

ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА АДЕНОМІОЗ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2023.67.68-73>



А.В. БУЛГАР

аспірантка кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0002-6714-8101



М.Б. ЗАПОРОЖЧЕНКО

д. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, завідувачка відділення гінекології Одеського обласного клінічного медичного центру, м. Одеса
ORCID: 0000-0003-1450-9708

Контакти:

Булгар Анастасія Валентинівна
ОНМедУ, кафедра акушерства та гінекології
65082, Одеса, пров. Валіховський, 2
Email: bulgarnastyia25@gmail.com

ВСТУП

Останнім десятиліттям не втрачає своєї актуальності захворювання аденоміоз (N80.0 за Міжнародною класифікацією хвороб Х перегляду) як одна з нозологічних форм гінекологічної патології [1, 4, 8, 15]. За даними літератури, аденоміоз за поширенням посідає третє місце після запальних процесів жіночих статевих органів і лейоміоми матки. Частота аденоміозу в популяції сягає 70–80%, він трапляється у 10% жінок загальної популяції, у 50% із безпліддям, у 55–84% поєднується з лейоміомою, діагностується в дівчаток підліткового віку і не має тенденції до зниження [3, 5, 9].

Вчені вважають, що аденоміоз – це унікальний естрогензалежний хронічний запальний процес матки [5], і розглядають патологію комплексно, як «ендометріюїдну хворобу», що клінічно проявляється аномальними матковими кровотечами, тазовим болем, диспареунією тощо та потребує серед іншого гормонотерапії [20, 21]. Незважаючи на значні досягнення науки у вивченні питань етіології, патогенезу [2, 25], клінічних ознак, діагностики й терапії, перебіг аденоміозу має тяжкі наслідки для організму як у медичному, так і в соціальному аспектах, особливо в жінок із коморбідними захворюваннями, супутньою екстрагенітальною, ендокринною, гінекологічною патологією. Жінки, хворі на аденоміоз, залежні від тривалого застосування медикаментозних препаратів, зокрема гормонотерапії, що зумовлює поліпрагмазію і в більшості випадків може провокувати загострення екстрагенітальних захворювань, пригнічувати ланки імунітету, спричиняти порушення в системі згортання крові тощо [18, 22]. Це особливо актуально в умовах вірусного навантаження. Останнє ускладнює клінічний перебіг аденоміозу й набуло надзвичайної актуальності в період пандемії COVID-19 [10–12].

Коронавірусне захворювання – це клініко-лабораторний прояв інфікування організму новим штамом коронавірусу SARS-CoV-2 [19, 24, 26]. Патогенність вірусу COVID-19 зумовлена його тропністю до епітелію клітин ендотелію. Внаслідок ураження вірусом тканин ендотелію відбувається контакт ендотеліоцитів із тканинними чинниками, що призводить до вазоконстрикції, гіперкоагуляції в судинах [13, 23]. Через ураження ендотелію

внутрішній шар кровоносних судин втрачає свою еластичність, сповільнюється кровообіг, утворюються тромби [15, 17]. Наслідки дії коронавірусу в організмі можуть проявлятися поліорганною недостатністю, зокрема вторинним імунodefіцитом, порушенням ендокринної функції яєчників та гемостазіологічних показників крові тощо, особливо за наявності спадкової схильності до тромбофілії, що є чинником ризику виникнення тромбозів, порушень процесів мікроциркуляції [7]. Отже, у жінок, хворих на аденоміоз, на тлі та після перенесеного COVID-19 можуть посилюватися клінічні ознаки аденоміозу, загострюватися супутня соматична, гінекологічна патологія.

За даними науковців, патологічна симптоматика після гострого періоду COVID-19 може виникати і внаслідок ендотеліальної дисфункції, ендотеліозу, тромбоваскуліту тощо [6], які є ланцюгами патогенетичного кола, причиною, наслідком багатьох захворювань різної етіології. Судинні ускладнення клінічно перебігають гостро або з періодичними загостреннями [14, 16, 24] і завжди супроводжуються порушенням мікроциркуляції та тромбоутворенням, можуть мати тяжкі наслідки для організму загалом і для клінічного перебігу аденоміозу тощо. Тож вивчення особливостей ведення хворих на аденоміоз жінок репродуктивного віку після перенесеного COVID-19 шляхом дослідження клініко-лабораторних даних дасть змогу з'ясувати низку питань. Розв'язання цих питань може сприяти розробці нових алгоритмів ведення хворих на аденоміоз жінок репродуктивного віку після перенесеного COVID-19.

Мета дослідження: розробка алгоритму ведення жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз I–IV ступенів тяжкості, після перенесеного захворювання COVID-19 шляхом вивчення анамнестичних, клінічних, лабораторних показників, результатів інструментальних та апаратних досліджень і визначення персоналізованої профілактики й терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим наглядом перебували 120 хворих на аденоміоз жінок репродуктивного віку, які перенесли різні форми COVID-19 упродовж останнього місяця.

Жінки були розподілені на групи:

- група В – 60 жінок з аденоміозом I–II ступеня тяжкості;
- група С – 60 жінок з аденоміозом III–IV ступеня тяжкості.

