# Здоровье женщины

Здоров'я жінки
Health of woman

№2 (148) '2020

ISSN 2307-5074 (Online) ISSN 1992-5921 (Print)

ЖУРНАЛ ВЫХОДИТ С ФЕВРАЛЯ 1998 ГОДА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



**ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ. ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА: СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕТІОЛОГІЮ, ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ** 7

**АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ** 21

**ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ НАКОПИЧЕННЯ ВНУТРІШНЬОМАТКОВОЇ РІДИНИ У ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОД** 38

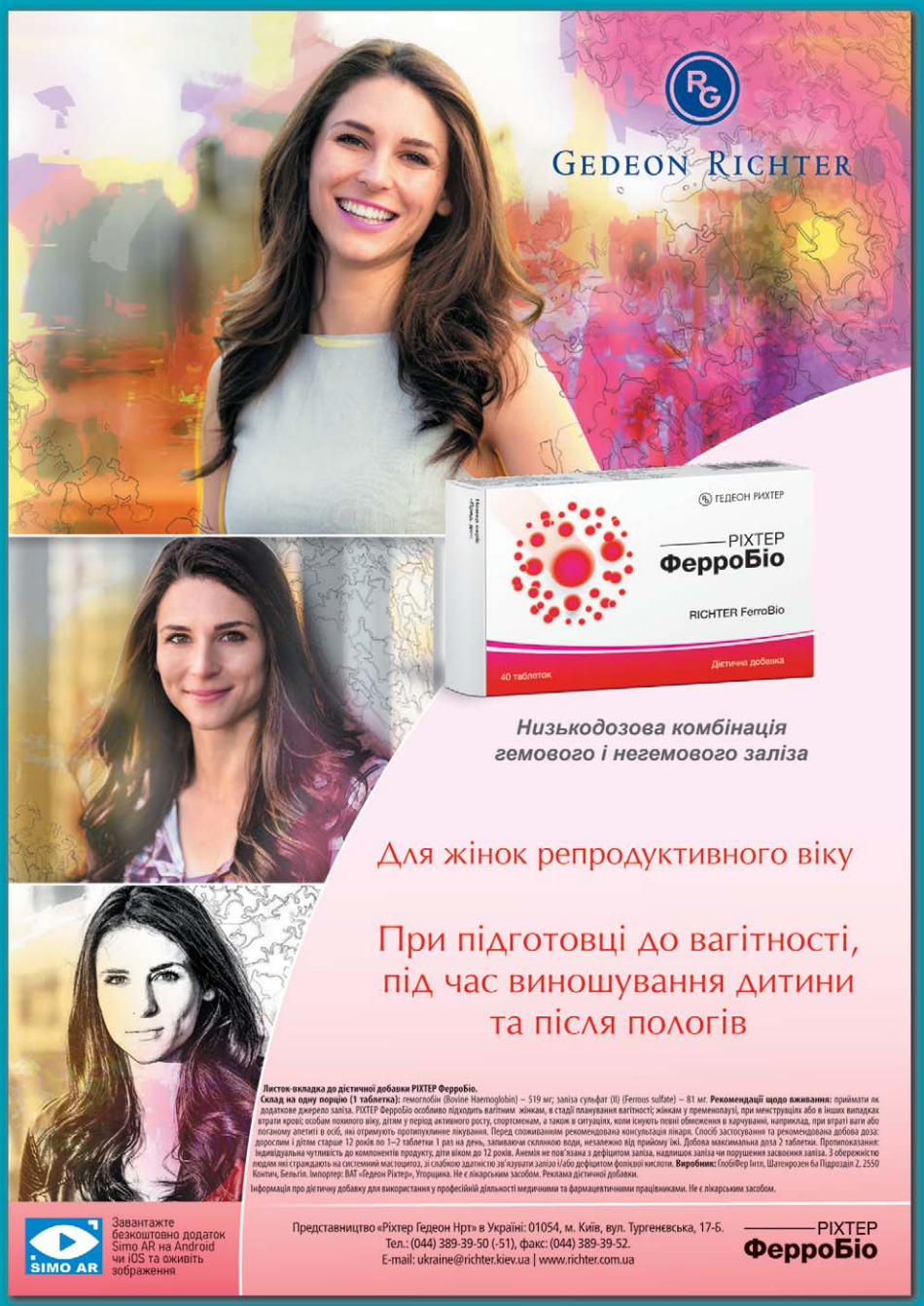
**ПЕРИГРАВИДАРНЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ** 42

**«АТИПОВА» АДЕНОТОМІЯ У ДІТЕЙ** 65



9 771992 592002 >





**ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ 2** (148)/2020

**ЗАСНОВНИКИ**

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА (НМАПО імені П.Л. Шупика)

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ імені АКАДЕМІКА О.М. ЛУК'ЯНОВОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

БАХТІЯРОВА Д.О.

ЩЕРБІНСЬКА О.С.

