



УДК 612.4+612.647:615.015.3

Н. Ю. Селюкова^{1, 2}, С. П. Кустова¹, М. О. Бойко¹,
Н. М. Бречка¹, Є. М. Коренева¹, К. В. Місюра¹

ПЛАЦЕНТАРНА НЕДОСТАТНІСТЬ: СТАН ПРОБЛЕМИ ТА ЗАСОБИ РАНЬОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ЇЇ НАСЛІДКІВ

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
НАМН України», Харків, Україна,² Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

УДК 612.4+612.647:615.015.3

Н. Ю. Селюкова^{1, 2}, С. П. Кустова¹, М. А. Бойко¹, Н. М. Бречка¹, Е. М. Коренева¹, К. В. Мисюра¹
**ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМИ И СРЕДСТВА РАННЕЙ
ПРОФИЛАКТИКИ ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЙ**¹ ГУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
Харьков, Україна,² Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Неблагоприятная демографическая ситуация в Украине за последние десятилетия связана с ухудшением репродуктивного здоровья населения, увеличением количества патологических беременностей и родов. Одной из причин этого является развитие у 30–70 % беременных плацентарной дисфункции (ПД), которая, в свою очередь, обуславливает репродуктивные нарушения у детей, рожденных от такой беременности, что еще более усугубляет демографическую ситуацию. В ГУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» проведено комплексное экспериментальное исследование по детализации различных аспектов патогенеза репродуктивных нарушений у взрослых особей, рожденных от беременности, осложненной ПД. На основе полученных результатов разработана новая фармацевтическая композиция для ранней профилактики нарушений, содержащая нефетотоксичные активные фармацевтические ингредиенты из групп базовой терапии ПД, а именно: аминокислоты, витамины и сосудорасширяющие средства.

Ключевые слова: плацентарная дисфункция, репродуктивная функция, потомки.

UDC 612.4+612.647:615.015.3

N. Yu. Seliukova^{1, 2}, S. P. Kustova¹, M. O. Boyko¹, N. M. Brechka¹, Ye. M. Koreneva¹, K. V. Misyura¹
PLACENTAR INSUFFICIENCY: STATE OF PROBLEM AND EARLY PROPHYLACTIC EFFECTS¹ SI "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of NAMS of Ukraine", Kharkiv,
Ukraine,² National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine

Over the past decade's adverse demographic situation in Ukraine population associated with the deterioration of the reproductive health. There are infertility and somatic diseases of the adult population in the first place; secondly, it's an unfavorable progress of pregnancy (exacerbation of somatic diseases of the pregnant women, the impact of negative environmental factors, miscarriages, congenital abnormalities and placental dysfunction (PD)) which leads to the birth of children with a probable imbalance in functioning of organs and systems.

Somatic diseases of children born from mothers with PD (cardiovascular, respiratory, nervous, immune systems, etc.) it have been shown on the experiment and clinic data already. However, there is less analysis devoted to the functioning of the reproductive system of such children for today. This is the purpose of our research in the future. All diseases imply the treatment of patients; however, it should be not harm to the unborn child.

These characteristics have gravidoprotectors, these are drugs that affect the placental complex. At SI "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of NAMS of Ukraine", the pharmaceutical composition which contains active pharmaceutical ingredients (amino and dicarboxylic acids, vitamins and vasodilators) for the prevention of the PD effects on the reproductive system of adult offspring has been developed.

Key words: placental dysfunction, reproductive function, descendants.

