виконувати лише тоді, коли пацієнтка бажає вагітніти. Доповідач охарактеризував фенотипи ендометріозу й аденоміозу та їх вплив на фертильність, аномальні маткові кровотечі, тазовий біль та акушерські ускладнення. «Золотим стандартом» має стати індивідуалізоване лікування.

Наступний 5-й конгрес SEUD відбудеться в Монреалі (Канада) 16–18 травня 2019 року.

Товариство SEUD видає часопис Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders (індекс Scopus та ін).

**За матеріалами
4-го конгресу SEUD
огляд підготувала
д. мед. н., проф.
Н. М. РОЖКОВСЬКА**





«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ»

Відомості про видання

«Одеський медичний журнал» засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед науковців. У ньому друкували свої праці вчені, чий імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, він за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Засновником і видавцем «Одеського медичного журналу» є Одеський національний медичний університет.

Головним редактором з часів відновлення випуску журналу є академік НАМН України лауреат Державної премії України В. М. Запорожан. До складу редакційної колегії та редакційної ради входять відомі вітчизняні та зарубіжні вчені.

Наказом МОН України № 515 від 16 травня 2016 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології. Саме це й визначає тематику його публікацій. Щороку у журналі друкується близько двохсот статей і повідомлень.

Журнал виходить шість разів на рік. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни — він занесений до Ulrich's Periodicals Directory.

Розповсюджується за передплатою. Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Передплатний індекс — 48717.

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

1. В «Одеському медичному журналі» публікують теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних і експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок, огляди — до 10 сторінок, оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу.

4. У журналі друкуються:

а) результати оригінальних досліджень у пріоритетних напрямках розвитку медичних, біологічних і фармацевтичних наук;

б) роботи з фундаментальних проблем біології, медицини, фармакології та фармації:

— генетики та прикладних аспектів медичної генетики;

— біофізичні та морфофункціональні характеристики клітин організму при різних видах патології;

— роботи з новітніх клітинних технологій;

— новітні розробки в галузі загальної і клінічної фармакології та фармації;

— досягнення в галузі вивчення етіології, патогенезу та діагностики сучасних захворювань;

— профілактика захворювань, щеплення, запобігання особливо небезпечним захворюванням;

в) огляди з сучасних актуальних проблем біології, медицини та фармації;

г) інформація, хроніка, ювілеї.

5. Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах. Окремо додається підписана усіма авторами Декларація щодо оригінальності тексту статті (див. додаток до Правил).

6. Стаття супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

8. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) або Times (Times Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська й англійська для авторів з інших країн.

10. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (авторів);



- в) назва статті;
- г) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;
- з) формулювання мети статті (постановка завдання);
- и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розробок у цьому напрямі;
- л) література;
- м) два резюме — російською мовою обсягом до 800 друкованих літер (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1800 друкованих літер (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

11. Резюме англійською мовою має коротко повторювати структуру статті, включаючи вступ, мету та завдання, методи, результати, висновки, ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську. Ключові слова й інші терміни статті мають відповідати загальноприйнятим медичним термінам, наведеним у словниках. Не слід використовувати сленг і скорочення, які не є загальноживаними.

12. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі — обводять червоним олівцем; підрядкові та надрядкові цифри та літери позначають дугою простим олівцем.

13. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

14. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а за необхідності позначити верх і низ.

15. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

16. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, в оглядах — до 30. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводять роботи лише одного автора, вони розміщуються у хронологічному порядку. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

17. Список подається у двох примірниках для кожного екземпляра статті, які друкуються окремо один від одного. Перший примірник оформляється відповідно до ДСТУ 8302:2015. Другий — повністю повторює перший, але латиницею за нижченаведеними схемами.

Для статей:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. Title of Journal 2005; 5(129): 49-53.

Прізвища авторів і назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську.

Для матеріалів конференцій:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally i nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference)*, Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, p. 73-75.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці — у перекладі на англійську. Головне в описах конференцій — назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви на англійську. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) — англійською.

Для монографій та інших книжок:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки — курсивом у транслітерації з перекладом на англійську у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок — англійською, назва видавництва — у транслітерації.

Зауважуємо: у списку латиницею потрібно указувати всіх авторів літературного джерела, на яке Ви посилаєтесь. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у переважній більшості реферативних наукометричних баз даних.

18. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582–2013 і ГОСТ 7.12–93.

19. До статті на окремому аркуші мовою оригіналу й англійською додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів, факсів та адреси електронної пошти.

20. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті (лазерному диску).

Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.



21. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

22. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх змісту, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання.

23. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

24. Коректури авторам не висилаються, проте, якщо це не порушує графік виходу журналу, можливе надання препринту, в якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

25. Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» платна. Оплата здійснюється після

рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

З питань сплати за публікацію статей та довідок про їх надходження й опрацювання просимо звертатися до Віри Григорівни Ліхачової за тел. +38 (048) 728-54-58 (р.), +38 (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua.

Копію квитанції про сплату слід надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валівський пров., 2, м. Одеса, 65082 — або передавати на факс +38 (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової.

26. Статті для публікації направляти за адресою: Одеський національний медичний університет, редакція «Одеського медичного журналу», Валівський пров., 2, м. Одеса, 65082.

27. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються.

Редакційна колегія

Додаток до Правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу»

ДЕКЛАРАЦІЯ

щодо оригінальності тексту наукової статті

Я(ми), **(П.І.Б. автора або авторів — указують-ся всі автори наукової статті)**, декларує(ємо), що в статті **(назва наукової статті)** наявним є оригінальний текст, отриманий у результаті власних досліджень (клінічних спостережень), **відсутні** некоректні цитування, запозичення іншого тексту, відомості, передбачені ст. 32 та 69 Закону України «Про вищу освіту».

Заявляю(ємо), що моя(наша) наукова робота виконана самостійно і в ній не міститься елементів плагіату.

Усі запозичення з друкованих та електронних джерел, а також із захищених раніше наукових робіт, кандидатських і докторських дисертацій мають відповідні посилання.

Я(ми) ознайомлений(і) з чинним Положенням про виявлення академічного плагіату, згідно з яким наявність плагіату є підставою для відмови прийняття наукової статті до опублікування в науковому журналі Одеського національного медичного університету.

Дата

Підпис(и)

Примітки: 1. У Декларації повинні бути підписи всіх авторів наукової статті, які мають бути засвідчені установою, де вони працюють.

2. Якщо автори статті є співпрацівниками різних установ, то Декларація повинна бути з кожної Установи.

Порядок рецензування

рукописів наукових статей, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу»

Наукові статті, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу», підлягають рецензуванню.

Рецензентами журналу є досвідчені фахівці — доктори наук, члени редколегії журналу та його редакційної ради. Коли є потреба, редакція залучає до рецензування сторонніх фахівців. Допускається публікація наукової статті за письмовим поданням членів редакційної колегії та редакційної ради.

Під час рецензування оцінюються відповідність статті тематиці журналу та її назві, актуальність і науковий рівень, достоїнства й недоліки, відповідність оформлення статті вимогам редакції. Наприкінці робиться висновок про доцільність публікації.

Рецензія надається автору статті на його запит без підпису, вказівки прізвища, посади і місця роботи рецензента.

Якщо рецензент рекомендує виправити або доопрацювати статтю, редакція відправляє автору текст рецензії для внесення в роботу відповідних змін.

Автору, стаття якого не була прийнята до публікації, на його запит відправляється мотивована відмова. Рукопис статті не повертається.

Якщо автор не згоден з думкою рецензента, він може дати мотивовану відповідь.

Коли є потреба, за погодженням з автором може бути проведено додаткове рецензування рукопису іншим фахівцем.

Остаточне рішення про публікацію статті та її терміни приймає редакційна колегія.

В окремих випадках за наявності позитивної рецензії можлива публікація статті за рішенням головного редактора або його заступника.

Після ухвалення рішення про публікацію статті редакція інформує про це автора з указанням терміну публікації.

З метою підвищення відповідальності рецензента за рекомендовану працю під статтею вказуються його науковий ступінь, вчене звання, ініціали та прізвище, за винятком статей, представлених членами НАН і відомчих академій України.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції протягом 1 року.





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“The Odessa Medical Journal”)

Information about Edition

“Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) was founded in 1926. During a few years it was highly appreciated by scientists. The works of the famous scientists had been published there. But then, at the start of 30-s, the publication of the Journal was stopped. It was renewed only in 1997, and very soon the Journal won its authority again and took a proper place among other scientific editions of the country.

The founder and the publisher of the Journal is the Odessa National Medical University.

The editor-in-chief of the Journal since the time of its renewal is the academician of the NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner V. M. Zaporozhan. The members of the editorial board and editorial council are the world-known scientists.

