

ЕНДОМЕТРІОЗ: ВПЛИВ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА АКУШЕРСЬКІ РЕЗУЛЬТАТИ

ВСТУП

Ендометріоз – це естрогензалежний доброякісний запальний стан, який спостерігається приблизно у 6–10% жінок. Від 30 до 40% пацієнток з ендометріозом мають труднощі із зачаттям [11, 18, 20, 23].

На сьогодні доведено зв'язок між ендометріозом і субфертильністю та визначено механізми його негативного впливу на репродуктивну функцію [7, 22, 24, 25]. Однак залишаються остаточно нерозв'язаними та недостатньо вивченими питання щодо перебігу вагітності в жінок з ендометріозом і впливу ендометріозу на акушерський результат.

Під час вагітності ендометріодні вогнища часто зникають або зменшуються, що пояснюється децидуалізацією уражень у відповідь на змінене гормональне середовище [6, 13]. Однак децидуалізація уражень не робить їх біологічно неактивними [4, 15]. Ендометріоз асоціюється з підвищеним ризиком ускладнень вагітності.

Зважаючи на сучасні дані щодо патогенезу ендометріозу (рисунок), сьогодні слід розглядати такі механізми несприятливого впливу ендометріозу на перебіг вагітності й акушерські результати.

1. Ендометріоз як прогестеронрезистентне захворювання характеризується [6, 14, 19, 21]:

- зниженою чи неадекватною відповіддю на прогестерон як в еутопічних, так і в ектопічних ендометріальних клітинах;

- підвищеною клітинною проліферацією;
- збільшенням кількості естрогенових рецепторів;
- зниженням чутливості до прогестерону, високим естрогеновим впливом, запаленням.

2. Ендометріоз як запальний стан супроводжується [1, 8, 19, 21]:

- зміненою чутливістю рецепторів ендометрію;
- підвищеною локальною та системною експресією цитокінів [3, 9, 10, 17];
- фіброзом.

3. Ендометріоз є причиною дефекту децидуалізації [8, 14].

4. Ендометріоз супроводжується дисфункцією яєчників, недостатністю функції жовтого тіла, виснаженням фолікулярного апарату яєчників за рахунок інвазії ендометріодних клітин. Ще однією причиною дисфункції яєчників є пошкодження оваріальної паренхіми під час хірургічної ексцизії ендометріоми [3, 12, 17].

Серед негативних механізмів впливу ендометріозу на вагітність і акушерські результати слід розглянути також анатомічну дисторсію через тазові спайки та ендометріоми, патологію міометрію [2, 3, 5, 16]. Важливим чинником також є порушення функції вегетативної нервової системи, що часто трапляється у жінок з ендометріозом і хронічними тазовими болями [26].

Мета дослідження: вивчити зв'язок між ендометріозом та ускладненнями вагітності, несприятливими акушерськими результатами.



Л.А. ЖАБИЦЬКА

к. мед. н., асистент кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, лікар – акушер-гінеколог Перинатального центру м. Києва
ORCID: 0000-0003-1797-4592

Л.А. ЖАБИЦЬКА

к. мед. н., лікар – акушер-гінеколог медичного центру «Добробут», м. Київ
ORCID: 0000-0003-0188-4744

Контакти:

Жабіцька Леся Анатоліївна
Перинатальний центр м. Києва
03150, Київ, Предславинська, 9
Тел.: +38 (096) 530-75-94
Email: lesiaofmed@gmail.com