Групи В і С були поділені на 2 підгрупи кожна:

- В1 – хворі на аденоміоз I–II ступеня тяжкості, які отримували запропоновану терапію;
- В2 – хворі на аденоміоз I–II ступеня тяжкості, які отримували стандартну терапію;
- С1 – хворі на аденоміоз III–IV ступеня тяжкості, які отримували запропоновану терапію;
- С2 – хворі на аденоміоз III–IV ступеня тяжкості, які отримували стандартну терапію.

Такий розподіл давав змогу простежити ефективність запропонованого алгоритму при різних ступенях тяжкості аденоміозу в динаміці спостереження.

Усі жінки проходили клініко-лабораторне обстеження, яке передбачало вивчення загального стану, клінічних, біохімічних показників, дослідження біологічних рідин (крові, сечі, піхового вмісту), зокрема й методом полімеразно-ланцюгової реакції, гістоморфологічне дослідження тканин матки, яєчників, апаратні, інструментальні методи обстеження в динаміці спостереження до та після лікування.

Оцінювання отриманих результатів проводили, порівнюючи їх між групами В, С. Різні ступені тяжкості клінічного перебігу аденоміозу різної форми (дифузна, вузлова, дифузно-вузлова) та активності (активний, неактивний) різнилися за суб'єктивними й об'єктивними оцінками і мали різну терапевтичну ефективність.

Розроблений і запропонований персоніфікований алгоритм передбачав комплексний етапний підхід до стабілізації всіх функцій органів та систем організму, запобігання активації соматичних і супутніх гінекологічних захворювань, прогресуванню основного захворювання (аденоміозу), профілактику виникнення ускладнень.

Термін спостереження за хворими становив 12 місяців. Через 3, 6, 12 місяців порівнювали ефективність запропонованого персоніфікованого диспансерного нагляду та лікування і стандартної терапії за періодичними зверненнями пацієнток до лікаря через погіршення стану.

Оцінювання загального стану жінок виконували за допомогою шкал «Оцінка якості життя пацієнтки», «Оцінка інтенсивності хронічного больового синдрому», «Оцінка менструальної крововтрати». Також оцінювали спосіб життя, харчування. З метою лікування та профілактики розробляли етапи, обсяг диспансерного нагляду, медикаментозної терапії та, за потреби, показання й терміни хірургічного лікування тощо.

Спосіб життя мав сприяти зниженню емоційного навантаження, рівня тривожності, хронічного стресу тощо. Рекомендоване раціональне збалансоване харчування враховувало індивідуальні особливості, а саме наявність хронічних захворювань, дефіцит вітамінів, зокрема вітаміну D, мікроелементів (магній, залізо) та речовин, що запобігають тромбоутворенню. Розроблено «Індивідуальну карту потреби нутрієнтів».

Диспансерний нагляд передбачав лабораторне визначення показників крові, сечі, біоценозу піхви, зсідання крові, рівня біологічних маркерів запалення, апаратні методи обстеження.

Визначення обсягу, етапів комплексної персоніфікованої терапії включало оцінювання ступеня тяжкості аденоміозу, тривалості захворювання, лабораторних показників, застосування гормональних препаратів (гестагенні, агоністи гонадотропних релізинг-гормонів, низькодозовані комбіновані оральні контрацептиви), розувастатинів, нестероїдних протизапальних препаратів, вітамінів D і групи В, препаратів оксиду азоту, магнію, заліза, дезагрегантів, антианемічних засобів, а також корекцію вагінального біоценозу.

Отримані результати оброблені за допомогою методик математичної статистики і пакета програм MS Excel XP, Statistica 6.0 із застосуванням параметричного критерію Стьюдента. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Дослідження схвалене Етичним комітетом Одеського національного медичного університету 10.01.2023 р. (протокол № 1). Отримано письмову інформаційну згоду пацієнток, задіяних у дослідженні.

РЕЗУЛЬТАТИ

Про ефективність запропонованого алгоритму свідчила достовірна різниця частоти симптомів, що характеризують загальний стан пацієнток через 3, 6 і 12 місяців між групами В1 і В2, С1 і С2 ($p < 0,05$), які були репрезентативні за ступенем тяжкості аденоміозу. У жінок групи В1 була достовірно нижча частота неврозів ($p < 0,05$), постійного дискомфорту внизу живота (у 1,6 раза), тазового болю (у 1,6 раза), диспареунії (у 1,6 раза) і через 6 місяців, і через 12 місяців – у 3,1; 2,9; 2,7 раза відповідно, ніж у групі В2 ($p < 0,05$). Хворі групи С1 впродовж терміну спостереження через 3, 6, 12 місяців мали позитивну динаміку порівняно з групою С2. Диспареунія зберігалась у 40,0% жінок через 6 місяців і у 36,0% через 12 місяців.