Демографічна ситуація в країні — інтегральний показник стану здоров'я її мешканців [1]. В Україні проблема відтворення населення є вкрай актуальною: кілька останніх десятиріч відсоток загальної смертності стабільно перевищує показники народжуваності [2; 3]. Основними причинами цього є високий рівень безплідності у жінок і чоловіків, який, за даними ВООЗ, становить 10–30 %, і значна кількість переривання вагітності, у тому числі з причини розвитку плацентарної дисфункції (ПД) [4]. Сьогодні ПД спостерігається у 35–70 % вагітних жінок [5]. Основними причинами розвитку ПД є соматичні та інфекційні захворювання жінки, у тому числі ендокринні, неконтрольоване використання нею гормональних контрацептивів, інших лікарських засобів перед зачаттям або у першому триместрі вагітності, паління, стрес тощо [6–9]. Останніми роками значно збільшилася кількість повідомлень, що розвиток ПД має зв'язок із деякими санітарно-гігієнічними показниками довкілля та накопиченням у біосередовищі ксенобіотиків. Під час широких популяційно-територіальних досліджень виділені пріоритетні фактори забруднення, які спричинюють суттєві морфофункціональні порушення плаценти [9; 10]. Доведено, що в сучасному світі більшість випадків розвитку ПД зумовлено токсичним впливом не однієї речовини, а результатом комбінованої дії різних хімічних сполук (їхні суміші, «коктейль»), при цьому концентрація кожної з яких може не виходити за межі допустимих і нешкідливих показників [11; 12].

Відомо, що від стану плаценти значною мірою залежить взаємозв'язок між маті-

рю і плодом протягом усього гестаційного періоду: фето-плацентарний комплекс (ФПК) утворює єдину функціональну систему, яка забезпечує необхідні умови для розвитку плода [13; 14]. Саме порушення газообміну, гормональної функції ФПК, транспорту поживних речовин та інші розлади при патологічному стані плаценти зумовлюють розвиток внутрішньоутробної гіпоксії плода, затримку його росту та розвитку, несприятливі перинатальні наслідки [11; 15; 16].

Сьогодні загально визнано, що патогенез ПД визначається як морфологічними змінами в плаценті, так і розладами її функції. Морфологічним субстратом плацентарної недостатності є зміни, пов'язані з порушенням імплантації та плацентації, у патогенезі яких виділяють кілька взаємопов'язаних механізмів: недостатність інвазії цитотрофобласта; патологічні зміни матково-плацентарного кровообігу; порушення фетоплацентарного кровотоку; незрілість ворсинчастого дерева; зниження компенсаторно-приспосовних механізмів ФПК; ушкодження плацентарного бар'єру з ураженням його проникності; метаболическі порушення, зміна рівня материнських і плодових факторів росту [12; 17–20]. Залежно від патологічного фактора, який зумовлює ПД, недостатність функції плаценти, переважають різні морфологічні зміни [4; 11]. У результаті морфологічних змін первинно виникають гемодинамічні зрушення в плаценті, порушується її трофічна функція, пізніше змінюється газообмін на рівні плацентарного бар'єру [9], порушується синтез гормонів фето-плацентарної системи (естрогенів, прогестерону, плацентарного лактогену та ін.) [12; 13].

Однак багато аспектів патогенезу матково-плацентарно-плодового кровообігу при різних патологічних станах плода залишаються ще недостатньо з'ясованими і потребують подальшого вивчення.

Основними наслідками ПД є мертвонароджуваність, вроджені вади розвитку дитини, перинатальні ураження (гіпоксично-травматичні ушкодження центральної нервової системи та порушення мозкового кровообігу), різноманітні фізичні й розумові розлади, підвищення соматичної та інфекційної захворюваності на першому році життя, розвиток низки патологічних станів, які будуть впливати в подальшому на загальний стан здоров'я немовлят у дорослому віці [12; 14; 18; 21–23].

Загально визнано, що віддалені наслідки впливу тих чи інших факторів під час вагітності можуть проявитися через десятиріччя після народження, а їхній ефект буде настільки сильним, що його неможливо уявити і спрогнозувати [8; 9]. Дослідження, які були проведені останніми роками, довели, що ПД може бути причиною розвитку у дитини в дорослому віці артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, метаболічного синдрому, патологій, пов'язаних із функціонуванням імунної системи, зумовлює патологічні зміни у фетальних органах і тканинах [24–26].