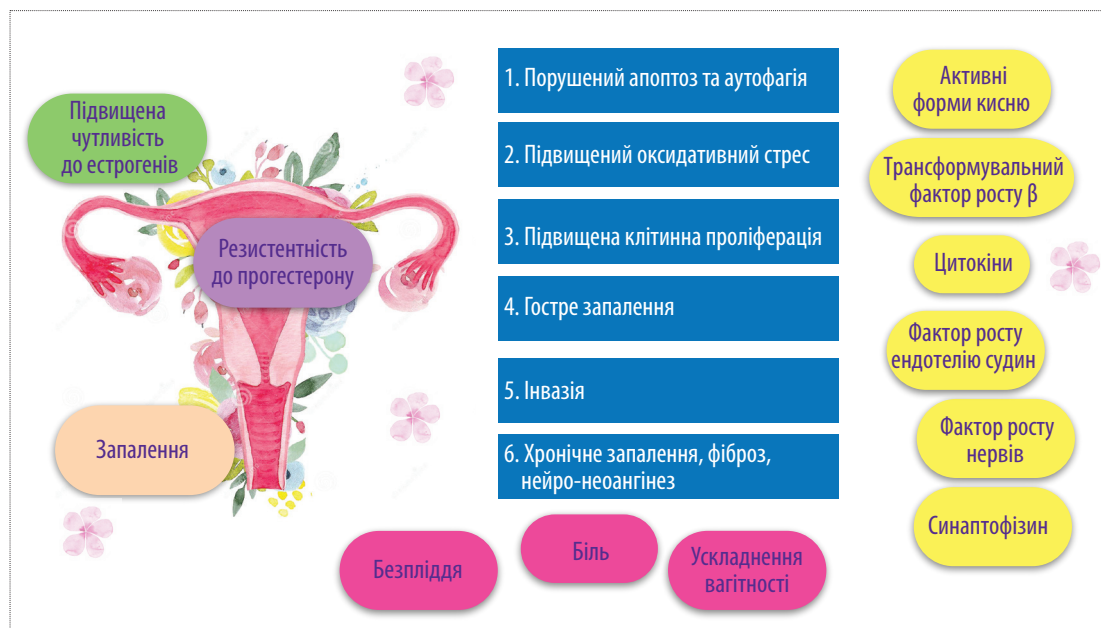


Рисунок. Патогенез ендометріозу

Адаптовано з: Redwine D., Petraglia F., 2021 [19, 21]

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Було проведено ретроспективне когортне дослідження щодо порівняння частоти ускладнень вагітності та несприятливих акушерських результатів у 478 жінок з ендометріозом (основна група) і 544 жінок без ендометріозу (контрольна група), які були вагітними в той самий період часу.

Усі учасниці дослідження були обстежені з червня 2012 р. по січень 2021 р. До обох досліджуваних груп входили жінки, які завагітніли спонтанно без використання допоміжних репродуктивних технологій.

Дослідження відповідало принципам Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Жінки надали згоду на участь у дослідженні.

У досліджуваних групах оцінювали ускладнення вагітності та несприятливі акушерські результати, як-от: самовільний викидень, позаматкова вагітність, блювання вагітних, передчасні пологи, кесарів розтин, патологічне прикріплення плаценти, післяпологові кровотечі та малий розмір плода для гестаційного віку.

Дані аналізували, використовуючи порівняння відповідних показників за допомогою параметричного t-критерію Ст'юдента, з урахуванням таких чинників: вік, паритет, соціально-економічний статус і рік пологів. Показники обчислювали з урахуванням кожного року окремо.

РЕЗУЛЬТАТИ

Частота самовільних викиднів була значно вищою у пацієнток з ендометріозом порівняно з контрольною групою – 89 жінок із 478 ($19,07 \pm 1,13\%$) проти 87 жінок із 544 ($14,93 \pm 0,49\%$) відповідно ($p < 0,001$). Порівняно з жінками контрольної групи, пацієнтки з ендометріозом мали вищу частоту блювання при вагітності – 86/478 ($17,85 \pm 1,09\%$) проти 16/544 ($3,15 \pm 0,34\%$) відповідно ($p < 0,001$), позаматкової вагітності – 12/478 ($2,84 \pm 0,47\%$) проти 5/544 ($0,97 \pm 0,36\%$) відповідно ($p < 0,001$) (таблиця).