Ефективність запропонованого алгоритму терапії чітко простежувалася при аналізі частоти загострень нозологічних форм екстрагенітальної патології. У жінок групи В1 загострення захворювань поєднаної патології достовірно зменшилося через 6 місяців спостереження у 2,0 раза, через 12 місяців – у 2,9 раза ($p < 0,05$). Встановлено достовірну різницю в показниках частоти симптомів з боку серцево-судинної системи, зокрема варикозної хвороби, геморою; захворювань шлунково-кишкового тракту, гепатобілярної та сечовивідної систем, вторинної постгеморагічної анемії, загострення хронічної герпетичної інфекції після 3, 6, 12 місяців між групами В1 і В2 ($p < 0,05$). У жінок групи В2 зафіксовано достовірне зростання частоти симптомів. У групі С1 на терміні 3, 6, 12 місяців порівняно з групою С2 знижувалася частота загострень захворювань серцево-судинної системи у 2,1; 2,3; 4,1 раза відповідно; варикозної хвороби у 2,1; 2,6; 3,8 раза; геморою у 2,2; 2,1; 2,8 раза; шлунково-кишкового тракту у 2,3; 2,7; 2,6 раза; сечовивідної системи у 3,0; 3,8; 3,6 раза ($p < 0,05$).

У групі В1 частота менорагії/гіперменореї протягом терміну спостереження 3, 6, 12 місяців зменшувалася та була достовірно нижчою відповідно у 3,2; 4,0; 4,4 раза, метрорагії – у 3,3; 3,3; 4,0 раза, вторинної дисменореї – у 2,8; 3,4; 4,4 раза ($p < 0,05$) щодо групи В2 (табл. 1).

Таблиця 1. Характеристика менструальної функції у хворих на аденоміоз I–II ступенів тяжкості (група В, n = 60) після перенесеного COVID-19 через 3, 6, 12 місяців застосування запропонованої та стандартної терапії

Показник	Підгрупа В1 (n = 30) Запропонована терапія						Підгрупа В2 (n = 30) Стандартна терапія					
	Термін обстеження, місяців											
	3		6		12		3		6		12	
	Абс. ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч. (n = 25)	%
Менорагія/гіперменорея (N 92.0)	5	16,7	4	13,3	3	10,0	16	53,3*	16	53,3*	11	44,0*
Метрорагія (N 92.1 – N 93)	3	10,0	3	10,0	3	10,0	10	33,3*	10	33,3*	10	40,0*
Вторинна дисменорея (N 94.4)	6	20,0	5	16,7	3	10,0	17	56,7*	18	60,0*	11	44,0*

*p < 0,05 проти групи В1.

У жінок групи С1 частота менорагії/гіперменореї через 3, 6, 12 місяців достовірно зменшувалася відповідно в 1,5; 1,7; 2,0 рази, метрорагії – у 2,1; 2,1; 2,0 рази, вторинної дисменореї – в 1,6; 2,0; 2,3 рази (p < 0,05) проти групи С2 (табл. 2).

Клінічна необхідність визначення показників загального аналізу крові через 3, 6, 12 місяців підтверджена результатами групи В1 порівняно з групою В2 (p < 0,05). У групі В1 вміст еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, лімфоцитів на третьому місяці спостереження у середньому збільшився в 1,1 рази, на терміні 6 місяців – в 1,2 рази, наприкінці спостереження (12 місяців) – в 1,4; 1,2; 1,2; 1,1 рази відповідно. Вміст тромбоцитів, лейкоцитів, моноцитів та швидкість осідання еритроцитів на третьому місяці були меншими в 1,3; 1,4; 1,1; 1,4 рази відповідно, на терміні 6 місяців – в 1,3; 1,3; 1,1; 1,9 рази відповідно, на терміні 12 місяців – у 1,1; 1,4; 2,0 рази відповідно щодо групи В2. Ідентична динаміка була у групі С1 проти даних групи С2.

У жінок групи В1 ознаки гіперкоагуляції були достовірно нижчі, ніж у групі В2, через 3 місяці у середньому в 1,13 рази, через 6 місяців – у 1,14, через 12 місяців – у 1,4 (p < 0,05). У жінок групи С1 ознаки гіперкоагуляції були достовірно нижчі, ніж у групі С2, через 3 місяці в 1,3 рази, через 6 місяців – в 1,3, через 12 місяців – в 1,4 (p < 0,05), що підтверджує ефективність запропонованого алгоритму.

У жінок групи В1 показники біологічних маркерів запальних процесів знижувалися впродовж терміну спостереження через 3, 6, 12 місяців, а саме: рівні D-димеру в 1,2; 1,3; 1,5 рази відповідно та прокальцитоніну в 1,3; 3,4; 4,1 рази відповідно, концентрація феритину зростала в 1,3; 1,6; 1,4 рази

відповідно проти показників групи В2 (p < 0,05). У жінок групи С1: знижувався рівень D-димеру в 1,4; 1,3; 1,4 рази; прокальцитоніну в 1,4; 2,6; 3,4 рази та зростала концентрація феритину в 1,2; 1,2; 1,4 рази порівняно з групою С2 (p < 0,05).

У жінок групи В1 через 3, 6, 12 місяців спостереження достовірно зростали вміст вітаміну D у 2,2; 3,3; 3,9 рази і рівень магнію в 1,3; 1,3; 1,8 рази відповідно проти групи В2 (p < 0,05), що підтверджує ефективність запропонованого алгоритму. У жінок групи С1 через 3, 6, 12 місяців достовірно зростали вміст вітаміну D у 1,6; 2,9; 2,8 рази та магнію в 1,5; 1,9; 1,6 рази відповідно щодо групи С2 (p < 0,05), що може підтверджувати ефективність запропонованого алгоритму.