By decisions of Ministry of Health of Ukraine N515 from the 16th of May, 2016 “The Odessa Medical Journal” was included in the list of editions, which publish the basic results of dissertation works on medicine and biology. This fact determines the subject of its publications. About two hundred papers and reports are published in the Journal annually.

The Journal appears bimonthly. It comes to the most known libraries of the country, large scientific centers, some educational establishments. Its release is highly appraised outside of the country: the Journal is represented in Ulrich’s Periodicals Directory.

The Journal is distributed by subscription.

The Journal can be subscribed at any subscription point.

Subscription index — 48717.

THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)

1. “Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) publishes theoretical and review articles, which cover important achievements of science, results of completed original clinical and experimental researches, basic results of dissertations on medicine, biology and pharmacy, and also memorial materials.

2. Problem articles with total volume of up to 8 pages, reviews — up to 10 pages, original and other types of articles — up to 6 pages, short reports — up to 2 pages are submitted.

3. Articles, which have been already published in other editions or were submitted for publication to some editions at the same time, as well as the works which are a remake of the articles published before and do not contain new scientific material or new scientific comprehension of already known material are not submitted.

4. The following materials are published in the Journal:

a) results of original researches concerning main directions of development of medical, biological and pharmaceutical sciences;

b) works on fundamental problems in biology, medicine, pharmacology and pharmacy:

— genetics and applied aspects of medical genetics;

— biophysical and morphofunctional analysis of cells of an organism at different types of pathology;

— works on modern cellular technologies;

— the modern elaborations in the field of general and clinical pharmacology and pharmacy;

— achievements in the field of study of etiology, pathogenesis and diagnostics of modern diseases;

— prophylaxis of diseases, inoculation, prevention of especially dangerous diseases;

c) reviews on the modern actual problems of biology, medicine and pharmacy;

d) information, chronicle, anniversaries.

5. An article should be submitted to editorial in two copies, signed by all the authors. By their signatures the authors guarantee that the article meets all the requirements of the manual of the article style for “The Odessa Medical Journal”, experimental and clinical researches have been executed according to the international ethical norms of scientific researches, and also they give the publisher a right for publication of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal’s site and in other sources. Authors also submit a Declaration on originality of the text of the scientific article, signed by all the authors (see Addition to the Manual of Article Style).

6. An article is accompanied with a letter to the editorial staff, vided signature of the chief and the seal of the establishment where the work was done, and for the home authors also by the expert inference, that authorizes the open publication.

7. If used in the article materials are intellectual property of some organizations and have not been published before, an author should get permission for their publication from each of these organizations and send it together with the article.

8. The text is printed with 1.5-spacing throughout the text on a standard paper (width of fields: on the left,



above and below by 2 cm, on the right — 1 cm) in Arial (Arial Cyr) or Times (Times Cyr) 14 points. The page of the text should contain no more than 30 lines.

9. The language of the articles is Ukrainian for home authors, Russian and English for foreign authors.

10. The material of the article should be placed in the following order:

- a) UDC index;
- b) initials and the last name of the author (authors);
- c) title of the article;
- d) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country;
- e) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;
- f) analysis of the modern researches and publications, in which the given problem was initiated and which the author is guided by;
- g) pointing out the parts of general problem which were not resolved before;
- h) formulation of the aim of the article (raising a task);
- i) statement of the basic material with complete substantiation of obtained scientific results;
- j) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;
- k) references;
- l) two abstracts — in Russian up to 800 printing letters (0.45 page) and in English up to 1800 printing letters (1 page) after the following scheme: UDC index, initials and the last name of author (authors), title of the article, text of the abstract, key words (no more than five).

11. The abstract in English should shortly reproduce the structure of the article, including introduction, purpose and task, methods, results, conclusions, key words. Initials and the last name of author (authors) are given in transliteration, the title of the article must be translated into English. The key words and other terms of the article should correspond to generally used medical terms cited in dictionaries. One should not use slang and abbreviations which are not in general use.

12. The chemical and mathematical formulas are printed or put down. The structural formulas are designed as figures. In formulas there are marked out: small and large letters (large ones by two hyphens from below, small ones — by two hyphens from above by a lead pencil); the Latin letters are underlined with a dark blue pencil; Greek ones — with a red pencil; subscript and superscript letters — by an arc line with a lead pencil.

13. The International System of Units (SI) should be used in the articles.

14. Figures (no more than two) and signatures to them are made separately. On the back side of every figure by a lead pencil one should indicate its number and title of the articles, and if necessary to note a top and bottom.