***Згідно Додатку 8 до наказу Міністерства освіти і науки України 15.10.2019 № 1301 науково-практичний журнал «Здоров'я жінки» включено до Категорії «Б» Переліку наукових фахових видань України***

***Журнал «Здоров'я жінки» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України***

***Журнал «Здоров'я жінки» включено у реферативну базу «Українiка наукова», а також у міжнародні наукометричні та пошукові бази. Статтям журналу «Здоров'я жінки» присвоюється DOI***

**РЕКОМЕНДОВАНО**
Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Протокол № 3 від 11.03.2020.

Підписано до друку 14.05.2020.

Статті, що публікуються в журналі «ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ», – рецензовані.
Відповідальність за достовірність фактів та інших відомостей у публікаціях несуть автори.
Відповідальність за зміст реклами, а також за відповідність наведених у рекламі відомостей вимогам законодавства несуть рекламодавці.
Редакція і видавці не несуть відповідальності за достовірність інформації, опублікованої в рекламних матеріалах.
Думка редакції може не збігатися з думкою авторів публікації.
Передрук матеріалів тільки з письмового дозволу редакції.
При передруці посилання на журнал «ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ» обов'язкове.

**АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ ТА ТЕЛЕФОНИ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦІВ**
Україна, 03039, м. Київ, а/с 36
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
E-mail: alexandra@zdr.kiev.ua

**НАШ ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС: 74598**
З питань передплати або придбання журналу звертатися до поштових відділень зв'язку, до редакції або на сайт: www.med-expert.com.ua

Тираж – 5500 прим.
Періодичність видання – 10 номерів в рік.
Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
КВ №23678-13518 ПР від 04.01.2019.

**Фотовивід і друк**
Друкарня «Аврора Пресс»,
м. Київ, вул. О.Довбуша, 18, тел. +38(067) 230-83-64

© Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 2020
© ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», 2020
© Бахтіярова Д.О., 2020
© Щербінська О.С., 2020

**НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА**

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ імені АКАДЕМІКА О.М. ЛУК'ЯНОВОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

# ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ
## ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ
## HEALTH OF WOMAN

**Всеукраїнський науково-практичний журнал**

***ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР***

***Ю. П. Вдовиченко,***
*член-кор. НАМН України, д. м. н., професор, перший проректор НМАПО імені П.Л. Шупика, президент Асоціації перинатологів України*

***ЗАСТ. ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА***

***Н.Ю. Педаченко,***
*д. м. н., професор, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО імені П.Л. Шупика*

***РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ***

*Т.В. Авраменко*
*В.О. Бенюк*
*О.О. Берестовий*
*Г. Бітман (Ізраїль)*
*В.І. Бойко*
*Р.Г. Ботчоришвілі (Франція)*
*Г.І. Брехман (Ізраїль)*
*І.Б. Венцківська*
*І.Б. Вовк*
*Н.І. Геник*
*І.З. Гладчук*
*О.П. Гнатко*
*Н.Г.Гойда*
*О.В. Голяновський*
*О.В. Горбунова*
*І.І. Горпинченко*
*Ю.О. Дубоссарська*
*А.Є. Дубчак*
*С.І. Жук*
*С.О. Іванюта*
*А.Г. Корнацька*
*І.В. Лахно*
*Т.В. Лещева*
*Л.Г. Назаренко*
*Л.В. Пахаренко*
*В.О. Потапов*
*Т.Г. Романенко*
*О.В. Ромащенко*
*Н.М. Рожковська*
*А.Я. Сенчук*
*Н.Я. Скрипченко*
*О.І. Соловйов*
*А.А. Суханова*
*Т.Ф. Татарчук*
*Р.О. Ткаченко*
*В.О. Товстановська*
*Л.Є. Туманова*
*А.Г. Ципкун*
*О.С. Шаповал*
*О.М. Юзько*
*М.Є. Яроцький*

**ДИРЕКТОРИ ПРОЕКТУ**
***Д.О. Бахтіярова***
***О.С. Щербінська,***
*канд. мед. наук*

**ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ**
І.М. Лукавенко

**ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР**
О.О. Попільнюк

**РЕКЛАМА**
К.О. Панова

**ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР**
Н.О. Вікторова

**КОРЕКТОР**
Л. В. Тищенко

**ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА**
С.О. Обеднікова

# СОДЕРЖАНИЕ 2 (148)/2020


## ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

**Запальні захворювання органів малого таза: сучасні уявлення про етіологію, принципи діагностики та лікування**
Н.М. Гичка, О.А. Щерба, Л.Д. Ластовецька .....7

## АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

**Профилактика больших акушерских синдромов у беременных с резистентностью к биодоступному прогестерону**
Е.Н. Носенко ..... 15

**Акушерські та перинатальні наслідки у жінок із загрозою переривання вагітності, які проживають у зоні збройного конфлікту**
І.Ю. Романенко ..... 21

**Modern view of intra- and post-operative blood loss prevention during hysteroresectoscopy in patients with submucous uterine leiomyoma**
V.O. Benyuk, N.G. Korniets, V.F. Oleshko, O.V. Zabudskyi ..... 25