Про ефективність запропонованого алгоритму терапії у групі В1 свідчить достовірне зростання (p < 0,05) рівня загального білка через 3 місяці в 1,3 рази та зниження рівня лактатдегідрогенази (ЛДГ) в 1,9 рази, аланінамінотрансферази (АЛТ) – в 1,2, аспартатамінотрансферази (АСТ) – в 1,3; концентрації лужної фосфатази (ЛФ) – в 1,6, загального холестерину – в 1,4, ліпопротеїдів – в 1,4, креатиніну – в 1,7 рази; через 6 місяців – зростання рівня загального білка в 1,2 рази та зниження ЛДГ в 1,5 рази, АЛТ – в 1,2, АСТ – в 1,3, концентрації ЛФ – в 1,5, загального холестерину – в 1,3, ліпопротеїдів – в 1,5, креатиніну – в 1,9 рази; через 12 місяців – зростання рівня загального білка в 1,2 рази та зниження ЛДГ в 1,5 рази, АЛТ – в 1,2, АСТ – в 1,2 рази; зниження концентрації ЛФ – в 1,3 рази, загального холестерину – в 1,3, ліпопротеїдів – в 1,5, креатиніну – в 1,9 рази порівняно з групою В2 (p < 0,05). Ідентична динаміка цих показників спостерігалася і в жінок групи С.

Таблиця 2. Характеристика менструальної функції у хворих на аденоміоз III–VI ступенів тяжкості (група С, n = 60) після перенесеного COVID-19 через 3, 6, 12 місяців застосування запропонованої та стандартної терапії

Показник	Підгрупа В1 (n = 30) Запропонована терапія						Підгрупа В2 (n = 30) Стандартна терапія					
	Термін обстеження, місяців											
	3		6		12		3		6		12	
	Абс. ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч. (n = 25)	%
Менорагія/гіперменорея (N 92.0)	20	66,7	15	50,0	10	40,0	30	100,0*	25	83,3*	16	80,0*
Метрорагія (N 92.1 – N 93)	12	40,0	10	33,3	8	32,0	25	83,3*	21	70,0*	13	65,0*
Вторинна дисменорея (N 94.4)	19	63,3	15	50,0	11	44,0	30	100,0*	30	100,0*	20	100,0*

*p < 0,05 проти групи С1.

Через 3 місяці у групі В1 зафіксовано достовірне зростання ($p < 0,05$) рівнів естрадіолу в 1,2 раза, прогестерону – у 2,0, лютеїнізувального гормону (ЛГ) – в 1,8, фолікулостимулювального гормону (ФСГ) – у 2,1; через 6 місяців ($p < 0,05$): рівнів естрадіолу – в 1,1 раза, прогестерону – у 2,2, ЛГ – в 1,04, ФСГ – в 1,4; через 12 місяців – достовірне зростання ($p < 0,05$) концентрації естрадіолу в 1,3 раза, прогестерону – у 2,2, ЛГ – в 1,3, ФСГ – в 1,4 раза проти групи В2. У групі С1 виявлено достовірне зростання ($p < 0,05$) рівнів естрадіолу в 1,3 раза, прогестерону – в 1,2, ЛГ – у 2,0, ФСГ – у 2,0; через 6 місяців – достовірне зростання ($p < 0,05$) концентрації естрадіолу у 2,2 раза, прогестерону – у 2,6, ЛГ – у 2,0, ФСГ – в 1,8; через 12 місяців – достовірне зростання ($p < 0,05$) рівня естрадіолу у 2,4 раза, прогестерону – у 2,0, ЛГ – у 2,0, ФСГ – в 1,8 раза проти групи С2. Ці дані свідчать про глибину гормонального ураження при аденоміозі III–IV ступенів тяжкості та ефективність проведеної терапії.

Про ефективність запропонованого алгоритму терапії свідчить достовірне зростання ($p < 0,05$) у групі В1 частоти нормоценозу та відсутність дисбіозу й вагітиту через 3, 6, 12 місяців порівняно з групою В2. У групі С1 відбулося достовірне зростання ($p < 0,05$) частоти нормоценозу через 3, 6, 12 місяців. У групі В1 достовірно зменшувалася ($p < 0,05$) частота виявлення вірусу простого герпесу типів 1 і 2 у 5,5; 5,5; 4,8 раза через 3, 6, 12 місяців відповідно проти групи В2. У групі С1 знижувалася частота його виявлення у 3,0; 1,7; 2,5 раза через 3, 6, 12 місяців відповідно порівняно з групою С2 ($p < 0,05$). Через 3, 6, 12 місяців у групі В1 у піховому вмісті достовірно більше висівалися *Lactobacillus spp.* ($p < 0,05$ проти групи В2 в 1,8; 2,6; 1,9 раза відповідно; у жінок групи С1 у піховому вмісті достовірно більше висівалися *Lactobacillus spp.* у 2,9; 3,3; 2,5 раза відповідно та *Bifidobacterium spp.* – в 1,1; 1,1; 2,3 раза відповідно. Через 12 місяців різниця була достовірною ($p < 0,05$) порівняно з групою С2.

За результатами кольпоскопічного дослідження у групі В1 через 3, 6, 12 місяців в однієї (3,3%) жінки виявляли герпесвірусну інфекцію, у жінок групи В2 цю інфекцію діагностували достовірно частіше ($p < 0,05$). У жінок групи С2 через 3, 6, 12 місяців діагностовано достовірно високу частоту екзоцервіциту (з наявністю ерозії чи ектропіону), герпесвірусної етіології порівняно з групою С1 ($p < 0,05$).

