

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

**РАДЬКО ВІТАЛІЙ ЮРІЙОВИЧ**

УДК 618.39-06:618.14-002-071.1-08

**ПРОФІЛАКТИКА НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК  
З ХРОНІЧНИМ ЕНДОМЕТРИТОМ В АНАМНЕЗІ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ – 2016

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Медичному інституті Сумського державного університету МОН України

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор **Бойко Володимир Іванович**, Медичний інститут Сумського державного університету МОН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Суханова Ауріка Альбертівна**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології

доктор медичних наук, доцент **Лещева Тетяна Володимирівна**, завідувач кафедри акушерства, гінекології і педіатрії Дніпропетровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини

Захист відбудеться «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 р. о 12<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
кандидат медичних наук, доцент

О. А. Галушко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** В умовах сьогодення невиношування вагітності (НВ) є однією з найважливіших проблем охорони здоров'я у всьому світі. Частота передчасного переривання вагітності коливається в межах 10–25 % (Суханова А. А. и соавт., 2013; Овсянникова Т. В. и соавт., 2014).

Серед різних чинників ризику невиношування все більше значення набувають хронічні запальні процеси репродуктивної системи в анамнезі, особливо хронічний ендометрит (ХЕ) (Радзинский В. Е. и соавт., 2014; Carp H. H. et al., 2010). Успіхи сучасної репродуктології нині створили передумови до розуміння генезу порушень репродуктивної системи у жінок із запальними процесами в анамнезі і забезпечили можливість більш глибокого розуміння механізмів НВ у жінок, які вагітніли природним шляхом і за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (Юзько О. М., 2013; Salazar E. et al., 2010).

Разом з тим, патогенез невиношування у жінок з ХЕ в анамнезі, у тому числі й після допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), вивчено недостатньо. Відсутні чіткі дані про особливості формування й функціонального стану фетоплацентарного комплексу і порушень стану плода і новонародженого залежно від початкових ендокринологічних та імунологічних особливостей. Крім того, відсутні дані про диференційований підхід до профілактики невиношування вагітності з урахуванням варіанту настання вагітності.

Все вищевикладене є обґрунтуванням для проведення даного наукового дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства і гінекології Медичного інституту Сумського державного університету «Репродуктивне здоров'я жінок Сумщини», № державної реєстрації 0110U007596, термін виконання з 30.04.2011 р. по 30.04.2016 р.

**Мета та завдання дослідження.** Метою дослідження було зниження частоти невиношування і перинатальної патології у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі на основі вивчення клініко-ехографічних, ендокринологічних, мікробіологічних і морфологічних змін, а також удосконалення комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Для реалізації поставленої мети було запропоновано наступні **завдання**.

1. З'ясувати частоту і терміни мимовільного переривання вагітності в першому триместрі у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі залежно від необхідності застосування допоміжних репродуктивних технологій.

2. Встановити найінформативніші клінічні, ехографічні та ендокринологічні маркери для прогнозування й контролю за клінічним перебігом першого триместру вагітності у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі з урахуванням використання допоміжних репродуктивних технологій.

3. Провести оцінку клінічного перебігу другого і третього триместрів вагітності і пологів, функціонального стану фетоплацентарного комплексу, імунологічних, біохімічних і мікробіологічних змін у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі з урахуванням використання допоміжних репродуктивних технологій.

4. Вивчити перинатальні результати розродження жінок з хронічним ендометритом в анамнезі.

5. Удосконалити й оцінити ефективність лікувально-профілактичних заходів у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі.

*Об'єкт дослідження* – невиношування вагітності і перинатальна патологія.

*Предмет дослідження* – перебіг вагітності і пологів, стан плода і новонародженого, вміст статевих і плацентарних гормонів, функціональний стан фетоплацентарного комплексу, мікробіоценоз статевих шляхів, стан системного імунітету і гомеостазу.

*Методи дослідження* – клінічні, ендокринологічні, ехографічні, доплерометричні, імунологічні, біохімічні, мікробіологічні, морфологічні та статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Розширено наявні дані про патогенез невиношування на підставі одержаних ендокринологічних даних та їх взаємозв'язку з клініко-ехографічними змінами: гіпоплазією хоріона і амніона, а також раннім гідроамніоном на фоні зниження вмісту естріолу та прогестерону. Встановлено частоту і терміни мимовільного переривання вагітності в першому триместрі у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі залежно від необхідності застосування допоміжних репродуктивних технологій. Досліджено акушерські та перинатальні результати розродження у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі з урахуванням використання допоміжних репродуктивних технологій.

Одержані результати дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення існуючих лікувально-профілактичних заходів.

**Практичне значення одержаних результатів.** Визначено порівняльні аспекти частоти, структури і термінів розвитку акушерських ускладнень (плацентарна дисфункція і гестаційна анемія) у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі, які завагітніли самостійно та за допомогою допоміжних репродуктивних технологій. Встановлено найінформативніші клінічні, ехографічні та ендокринологічні маркери для прогнозування й контролю за клінічним перебігом першого триместру вагітності у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі з урахуванням використання допоміжних репродуктивних технологій.

Вдосконалено методику поетапних (прегравідарний і гестаційний періоди) лікувально-профілактичних заходів у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі з урахуванням використання допоміжних репродуктивних технологій. Запропоновано методи контролю за клінічним перебігом вагітності, починаючи з першого триместру і закінчуючи розродженням.

**Особистий внесок здобувача.** Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2012 по 2016 рр. Автором проведено клініко-ехографічний і лабораторний аналіз перебігу вагітності і пологів у 100 жінок, з яких 80 – жінки з хронічним ендометритом в анамнезі, причому 40 з них після ДРТ, які одержували різні лікувально-профілактичні заходи.

Самостійно зроблено забір і підготовку біологічного матеріалу. Автором розроблено практичні рекомендації щодо профілактики невиношування та перинатальної патології у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі. Статистична обробка отриманих результатів виконана безпосередньо автором.

**Апробація результатів роботи.** Основні положення та висновки дисертаційної роботи були оприлюднені на пленумах асоціації акушерів-гінекологів України (Київ, жовтень 2013, 2014, 2015), з'їзді асоціації акушерів-гінекологів України (Київ, вересень 2016); симпозіумах Української міжнародної школи «Перинатальна медицина і безпечне материнство» (Харків, 2011; Вінниця, 2013); засіданнях асоціації акушерів-гінекологів Сумської області (Суми, 2014, 2015).