Ендометріоз асоціювався з:

- підвищеним ризиком передчасних пологів – 72/478 ($15,5 \pm 1,03$) у жінок з ендометріозом проти 55/544 ($10,17 \pm 0,30\%$) у контрольній групі ($p < 0,001$);
- підвищеною частотою кесаревого розтину – 99/478 ($20,44 \pm 1,24\%$) у жінок з ендометріозом проти 87/544 ($15,5 \pm 0,73\%$) у контрольній групі ($p < 0,001$);
- патологічним прикріпленням плаценти – 19/478 ($4,31 \pm 0,59\%$) у жінок з ендометріозом проти 8/544 ($1,46 \pm 0,30\%$) у контрольній групі ($p < 0,001$).

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Agic, A., et al. "Is endometriosis associated with systemic subclinical inflammation?" *Gynecol Obstet Invest* 62.3 (2006): 139–47.
2. Agostinis, C., Balducci, A., Mangogna, A., et al. "Immunological Basis of the Endometriosis: The Complement System as a Potential Therapeutic Target." *Front Immunol* 11 (2020). DOI: 10.3389/fimmu.2020.599117
3. Ahn, S.H., Monsanto, S.P., Miller, C., et al. "Pathophysiology and Immune Dysfunction in Endometriosis." *BioMed Res Int* (2015). DOI: 10.1155/2015/795976
4. Baranao, I.R. "Endometriosis. Why is not removed by immune system?" *Ginecol Obstet Mex* 82 (2014): 755–63.

5. Forte, A., Cipollaro, M., Galderisi, U. "Genetic, epigenetic and stem cell alterations in endometriosis: new insights and potential therapeutic perspectives." *Clin Sci (Lond)* 126.2 (2014): 123–38.
6. Fox, C., et al. "Local and systemic factors and implantation: what is the evidence?" *Fertil Steril* 105 (2016): 873–84.
7. Giuliani, E., Parkin K.L., Lessey B.A., et al. "Characterization of uterine NK cells in women with infertility or recurrent pregnancy loss and associated endometriosis." *Am J Reprod Immunol* 72.3 (2014): 262–69.
8. Grandi, G., et al. "Inflammation influences steroid hormone receptors targeted by progestins in endometrial stromal cells from women with endometriosis." *J Reprod Immunol* 117 (2016): 30–8.

9. Izumi, G., Koga, K., Takamura, M., et al. "Involvement of immune cells in the pathogenesis of endometriosis." *J Obstet Gynaecol Res* 44.2 (2018): 191–98.
10. Jerman, L.F., Hey-Cunningham, A.J. "The role of the lymphatic system in endometriosis: a comprehensive review of the literature." *Biol Reprod* 92.3 (2015): 64.
11. Koninckx, P.R., Ussia A., Adamyan L., Wattiez A. "Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory." *Fertil Steril* 111.2 (2019): 327–40.
12. Lagana, A.S., Garzon, S., Gotte, M., et al. "The Pathogenesis of Endometriosis: Molecular and Cell Biology Insights." *Int J Mol Sci* 20.22 (2019). DOI: 10.3390/ijms20225615

Таблиця. Частота ускладнень вагітності та несприятливих акушерських результатів у обстежених пацієнток, абс. ч. [M ± m]

Показник	Основна група (n = 478)	Контрольна група (n = 544)	p
Самовільні викидні	89 [19,07 ± 1,13%]	87 [14,93 ± 0,49%]	< 0,001
Позаматкова вагітність	12 [2,84 ± 0,47%]	5 [0,97 ± 0,36 %]	< 0,001
Блювання вагітних	86 [17,85 ± 1,09%]	16 [3,15 ± 0,34%]	< 0,001
Передчасні пологи	72 [15,5 ± 1,03%]	55 [10,17 ± 0,30%]	< 0,001
Кесарів розтин	99 [20,44 ± 1,24%]	87 [15,5 ± 0,73%]	< 0,001
Патологічне прикріплення плаценти	19 [4,31 ± 0,59%]	8 [1,46 ± 0,30%]	< 0,001
Післяпологові кровотечі	23 [5,06 ± 0,43%]	24 [4,43 ± 0,26%]	0,28
Малий для гестаційного віку плід	20 [4,31 ± 0,31%]	23 [4,27 ± 0,28%]	0,93