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

**Фітотерапія як складова клінічного рішення при тактиці відтермінованого призначення антибактеріального лікування дітям із урологічною симптоматикою на амбулаторному етапі**
Т.В. Буднік ..... 30

**Оптимізація методів профілактики накопичення внутрішньоматкової рідини у жінок у постменопаузальний період**
В.О. Бенюк, А.В. Кузьміна, Т.В. Ковалюк ..... 38

**Перигравидарный менеджмент ревматических заболеваний**
И.Ю. Головач, Е.Д. Егудина ..... 42

## АКУШЕРСТВО

**Стан лактації у породіль залежно від сімейного становища**
В.В. Курочка, Н.П. Королюк, С.В. Бенюк..... 53

## ГИНЕКОЛОГИЯ

**Результати лікування хворих з поліпами ендометрія при застосуванні диференційованого підходу**
В.О. Бенюк, В.С. Ярмак, Ю.Г. Друпп, Т.В. Ковалюк ..... 56

**Особливості змін вагінальної мікробіоти у жінок фертильного віку як можливий механізм виникнення хронічних запальних захворювань статевих органів та сучасні можливості корекції**
Вл.В. Подольський, В.В. Подольський ..... 60

## ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ

**«Атипова» аденотомія у дітей**
І.А. Косаківська ..... 65

**Результати застосування комбінованого препарату магнію і вітаміну В6 у дітей із поєднаним перебігом хронічного гастродуоденіту та первинної артеріальної гіпертензії**
Ю.В. Марушко, А.С. Злобинець, Т.В. Гищак, О.С. Комісарова ..... 70

## ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

**Laparoscopic myomectomy in women with redroductive intentions (Literature review)**
I.Z. Gladchuk, G.V. Shitova, N.A. Zarzhitska..... 75

**Лапароскопічна консервативна міомектомія у пацієнток із репродуктивними намірами (Огляд літератури)**
І.З. Гладчук, Г.В. Шитова, Н.А. Заржицька..... 80


*Уважаемые авторы!*
*Стоимость публикации научных статей*
*в журнале «Здоровье женщины» составляет*
*150 грн./1800 знаков.*

УДК 618.145-07-035-08

# Результати лікування хворих з поліпами ендометрія при застосуванні диференційованого підходу

***В.О. Бенюк, В.С. Ярмак, Ю.Г. Друпп, Т.В. Ковалюк***
**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ**

**Проблема лікування поліпів ендометрія залишається актуальною, бо зумовлена високими ризиками малігнізації та стійкою тенденцією до підвищення частоти рецидивів і становить від 26% до 78% серед жінок різних вікових категорій.**
***Мета дослідження:*** **зниження частоти рецидивів поліпів ендометрія шляхом впровадження диференційованої тактики лікування хворих з поліпами ендометрія на підставі вивчення нових ланок патогенезу.**
***Матеріали та методи.*** **Проведено клініко-лабораторне обстеження та лікування 66 жінок з встановленим діагнозом поліпозу ендометрія у віці 24–43 років, які надалі були розподілені на дві статистично рівнозначні групи: А (n=34) та В (n=32). Усі жінки отримували лікування згідно з чотиретапним алгоритмом чинного Наказу МОЗ України № 676 від 31.12.2004 року. Відмінність у веденні пацієнток групи А полягала в тому, що їхнє лікування доповнювали імуномодулювальною терапією. На першому етапі дослідження додатково виконували гістерорезектоскопію, отримували зразки ендометрія для визначення виду його патології, розроблення імуногістохімічного профілю ендометрія з встановленням рецепторного фенотипу, виявлення запального процесу, а також визначення стану системи апоптозу та APUD-системи ендометрія.**
***Результати.*** **Активний гістологічний скринінг стану ендометрія продемонстрував, що ознаки хронічного ендометриту (позитивна реакція маркерів CD-138 та CD-68) у жінок з поліпом ендометрія та фізіологічним фоновим ендометрієм через 3 міс лікування спостерігалися у 26,5% хворих групи А. Це зумовило проведення повторного курсу лікування за результатами даних вірусно-бактеріологічного обстеження. У групі В цей показник становив 46,9%. У всіх обстежених жінок на тлі застосування гестагенів відзначені зміни у рецепторному фенотипі ендометрія, які проявлялись зниженням кількості рецепторів до прогестерону в епітелії залоз у середньому в 1,4 разу. Разом з тим рівні експресії протеїну Bcl-2 та ЕС-клітин не мали статистичних відмінностей, оскільки у фоновому ендометрії були відсутні ознаки проліферації, у тому числі локальні.**
**Вірусно-бактеріальний скринінг дослідження засвідчив різке зменшення кількості патогенів в ендометрії, але під час досліджень у пацієнток обох груп визначали вірусно-бактеріальні асоціації. Бактеріальний скринінг виявив наявність анаеробної мікрофлори. Дослідження рівня фактора некрозу пухлини у змивах з порожнини матки встановило односпрямовану тенденцію з динамікою показника CD-138.**
**Результати терапії хворих з поліпом ендометрія та фізіологічним ендометрієм продемонстрували, що повний ефект лікування у групі А (антибактеріальна терапія з гестагенами + імуномодулювальна терапія) був визначений через рік у 85,2% хворих, у 14,8% жінок спостерігали рецидив поліпа ендометрія; у групі В, де пацієнти отримували тільки антибактеріальну терапію з гестагенами, рецидив зафіксували у 37,5% пацієнток.**
***Заключення.*** **Визначаючи тактику диференційованого лікування поліпів ендометрія, необхідно враховувати результати імуногістохімічного дослідження та вірусно-бактеріологічного контролю стану ендометрія. Це дозволяє покращити результати лікування поліпів ендометрія з 62,5% до 85,2%, та є профілактикою розвитку рецидиву поліпа ендометрія.**
***Ключові слова:*** *поліпи ендометрія, гістероскопія, імуногістохімічне дослідження ендометрія, система апоптозу, APUD-система ендометрія, вірусно-бактеріальний скринінг.*