15. The tables (no more than three) should be placed on separate pages, be numbered and titled. The marginal notes should indicate the place of figures and tables. The information given in tables and figures must not be duplicated.

16. The references must contain the list of works for the last 5 years and only sometimes — more early publications. In the original works they quote no more than 10 sources, in the reviews — about 30. Every work in the literature list should be referred in the manuscript. The literature in the list is ordered according to reference to it in the text of the article, which is given in the square brackets, or after the alphabet. If the

works of one and the same author are presented, they take place after the chronological order. The references shouldn't contain works, which have not been published yet.

17. The list is given in duplicate for every copy of the article, which are published separately one from another. The first copy is designed according to DSTU 8302:2015. The other one — fully duplicates the first one, but by the Roman alphabet after the schemes given below.

For articles:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

The last names of authors and title of the Journal are given by the Roman alphabet in transliteration, title of the article — in translation into English.

For materials of conferences:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally and nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, 73-75.

The last names of authors are given in transliteration, title of the work — in translation into English. The main thing in descriptions of conferences is the name of conference in the language of original (is given in transliteration if there is not its English name), indicated by italic. Translation of the name into English is given in brackets. Imprint (place of holding a conference, place of publication, year, pages) — in English.

For monographs and other books:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

The last names of authors are given in transliteration, title of the book — in italic in transliteration with translated into English in the square brackets. Place of publication, year of publication, total number of pages — English, name of publishing house — in transliteration.

Please, note: in the references in the Roman alphabet it is necessary to indicate all the authors of the literary source, which you refer to. The name of the source (Journal, conference, book) is always indicated by italic.

The observance of these rules will provide the true representation of quoted sources in the majority of abstract scientometrical databases.

18. Abbreviations of words and word combinations are given according to DSTU 3582–2013 and GOST 7.12–93.

19. Information about authors, which contains academic status and degree, the last name, name and patronymic (in a full form), place of work and occupation, address for correspondence, telephones and faxes numbers, e-mail address are added to the article on a separate sheet of paper in the language of original and English.

20. The published materials executed with the use of computer technologies, are added by materials of computer type-setting and graphic on a diskette (CD, DVD).

The text can be done in the following formats: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Graphic material should be submitted in separate files of the XLS, TIFF, WMF or CDR formats. Resolu-



tion of stroke originals (the graphics, schemes) of the TIFF formats must be 300–600 dpi B&W, semitone (pictures, etc.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 gradations of gray). Width of graphic originals — 5.5, 11.5 and 17.5 cm.

21. Articles are subjected to scientific reviewing, as a result of which the decision about the work is taken whether to publish it or not. The rejected articles are not returned and are not resubmitted.

22. The Journal reserves the right for editorial correcting, which does not distort its contents, or returns an article to the author for correction of revealed errors. The articles sent to the authors for correction, should be sent back no later than in three days after being received by authors.

23. The date of article's coming to the Journal is the day when editorial office receives the final variant of the text.

24. Proof-reading are not sent to the authors, however if it does not disturb the term of Journal release, a preprint version can be provided, in which only typesetting and factual mistakes can be corrected.

25. The publication of materials in "The Odessa Medical Journal" requires payment. Payment is made after reading articles and approval of them to printing, about which the authors are informed additionally.

26. The articles for the publication are sent to the address: the Odessa National Medical University, editorial staff of "Odes'kij medicnij žurnal", Valikhovskyy lane, 2, Odessa, 65082.

Other contacts are:

fax: +380 48 723-22-15 for V. G. Likhachova;

phone: +380 48 728-54-58, +380 97 977-23-31;

e-mail: vera@odmu.edu.ua

27. The articles that do not conform to these rules, are not submitted.

Editorial board

Addition to the Manual of Article Style
for "Odes'kij Medicnij Žurnal"

DECLARATION

on Originality of the Text of the Scientific Article

I(we) (***name, first name and patronymic of the author or authors (all authors of the scientific article are indicated)***) declare that in (***the name of the scientific article***) the available text, obtained as a result of own researches (clinical investigations) is original, **absent** improper quotations, borrowings of other text, or information given in the section 32 and 69 of the Law of Ukraine "On Higher Education"

I(we) declare that my scientific study is executed independently, and has no plagiarism elements.

All borrowings from the printing and electronic sources, as well as from defended before scientific studies, candidate's and doctoral dissertations have the proper references.

I'm(we are) acquainted with the current regulation about detecting academic plagiarism, according to which the detecting of plagiarism is the reason for the refusal scientific article publication in the scientific journals of the Odessa National Medical University.