Не встановлено зв'язку між ендометріозом і післяпологовими кровотечами – 23/478 ($5,06 \pm 0,43\%$) у жінок з ендометріозом проти 24/544 ($4,43 \pm 0,26\%$) у контрольній групі ($p = 0,28$), а також малим розміром плода для гестаційного віку – 20/478 ($4,31 \pm 0,31\%$) у жінок з ендометріозом проти 23/544 ($4,27 \pm 0,28\%$) у контрольній групі ($p = 0,93$).

Крім того, у вагітних з ендометріозом виявлені такі ускладнення, як гемоперитонеум (1 жінка), гострий апендицит (2 жінки).

ВИСНОВКИ

Як свідчать результати дослідження, жінки з ендометріозом мають підвищений ризик самовільних викиднів, позаматкової вагітності, блювання вагітних, передчасних пологів, кесаревого розтину, патологічного прикріплення плаценти.

Взаємозв'язок між ендометріозом та ускладненнями вагітності, несприятливими акушерськими результатами, що показаний у дослідженні, заслуговує особливої уваги та потребує подальших досліджень для з'ясування механізмів отриманих даних.

13. Leeners, B., Farquhar, C.M. "Benefits of pregnancy on endometriosis: can we dispel the myths?" *Fertil Steril* 112.2 (2019): 226–27.
14. Lessey, B.A., et al. "Endometrial receptivity in the eutopic endometrium of women with endometriosis." *Fertil Steril* 108.1 (2017): 19–27.
15. Li, F., Alderman, M.H., Tal, A., et al. "Hematogenous Dissemination of Mesenchymal Stem Cells from Endometriosis." *Stem Cells* 36.6 (2018): 881–90.
16. Miller, J.E., Ahn, S.H., Monsanto, S.P., et al. "Implications of immune dysfunction on endometriosis associated infertility." *Oncotarget* 8.4 (2017): 7138–7147.
17. Monsanto, S.P., et al. "Surgical removal of endometriosis lesions alters local and systemic proinflammatory cytokines in endometriosis patients." *Fertil Steril* 105.4 (2016): 968–77.
18. NICE guideline. Endometriosis: diagnosis and management. NICE guideline [NG73]. Published date: 06 September 2017.
19. Petraglia, F. Endometriosis. From pathogenesis to clinical practice. International Digital Congress. Endometriosis 2021, 10–12 May 2021.
20. Prescott, J., Farland, L.V., Tobias, D.K., et al. "A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility." *Hum Reprod* 31.7 (2016): 1475–82.
21. Redwine, D. The origine of endometriosis. International Digital Congress. Endometriosis 2021, 10–12 May 2021.
22. Rolla, E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Res*. 2019; 8 (F1000 Faculty Rev): 529.
23. Shafir, A.L., Farland, L.V., Shah, D.K., et al. "Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review." *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 51 (2018): 1–15.
24. Symons, L.K., Miller, J.E., Kay, V.R., et al. "The Immunopathophysiology of Endometriosis." *Trends Mol Med* 24.9 (2018): 748–62.
25. Wang, Y., Nicholes, K., Shih, I.M. "The Origin and Pathogenesis of Endometriosis." *Annu Rev Pathol* 15 (2020): 71–95.
26. Yajing, W., Yanchun, L., Haishan, L., et al. "Autonomic nervous system and inflammation interaction in endometriosis-associated pain." *J Neuroinflammation* 17 (2020): 80.

ЕНДОМЕТРИОЗ: ВПЛИВ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА АКУШЕРСЬКІ РЕЗУЛЬТАТИ

Л.А. Жабицька, к. мед. н., асистент кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця, лікар – акушер-гінеколог Перинатального центру м. Києва

Л.А. Жабицька, к. мед. н., лікар – акушер-гінеколог МЦ «Борис», МЦ «Добробут», м. Київ

На сьогодні залишаються остаточно нерозв'язаними й недостатньо вивченими питання перебігу вагітності в жінок з ендометріозом та впливу ендометріозу на акушерський результат.

Мета дослідження: вивчити зв'язок між ендометріозом та ускладненнями вагітності, несприятливими акушерськими результатами.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективне когортне дослідження, у якому порівнювали частоту ускладнень вагітності й несприятливих акушерських результатів у 478 жінок з ендометріозом (основна група) і 544 жінок без ендометріозу (контрольна група). У досліджуваних групах оцінювали ускладнення вагітності й несприятливі акушерські результати, як-от: самовільний викидень, позаматкова вагітність, блювання вагітних, передчасні пологи, кесарів розтин, патологічне прикріплення плаценти, післяпологові кровотечі та малий розмір плода для гестаційного віку.

Результати. Проведене дослідження показало, що вагітні з ендометріозом мають підвищений ризик самовільних викиднів порівняно з контрольною групою: 89/478 (19,07 ± 1,13%) проти 87/544 (14,93 ± 0,49%) відповідно ($p < 0,001$); позаматкової вагітності: 12/478 (2,84 ± 0,47%) проти 5/544 (0,97 ± 0,36%) відповідно ($p < 0,001$); блювання вагітних: 86/478 (17,85 ± 1,09%) проти 16/544 (3,15 ± 0,34%) відповідно ($p < 0,001$); передчасних пологів: 72/478 (15,5 ± 1,03%) проти 55/544 (10,17 ± 0,30%) відповідно ($p < 0,001$); підвищену частоту кесаревого розтину: 99/478 (20,44 ± 1,24%) проти 87/544 (15,5 ± 0,73%) відповідно ($p < 0,001$) та патологічного прикріплення плаценти: 19/478 (4,31 ± 0,59%) проти 8/544 (1,46 ± 0,30%) відповідно ($p < 0,001$).

Не виявлено зв'язку між ендометріозом і післяпологовими кровотечами, малим розміром плода для гестаційного віку.

Висновки. Вагітні з ендометріозом мають підвищений ризик самовільних викиднів, позаматкової вагітності, блювання вагітних, передчасних пологів, кесаревого розтину, патологічного прикріплення плаценти. Встановлений у дослідженні взаємозв'язок між ендометріозом та ускладненнями вагітності, несприятливими акушерськими результатами потребує подальших досліджень для з'ясування механізмів отриманих даних.

Ключові слова: ендометріоз, перебіг вагітності, акушерські результати.

ENDOMETRIOSIS IMPACT ON THE COURSE OF PREGNANCY AND OBSTETRIC OUTCOMES

L.A. Zhabitska, PhD, assistant, Obstetrics and Gynecology Department № 1, O.O. Bogomolets National Medical University; obstetrician-gynecologist, Kyiv City Perinatal Center

L.A. Zhabitska, PhD, obstetrician-gynecologist, Medical center "Boris", Medical center "Dobrobut", Kyiv

Today, the issues of the pregnancy course in women with endometriosis and endometriosis impact on obstetric outcome remain unresolved and insufficiently studied.

Research objective: to study the association between endometriosis and pregnancy complications, adverse obstetric outcomes.

Materials and methods. A retrospective cohort study comparing the incidence of pregnancy complications and adverse obstetric outcomes in 478 women with endometriosis (main group) and 544 women without endometriosis (control group). Complications of pregnancy and unfavorable obstetric outcomes were assessed, such as spontaneous miscarriage, ectopic pregnancy, vomiting of pregnant women, premature birth, caesarean section, pathological attachment of the placenta, postpartum hemorrhage and small for gestational age fetuses.