## Results of treatment of patients with endometrial polyps using a differentiated approach

***V. Benyuk, V. Yarmak, Yu. Drupp, T. Kovaliuk***

The problem of treatment of endometrial polyps remains relevant, because it has high risks of malignancy and a steady tendency to increase the frequency of relapses and is inherent from 26 to 78% in women of different age categories.
***The objective:*** is to reduce the frequency of relapses of endometrial polyps by introducing a differentiated treatment strategy for patients with endometrial polyps based on the study of new pathogenesis links.
***Materials and methods.*** Clinical and laboratory examinations and treatment of 66 women diagnosed with endometrial polyp at the age of 24–43 years were carried out, which were further divided into two statistically equivalent groups: A (n=34) and B (n=32). All women received treatment according to the 4-stage algorithm of the current order of the Ministry of health of Ukraine № 676 dated 31.12.2004. The difference in the management of group A patients was that their treatment was supplemented by immunomodulate therapy. At the first stage of the study, additional hysteroresectoscopy was performed, endometrial samples were obtained to determine its type of pathology, develop an immunohistochemical profile of the endometrium with the establishment of a receptor phenotype, identify the inflammatory process, and determine the state of the apoptosis system and the APUD system of the endometrium.
***Results.*** Active histological screening of the endometrial condition showed that signs of chronic endometritis (positive reaction of CD-138 and CD-68 markers) in women with endometrial polyp with physiological background endometrium were observed in 26.5% of group A patients after 3 months of treatment, which required a repeat course of treatment based on the results of viral and bacteriological examination. In group B, this rate was 46.9%. All the examined women, against the background of the use of gestagens, showed changes in the endometrial receptor phenotype, which were manifested by a decrease in the number of progesterone receptors in the glandular epithelium by an average of 1.4 times. However, the expression levels of Bcl-2 protein and EC cells had no statistical differences, since there were no signs of proliferation in the background endometrium, including local ones. Viral-bacterial screening of the study showed a sharp decrease in the number of pathogens in the endometrium, but in studies of patients of both groups, viral-bacterial associations were determined. Bacterial screening revealed the presence of anaerobic microflora. The study of the level of tumor necrosis factor in flushes from the uterine cavity indicated a unidirectional trend with the dynamics of the CD-138 index. The results of treatment of patients with endometrial polyp with physiological endometrium showed that the full effect of treatment in group A (antibacterial therapy with gestagens + immunomodulatory therapy) was determined after a year in 85.2% of patients, 14.8% of women had a relapse of endometrial polyp, in the group where patients received only antibacterial therapy with gestagens – a relapse was diagnosed in 37.5% of patients.
***Conclusion.*** Determining the tactics of differentiated treatment of endometrial polyps, it is necessary to take into account the results of immunohistochemical research and viral-bacterial control of the endometrial condition, which allows improving the results of treatment of endometrial polyps from 62.5% to 85.2 %, and is a prevention of relapse of endometrial polyp.
***Key words:*** *endometrial polyps, hysteroscopy, endometrial immunohistochemical examination, apoptosis system, endometrial APUD system, viral-bacterial screening.*

## Результаты лечения больных с полипами эндометрия при применении дифференцированного подхода

***В.А. Бенюк, В.С. Ярмак, Ю.Г. Друпп, Т.В. Ковалюк***

Проблема лечения полипов эндометрия остается актуальной, поскольку обусловлена высокими рисками малигнизации и устойчивой тенденцией к росту частоты рецидивов и составляет от 26 до 78% среди женщин разных возрастных категорий.

***Цель исследования:*** снижение частоты рецидивов полипов эндометрия путем внедрения дифференцированной тактики лечения больных с полипами эндометрия на основе изучения новых звеньев патогенеза.