За даними УЗД матки через 3, 6, 12 місяців у групі В1 частота виявлення передньозадного розміру матки понад 45 мм знизилася в 1,2 раза, потовщення маткової сполучної зони (більш як 12 мм) – в 1,3 раза порівняно з групою В2. Через 3, 6, 12 місяців у групі В1 частота зниження швидкості кровоплину в *a. uterina* від вихідного рівня була в 1,5; 1,7; 2,0 раза вищою, ніж у групі В2 ($p < 0,05$). У групі С1 частота зниження швидкості кровоплину в *a. uterina* від вихідного рівня через 3, 6, 12 місяців була в 1,6; 2,3; 3,7 раза більшою, ніж у групі С2 ($p < 0,05$). У групі В1 частота зниження індексу резистентності в *a. uterina* від вихідного рівня через 3, 6, 12 місяців була в 1,8; 2,2; 2,1 раза вищою, ніж у групі В2 ($p < 0,05$). У групі С1 частота зниження індексу резистентності в *a. uterina* від вихідного рівня через 3, 6, 12 місяців була у 2,3; 2,1; 2,3 раза більшою, ніж у групі С2 ($p < 0,05$).

Ефективність запропонованого алгоритму підтверджували результати МРТ (стандарт діагностики аденоміозу). Через 6 місяців спостереження виявлено прогресування аденоміозу у 5 (16,7%) жінок групи С1, у 10 (33,3%) жінок групи С2.

Особливості морфогістологічного дослідження тканин матки, видалених під час хірургічного лікування, полягали в наявності змін в ендометрії та внутрішньому шарі міометрію (рис. 1, 2): нечіткої лінії розмежування ендометрію і міометрію, локалізації судин у вигляді скупчень, товстостінності та звуженому просвіті судин, осередків набряку між волокнами й навколо судин, вираженої реваскуляризації, тромбозів судин різного калібру з крововиливами, порушення мікроциркуляції. Ураження тканин яєчника за даними морфогістологічного дослідження характеризувалося стазом крові, тромбозом судин після перенесеного COVID-19 (рис. 3).

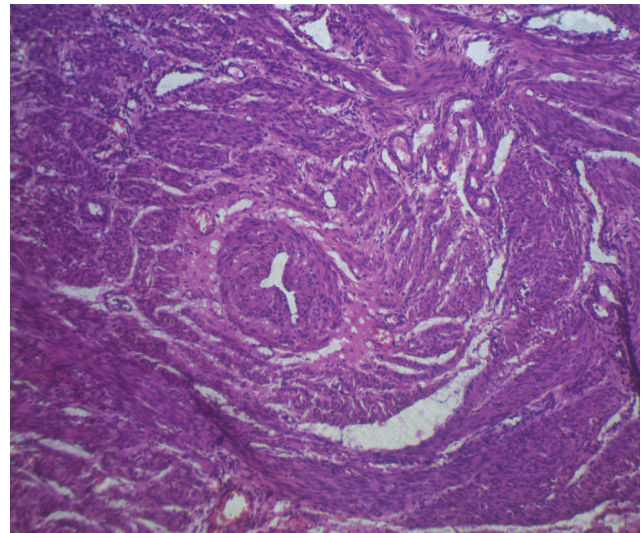


Рисунок 1. Хвора В., 35 років. Історія хвороби № 1123. Поєднання склерозу судин, неоваскуляризації та міксоматозного набряку при аденоміозі після перенесеного COVID-19.

Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення $\times 100$

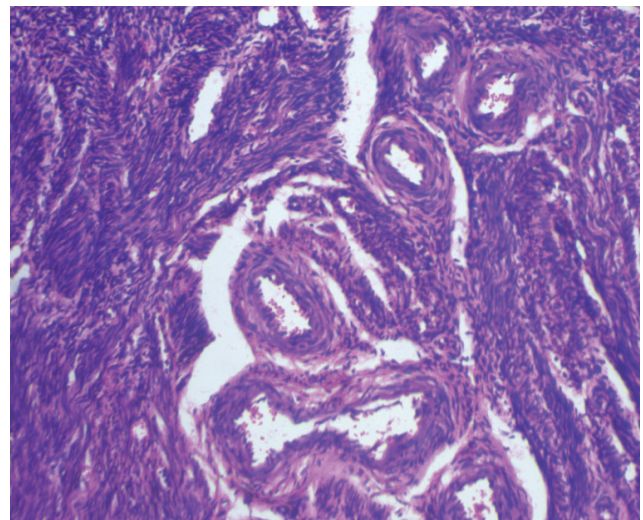


Рисунок 2. Хвора В., 35 років. Історія хвороби № 1123. Стан судин внутрішнього м'язового шару (скупчення, товстостінність, звужений просвіт) при аденоміозі після перенесеного COVID-19.

Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення $\times 100$

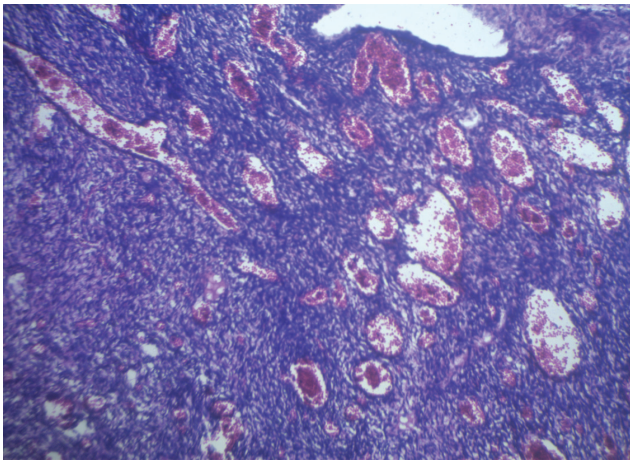


Рисунок 3. Хвора С., 32 роки. Історія хвороби № 1071. Ураження тканин яєчника, стаз крові, тромбоз судин після перенесеного COVID-19. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення x 100

ОБГОВОРЕННЯ

Представлений порівняльний аналіз результатів обстеження та лікування підтверджує ефективність розробленого і застосованого комплексного етапного персоналізованого алгоритму й обґрунтовує особливості ведення жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз, після перенесеного COVID-19 [2, 4, 5].

Ефективність запропонованого алгоритму підтверджена достовірною різницею ($p < 0,05$) показників частоти скарг, симптомів екстрагенітальної, гінекологічної патології, покращенням показників загального аналізу крові, зменшенням ознак гіперкоагуляції, показників біологічних маркерів запальних процесів, підвищенням вмісту вітаміну D та магнію, нормалізацією показників функціональних проб печінки, нирок, холестеринового обміну [2, 7].

Судинні чинники порушення в системі згортання крові прямо й опосередковано пов'язані з процесом неоангіогенезу, спазмом судин, однією з причин якого можуть бути ураження ендотелію вірусом SARS-CoV-2 [1, 3, 5].

У разі виникнення та прогресування аденоміозу порушується процес ангіогенезу судин. За наявності чинників, які сприяють тромбоутворенню, виникають дифузна

внутрішньосудинна коагуляція і тромбоз судин різного калібру, васкулопатія в газообмінних сітках. Поява ендотеліиту супроводжується зростанням кількості активованих нейтрофілів і макрофагів, тромбіну, що сприяє пригніченню процесу фібринолізу й активації каскаду комплементу, утворенню мікротромбів і розвитку порушень мікроциркуляції [1, 3, 5, 8].

Про ефективність застосування запропонованого алгоритму свідчать позитивні зміни біоценозу піхви, зниження частоти виявлення вірусу простого герпесу типів 1 і 2 та збільшення кількості *Lactobacillus spp.*, позитивні результати УЗД матки та стану кровоплини в *a. uterina* в динаміці спостереження через 3, 6 і 12 місяців.

З огляду на вищенаведене, лікування жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз, після COVID-19 має бути комплексним, етапним і персоналізованим.

ВИСНОВКИ

1. Однією з актуальних проблем сьогодення в медицині й суспільстві є визначення персоналізованого алгоритму ведення хворих на аденоміоз жінок репродуктивного віку після перенесеного захворювання COVID-19.

2. Жінки репродуктивного віку, хворі на аденоміоз різних ступенів тяжкості, після перенесеного COVID-19 підлягають персоналізованому диспансерному нагляду, який включає діагностичні, терапевтичні, профілактичні заходи в динаміці спостереження.

3. Визначення обсягу комплексного етапного персоналізованого алгоритму ведення хворих на аденоміоз жінок репродуктивного віку після перенесеного COVID-19 має ґрунтуватися на результатах доведених патологічних змін в організмі, а саме: загострень екстрагенітальних захворювань, поєднаної гінекологічної патології, гіперкоагуляції крові та порушень мікроциркуляції, активності біологічних маркерів запалення, рівнів статевих гормонів, вітаміну D, магнію, стану біоценозу піхви.

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів і зв'язки з фармацевтичними компаніями відсутні.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бакун, О.В., Ткачук, А.І. Вплив генітального ендометріозу та супутніх захворювань на безпліддя за даними ретроспективного аналізу історій хвороби // Буковинський медичний вісник. – 2019. – № 4 (92). – С. 9–15.
2. Булавенко, О.В. Динаміка маркерів метаболізму ліпідів при комбінованій профілактичній терапії вагітних із ожирінням та зниженим статусом вітаміну D / О.В. Булавенко, О.В. Боднарчук, О.М. Гончаренко [та ін.] // Репродуктивна ендокринологія. – 2022. – № 4 (66). – С. 54–60.
3. Гончаренко, Г.Ю. Роль естрогенових і прогестеронових рецепторів у жінок з аденоміозом у постменопаузі // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2019. – № 1 (23). – С. 148–152.
4. Medvedev, M.V., Pokrovenko, D.A. Сучасний погляд на етіологію, патогенез та можливості діагностики зовнішнього генітального ендометріозу (огляд літератури) // Медичні перспективи. – 2019. – № 24 (1). – С. 21–30.
5. Потопов, В.О. Аденоміоз: проблемні питання лікування // Акушерство, Гінекологія, Репродуктологія. – 2021. – № 2 (43).
6. Припутневич, Т.В. "Adenomyosis: problematic issues of treatment." *Obstetrics Gynecology Reproduction* 2.43 (2021): Available from: [health-ua.com/article/65800-adenomyoz-problemn-pitannya-likuvannya].
7. Senchuk, A.Y. "The new coronavirus SARS-COV-2 and pregnancy: a literature review." *Obstetrics and gynecology* 5 (2020): 6–12. DOI: 10.18565/aig.2020.5.6-12
8. Senchuk, A.Y., B.M. Vencivskiy, A.V. Titov et al. Спадкові і набуті тромбофілії в акушерсько-гінекологічній практиці / А.Я. Сенчук, Б.М. Венцівський, А.В. Титов та ін. – Київ, 2003. – 84 с.