**Публікації.** За темою кандидатської дисертації опубліковано 7 наукових робіт, 5 з яких у часописах та збірниках, затверджених ДАК МОН України, та 2 тез на науково-практичних конференціях за спеціальністю.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація викладена на 158 сторінках комп'ютерного друку, з них основного тексту 128 сторінок, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який нараховує 246 джерел кирилицею та латиницею. Робота ілюстрована 53 таблицями та 7 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Об'єкт, методи та методологія досліджень.** Відповідно до мети і завдань наукового дослідження було проведено клініко-функціональне й лабораторне дослідження у 80 жінок з хронічним ендометритом в анамнезі, розподілених на дві групи і дві підгрупи кожна:

- перша група – 40 жінок з ХЕ в анамнезі, які одержували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи: підгрупа 1.1 – 20 жінок, у яких вагітність наступила природнім шляхом і підгрупа 1.2 – 20 пацієнток після ДРТ;
- друга група – 40 жінок з ХЕ в анамнезі, проведених за розробленою нами методикою профілактики невиношування: підгрупа 2.1 – 20 жінок, у яких вагітність наступила природнім шляхом і підгрупа 2.2 – 20 пацієнток після ДРТ.

Контрольну групу склали 20 первородящих без акушерської та соматичної патології без обтяженого репродуктивного анамнезу.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи проводилися відповідно до рекомендацій (Серов В. Н. и соавт., 2012; Подзолкова Н. М. и соавт., 2013) і включали наступні моменти: нормалізація нервово-психічного статусу; гормональна терапія за наявності показань; вітамінотерапія, включаючи фолієву кислоту; імунокорекція за показаннями.

Комплекс заходів, що призначається з метою відновлення структурно-функціональних порушень ендометрія у жінок з невиношуванням вагітності, повинен включати додатково до вищезазначених заходів препарати, які покращують мікроциркуляцію і трофіку (препарат тівортін), відновлення двофазного менструального циклу, фізіотерапевтичне лікування і планування вагітності. Ефективне використання фізіотерапевтичних процедур, поліпшуючих кровообіг в органах малого тазу і репаративні процеси в ендометрії: електрофорез з цинком, магнієм; лазеротерапія, магнітотерапія, голкорексфлексотерапія. Гормональна терапія: низько- і мікродозовані комбіновані контрацептиви (КОК), що містять високоактивний гестаген.

Під час вагітності ми подовжували використання препарату тівортін у ранні терміни вагітності, корекцію порушень мікробіоценозу статевих шляхів та гормонотерапію за показаннями.

Пацієнтки, вагітність у яких наступила за допомогою ДРТ, проходили специфічну підготовку з урахуванням основних причин неплідності (частіше хронічний ендометрит) і конкретного варіанту ДРТ, але під час вагітності запропоновану нами методику вони використовували. Основні запропоновані нами методики були заздалегідь погоджені з лікарями-репродуктологами лікувальних установ, де використовували ДРТ.

Функціональний стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) оцінювали на підставі вивчення вмісту основних гормонів: естріолу (Е), прогестерону (ПГ), хоріонічного гонадотропіну (ХГ), плацентарного лактогену (ПЛ), кортизолу (Кр), тиротропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т3) і тироксину (Т4) імуноферментним методом (Назаренко Г. И., 2014).

Ультразвукова оцінка стану щитовидної залози, плацентографія та фетометрія проводилися на апараті “PHILLIPS” (Нідерланди) і “TOSHIBA” (Японія). Матково-плацентарний і плодово-плацентарний кровообіг вивчався на ультразвуковому приладі SSD-630 з доплерометричним блоком хвилі, що пульсує (3,0–3,5 МГц). Аналізувалися криві швидкостей кровотоку в маткових артеріях (МА) і артерії пуповини (АП) з розрахунком систоло-діастолічного відношення (СДВ) і плацентарного коефіцієнту (ПК) по формулі (Бабкина Т. М., 2014):

$$ПК = \frac{1}{СДВап \times СДВма},$$

де СДВап – систоло-діастолічне відношення в артерії пуповини;

СДВма – систоло-діастолічне відношення в матковій артерії.

Біохімічне дослідження плазми крові складалося з визначення основних показників ліпідного, вуглеводного і білкового обміну (креатинін, сечовина, загальний білірубін (ЗБ), холестерин (ХС),  $\beta$ -ліпопротеїди (ЛП), тригліцериди (ТГ), лужна фосфатаза (ЛФ)) та виконувалося в біохімічній лабораторії на аналізаторі “Біомедика” за загальноприйнятими методиками (Назаренко Г. И., 2014).

Для оцінки імунного статусу вивчали субпопуляції Т-лімфоцитів: CD3+; CD4+; CD8+ і співвідношення CD4+/CD8+ за допомогою моноклональних анти-тіл (Назаренко Г. И., 2014).

Для виключення інфекційного генезу невиношування вивчали особливості мікробіоценозу статевих шляхів. Матеріалом для мікробіологічних досліджень стали вміст піхви, піхвові змиви, мазки та зшкрібки зі слизової оболонки піхви, з цервікального каналу та уретри; зшкрібки-відбитки зі стінок піхви та малих статевих губів. Забір матеріалу для бактеріологічного дослідження кишкового вмісту проводили за загальноприйнятою методикою (Меньшиков В. Н., 2013).

Для гістологічного дослідження ендометрія аспірат з порожнини матки отримували шляхом пайпель-біопсії в асептичних умовах і при письмовій згоді пацієнтки. Для виключення помилкових морфологічних висновків біопсія за допомогою аспіраційної кюретки Pipelle de Cornier з метою верифікації ХЕ повинна виконуватися лише на 7–10-й день менструального циклу, тобто в середню і пізню фазу проліферації ендометрія (Милованов А. И., 2013).

Для верифікації діагнозу використовувалися наступні морфологічні ознаки ХЕ (Милованов А. И., 2013):

- наявність в ендометрії запальних інфільтратів, що складаються переважно з лімфоїдних елементів з включенням макрофагів та еозинофілів, розташованих частіше довкола залоз і кровоносних судин, рідше дифузно;
- наявність в інфільтратах плазматичних клітин;
- осередкове фіброзування строми ендометрія;
- склеротичні зміни стінок спіральних артерій ендометрія.

Статистична обробка отриманих даних виконувалася за загальноприйнятими методиками з використанням як параметричних, так і непараметричних критеріїв (Минцер А. П., 2013).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати проведених досліджень свідчать, що середній вік обстежених жінок складав  $37,8 \pm 2,8$  років і достовірно не відрізнявся за групами ( $p > 0,05$ ).