Results. The study showed that pregnant women with endometriosis have an increased risk of spontaneous miscarriages compared to the control group: 89/478 (19.07 ± 1.13%) versus 87/544 (14.93 ± 0.49%) respectively ($p < 0.001$), ectopic pregnancy: 12/478 (2.84 ± 0.47%) versus 5/544 (0.97 ± 0.36%) respectively ($p < 0.001$); vomiting of pregnant women: 86/478 (17.85 ± 1.09%) compared with 16/544 (3.15 ± 0.34%) respectively ($p < 0.001$); premature birth: 72/478 (15.5 ± 1.03%) versus 55/544 (10.17 ± 0.30%) respectively ($p < 0.001$); increased frequency of caesarean section: 99/478 (20.44 ± 1.24%) versus 87/544 (15.5 ± 0.73%) respectively ($p < 0.001$) and pathological attachment of the placenta: 19/478 (4.31 ± 0.59%) versus 8/544 (1.46 ± 0.30%) respectively ($p < 0.001$).

There was no association between endometriosis and postpartum hemorrhage and small gestational age of the fetus.

Conclusions. Pregnant women with endometriosis have an increased risk of spontaneous miscarriages, ectopic pregnancy, vomiting of pregnant women, premature birth, caesarean section, pathological attachment of the placenta. The association established in our study between endometriosis and complications of pregnancy, unfavorable obstetric results requires further research to clarify the mechanisms of the results obtained.

Keywords: endometriosis, course of pregnancy, obstetric outcomes.

ЕНДОМЕТРИОЗ: ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И АКУШЕРСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Л.А. Жабицкая, к. мед. н., асистент кафедры акушерства и гинекологии №1 НМУ им. А.А. Богомольца, врач – акушер-гинеколог Перинатального центра г. Киева

Л.А. Жабицкая, к. мед. н., врач – акушер-гинеколог МЦ «Борис», МЦ «Добробут», г. Киев

На сегодня остаются до конца нерешенными и недостаточно изученными вопросы течения беременности у женщин с эндометриозом и влияния эндометриоза на акушерский результат.

Цель исследования: изучить связь между эндометриозом и осложнениями беременности, неблагоприятными акушерскими результатами.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование, в котором сравнивали частоту осложнений беременности и неблагоприятных акушерских результатов у 478 женщин с эндометриозом (основная группа) и 544 женщин без эндометриоза (контрольная группа). В исследуемых группах оценивали осложнения беременности и неблагоприятные акушерские результаты, такие как самопроизвольный выкидыш, внематочная беременность, рвота беременных, преждевременные роды, кесарево сечение, патологическое прикрепление плаценты, послеродовые кровотечения и малый размер плода для гестационного возраста.

Результаты. Проведенное исследование показало, что беременные с эндометриозом имеют повышенный риск самопроизвольных выкидышей по сравнению с контрольной группой: 89/478 (19,07 ± 1,13%) против 87/544 (14,93 ± 0,49%) соответственно ($p < 0,001$); внематочной беременности: 12/478 (2,84 ± 0,47%) против 5/544 (0,97 ± 0,36%) соответственно ($p < 0,001$); рвоты беременных: 86/478 (17,85 ± 1,09%) против 16/544 (3,15 ± 0,34%) соответственно ($p < 0,001$); преждевременных родов: 72/478 (15,5 ± 1,03%) против 55/544 (10,17 ± 0,30%) соответственно ($p < 0,001$); повышенную частоту кесарева сечения: 99/478 (20,44 ± 1,24%) против 87/544 (15,5 ± 0,73%) соответственно ($p < 0,001$) и патологического прикрепления плаценты: 19/478 (4,31 ± 0,59%) против 8/544 (1,46 ± 0,30%) соответственно ($p < 0,001$).

Не выявлено связи между эндометриозом и послеродовыми кровотечениями, малым размером плода для гестационного возраста.

Выводы. Беременные с эндометриозом имеют повышенный риск самопроизвольных выкидышей, внематочной беременности, рвоты беременных, преждевременных родов, кесарева сечения, патологического прикрепления плаценты. Установленная в исследовании взаимосвязь между эндометриозом и осложнениями беременности, неблагоприятными акушерскими результатами требует дальнейших исследований для выяснения механизмов полученных данных.

Ключевые слова: эндометриоз, течение беременности, акушерские результаты.