Date

Signature(s)

Notes: 1. The signatures of all authors of scientific article, which are to be certified by establishment where they work, must be in Declaration.

2. If authors of the article are employees of different establishments, Declaration must be provided from every establishment.

Manuscripts Reviewing Order

Scientific articles submitted to "Odes'kij medicnij žurnal" ("The Odessa Medical Journal") need reviewing.

Reviewers of the Journal are experienced specialists — doctors of sciences, members of the editorial board and editorial council of the Journal. If necessary the editors enlist cooperation of outside experts. The scientific article publication is possible after the writing presentation of editorial members.

The reviews should estimate if the article corresponds to the subject of the Journal and its title, actuality and scientific level, advantages and disadvantages, correspondance of the article design to the editorial requirements. The conclusion about advisability of publication is drawn in the end.

A review is given to the author of the article on his demand without signature, pointing the last name, occupation and places of the work of a reviewer.

If the reviewer recommends to correct or complete the article, the editorial staff sends the review text to the author for inserting proper changes in.

The author, whose article was not submitted to the publication, is sent an reasonable refuse on his demand. The manuscript is not returned.

If the author does not agree with a reviewer's point of view, he can give him a reasonable answer.

In case of necessity an additional reading of manuscript by another specialist can be carried out on agreement with the author.

A final decision about the publication of the article and its terms is made by the editorial board.

Sometimes in case of a positive review the article can be published after the editor-in-chief's or vice-editor-in-chief's decision.

After approval of the article publication the editorial staff informs the author about it with indicating the term of publication.

In order to increase responsibility of a reviewer for the recommended work, under the article one writes his scientific degree, scientific rank, initials and last name, excluding the articles, presented by members of NAS and governmental academies of Ukraine.

Originals of reviews are kept in the editorial during 1 year.



ODES'KIJ MEDICĀNIJ ŽURNAL

FOUNDED IN 1926 • REFOUNDED IN 1997

Founder

The Odessa National Medical University

Editor-in-chief

Academician of NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner,
MD, professor V. M. ZAPOROZHAN

Science Editor

Corresponding fellow of NAMS of Ukraine, Honoured Worker
of Science and Technology, MD, professor V. Y. KRESYUN

Executive Secretary

Candidate of Medical Sciences, assist. professor N. O. ROMANOVA

Editorial Board

M. L. Aryayev, V. V. Babiyenko, Yu. I. Bazhora, V. V. Bezrukov, I. Yu. Bori-
syuk, G. M. Butenko, T. A. Bukhtiyarova, V. O. Gelmboldt, L. S. Godlevsky,
V. V. Godovan, M. Ya. Golovenko, B. P. Gromovyk, A. G. Gulyuk, B. S.
Zaporozhchenko, O. V. Zaporozhchenko, V. Y. Kresyun, O. O. Mardashko,
A. Ye. Polyakov, Ya. V. Rozhkovsky, N. O. Romanova, V. O. Sytnikova, O. I.
Tikhonov, V. V. Trokhimchuk, L. M. Unguryan, O. A. Shandra

Editorial Council

P.-A. Abrahamsson — Lund University Hospital (Sweden), S. A. Andronati
— O. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the NAS of Ukraine (Odes-
sa, Ukraine), I. I. Guk — University of Vienna (Austria), Y. Zhang —
Institute of Biomedical Technologies (Hunan, China), A. D. Klisarova —
Varna University of Medicine (Bulgaria), M. P. Landini — University of
Bologna (Italy), S. B. Seredenin — V. V. Zakusov Institute of Pharmacology
of the RAMS (Moscow, Russia), D. Wheatley — Aberdeen University (Great
Britain), R. Huss — University of Munich (Germany), V. Ciupina — Ovidius
University of Constanta (Romania)

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5 (67) 2001



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (79) 2003



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2 (76) 2003



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4 (72) 2002



2018

Січень

Пн 1 8 15 22 29
Вт 2 9 16 23 30
Ср 3 10 17 24 31
Чт 4 11 18 25
Пт 5 12 19 26
Сб 6 13 20 27
Нд 7 14 21 28

Лютий

5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22
2 9 16 23
3 10 17 24
4 11 18 25

Березень

5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25

Квітень

2 9 16 23 30
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29

Травень

7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27

Червень

4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24

Липень

2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29

Серпень

6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26

Вересень

3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30

Жовтень

1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28

Листопад

5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24
4 11 18 25

Грудень

3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30

**ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ**