

Корекція способу життя як допоміжна прегравідарна підготовка та профілактика акушерських ускладнень у жінок з аденоміозом

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

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: оцінювання ефективності запропонованого методу корекції способу життя як допоміжної прегравідарної підготовки та профілактики акушерських ускладнень у жінок з аденоміозом.

Матеріали та методи. Було обстежено 65 пацієнок репродуктивного віку (29–32 роки) з аденоміозом 1–2-го ступеня. Контрольна група – 38 здорових жінок. Відмінності між групами: прегравідарна підготовка (I група отримала рекомендації щодо дієти та дозовані фізичні навантаження, II група – комбіновані оральні контрацептиви) та ведення вагітності (I група отримувала зберігальну терапію та дотримувалась аліментарної корекції, II група отримувала виключно зберігальну терапію). Оцінювали рівні прогестерону, плацентарного лактогену, фактора некрозу пухлини, інтерлейкіну (ІЛ)-6, відсоток настання вагітностей, перебіг вагітності на ранньому терміні, репродуктивні втрати.

Результати. У 87% жінок з аденоміозом зафіксовані прояви запального процесу різної локалізації у малому тазі, безплідність діагностовано у 94% жінок. Рівень ІЛ-6 у жінок з аденоміозом до лікування був підвищений майже у 2,6 разу. Підвищення рівня фактора некрозу пухлини- α асоціюється з дисфункцією внутрішніх органів, можливим розвитком септичних ускладнень. Зниження рівня прогестерону у пацієнок з аденоміозом підтверджує патогенетичний механізм розвитку захворювання. У I групі у 80% (28) пацієнок настала вагітність, з яких у 42,8% (12) виявлені ознаки загрози переривання, у 14,3% (4) зафіксовані репродуктивні втрати. Вагітність у II групі виявлена у 80% (24) пацієнок, з яких у 50% (12) спостерігалась загроза переривання та у 25% (6) фіксували репродуктивні втрати.

Заключення. Прегравідарна підготовка, що включала в себе фізичне навантаження та дієтичне харчування, сприяла покращанню репродуктивної функції, нормалізації цитокінового та гормонального профілів у динаміці прогресування вагітності, зумовлювала зменшення акушерських та перинатальних втрат у жінок з аденоміозом.

Ключові слова: аденоміоз, прегравідарна підготовка, корекція способу життя, вагітність, акушерські ускладнення.

Доброякісні процеси матки залишаються однією з найпоширеніших гінекологічних патологій, що уражає близько 80% жінок репродуктивного віку та призводить до порушення їхньої генеративної функції [1, 3]. Аденоміоз є проявом гормонального та імунологічного порушення в організмі жінки, що призводить до серйозної зміни функціональної активності слизової оболонки матки [4, 5]. Жінки, які ведуть активний спосіб життя, пов'язаний з великими емоційними та фізичними навантаженнями, входять до групи ризику з розвитку даного патологічного стану [2].

В останні роки проблема аденоміозу набуває особливої актуальності, що зумовлено зростанням частоти даної патології, незважаючи на успіхи в його діагностиці та лікуванні [6, 7]. На сьогодні не існує єдиного стандарту лікування, що

й зумовлює розроблення прегравідарних програм та профілактичних заходів з метою зниження акушерських та перинатальних втрат у жінок з аденоміозом [8, 9].

Мета дослідження: оцінювання ефективності запропонованого методу корекції способу життя як допоміжної прегравідарної підготовки та профілактики акушерських ускладнень у жінок з аденоміозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети у даному дослідженні брали участь 65 пацієнок репродуктивного віку (29–32 роки) з аденоміозом:

– до I групи увійшли 35 жінок, у яких діагностовано аденоміоз 1–2-го ступеня;

– до II групи увійшли 30 жінок з аденоміозом 1–2-го ступеня. Відмінності між групами полягали у прегравідарній підготовці та веденні вагітностей на малих термінах.

Контрольна (III) група була сформована з 38 здорових жінок.

Усі дослідження проводили на базі ДУ «Інститут педіатрії акушерства і гінекології НАМН України».

Пацієнткам I групи були надані наступні рекомендації щодо дієти:

- споживання їжі 5 разів на день,
- часовий проміжок між прийомами їжі не повинен перевищувати 4 год,
- остання страва не пізніше 19 год вечора,
- об'єм споживаного м'яса (виключивши жирні сорти) скоротити до 200 г на день,
- збільшити об'єм споживаних овочів – дві овочеві страви на день, одна обов'язкова фруктова страва на день, перевагу надавати органічній їжі (для зменшення шкідливого впливу пестицидів), рослинній олії,
- максимально зменшити споживання цукру, солодкого, штучних напоїв,
- виключити алкоголь, каву (з метою зниження рівня власного естрогену, фіто- та ксеноестрогенів) [12].

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

Діагноз аденоміозу був встановлений на підставі клінічних, лабораторних ознак та даних ультразвукового дослідження.

Проведений клініко-статистичний аналіз соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу жінок з аденоміозом.

У ході дослідження застосовували клініко-лабораторні методи обстеження у динаміці за загальноприйнятими методиками. Рівні ІЛ-6 та фактора некрозу пухлини у сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу, використовуючи систему реактивів виробництва фірми «Aviscera Bioscience» (США) [14, 15].

Вміст гормонів: прогестерону, плацентарного лактогену у сироватці крові жінок досліджували імуноферментним мето-

Екстрагенітальна патологія у жінок груп дослідження, n (%)

| Показник | I група, n=35 | II група, n=30 | III група, n=38 |
|------------------------------------|---------------|----------------|-----------------|
| Захворювання травного тракту | 17 (48,6)* | 14 (46,7)* | 6 (15,8) |
| Захворювання дихальної системи | 14 (40)* | 10 (30)* | 4 (10,5) |
| Захворювання сечовидільної системи | 9 (25,7)* | 8 (26,7)* | 2 (5,3) |
| Захворювання ендокринної системи | 22 (62,8)* | 18 (60)* | 1 (2,6) |

Примітка. * – Достовірні відмінності щодо групи контролю.

Особливості прозапальної ланки цитокінів у жінок з аденоміозом

| Показник | I група, n=35 | II група, n=30 | III група, n=38 |
|---------------------------------|---------------|----------------|-----------------|
| До лікування | | | |
| ІЛ-6, пг/мл | 17,8±0,9 | 14,5±0,11 | 5,30±0,42 |
| Фактор некрозу пухлини-α, пг/мл | 15,7±1,13 | 17,1±1,06 | 8,22±1,21 |
| Після лікування | | | |
| ІЛ-6, пг/мл | 6,40±0,62 | 5,2±0,4 | 6,21±0,22 |
| Фактор некрозу пухлини-α, пг/мл | 9,37±1,11 | 7,32±1,05 | 7,45±1,08 |

Примітка. Достовірних відмінностей між групами не виявлено.

дом із використанням тест-систем (ІФА «Хема»; Алкор-Біо, Росія) на імуноферментному аналізаторі «Stat Fax 303 Plus» (США).

Визначення імунологічного (ІЛ-6, фактор некрозу пухлини) та гормонального профілю визначали у межах одного циклу у I та III групі. Повторні дослідження проводили через 2 міс і ще через 2 мес – вже перед настанням вагітності. У II групі визначення гормонального профілю проводили на самому початку дослідження і після 6 міс застосування призначених комбінованих оральних контрацептивів та перед вагітністю.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході проведеного дослідження вік пацієток з аденоміозом варіював у межах 29–32 роки (у середньому 31±2,4 року). Це підтверджує те, що останніми роками аденоміоз частіше виявляють у жінок більш молодшого, репродуктивного віку [2, 4].

Аналіз гінекологічного анамнезу свідчить про наявність порушень становлення менструальної функції майже у 92% жінок з аденоміозом. Найчастіше вони проявлялися дисменореєю (97%), гіперполіменореєю (70,5%) та перименструальними кров'янистими виділеннями (90,4%), що достовірно частіше фіксували у жінок основних груп порівняно з контролем ($p < 0,05$).

Запалення жіночих статевих органів та перенесені оперативні втручання на матці мають велике значення у патогенезі аденоміозу. У 87% випадків у жінок з аденоміозом були зафіксовані прояви запального процесу різної локалізації у малому тазі. Безплідність діагностували у 94% жінок з аденоміозом. Серед перенесених оперативних втручань консервативна міомектомія була в анамнезі 52,4% жінок з аденоміозом.

Вагітність часто чинить інгібуючу дію на ендометріюдні вогнища, а у жінок з обтяженим акушерським анамнезом, зважаючи на переривання вагітності та патологічні пологи, перебіг аденоміозу погіршується [11].

Наявність супутньої екстрагенітальної патології та інфекційний процес є факторами ризику виникнення аденоміозу [10] у жінок репродуктивного віку, що було підтверджено й у даному дослідженні (табл. 1).

Можливо, ці захворювання безпосередньо не впливають на розвиток аденоміозу, але зниження стійкості організму до факторів навколишнього середовища є фоном до форму-

вання стійких метаболічних порушень та ослаблення імунної системи, що проявлялось у змінах цитокінового та гормонального профілю (табл. 2 та 3).

Установлено, що рівень ІЛ-6 у жінок з аденоміозом до лікування був підвищений майже у 2,6 разу. Збільшення продукції ІЛ-6 може свідчити про включення механізмів, що пригнічують запальну реакцію і стимулюють проліферативні процеси в ендометрії.

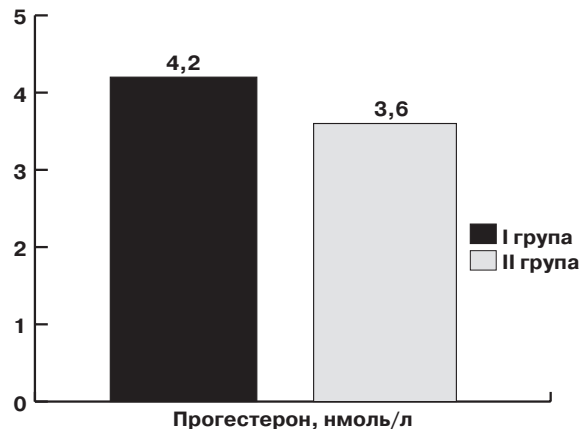
Підвищення рівня фактора некрозу пухлини-α є сприятливою прогностичною ознакою для перебігу запалення, впливає на диференціацію, проліферацію та активацію клітин у ділянці запалення. А значне підвищення його концентрації у сироватці крові асоціюється з дисфункцією внутрішніх органів та можливим розвитком септичних ускладнень.

Призначена комплексна терапія пацієткам I та II груп сприяла зниженню рівня прозапального цитокіну ІЛ-6 до норми ($p < 0,05$).

Зниження прогестеронової насиченості в організмі пацієток з аденоміозом підтверджує патогенетичний механізм розвитку даного захворювання (малюнок).

Крім нормалізації цитокінового балансу, запропонована нами терапія сприяла настанню вагітності.

У пацієток I групи у 80% (28) настала вагітність, яка у 42,8%



Рівень прогестерону у жінок з аденоміозом у лютеїнову фазу менструального циклу

Особливості прозапальної ланки цитокінів в обстежуваних вагітних

| Показник | I група, n=35 | II група, n=30 | III група, n=38 |
|---------------------------------|---------------|----------------|-----------------|
| <i>12 тиж вагітності</i> | | | |
| ІЛ-6, пг/мл | 11,3±0,6 | 9,5±0,12 | 4,40±0,21* |
| Фактор некрозу пухлини-α, пг/мл | 10,2±1,04 | 11,2±1,02 | 7,24±1,04 |
| <i>18 тиж вагітності</i> | | | |
| ІЛ-6, пг/мл | 8,40±0,54 | 6,24±0,44 | 4,21±0,18* |
| Фактор некрозу пухлини-α, пг/мл | 7,11±1,08 | 5,38±1,18 | 6,40±1,12 |

Примітка. * – Достовірні відмінності щодо групи контролю.

Таблиця 4

Гормональний профіль обстежуваних вагітних

| Показник | I група, n=35 | II група, n=30 | III група, n=38 |
|-----------------------------|---------------|----------------|-----------------|
| <i>12 тиж вагітності</i> | | | |
| Прогестерон, нмоль/л | 36,8±4,2 | 34,2±2,88 | 40,2±2,42 |
| Плацентарний лактоген, мг/л | 1,0±0,12 | 0,9±0,6 | 1,32±0,86 |
| <i>18 тиж вагітності</i> | | | |
| Прогестерон, нмоль/л | 40,4±3,6 | 42,8±2,62 | 44,8±3,1 |
| Плацентарний лактоген, мг/л | 1,4±0,18 | 1,13±1,2 | 1,82±1,06 |

Примітка. Достовірних відмінностей між групами не виявлено.

(12) супроводжувалася ознаками загрози переривання, а у 14,3% (4) жінок фіксували репродуктивні втрати. Вагітні I групи з метою пролонгації вагітності отримували стандартну зберігальну терапію згідно з наказами МОЗ України. Такі пацієнтки крім класичної терапії отримували натуральний мікронізований прогестерон у дозі 100 мг два рази на добу вагінально з аплікатором для профілактики порушення біоти піхви та продовжували дотримуватися зазначеної вище дієтотерапії протягом всієї вагітності [13].

Вагітність у II групі діагностована у 80% (24) пацієнток, з яких у 50% (12) спостерігалась загроза переривання та 6 (25%) вагітностей мимовільно перервались на ранніх термінах. Лікування загрози переривання вагітності у II групі проводили за класичною схемою з внутрішньом'язовим застосуванням прогестерону.

У пацієнток контрольної групи також настала вагітність, але перебігала вона без ускладнень.

Коррекция образа жизни как вспомогательная прегравидарная подготовка и профилактика акушерских осложнений у женщин с аденомиозом

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

Цель исследования: оценка эффективности предложенного метода коррекции образа жизни в качестве вспомогательной прегравидарной подготовки и профилактики акушерских осложнений у женщин с аденомиозом.

Материалы и методы. Было обследовано 65 пациенток репродуктивного возраста (29–32 года) с аденомиозом 1–2-й степени. Контрольная группа – 38 здоровых женщин. Различия между группами: прегравидарная подготовка (I группа получила рекомендации по диете и дозированные физические нагрузки, II группа – комбинированные оральные контрацептивы) и ведение беременности (I группа получала сохраняющую терапию и придерживалась алиментарной коррекции, II группа получала исключительно сохраняющую терапию). Оценивали уровни прогестерона, плацентарного лактогена, фактора некроза опухоли, интерлейкина (ИЛ)-6, процент наступления беременностей, течение беременности на раннем сроке, репродуктивные потери.

Контроль рівня цитокинового та гормонального профілів проводили у всіх вагітних на 12-у та 18-у тижнях вагітності з аналізом динаміки їхніх змін залежно від запропонованої терапії (табл. 3 та 4).

Під час прогресування вагітності рекомендована нами терапія сприяла нормалізації цитокинового та гормонального фону пацієнток, зумовлюючи пролонгацію даної вагітності.

ВИСНОВКИ

Прегравидарна підготовка, що включала в себе фізичне навантаження та дієтичне харчування, сприяла покращенню репродуктивної функції у жінок з аденоміозом (I та II групи порівняно з контрольною групою; $p < 0,05$). Нормалізація цитокинового та гормонального профілів у динаміці прогресування вагітності сприяла зменшенню акушерських та перинатальних втрат у жінок з аденоміозом.

Результаты. У 87% женщин с аденомиозом зафиксированы проявления воспалительного процесса различной локализации в малом тазе, бесплодие диагностировано у 94% женщин. Уровень ИЛ-6 у женщин с аденомиозом до лечения был повышен почти в 2,6 раза. Повышение уровня фактора некроза опухоли-α ассоциируется с дисфункцией внутренних органов, возможным развитием септических осложнений. Снижение уровня прогестерона у пациенток с аденомиозом подтверждает патогенетический механизм развития заболевания. В I группе у 80% (28) пациенток наступила беременность, в 42,8% (12) случаев фиксировали признаки угрозы прерывания, в 14,3% (4) случаев – репродуктивные потери. Беременность во II группе диагностирована у 80% (24) пациенток, из которых 50% (12) имели угрозу прерывания и 25% (6) – репродуктивные потери.

Заключение. Прегравидарная подготовка, включавшая в себя физическую нагрузку и диетическое питание, способствовала улучшению репродуктивной функции, нормализации цитокинового и гормонального профилей в динамике прогрессирования беременности, обуславливала уменьшение акушерских и перинатальных потерь у женщин с аденомиозом.

Ключевые слова: аденомиоз, прегравидарная подготовка, коррекция образа жизни, беременность, акушерские осложнения.