При оцінці основних моментів репродуктивної функції пацієнток з ХЕ в анамнезі було відмічено, що початково не було вагітностей у 42,5 % пацієнток в першій і 37,5 % – в другій групі. Серед різних варіантів завершення попередніх вагітностей переважали артифіційні аборти (перша група – 30,0 % і друга – 32,5 %) і мимовільне переривання вагітності в ранні терміни (27,5 і 30,0 % відповідно). У структурі порушень репродуктивної функції в обох групах час-

тіше зустрічався «чисто» жіночий чинник (перша група – 39,3 % і друга – 41,4 %) в порівнянні з чоловічим (32,1 і 27,6 % відповідно) і з поєднаним (28,6 і 31,0 % відповідно). Отримані результати свідчать про негативний вплив хронічного запалення ендометрія на стан репродуктивної функції жінок, що також відмічено у сучасній літературі (Овсянникова Т. В. и соавт., 2014; Carr N. H. et al., 2010).

За даними ряду авторів (Серов В. Н. и соавт., 2012; Winger E. E., 2007), ХЕ досить часто супроводжується іншими варіантами генітальної патології. За нашими даними, частіше за інші мали місце запальні процеси придатків матки (хронічний сальпінгоофорит – перша група 35,0 % і друга – 37,5 %). В кожному 4–5-му спостереженні виявлено порушення менструальної функції (перша група – 25,0% і друга – 27,5 %) і патологічні зміни шийки матки (20,0 і 22,5 % відповідно). Вважаємо також за необхідне наголосити на високому рівні в анамнезі пухлин яєчників і матки (12,5 і 10,0 % відповідно), які були проліковані оперативним шляхом.

Особливий інтерес представляють дані про результати морфологічного дослідження ендометрія у обстежених жінок. Так, згідно отриманих результатів наявність в ендометрії запальних інфільтратів, що складаються переважно з лімфоїдних елементів з включенням макрофагів та еозинофілів і розташованих частіше довкола залоз і кровоносних судин, рідше дифузно, мали місце в 52,5 % випадків, наявність в інфільтратах плазматичних клітин – у 46,5 %, осередкове фіброзування строми ендометрія – у 35,0 % та склеротичні зміни стінок спіральних артерій ендометрія – у 30,0 %. Поєднані варіанти вищеописаних змін мали місце в 64,0 % випадках.

Порівняно з попередніми даними, рівень супутньої екстрагенітальної патології складав 82,5 і 85,0 % відповідно за групами, що є більш високим порівнянно із загальною популяцією і співпадає з даними досліджень В. Е. Радзинського та співавторів (2014). При цьому основним варіантом соматичної захворюваності була ендокринна патологія (перша група – 47,5 % і друга – 50,0 %), серед якої частіше за інші зустрічалися захворювання щитовидної залози (22,5 і 25,0 % відповідно) і метаболічний синдром (15,0 і 17,5 % відповідно). Також звертає на себе увагу значний рівень супутніх серцево-судинних захворювань (27,5 і 30,0 % відповідно) і патології шлунково-кишкового тракту (15,0 і 17,5 % відповідно).

У сукупності на момент настання вагітності стан свого здоров'я оцінювали як задовільний більше половини пацієнток (перша група – 60,0 % і друга – 55,0 %), хороший – кожна третя жінка (27,5 і 30,0 % відповідно) і проблематичний – відповідно 12,5 % в першій групі і 15,0 % пацієнток в другій групі.

Отже, як показали результати проведеної клінічної характеристики пацієнток, розподіл їх на групи було проведено відповідно з поставленою метою та завданнями нашого наукового дослідження.



Наукові дослідження проведені нами в два етапи. Так, спочатку ми оцінили ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів по триместрах вагітності за рекомендаціями В. Н. Серова та співавторів (2012) і Н. М. Подзолкової та співавторів (2013).

Результати проведених досліджень в I триместрі вагітності свідчать, що жінки з ХЕ в анамнезі складають групу високого ризику щодо невиношування, частота якого становила 15,0 %. Дане ускладнення розвивається на фоні виражених ехографічних змін (гіпоплазья амніона, дострокова облітерація екзацелома, прискорене зростання або ранній гідроамніон і гіпоплазья хоріона), дисгормональних порушень (зниження вмісту Е і ПГ), імунологічних (зниження числа CD3+ і CD4+ при зростанні числа CD8+), біохімічних (збільшення вмісту  $\beta$ -ліпопротеїдів, тригліцеридів і ЛФ) і мікробіологічних (зниження числа лактобацил і біфідобактерій на фоні зростання різних штамів стафілококів) порушень. Залежно від репродуктивного анамнезу більш виражені ехографічні та ендокринологічні зміни мали місце у жінок з ХЕ в анамнезі після ДРТ.

В подальшому, II і III триместри вагітності характеризувалися більш високою частотою різних ускладнень і частотою репродуктивних втрат в різні періоди (невиношування – 15,0 % і недоношування – 23,5 %), що обумовлює необхідність удосконалення існуючих лікувально-профілактичних заходів.

Розродження жінок з ХЕ в анамнезі характеризується високою частотою не тільки невиношування, але й недоношування, а також різної перинатальної патології. Це диктує необхідність більш детального вивчення функціонального стану фетоплацентарного комплексу (Маркин Л. Б. и соавт., 2015; Sapra K. et al., 2016).

Згідно отриманих нами результатів, в II та III триместрах вагітності основні зміни кровотоку відбувалися в артерії пуповини і лише незначні – в маткових артеріях і в аорті плода. Ці дані свідчать про початок розвитку ПД у жінок з ХЕ в анамнезі, причому більшою мірою за рахунок страждання плода і подальшої затримки його розвитку.

Ендокринологічні зміни в ці періоди вагітності характеризувалися достовірним зниженням вмісту Е (контрольна група –  $16,9 \pm 1,1$  нмоль/л; підгрупа 1.1 –  $13,1 \pm 1,0$  нмоль/л;  $p < 0,05$  і 1.2 –  $12,6 \pm 1,1$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ); ПГ (контрольна група –  $421,4 \pm 21,1$  нмоль/л; підгрупа 1.1 –  $367,4 \pm 22,3$  нмоль/л;  $p < 0,05$  і 1.2 –  $370,5 \pm 21,4$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) і ХГ (контрольна група –  $212,5 \pm 15,4$  нмоль/л; підгрупа 1.1 –  $163,5 \pm 14,3$  нмоль/л;  $p < 0,05$  і 1.2 –  $165,4 \pm 15,2$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) на фоні одночасного збільшення рівня Кр (контрольна група –  $642,3 \pm 27,1$  нмоль/л; підгрупа 1.1 –  $785,4 \pm 21,2$  нмоль/л;  $p < 0,05$  і 1.2 –  $791,5 \pm 19,3$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) і незміненому вмісті ПЛ ( $p > 0,05$ ).