- Senchuk, A.Y., Ventskiy, B.M., Tytov, A.V., et al. "Hereditary and acquired thrombophilias in obstetrics and gynecology practice." Kyiv (2003): 84 p.
8. Татарчук, Т.Ф. Алгоритми призначення менопаузальної гормональної терапії в різні періоди менопаузи / Т.Ф. Татарчук, Н.Ф. Захаренко, С.І. Переда [та ін.] // Репродуктивна ендокринологія. — 2022. — № 4 (66). — С. 68–70. Tatarchuk, T.F., Zakharenko, N.F., Reheda, S.I., et al. "Algorithms for prescribing menopausal hormone therapy in different periods of menopause." Reproductive Endocrinology 4.66 (2022): 68–70. DOI: 10.18370/2309-4117.2022.66.68-70
9. Andreev, T.S., Kleimenova, A.O., Drobintseva, V.O., et al. "Signal molecules in volvedin the fermatio of new nerve endings in endometriosis (literature review)." Swing scientific results of biomedical research 5 (2019): 94–107.
10. Chen, G., Wu, D., Guo, W., et al. "Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019." J Clin Invest 13.5 (2020): 2620–9. DOI: 10.1172/JCI137244
11. Ding, T., Zhang, J., Wang, T., et al. "Potential influence of menstrual status and sex hormones on female SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional study from multicentre in Wuhan, China." Clin Infect Dis 72.9 (2021): e240–8. DOI: 10.1093/cid/ciaa1022
12. Gebhard, C., Regitz-Zagrosek, V., Neuhauser, H.K., et al. "Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe." Biology of Sex Differences 11.1 (2020): 29. DOI: 10.1186/s13293-020-00304-9
13. Ghandehari, S., Matusov, Y., Pepkowitz, S., et al. "Progesterone in Addition to Standard of Care vs Standard of Care Alone in the Treatment of Men Hospitalized with Moderate to Severe COVID-19: A Randomized, Controlled Pilot Trial." Chest 160.1 (2021): 74–84. DOI: 10.1016/j.chest.2021.02.024
14. Guerriero, S., Condous, G., van den Bosch, T., et al. "Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group." Ultrasound Obstet Gynecol 48.3 (2016): 318–32.
15. Harada, T., Kline, Y.M., Kaponis, A., et al. "The Impact of Adenomyosis on Women's Fertility." Obstet Gynecol Surv 71.9 (2016): 557–68. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000346
16. Johnson, N.P., Hummelshoj, L., Adamson, G.D., et al. "World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis." Hum Reprod 32.2 (2017): 315–24.
17. Lippi, G., Plebani, M., Henry, B.M. "Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis." Clin Chim Acta 506 (2020): 145–8. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.022
18. Martire, F.G., Lazeri, L., Conway, F., et al. "Adolescence and endometriosis: symptoms, ultrasound signs and early diagnosis." Fertil Steril 114.5 (2020): 1049–57.
19. Richardson, S., Hirsch, J.S., Narasimhan, M., et al. "Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area." JAMA 323.20 (2020): 2052–9.
20. Rolla, E. "Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment." F1000Research 8 (2019): F1000 Faculty Rev-529. DOI: 10.12688/f1000research.14817.1
21. Rozhkovskaya, N.M., Sitnikova, V.O., Sivi, S.M., Lomakina, I.S. "Clinical and morphological features of combined hyperplastic diseases of the uterus against the background of adenomyosis." Journal of education health and sport 10.4 (2020): 226–33. DOI: 10.12775/JEHS.2020.10.04.025
22. Singh, S.S., Suen, M.W. "Surgery for endometriosis: beyond medical therapies." Fertil Steril 107.3 (2017): 549–54. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.001
23. Tang, N., Bai, H., Chen, X., et al. "Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy." J Thromb Haemost 18.5 (2020): 1094–9. DOI: 10.1111/jth.14817
24. Tang, N., Li, D., Wang, X., Sun, Z. "Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia." J Thromb Haemost 18.4 (2020): 844–7. DOI: 10.1111/jth.14768
25. Varga, Z., Flammer, A.J., Steiger, P., et al. "Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19." The Lancet 395.10234 (2020): 1417–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
26. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard (2020). Available from: [https://covid19.who.int/].

ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА АДЕНОМІОЗ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

A.V. Булгар, аспірантка кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ, м. Одеса

М.Б. Запороженко, д. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ, завідувачка відділення гінекології Одеського обласного клінічного медичного центру, м. Одеса

Мета дослідження: розробка алгоритму ведення жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз I–IV ступенів тяжкості, після перенесеного захворювання COVID-19 шляхом вивчення анамнестичних, клінічних, лабораторних показників, результатів апаратних та інструментальних досліджень і визначення персоналізованої терапії та профілактики.

Матеріали та методи. Під наглядом перебували 120 хворих на аденоміоз жінок репродуктивного віку після перенесеного COVID-19, які були розподілені на групу В (60 жінок з аденоміозом I–II ступеня тяжкості) і групу С (60 жінок з аденоміозом III–IV ступеня тяжкості). Групи В і С були поділені на 2 підгрупи кожна: підгрупи В1 і С1 отримували запропоновану терапію, підгрупи В2 і С2 – стандартну терапію.

Усі жінки проходили клініко-лабораторне обстеження, яке передбачало вивчення загального стану, клінічних, біохімічних показників, дослідження біологічних рідин (крові, сечі, піхвового вмісту), гістоморфологічне дослідження тканин матки, яєчників, апаратні, інструментальні методи обстеження. Оцінювання отриманих результатів проводили до лікування, через 3, 6 та 12 місяців терапії, порівнюючи їх між групами В і С.

Результати. Ефективність запропонованого алгоритму підтверджена достовірною різницею ($p < 0,05$) зниження частоти скарг, симптомів загострення екстрагенітальної, гінекологічної патології, стабілізацією показників загального аналізу крові, функціональних печінкових проб, ліпідного, холестеринового обміну, зниженням показників гіперкоагуляції, активності біологічних маркерів запальних процесів, підвищенням вмісту вітаміну D та магнію, позитивними змінами біоценозу піхви, зменшенням частоти виявлення активності вірусу простого герпесу типів 1 і 2, збільшенням кількості *Lactobacillus spp.*, позитивною динамікою показників УЗД матки, зокрема стану кровоплину в а. *uterina* в динаміці спостереження через 3, 6 і 12 місяців.

Висновки. Жінки репродуктивного віку, хворі на аденоміоз різних ступенів тяжкості, після перенесеного захворювання COVID-19 підлягають персоналізованому диспансерному нагляду, який включає діагностичні, терапевтичні, профілактичні заходи в динаміці спостереження. Визначення обсягу такого алгоритму має ґрунтуватися на результатах доведених патологічних змін в організмі, а саме: загострень екстрагенітальних захворювань, поєднаної гінекологічної патології, гіперкоагуляції крові та порушень мікроциркуляції, активності біологічних маркерів запалення, рівнів статевих гормонів, вітаміну D, магнію, стану біоценозу піхви.

Ключові слова: аденоміоз, постковідний період, профілактика, терапія.

FEATURES OF THE MANAGEMENT OF REPRODUCTIVE AGED WOMEN WITH ADENOMYOSIS IN THE POST-COVID PERIOD

A.V. Bulhar, postgraduate student, Department of Obstetrics and Gynecology, Odesa National Medical University, Odesa

M.B. Zaporozhenko, MD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Odesa National Medical University, head of the Gynecology Department, Odesa Regional Clinical Medical Center, Odesa

Objectives: development of an algorithm for managing women of reproductive age with adenomyosis of I–IV degrees of severity after COVID-19 by studying anamnestic, clinical, laboratory indicators, results of instrumental and hardware research and determining personalized therapy and prevention.

Materials and methods. We monitored 120 reproductive aged women with adenomyosis after COVID-19, who were divided into group B (60 women with adenomyosis of the I–II degree of severity) and group C (60 women with adenomyosis of the III–IV degree of severity). Groups B and C were divided into 2 subgroups: subgroups B1 and C1 received the proposed therapy; subgroups B2 and C2 received standard therapy.

All women underwent a clinical and laboratory examination, which included the study of the general condition, clinical and biochemical parameters, examination of biological fluids (blood, urine, vaginal contents), histomorphological study of the tissues of uterus, ovaries, hardware and instrumental methods of examination. The results were evaluated before treatment, after 3, 6 and 12 months of therapy, comparing between groups B and C.

Results. The effectiveness of the proposed algorithm is confirmed by a significant difference ($p < 0.05$) in the reduction of the frequency of complaints, symptoms of exacerbation of extragenital and gynecological pathology, stabilization of indicators of general blood test, functional liver tests, lipid and cholesterol metabolism, reduction of indicators of hypercoagulation, activity of biological markers of inflammatory processes, increase the vitamin D and magnesium values, positive changes in the vaginal biocenosis, a decrease in the frequency of herpes simplex virus types 1 and 2 detection, an increase in the number of *Lactobacillus sp.*, positive dynamics of uterine ultrasound parameters, including the state of blood flow in a. *uterus* in the observation dynamics after 3, 6 and 12 months.

Conclusions. Women of reproductive age with adenomyosis of various degrees of severity after suffering from the COVID-19 disease are subject to personalized dispensary supervision, which includes diagnostic, therapeutic, preventive measures in the dynamics of observation. The definition of the measures of such algorithm should be based on the results of proven pathological changes in the body, namely: exacerbation of extragenital diseases, combined gynecological pathology, blood hypercoagulation and microcirculation disorders, activity of biological markers of inflammation, levels of sex hormones, vitamin D, magnesium, state of vaginal biocenosis.

Keywords: adenomyosis, post-COVID period, prevention, therapy.