***Материалы и методы.*** Проведено клинико-лабораторное обследование и лечение 66 женщин с установленным диагнозом полипоза эндометрия в возрасте 24–43 года, которые в дальнейшем были распределены на две статистически равнозначные группы: А (n=34) и В (n=32). Все женщины получали лечение согласно четырехэтапному алгоритму действующего Приказа МЗ Украины № 676 от 31.12.2004 года. Отличие в ведении пациенток группы А заключалось в том, что их лечение дополняла иммуномодулирующая терапия. На первом этапе исследования дополнительно выполняли гистерорезектоскопию, получали образцы эндометрия для определения вида его патологии, разработки иммуногистохимического профиля эндометрия с установлением рецепторного фенотипа, выявления воспалительного процесса, а также определения состояния системы апоптоза и APUD-системы эндометрия.

***Результаты.*** Активный гистологический скрининг состояния эндометрия показал, что признаки хронического эндометрита (положительная реакция маркеров CD-138 и CD-68) у женщин с полипом эндометрия и физиологическим фоновым эндометрием через 3 мес лечения наблюдались у 26,5% больных группы А. Это обусловило проведение повторного курса лечения по результатам данных вирусно-бактериологического обследования. В группе В этот показатель составил 46,9%. У всех обследованных женщин на фоне применения гестагенов отмечены изменения в рецепторном фенотипе эндометрия, которые проявлялись уменьшением количества рецепторов к прогестерону в эпителии желез в среднем в 1,4 раза. Вместе с тем уровни экспрессии протеина Bcl-2 и ЕС-клеток не имели статистических различий, поскольку в фоновом эндометрии отсутствовали признаки пролиферации, в том числе локальные.

Вирусно-бактериальный скрининг исследования показал резкое уменьшение количества патогенов в эндометрии, но при исследованиях у пациенток обеих групп определяли вирусно-бактериальные ассоциации. Бактериальный скрининг выявил наличие анаэробной микрофлоры. Исследование уровня фактора некроза опухоли в смывах из полости матки указало на однонаправленную тенденцию с динамикой показателя CD-138. Результаты лечения больных с полипом эндометрия и физиологическим эндометрием продемонстрировали, что полный эффект лечения в группе А (антибактериальная терапия с гестагенами + иммуномодулирующая терапия) был определен через год у 85,2% больных, у 14,8% женщин наблюдали рецидив полипа эндометрия; в группе В, где пациенты получали только антибактериальную терапию с гестагенами, рецидив зафиксировали у 37,5% пациенток.

***Заключение.*** Определяя тактику дифференцированного лечения полипов эндометрия, необходимо учитывать результаты иммуногистохимического исследования и вирусно-бактериологического контроля состояния эндометрия, что позволяет улучшить результаты лечения полипов эндометрия с 62,5% до 85,2% и является профилактикой рецидива полипа эндометрия.

***Ключевые слова:*** *полипы эндометрия, гистероскопия, иммуногистохимическое исследование эндометрия, система апоптоза, APUD-система эндометрия, вирусно-бактериальный скрининг.*

Проблема лікування поліпів ендометрія (ПЕ) залишається особливо актуальною, бо зумовлена високими ризиками малігнізації та стійкою тенденцією до зростання частоти рецидивів і становить від 26% до 78% серед жінок різних вікових категорій [5, 6, 9].

Сучасна концепція розвитку ПЕ ґрунтується на можливій ролі у ньому рецепторних порушень в ендометрії, матриксних металопротеїназ та цитокінів, гормононезалежної проліферації, запалення, зниження апоптозу, патологічного неоангіогенезу, порушень імунного статусу в ендометрії тощо [4, 7, 8, 10–12].

Отже, зрозуміла необхідність більш ретельного вивчення зазначеної проблеми, особливо враховуючи її соціальну значущість, тому що в Україні кількість жінок із гіперпроліферативними процесами ендометрія становить від 5 до 25% серед пацієнток акушерсько-гінекологічного профілю [1, 2].

**Мета дослідження:** зниження частоти рецидивів поліпів ендометрія шляхом впровадження диференційованої тактики лікування хворих з поліпами ендометрія на підставі вивчення нових ланок патогенезу.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставлених завдань було проведено клініко-лабораторне обстеження та лікування 66 жінок з встановленим діагнозом поліпозу ендометрія у віці 24–43 роки, які надалі були розподілені на дві статистично зіставні групи: А (n=34) та В (n=32).

Усі жінки отримували лікування згідно з чинним Наказом МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. Алгоритм лікування передбачав чотири основних етапи.

Перший етап – гістероскопічне видалення поліпа та ділянок видозміненого ендометрія з подальшим патоморфологічним дослідженням з метою визначення алгоритму лікування залежно від виявленого патологічного процесу з наступним проведенням комплексного протизапального, атибактеріально-противірусного лікування.

Другий етап – призначення гормональної терапії, спрямованої на пригнічення росту ендометрія.

Третій етап – призначення препаратів, спрямованих на оптимізацію гормонального фону задля попередження гіперестрогенних станів.

Четвертий етап – тривале спостереження після призначення гормональної терапії (п'ять років) та піврічне спостереження після хірургічного лікування у диспансерних умовах.

Перший етап окрім загальноклінічного обстеження передбачав виконання гістерорезектоскопії з метою отримання зразків ендометрія для визначення виду його патології та з подальшим визначенням імуногістохімічного профілю ендометрія (ІГХПЕ) та патоморфологічним дослідженням.

До алгоритму МОЗ було додатково застосовано імуногістохімічне дослідження стану ендометрія, імуногістохімічного профілю з встановленням рецепторного фенотипу, виявленням запального процесу, а також визначенням стану системи апоптозу та APUD-системи ендометрія з подальшим призначенням відповідної терапії.

Ураховуючи, що аналіз рецепторного статусу у дослідженні виявив фізіологічний рівень рецепторів до прогестерону (RP-рецептори) у фоновому ендометрії (показник експресії RP-рецепторів перевищував стобальну межу за шкалою HISTOScore), то хворим обох груп додатково до основної схеми лікування включали дидрогестерон по 20 мг на добу з 5-го по 25-й день менструального циклу.

Відмінність у веденні пацієнток групи А полягала в тому, що їхнє лікування доповнювала імуномодулювальна терапія з використанням індукторів інтерферону (циклоферон за схемою).

Лабораторно проводили вивчення показників клінічного аналізу крові, загального аналізу сечі, біохімічних показників та гемостазіограми, глюкози крові, вмісту гормонів, бактері-

оскопії піхвових виділень. Дослідження крові на вміст гормонів проводили з використанням наборів для твердофазового хемілюмінісцентного дослідження.

Гістерорезектоскопію виконували з вишкрібанням стінок порожнини матки та пайпель-біопсією ендометрія. Для контрольного патоморфологічного дослідження контамінації ендометрія порожнини матки проводили вакуум-аспірацію ендометрія із застосуванням аспіраційних кюреток «Pipelle de Cornier» (Франція) та вакуумної аспіраційної системи «Ipas MVAPlus» (Тайвань).

Морфологічні види поліпів визначали згідно з класифікацією гіперпластичних процесів слизової оболонки матки.

Для виконання імуногістохімічної реакції застосовували універсальний пероксидазний метод DAKO LSAB + kit (Dakocorporation USA).

Для імуногістохімічного дослідження ендометрія у якості первинних імунних сироваток використовували:

– мишачі моноклональні антитіла до естрогенових ER (клон 1d5; «Dako», USA) і прогестеронових PR-рецепторів (клон 1A6; «Dako», USA);

– мишачі моноклональні антитіла до BCL-2 (клон 124; «Dako», USA);

– CD68 – маркер макрофагальних клітин («Dako», USA);

– мишачі МКА (моноклональні антитіла) до P53 (клон DO-7; «Dako», USA);

– мишачі МКА до ЕС (клон DO-EC; «Dako», USA);

– VEGF – СЕФ (судинний ендотеліальний фактор «Dako», USA);

– CD138 – МПК (маркер плазматичних клітин «Dako», USA).

Контрольний зріз обробляли неімунною сироваткою («Dako», USA).

Поширення імуногістохімічної мітки ER, PR і Ki-67, Bcl-2 оцінювали за методикою гістологічного розрахунку quickscore.

Мікробіологічні дослідження виконували згідно з Наказом № 4 МОЗ України 1996 р. та № 59 МОЗ України 10.02.2003 р.

Вміст цитокінів визначали шляхом отримання змивів з порожнини матки. Біохімічні дослідження проводили в рідині над осадом, а результати перераховували на 1 мг білка змивів.

Статистичне оброблення виконували на персональному комп'ютері за допомогою електронних таблиць MicrosoftExcel та пакета програм StatisticaforWindowsv. 10.0, StatSoftInc. (США). Критичний рівень достовірності нульової гіпотези оцінювали як $p<0,05$ (95% рівень значущості). Отримані показники опрацьовували методом варіаційної статистики.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Активний гістологічний скринінг стану ендометрія засвідчив, що ознаки хронічного ендометриту (позитивна реакція маркерів CD-138 та CD-68) у жінок з поліпом ендометрія та фізіологічним фоновим ендометрієм через 3 міс лікування спостерігалася у 9 (26,5%) з 34 хворих групи А. Це визначило тактику проведення повторного курсу лікування з урахуванням даних вірусно-бактеріологічного обстеження. У групі В з 32 пацієнток цей показник становив 15 (46,9%), що на 20,4% більше, ніж у групі А.

Особливості імуногістохімічного профілю ендометрія у жінок групи А до та після лікування були такі:

– показники PR-епітелію у балах HISTOScore до лікування становили 218±7,6 та 154,1±6,7 – після лікування;
– ER-епітелій у балах HISTOScore – 202,3±9,5 та 168,8±12,7 відповідно;
– ЕС-клітини у полі зору – 4,1±0,08 та 3,7±0,09 відповідно;
– Bcl-2 у балах – 1,8±0,05 та 1,5±0,04 відповідно;
– експресія CD-138 у відсотках – 15,2±1,5 у всієї групи (n=34) та 6,9±1,5 (n=9) відповідно;
– експресія CD-68 у відсотках – 12,7±3,1 до лікування та 5,8±1,3 – після лікування.