Одержані нами доплерометричні та ендокринологічні результати корелюють з високим рівнем ПД вже в II триместрі вагітності. Разом з тим, нами не встановлено достовірних відмінностей між підгрупами пацієнток залежно від репродуктивного анамнезу і використання ДРТ.

Отже, основними маркерами ПД у жінок з ХЕ в анамнезі в II і III триместрах вагітності є доплерометричні та ендокринологічні показники, що необхідно враховувати при корекції діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Враховуючи високу частоту у новонародженого реалізації внутрішньо-утробного інфікування, ми вважали за доцільне вивчити основні зміни мікробіоценозу статевих шляхів, що є необхідним для жінок з високим ризиком репродуктивних втрат (Назаренко Л. Г., 2013; Wijesiriwardana A. et al., 2006).

Нами встановлено достовірне зниження числа лактобацил (контрольна група –  $6,3 \pm 0,3$  КУО/мл; підгрупа 1.1 –  $2,9 \pm 0,2$  КУО/мл;  $p < 0,01$  і 1.2 –  $2,8 \pm 0,1$  КУО/мл;  $p < 0,05$ ); біфідобактерій (контрольна група –  $6,1 \pm 0,2$  КУО/мл; підгрупа 1.1 –  $2,7 \pm 0,2$  КУО/мл;  $p < 0,05$  і 1.2 –  $2,8 \pm 0,1$  КУО/мл;  $p < 0,05$ ) і молочнокислих стрептококів (контрольна група –  $3,2 \pm 0,2$  КУО/мл; підгрупа 1.1 –  $2,1 \pm 0,1$  КУО/мл;  $p < 0,05$  і 1.2 –  $2,0 \pm 0,2$  КУО/мл;  $p < 0,05$ ) при одночасному збільшенні числа різних штамів стафілококів (контрольна група –  $2,5 \pm 0,2$  КУО/мл; підгрупа 1.1 –  $4,8 \pm 0,1$  КУО/мл;  $p < 0,05$  і 1.2 –  $4,7 \pm 0,2$  КУО/мл;  $p < 0,05$ ). Всю решту мікроорганізмів була діагностовано в поодиноких випадках, що суттєво не впливало на стан мікробіоценозу статевих шляхів.

Таким чином, як показали результати цього етапу наших досліджень, розродження жінок з ХЕ в анамнезі характеризуються високою частотою недоношування і перинатальних ускладнень, проте початкові зміни у цих пацієнток відбуваються в I триместрі, що диктує необхідність виділення невиношування в цій групі високого ризику в самостійне наукове завдання, рішенню якого і присвячена наша наукова робота.

При вивченні ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів ми використовували той самий методологічний підхід, який було описано вище.

Згідно з одержаними нами результатами, в 5–6 тиж. відмінності між групами носили мінімальний характер і полягали в зниженні на 25,0 % (10 пацієнток) таких симптомів, як психоемоційна напруга, і на 12,5 % (5 жінок) – різної нейроендокринної симптоматики (перша група – 42,5 % і друга – 30,0 %). Крім того, спостерігалось і зменшення на 10,0 % (4 пацієнтки) періодичних виділень, що мажуться, із статевих шляхів. На нашу думку, одержані результати свідчать про клінічну ефективність прегравідарної підготовки, проведеної у пацієнток другої групи.

Надалі, в 9–10 тижнів вагітності, відмінності між групами носили вже більш виражений характер, при цьому слід наголосити на зниженні у 20,0 % (8 жінок) обстежених больових відчуттів при психоемоційному навантаженні і у 17,5 % (7 пацієнток) – постійних болів в нижніх відділах живота.

Аналогічна закономірність між першою і другою групами збереглася і в 12–13 тижнів вагітності.

Підсумком вищеописаних відмінностей клінічної симптоматики в I триместрі вагітності стало зниження частоти мимовільного переривання вагітності в I триместрі вдвічі (1 група – 15,0 % і 2 – 7,5 %), що відбулося на фоні помітного зменшення рівня порушень мікробіоценозу статевих шляхів (перша група – 22,5 % і друга – 15,0 %). Частота решти ускладнень даного триместру вагітності суттєво не відрізнялася по групах і була в межах середньостатистичних значень, що співпадає з даними досліджень Т. Н. Деминой та співавторів (2013) і К. Sarga та співавторів (2016).

Як підтвердження клінічної ефективності запропонованої методики слід зазначити і результати динамічного ехографічного обстеження пацієнток, що вважаються на сьогодні достатньо інформативними (Бабкина Т. М., 2014; Маркин Л. Б. и соавт., 2015).

Так, згідно з отриманими даними в першій групі в 5–6 тижнів вагітності частіше за все наголошено на таких ехографічних особливостях, як гіпоплазія амніона, прискорене дозрівання або ранній гідроамніон, а також гіпоплазія хоріона (по 7,5 % в кожному випадку). У 9–10 тижнів вагітності частота вищеописаних ехографічних особливостей зросла до 12,5 %, а в другій групі знаходилася в межах 2,5–5,0 %.

На завершальному етапі, в 12–13 тижнів вагітності, частіше за інші в першій групі мала місце гіпоплазія хоріона, що і зумовило високу частоту мимовільного переривання вагітності в I триместрі (15,0 %) порівняно з 7,5 % при використанні запропонованої нами методики – зниження вдвічі.

В подальшому ми вважали за доцільне вивчити основні ендокринологічні особливості у обстежених пацієнток, що є необхідним для жінок з високим ризиком невиношування (Мельников В. Н. и соавт., 2009; Peerschke E. et al., 2015).

Згідно з одержаними результатами, вже в 5–6 тижнів вагітності відмінності між групами носили достовірний характер з боку таких показників: Е (перша група –  $6,6 \pm 0,4$  нмоль/л і друга –  $8,1 \pm 0,3$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ); ПГ ( $125,3 \pm 9,1$  і  $140,6 \pm 8,9$  нмоль/л відповідно;  $p < 0,05$ ) і ХГ ( $94,3 \pm 5,4$  і  $101,3 \pm 7,6$  нмоль/л відповідно;  $p < 0,05$ ), що підтверджує клінічну ефективність прегравідарної підготовки, що проводилася, в другій групі пацієнток.

Надалі, в 9–10 тижнів вагітності, відмінності між групами носили аналогічний характер, а в 12–13 тижнів додатково до вищеописаних змін наголошено і на достовірному зниженні рівня Кр (перша група –  $316,9 \pm 12,8$  нмоль/л і друга –  $251,7 \pm 26,4$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) при використанні запропонованої методики у жінок з ХЕ в анамнезі.

Окрім вищеописаних ендокринологічних змін, ми провели динамічне вивчення імунологічних, біохімічних і мікробіологічних параметрів, які дозволяють оцінити зміни гомеостазу у обстежених жінок (Долгов В. В. и соавт., 2015; Duckitt K. et al., 2010).

Як свідчать отримані дані, в 5–6 тижнів вагітності достовірні відмінності між групами жінок з ХЕ в анамнезі полягали в достовірному зниженні в першій групі числа CD3+ (перша група –  $41,5 \pm 2,8$  % і друга –  $48,4 \pm 3,4$  %;  $p < 0,05$ ) і CD4+ (перша група –  $25,1 \pm 2,2$  % і друга –  $30,1 \pm 1,4$  %;  $p < 0,05$ ), а кількість CD8+ залишалася без достовірних відмінностей ( $p > 0,05$ ).

На наступному етапі, в 9–10 тижнів вагітності, додатково до вищеописаних змін наголошено в першій групі і на достовірному збільшенні числа CD8+ (перша група –  $59,5 \pm 2,4$  % і друга –  $51,4 \pm 2,0$  %;  $p < 0,05$ ), а також співвідношення CD4+/CD8+ (перша група –  $0,4 \pm 0,01$  і друга –  $0,6 \pm 0,02$ ;  $p < 0,05$ ). Аналогічна ситуація збереглася і в 12–13 тижнів вагітності.

Як відомо (Радзинский В. Е. и соавт., 2013; Labrie A. et al., 2013), стан мікробіоценозу статевих шляхів відображає ефективність використаних лікувально-профілактичних заходів. Так, за нашими даними, достовірні зміни мікробіоценозу у пацієток контрольної і другої груп в 5–6 тижнів були відсутні ( $p > 0,05$ ). Порівняно з цим, в жінок першої групи наголошено на достовірному зниженні кількості лактобацил (до  $4,6 \pm 0,2$  КУО/мл;  $p < 0,05$ ) і біфідобактерій (до  $4,8 \pm 0,3$  КУО/мл;  $p < 0,05$ ) при одночасному збільшенні числа стафілококів (до  $3,8 \pm 0,2$  КУО/мл;  $p < 0,05$ ).

У подальшому, в 9–10 і в 11–12 тижнів вагітності, вищеописані особливості повністю збереглися.

Таким чином, як показали результати клінічних і додаткових методів досліджень, використання запропонованої лікувально-профілактичної методики у жінок з ХЕ в анамнезі дозволяє вдвічі знизити частоту мимовільного переривання вагітності в I триместрі на фоні одночасної корекції ендокринологічних, імунологічних і мікробіологічних змін.

Ми вважали за доцільне вивчити подальші результати акушерських і перинатальних результатів розродження у пацієток різних груп.

При оцінці клінічного перебігу II триместру вагітності нами наголошено на суттєвому зниженні двох основних ускладнень: ПД (перша група – 44,1 % і друга – 21,6 %) і прееклампсії (20,6 і 10,8 % відповідно), а також порушень мікробіоценозу статевих шляхів (26,5 і 10,8 % відповідно). На відміну від цього, рівень гестаційної анемії несуттєво відрізнявся по групах (44,1 і 35,1 % відповідно).

У III триместрі вагітності основною відмінністю між групами була частота передчасних пологів, яка склала в першій групі 8 випадків з 34 (23,5 %) і в другій – 2 з 37 (5,4 %), тобто зареєстровано зниження в 4,4 рази. Серед решти особливостей при використанні запропонованої нами методики можна наголосити на зменшенні рівня ПД (перша група – 64,5 % і друга – 38,9 %) і прееклампсії (35,5 і 25,8 % відповідно) так само, як і в II триместрі.

Ми вважали за доцільне вивчити терміни розвитку основних акушерських ускладнень у жінок з ХЕ в анамнезі: ПД і анемії. При цьому суттєвих відмін-

ностей між групами нами не встановлено, що свідчить про відсутність взаємозв'язку між термінами і частотою розвитку цих ускладнень.

Частота основних ускладнень термінових пологів суттєво відрізнялася по групах. Особливо наочно це видно з боку таких ускладнень, як передчасний розрив плодових оболонок (перша група – 26,9 % і друга – 9,1 %), аномалії пологової діяльності (11,5 і 3,0 % відповідно) і дистрес плода (34,6 і 12,1 % відповідно), що, у свою чергу, відобразилося і на частоті кесаревих розтинів (73,1 і 48,5 % відповідно). При цьому в структурі показань переважали ДРТ (перша група – 52,6 % і друга – 62,5 %), а в першій групі частіше зустрічалися ПД (31,6 і 18,8 % відповідно), дистрес плода (26,3 і 12,5 % відповідно) та аномалії пологової діяльності (15,8 і 6,3 % відповідно).

Аналізуючи основні особливості стану новонароджених можна відзначити, що в другій групі частіше народжувалися діти в задовільному стані (перша група – 47,1 % і друга – 83,3 %) за рахунок високої частоти асфіксії новонароджених середнього (26,5 і 8,3 % відповідно) і важкого (14,7 і 5,5 % відповідно) ступеня. Сумарні перинатальні втрати склали в першій групі 4 випадки з 34 (117,6‰), а в другій – 1 з 36 (27,8‰), тобто зниження в 4,2 рази.

Серед основних особливостей постнатальної захворюваності можна виділити високий рівень постгіпоксичної енцефалопатії (перша група – 28,1 % і друга – 11,4 %); реалізації внутрішньоутробного інфікування (15,6 і 5,7 % відповідно) і респіраторного дистрес-синдрому (12,5 і 5,7 % відповідно). Ці відмінності, на нашу думку, були обумовлені високим рівнем асфіксії новонароджених, ПД і передчасних пологів при використанні загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів.

Високий рівень ПД і перинатальної патології послужив для нас підставою до більш глибокого вивчення функціонального стану фетоплацентарного комплексу у обстежених жінок, що є інформативним з боку вивчення причин перинатальної патології (Бабкина Т. М., 2014; Маркин Л. Б. и соавт., 2015).

При оцінці функціонального стану фетоплацентарного комплексу ми врахували тільки найбільш інформативні критерії, які представлені нами в динаміці II і III триместрів.

Аналізуючи особливості кровотоку в маткових артеріях, можна наголосити на достовірному збільшенні ІІ в обох основних групах порівняно з контролем (контрольна група –  $0,72 \pm 0,03$ ; перша –  $0,89 \pm 0,04$  і друга –  $0,87 \pm 0,03$ ;  $p < 0,05$ ), а решта параметрів залишалася без достовірних відмінностей ( $p > 0,05$ ).