Lifestyle modification as auxiliary pregravid preparation and prevention of obstetric complications in women with adenomyosis

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

The objective: to evaluate the effectiveness of the proposed method of lifestyle correction as an auxiliary pregravid preparation and prevention of obstetric complications in women with adenomyosis.

Patients and methods. 65 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) and pregnancy (group I received progesterone therapy and diet therapy, group II received exclusively progesterone therapy). 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 by almost 2.6 times. 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, 80% (28) had pregnancy, 42.8% (12) had risk of miscarriage, 14.3% (4) cases of reproductive loss. Pregnancy in group II was detected in 80% (24) cases, of which 50% (12) had a risk of miscarriage and 6 (25%) reproductive losses.

Conclusions. Pregravid preparation, which includes physical activity and dietary nutrition, contributed to improve reproductive function, normalized of the cytokine and hormonal profile in the progression of pregnancy, and contributed to the reduction in obstetric and perinatal losses in women with adenomyosis.

Key words: adenomyosis, pregravid training, lifestyle correction, pregnancy, obstetric complications.

Сведения об авторах

Скрипченко Наталья Яковлевна – Отделение внедрения и изучения эффективности современных медицинских технологий в акушерстве и перинатологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е.Н. Лукьяновой Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-80-59, (067) 465-84-11. E-mail: ipag@ukr.net

Павлова Елена Михайловна – Отделение внедрения и изучения эффективности современных медицинских технологий в акушерстве и перинатологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е.Н. Лукьяновой Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (095) 282-37-07. E-mail: pavlova.helena@ukr.net

Мазур Тарас Николаевич – Отделение внедрения и изучения эффективности современных медицинских технологий в акушерстве и перинатологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е.Н. Лукьяновой Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (050)334-94-27

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В., Яроцкая Е.Л. Генитальный эндометриоз: дискуссионные вопросы и альтернативные подходы к диагностике и лечению. Журнал акушерства и женских болезней. 2002; 3: 103-111.
2. Дамиров М.М. Генитальный эндометриоз – болезнь активных и деловых женщин. М. 2010; 191 с.
3. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: современные аспекты. М. 2008; 176 с.
4. 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: 25-30.
5. Ascher S.M., Jha R.C., Reinhold C. Benign myometrial conditions: leiomyomas and adenomyosis. Top Magn. Reson. Imaging. 2003; 14: 281-304.
6. 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.
7. Barrier BF, Malinowski MJ, Dick EJ Jr, Hubbard GB, Bates GW. Adenomyosis in the baboon is associated with primary infertility. Fertil Steril. 2004; 82: 1091-1094.
8. Benagiano G., Brosens I., Carrara S. Adenomyosis: new knowledge is generating new treatment strategies. Women's Health. 2009; 5 (3): 297-311.
9. Dong X., Yang Z. High-intensity focused ultrasound ablation of uterine localized adenomyosis. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2010. 22 (4): 326-30.
10. Devlieger R, D'Hooghe T, Timmerman D. Uterine adenomyosis in the infertility clinic. Hum Reprod Update. 2003; 9: 139-147.
11. Jason A. Abbott, Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A) – Pathogenesis, diagnosis, and management, Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2017, 40, 68 CrossRef.
12. Parazzini F. Diet and endometriosis risk: a literature review / Parazzini F, Viganò P, Candiani M, Fedele L. // Reprod Biomed Online. – 2013 – Vol. 26 (4). – P. 323–336.
13. Romero R., Espinoza J., Goncalves L.F. [et al.] / The Role of Inflammation and Infection in Preterm Birth// W. Semin. Reprod. Med. – 2014. – № 25 (1). – P. 21–39.
14. Tseng J.F. Interleukin-6 secretion in vitro is up-regulated in ectopic and eutopic endometrial stromal cells from women with endometriosis / J.F. Tseng, I.P. Ryan, T.D. Milam // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2016. – Vol. 81, № 3. – P. 1118–1122.
15. Sharma A. Leptin, IL-10 and inflammatory markers (TNF-alpha, IL-6 and IL-8) in pre-eclamptic, normotensive pregnant and healthy non-pregnant women / A. Sharma, A. Satyam, J. Sharma // Am. J. Reprod. Immunol. – 2014. – Vol. 58, № 1. – P. 21–30.

Статья поступила в редакцию 12.03.2019