Вивчення імуногістохімічного профілю ендометрія у жінок групи В до та після лікування виявили, що:

– показники PR-епітелію у балах становив до лікування 211,2±8,9 та 159,8±9,1 – після лікування;
– ER-епітелій у балах – 188,2±8,9 та 164,8±8,7 відповідно;
– ЕС-клітини у полі зору – 4,8±0,087 та 3,9±0,08 відповідно;
– Bcl-2 у балах – 1,9±0,06 та 1,7±0,05 відповідно;
– експресія CD-138 у відсотках – 15,1±1,4 у всієї групи (n=32) та 7,9±1,4 (n=15) відповідно;
– експресія CD-68 у відсотках – 13,9±3,2 до лікування та 4,9±1,2 – після лікування.

Отже, у всіх обстежених пацієнток на тлі застосування дидрогестерону відзначено зміни в рецепторному фенотипі ендометрія, які проявлялись зниженням кількості рецепторів до прогестерону в епітелії залоз у середньому в 1,4 разу і мали, на наш погляд, компенсаторний характер.

Рівень експресії ER в обох групах на тлі застосування прогестинів знизився у середньому в 1,2 разу. Разом з тим рівні експресії протеїну Bcl-2 та ЕС-клітин внутрішньотканинної APUD-системи не мали статистичних відмінностей, оскільки у фоновому ендометрії відсутні ознаки проліферації, у тому числі локальні.

Окремо слід зазначити отримані дані щодо CD-138. Треба наголосити, що в його оцінюванні має значення не загальний рівень маркера в групі, а кількість хворих з позитивними показниками. Даний імуногістохімічний критерій є негативним у нормі і підвищується у разі розвитку хронічного ендометриту. При цьому, як встановили наші дослідження, «класичні» патоморфологічні ознаки даної патології можуть бути представлені не у повному обсязі.

Динаміка вмісту фактора некрозу пухлини (ФНП) у змивах з порожнини матки, виражена у пг/мл, була наступною. У групі А – 41,1±5,3 (n=34) до лікування та 13,6±1,7 (n=9) – після лікування. Відповідно у групі В ці показники були наступними – 39,9±4,5 (n=32) до лікування та 26,1±7,2 (n=15) – після лікування.

Дослідження рівня ФНП у змивах з порожнини матки виявило односпрямовану тенденцію з динамікою показника CD-138. Після проведеного лікування спостерігали зменшення його рівня у 3 рази у групі А та в 1,5 разу – у групі В.

Важливо наголосити, що підвищення рівня ФНП має прямо спрямовану тенденцію з рівнем CD-138, чітко корелює з його рівнем й може бути застосоване як додатковий критерій наявності запального процесу в ендометрії. Разом з тим слід зазначити, що рівень даного маркера може бути підвищений при гіперпроліферативних процесах ендометрія та при атипії ендометрія, що потребує інтегративного оцінювання отриманих даних.

Комплексний вірусно-бактеріальний скринінг дослідження зафіксував різке зменшення кількості патогенів у контамінації ендометрія, але під час досліджень у пацієнтів обох груп визначали вірусно-бактеріальні асоціації. Бактеріальний скринінг виявив наявність анаеробної мікрофлори: Prevotela spp. – 3 випадки у групі А та 5 – у групі В; Veilonella spp. – 2 випадки у групі А та 4 – у групі В; Peptostreptococcus spp. – 1 і 2 випадки відповідно та Gardnerella vaginalis – 2 та 3 випадки відповідно. Це стало приводом для проведення відповідної антибактеріальної терапії.

Дослідження контамінації матки методом ПЛР встановило наявність вірусної інфекції – ВПГ I та II типу, ЦМВ, ВПЛ. Вірусно-бактеріальна структура біоптату ендометрія

за результатами дослідження методом ПЛР через 3 міс після лікування продемонструвала, що ВПГ I та II виявляли у 7,8% жінок групи А та 7,6% жінок групи В, ЦМВ – у 2,9% та 2,6% жінок відповідно, ВПЛ високоонкогенний – 7,8% та 11,5% у групі А та групі В відповідно.

Окремо слід зазначити наявність Mycoplasma hominis – 2,9%, що свідчить про необхідність контролю Mycoplasma hominis у контамінації ендометрія і відповідного лікування хворих.

Результати лікування хворих з поліпом ендометрія та фізіологічним ендометрієм продемонстрували, що повний ефект лікування у групі А (антибактеріальна терапія з гестагенами + імуномодулювальна терапія) визначений через рік у 29 (85,2%) хворих, у 5 (14,8%) жінок спостерігали рецидив поліпа ендометрія, що було достовірно ефективнішим порівняно з результатами у групі В, де пацієнти отримували тільки антибактеріальну терапію з гестагенами, – рецидив хронічного ендометриту зафіксували у 12 (37,5%) жінок.