В артерії пуповини в II триместрі, окрім вищеописаних змін в маткових артеріях, нами діагностовано достовірне збільшення ІР тільки в першій групі (контрольна група –  $0,67 \pm 0,01$ ; перша –  $0,74 \pm 0,01$ ;  $p < 0,05$  і друга –  $0,65 \pm 0,01$ ;  $p > 0,05$ ), що свідчить про більш високу частоту перинатальної патології, що розвивається, в II триместрі вагітності при використанні загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів.

У середній мозковій артерії в II триместрі також в першій групі спостерігалось достовірне підвищення СДВ (контрольна група –  $5,43 \pm 0,21$ ; перша –  $6,96 \pm 0,18$ ;  $p < 0,05$  і друга –  $5,59 \pm 0,12$ ;  $p > 0,05$ ).

Серед основних особливостей ендокринологічного статусу в II триместрі вагітності можна відмітити більш глибокі зміни при використанні загально-прийнятих лікувально-профілактичних заходах з боку найбільш інформативних показників: достовірне зниження вмісту Е (контрольна група –  $16,9 \pm 1,1$  нмоль/л; перша –  $10,1 \pm 0,8$  нмоль/л;  $p < 0,01$  і друга –  $12,4 \pm 1,1$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ); ПГ (контрольна група –  $421,4 \pm 21,1$  нмоль/л; перша –  $268,5 \pm 20,3$  нмоль/л;  $p < 0,01$  і друга –  $375,5 \pm 22,6$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) і ХГ (контрольна група –  $212,5 \pm 15,4$  нмоль/л; перша –  $133,7 \pm 11,5$  нмоль/л;  $p < 0,01$  і друга –  $167,8 \pm 12,3$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) при одночасному збільшенні концентрації Кр (контрольна група –  $642,3 \pm 27,1$  нмоль/л; перша –  $784,3 \pm 20,5$  нмоль/л;  $p < 0,05$  і друга –  $651,9 \pm 12,7$  нмоль/л;  $p > 0,05$ ). Безумовно, використання запропонованих лікувально-профілактичних заходів не дозволяє повністю нормалізувати ендокринологічний статус у жінок з ХЕ в анамнезі, проте в другій групі ці зміни носять менш виражений характер, причому вже в II триместрі вагітності.

Порушення кровотоку в маткових артеріях в III триместрі в обох основних групах носять аналогічний характер і не залежать від лікувально-профілактичної методики, що використовується.

Порівняно з цим, в артерії пуповини достовірні зміни мають місце тільки в першій групі з боку двох параметрів: ПІ і СДВ ( $p < 0,05$ ). Практично на аналогічній закономірності наголошено нами і при оцінці кровотоку в середній мозковій артерії в III триместрі: збільшення ПІ і ІР ( $p < 0,05$ ). В аорті плода в цей термін тільки в першій групі мало місце достовірне збільшення СДВ ( $p < 0,05$ ).

Зміни ендокринологічного статусу в III триместрі вагітності мають аналогічний характер з II триместром, за винятком достовірного зниження ПЛ також з різним ступенем вираженості (контрольна група –  $273,4 \pm 21,5$  нмоль/л; перша –  $187,6 \pm 12,5$  нмоль/л;  $p < 0,01$  і друга –  $209,5 \pm 13,3$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ).

Отже, одержані результати оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу підтверджують ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів.

У завершальному розділі ми проаналізували основні зміни системного імунітету та мікробіоценозу статевих шляхів в динаміці II і III триместрів вагітності.

Так, імунологічні зміни в II триместрі вагітності залежать від методики лікувально-профілактичних заходів, що використовується, і в другій групі носять менш виражений характер (перша група –  $p < 0,01$  і друга –  $p < 0,05$ ).

Зміни мікробіоценозу статевих шляхів також залежали від лікувально-профілактичної методики, що використовується. При цьому в другій групі зниження числа лактобацил, біфідобактерій і стафілококів носили менш виражений

характер (перша група –  $p < 0,01$  і друга –  $p < 0,05$ ), а число молочнокислих стрептококів в другій і контрольній групах достовірно не розрізнялися ( $p > 0,05$ ).

Імунологічні та мікробіологічні зміни в III триместрі вагітності повністю відповідали вищеописаним в II триместрі.

Таким чином, як показали результати проведених досліджень, використання запропонованої лікувально-профілактичної методики у жінок з ХЕ в анамнезі дозволяє не тільки суттєво знизити частоту мимовільного переривання вагітності в першому її триместрі, але й покращити акушерські та перинатальні результати розродження.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і надано нове вирішення актуального наукового завдання сучасного акушерства – зниження частоти невиношування і перинатальної патології у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі на основі вивчення клініко-ехографічних, ендокринологічних, мікробіологічних та морфологічних змін, а також удосконалення комплексу лікувально-профілактичних заходів.

1. Жінки з хронічним ендометритом в анамнезі складають групу високого ризику щодо розвитку невиношування (15,0 %), частота якого залежить від репродуктивного анамнезу: 20,0 % – після допоміжних репродуктивних технологій і 10,0 % – при природному варіанті настання вагітності. По термінах розвитку частіше за все це відбувається в 8 тижнів вагітності (50,0 %) і рідше – в 10 (33,3 %) і 12 (16,7 %) тижнів.

2. Клінічними маркерами мимовільного переривання вагітності у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі були болі при фізичному навантаженні (40,0 %) і психоемоційній напрузі (30,0 %), а ехографічними – гіпоплазія хоріона (17,5 %) та амніона (12,5 %), прискорене зростання або ранній гідроамніон (12,5 %). Частота клініко-ехографічних змін в 1,5 разу вище у пацієток після допоміжних репродуктивних технологій.

3. Високий рівень невиношування вагітності у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі пояснюється наявністю дисгормональних порушень, в першу чергу, з боку естріолу і прогестерону. Ступінь вираженості цих порушень залежить від репродуктивного анамнезу і після використання допоміжних репродуктивних технологій характеризується додатковим зниженням вмісту хоріонічного гонадотропіну.

4. Клінічний перебіг II і III триместрів вагітності і пологів у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі характеризувалися високою частотою передчасних пологів (23,5 %), плацентарної дисфункції (65,8 %), дистресу плода (34,9 %) та аномалій пологової діяльності (20,0 %), причому у пацієток після допоміжних репродуктивних технологій передчасні пологи спостерігалися частіше в 1,7 разу, а плацентарна дисфункція – в 1,5 разу.

5. Перинатальні результати розродження жінок з хронічним ендометритом в анамнезі характеризувалися високою частотою асфіксії новонароджених середнього (26,4 %) і важкого (14,6 %) ступеня, а також респіраторного дистрес-синдрому на фоні недоношеності (23,5 %). Сумарні перинатальні втрати склали 117,6‰ і обумовлені важкою формою респіраторного дистрес-синдрому (75,0 %) і важкою інтранатальною асфіксією (25,0 %).

6. Використання розроблених лікувально-профілактичних заходів відповідає нормалізації ендокринологічних показників з 5–6 тиж. терапії (збільшення рівня естріолу до  $8,1 \pm 0,3$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ; прогестерону – до  $140,6 \pm 8,9$  нмоль/л;  $p < 0,05$  і хоріонічного гонадотропіну – до  $101,3 \pm 7,6$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) та мікробіоценозу статевих шляхів (збільшення числа лактобацил до  $6,2 \pm 0,2$  КУО/мл;  $p < 0,05$  і біфідобактерій – до  $6,3 \pm 0,2$  КУО/мл;  $p < 0,05$ ).

7. Використання запропонованих лікувально-профілактичних заходів дозволило знизити частоту невиношування в 2,0 рази, передчасних пологів – в 4,4 рази, плацентарної дисфункції – в 1,7 рази, дистресу плода – в 2,9 рази, асфіксії новонароджених середньоважкого ступеня – в 3,0 рази і перинатальних втрат – в 4,0 рази.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. З метою профілактики невиношування і перинатальної патології у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі додатково до загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів необхідно застосовувати препарати, що покращують мікроциркуляцію і трофіку, відновлення двофазного менструального циклу, фізіотерапевтичне лікування (електрофорез з цинком, магнієм; лазеротерапія, магніто-терапія, голкорексфлексотерапія) і планування вагітності з використанням гормональної терапії низько- і мікродозованими комбінованими контрацептивами, що містять високоактивний гестаген. Під час вагітності ми продовжували використання препаратів, що покращують мікроциркуляцію і трофіку, проводили корекцію порушень мікробіоценозу статевих шляхів та гормонотерапію.

2. З метою контролю за клінічним перебігом I триместру вагітності у жінок хронічним ендометритом в анамнезі необхідне динамічне вивчення найбільш інформативних клініко-ехографічних параметрів (болі при фізичній і психоемоційній нарузі; наявність гіпоплазії хоріона і амніона, прискорене зростання або ранній гідроамніон) та ендокринологічних показників: естріол, прогестерон і хоріонічний гонадотропін.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Бойко В. И. Патология эндометрия как причина нарушенной репродуктивной функции / В. И. Бойко, В. Ю. Радько // Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2013. – Вип. 22, кн. 5, ч. 1. – С. 275–280. (Дисер-



*тантом самостійно проведено набір клінічного матеріалу, статистичну обробку результатів лабораторних досліджень, підготовку статті до друку)*

2. Бойко В. І. Диагностика и лечение патологии эндометрия в аспекте повышения эффективности лечения бесплодия и профилактики невынашивания / В. І. Бойко, В. Ю. Радько // Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2013. – Вип. 22, кн. 5, ч. 2. – С. 406–411. *(Дисертантом самостійно проведено набір клінічного матеріалу, формулювання висновків, підготовку статті до друку)*

3. Бойко В. І. Особливості цитокінового статусу при запальних процесах репродуктивної системи / В. І. Бойко, В. Ю. Радько // Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2014. – Вип. 23, кн. 6, ч. 1. – С. 214–220. *(Дисертантом самостійно проведено набір клінічного матеріалу, формулювання висновків, підготовку статті до друку)*

4. Бойко В. І. Вплив запальних процесів геніталій на стан місцевого імунітету цервікального каналу / В. І. Бойко, В. Ю. Радько // Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2014. – Вип. 23, кн. 6, ч. 2. – С. 215–219. *(Дисертантом самостійно проведено аналіз клінічного матеріалу, формулювання висновків, підготовку статті до друку)*

5. Бойко В. І. Профілактика невиношування вагітності у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі / В. І. Бойко, В. Ю. Радько // Здоровье женщины. – 2016. – № 7. – С. 112–114. *(Дисертантом самостійно проведено набір та аналіз клінічного матеріалу, статистичну обробку результатів лабораторних досліджень, підготовку статті до друку)*

6. Радько В. Ю. Особливості невиношування у жінок з патологією ендометрія в анамнезі : тези матеріалів науч.-практ. симп. с междунар. участием «Актуальные вопросы здоровья матери, плода и новорожденного», (16–17 мая 2013 г., Винница / В. Ю. Радько // Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2013. – Вип. 22, кн. 5, ч. 2. – С. 424–425.

7. Радько В. Ю. Роль змін цитокінового статусу в патогенезі запальних захворювань репродуктивної системи : тези матеріалів науч.-практ. семінару із міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні», (20 берез. 2014 р., Львів / В. Ю. Радько // Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2014. – Вип. 23, кн. 5, ч. 1. – С. 347–348.

## АНОТАЦІЯ

**Радько В. Ю. Профілактика невиношування вагітності у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2016.

Наукова робота присвячена зниженню частоти невиношування і перинатальної патології у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі на основі вивчення клініко-ехографічних, ендокринологічних, мікробіологічних і морфологічних змін, а також удосконалення комплексу лікувально-профілактичних заходів. Розширено наявні дані про патогенез невиношування на підставі одержаних ендокринологічних даних та їх взаємозв'язку з клініко-ехографічними змінами: гіпоплазія хоріона та амніона, а також ранній гідроамніон на фоні зниження вмісту естріолу та прогестерону. Встановлено частоту і терміни мимовільного переривання вагітності в I триместрі у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі залежно від необхідності застосування допоміжних репродуктивних технологій. Показано акушерські та перинатальні результати розродження у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі з урахуванням використання допоміжних репродуктивних технологій.

Одержані результати дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення існуючих лікувально-профілактичних заходів. Вдосконалено методику поетапних (прегравідарний і гестаційний періоди) лікувально-профілактичних заходів у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі з урахуванням використання допоміжних репродуктивних технологій. Запропоновано методи контролю за клінічним перебігом вагітності, починаючи з I триместру і закінчуючи розродженням.

**Ключові слова:** невиношування, хронічний ендометрит, профілактика.

## SUMMARY

**Radko V. Yu. Not incubation prophylaxis at women with chronic endometritis in the anamnesis.** – Manuscript.

Thesis for a degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.01 – obstetric and gynecology. – P. L. Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education of Health of Ukraine, Kyiv, 2016.

Scientific work is devoted to depression of frequency of not incubation and perinatal pathology at women with a chronic endometritis in the anamnesis on the basis of studying the clinical-ehografical, endocrinological, microbiological and morphological changes, and also improvement of complex of treatment-and-prophylactic actions. Available data on not incubation pathogenesis on the basis of the obtained endocrinologic data and their interrelation between clinical-ehografical changes are expanded: a chorion and amnion hypoplasia, and also an early hydroamnion against depression of the maintenance of a estriolum and progesteronum. Frequency and terms of spontaneous abortion in 1 trimester at women with a chronic endometritis in the anamnesis depending on use of auxiliary genesial technologies is established. Obstetric and perinatal results of delivery at women with a chronic endometritis in the anamnesis taking into account use of auxiliary genesial

technologies are studied. The received results allowed to prove need of improvement of treatment-and-prophylactic actions scientifically.

The technique stage-by-stage (the peredgravidarny and gestational periods) treatment-and-prophylactic actions at women with chronic endometritis in the anamnesis with use of auxiliary genesial technologies is improved. Control methods behind the clinical course of pregnancy are offered, since I a trimester and finishing a delivery.

**Keywords:** not incubation, chronic endometritis, prophylaxis.

## АННОТАЦИЯ

**Радько В. Ю. Профилактика невынашивания у женщин с хроническим эндометритом в анамнезе. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2016.

Научная работа посвящена снижению частоты невынашивания и перинатальной патологии у женщин с хроническим эндометритом в анамнезе на основе изучения клинико-эхографических, эндокринологических, микробиологических и морфологических изменений, а также усовершенствования комплекса лечебно-профилактических мероприятий. Расширены имеющиеся данные о патогенезе невынашивания на основе полученных эндокринологических данных и их взаимосвязи между клинико-эхографическими изменениями: гипоплазия хориона и амниона, а также ранний гидроамнион на фоне снижения содержания эстриола и прогестерона. Установлена частота и сроки самопроизвольного прерывания беременности в I триместре у женщин с хроническим эндометритом в анамнезе в зависимости от использования вспомогательных репродуктивных технологий. Изучены акушерские и перинатальные результаты родоразрешения у женщин с хроническим эндометритом в анамнезе с учетом использования вспомогательных репродуктивных технологий.

Полученные результаты позволили научно обосновать необходимость усовершенствования лечебно-профилактических мероприятий. Усовершенствована методика поэтапных (прегравидарный и гестационный периоды) лечебно-профилактических мероприятий у женщин с хроническим эндометритом в анамнезе с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Предложены методы контроля за клиническим течением беременности, начиная с I триместра и заканчивая родоразрешением.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что женщины с хроническим эндометритом в анамнезе составляют группу высокого риска относительно развития невынашивания (15,0 %), частота которого зависит от

репродуктивного анамнеза: 20,0 % – после ВРТ и 10,0 % – при естественном варианте наступления беременности. По срокам развития чаще всего это происходит в 8 нед. беременности (50,0 %) и реже – в 10 (33,3 %) и 12 нед. (16,7 %). Клиническими маркерами непроизвольного прерывания беременности у женщин с хроническим эндометритом в анамнезе зарегистрированы боли при физической нагрузке (40,0 %) и психоэмоциональном напряжении (30,0 %), а эхографическими – гипоплазия хориона (17,5 %) и амниона (12,5 %), ускоренный рост или ранний гидроамнион (12,5 %). Частота клинико-эхографических изменений у 1,5 раза выше у пациенток после ВРТ. Высокий уровень невынашивания беременности у женщин с хроническим эндометритом в анамнезе объясняется наличием дисгормональных нарушений, в первую очередь, со стороны эстриола и прогестерона. Степень выраженности этих нарушений зависит от репродуктивного анамнеза и после использования ВРТ характеризуется дополнительным снижением содержания хорионического гонадотропина. Клиническое течение II и III триместров беременности и родов у женщин с хроническим эндометритом в анамнезе характеризуются высокой частотой преждевременных родов (23,5 %), плацентарной дисфункции (65,8 %), дистресса плода (34,9 %) и аномалий родовой деятельности (20,0 %). Причем, у пациенток после ВРТ преждевременные роды наблюдались чаще в 1,7 раза, а плацентарная дисфункция – в 1,5 раза.

Перинатальные результаты родоразрешения женщин с хроническим эндометритом в анамнезе характеризовались высокой частотой асфиксии новорожденных средней (26,4 %) и тяжелой степени (14,6 %), а также респираторного дистресс-синдрома на фоне недоношенности (23,5 %). Суммарные перинатальные потери составили 117,6‰ и обусловлены тяжелой формой респираторного дистресс-синдрома (75,0 %) и тяжелой интранатальной асфиксией (25,0 %).

Использование разработанных лечебно-профилактических мероприятий отвечает нормализации эндокринологических показателей с 5–6 нед. терапии (увеличение уровня эстриола до  $8,1 \pm 0,3$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ; прогестерона – до  $140,6 \pm 8,9$  нмоль/л;  $p < 0,05$  и хорионического гонадотропина – до  $101,3 \pm 7,6$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) и микробиоценоза половых путей (увеличение числа лактобацилл – до  $6,2 \pm 0,2$  КУО/мл;  $p < 0,05$  и бифидобактерий – до  $6,3 \pm 0,2$  КОЕ/мл;  $p < 0,05$ ). Использование предложенных лечебно-профилактических мероприятий позволило снизить частоту невынашивания в 2,0 раза, преждевременных родов – в 4,4 раза, плацентарной дисфункции – в 1,7 раза, дистресса плода – в 2,9 раза, асфиксии новорожденных среднетяжелой степени – в 3,0 раза и перинатальных потерь – в 4,0 раза.

**Ключевые слова:** невынашивание, хронический эндометрит, профилактика.

**СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

- ДРТ – допоміжні репродуктивні технології  
Е – естріол  
ІР – індекс резистентності  
ЗБ – загальний білірубін  
Кр – кортизол  
ЛП –  $\beta$ -ліпопротеїди  
ЛФ – лужна фосфатаза  
НВ – невиношування вагітності  
ПГ – прогестерон  
ПД – плацентарна дисфункція  
ПІ – індекс пульсації  
ПЛ – плацентарний лактоген  
СДВ – відношення систоло-діастоли  
ТГ – тригліцериди  
ТТГ – тиротропний гормон  
ТЗ – трийотиронін  
Т4 – тироксин  
УЗД – ультразвукове дослідження  
ХГ – хоріонічний гонадотропін