Наведені вище дані ілюструють, що доповнення антибактеріального лікування імунокоригувальною терапією зумовлює відновлення рецепторного фенотипу, нормалізацію рівня ФНП, збільшує на 22,7% ефективність лікування хронічного ендометриту.

## ВИСНОВКИ

Отже, визначаючи тактику диференційованого лікування поліпів ендометрія, окрім рутинного врахування віку жінки, даних оцінювання гінекологічної та екстрагенітальної патології обов'язково слід ураховувати результати імуногістохімічного дослідження ендометрія.

Дослідження довели, що застосування активної тактики імуногістохімічного та вірусно-бактеріологічного контролю ендометрія у лікуванні гіперпластичних станів ендометрія через 3 міс після оперативного лікування дозволяють встановити категорію хворих з рецидивом хронічного ендометриту, провести своєчасне лікування та покращити результати лікування поліпозу ендометрія з 62,5% до 85,2%. Це, у свою чергу, є профілактикою розвитку рецидивів поліпів ендометрія.

Крім того, треба звернути увагу на виявлену кореляцію показників фактора некрозу пухлини та рівня CD-138, що може бути одним з критеріїв наявності запального процесу в ендометрії.


### Сведения об авторах

**Бенюк Василий Алексеевич** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. *E-mail: ag3nmu@gmail.com*

ORCID ID 0000-0002-5984-3307

**Ярмак Виктория Сергеевна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7

**Друпп Юрий Григорьевич** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. *E-mail: ag3nmu@gmail.com*

**Ковалюк Татьяна Владимировна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. *E-mail: ag3nmu@gmail.com*

ORCID ID 0000-0001-9339-881X


### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ


1. Веропотвелян П.Н. Современный взгляд на патогенез полипов эндометрия в постменопаузе/ П.Н. Веропотвелян, Т.Т. Нарытник, Н.П. Веропотвелян, И.В. Гужевская // Здоровье женщины. – 2015. – № 2 (98). – С. 19–24.

2. Бенюк В.О. Індивідуалізація лікування жінок репродуктивного та пременопаузального віку з гіперпластичними процесами ендометрія / Бенюк В.О., Гончаренко В.М. // Здоровье женщины. – 2014. – № 10. – С. 125–130.

3. Кожарко І.О. Сучасні підходи до діагностики гіперпластичних процесів ендометрія у жінок репродуктивного віку (огляд літератури)/ І.О. Кожарко, Л.М. Рак, Л.В. Никифор//Клінічна та експериментальна патологія. – 2014. – Т. XII, № 2 (48). – С. 205–207.

4. Евсеев А.В. Особенности гормонально-рецепторного статуса и пролиферативной активности эндометриальных полипов / А.В. Евсеев, М.М. Баударбекова, И.А. Кузьо // Патологія. – 2011. – № 2. – С. 114–117.

5. Gu F. High number of endometrial polyps is a strong predictor of 5 recurrence: findings of a prospective cohort study in reproductive-aged women / Gu F., Zhang H., Ruan S., Li J., Liu X., Xu Y. et al. //Fertil Steril. – 2018. – 109: 493–500.

6. Бенюк В.О. Клініко-імунологічні паралелі у жінок з патологією ендометрію / Курченко А.І, Бенюк В.О., Гончаренко В.М. // Імунологія та алергологія. – 2014. – № 4. – С. 17–22.

7. Щербина Н.А. Чувствительность рецепторов эндометрия к гестагенам при гиперпластических процессах матки / Н.А. Щербина, О.В. Ткачева, И.Ю. Кузьмина // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 2, ч. 2 (62). – С. 145–147.

8. Экспрессия генов, регулирующих апоптоз, при разных типах гиперплазии эндометрия и эндометриоидной карциноме / Г.Е. Чернуха, М.Р. Думановская, О.В. Бурменская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 1. – С. 63–69.

9. Татарчук Т.Ф. Полипы эндометрия: новые стратегии эффективного лечения/ Т.Ф. Татарчук, Д.Г. Герман// Репродуктивна гінекологія. – 2017. – № 4 (36). – С. 14–22.

10. Радзинский В.Е. Эндометрий в огне. Острое и хроническое воспаление эндометрия: от новых взглядов к новым стратегиям / В.Е. Радзинский, И.М. Ордиянц, Т.А. Добрецова // StatusPraesens. – 2016. – № 2. – С. 126–131.

11. Cellular immune environment in endometrial polyps / [T. El-Hamarneh, A. Hey-Cunningham, M. Berdic et al.]. // Fertility and Sterility. – 2013. – Vol. 100, № 5. – P. 1364–1372.

12. Is endometrial polyp formation associated with increased expression of vascular endothelial growth factor and transforming growth factor-beta1? / [P. Xuebing, L. Tin Chiu, L. Jing et al.]. // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2011. – Vol. 159. – P. 198–203.


*Статья поступила в редакцию 05.03.2020*