Значущим для визначення проблеми патологічного впливу ПД на стан репродуктивної системи плодів є той факт, що зміни у структурі статевих органів спостерігаються переважно серед плодів, народжених живими, а серед абортіваних плодів не відзначено ізолюваних вад розвитку статевих органів [26]. Тому цілком зрозуміло, що нині, коли в Україні до



70 % вагітностей тою чи іншою мірою ускладнені ПД, існує велика кількість пацієнтів різного віку з репродуктивними розладами, виникненню яких можна запобігти ще до їхнього народження. Це зумовлює актуальність досліджень щодо уточнення особливостей функціонування репродуктивної системи дорослих нащадків обох статей, народжених від матерів з ПД, їхній зв'язок із морфофункціональними порушеннями плаценти. Результати таких досліджень дадуть змогу визначити шляхи профілактики таких порушень, а значить, покращити демографічну ситуацію в країні.

Сучасні повідомлення, присвячені цій проблемі, стосуються переважно впливу ПД на репродуктивний стан дівчат, народжених від вагітності, ускладненої ПД. Так, показано, що структура їхніх яєчників відповідає гіпопластичному типу, що свідчить про низьку функціональну активність фетальних гонад, що, у свою чергу, може стати причиною порушень гермінативної функції жіночого організму [26]. Роботи щодо статевих розладів у дорослих нащадків, народжених від матерів з ПД, поодинокі та суперечливі.

Тому в ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» проведено комплексне експериментальне дослідження, у результаті якого розроблені методичні підходи до проведення експериментальних досліджень щодо даної проблеми. Результати її дали змогу розробити нову фармацевтичну композицію для ранньої профілактики репродуктивних порушень, викликаних ПД.

Слід зазначити, що сьогодні в світі основною ланкою в нормалізації функції плаценти

вважається поліпшення матково-плацентарного кровотоку, яке досягається застосуванням комплексу судинорозширювальних засобів або препаратів, які розслаблюють матку, у поєднанні із заходами, спрямованими на нормалізацію мікроциркуляції та реологічних властивостей крові. До найбільш розповсюджених діючих речовин цієї фармакотерапевтичної групи належать дипіридабол, пентоксифілін, актовегін і гепарин [27; 28]. При комплексній терапії ПД використовують включення до схем терапії засобів, що поліпшують газообмін і метаболізм у плаценті, у першу чергу, це препарати амінокислот — аргініну, карнітину, фосфоліпідів, наприклад: есенціале, комплексів вітамінів та мінералів (α -токоферолу ацетат, фолієвої кислоти, групи В, магній), антиоксидантів — тіотриазолін, кислота янтарна тощо [27–29].

У цілому слід зазначити, що лікування ПД у вагітних жінок має етіопатогенетичний характер. Так, зазвичай, є базова терапія, яка враховує призначення препаратів із вищеперерахованих груп із додаванням конкретного засобу, дія якого спрямована на усунення того чинника, що сприяє розвитку цього захворювання, або супутніх патологічних станів. Саме останнє є важливим пріоритетним напрямом первинної профілактики. Як експериментальні дослідження, так і практичне використання препаратів у клініці свідчать про те, що їх призначають окремо один від одного у межах комплексного лікування на різних етапах вагітності або до неї.

Одночасний прийом великої кількості лікарських препаратів, навіть у терапевтичних дозах, має низку різних недо-

ліків: якщо це стосується терапевтичного ефекту — є можливість розвитку багатьох побічних ефектів, із позицій економії — купівля монопрепаратів може серйозно «вдарити по кишені», а також з точки зору зручності. Тому для лікування ПД обґрунтованим є використання одного-єдиного препарату, що об'єднує в одній лікарській формі всі необхідні активні фармацевтичні інгредієнти (метаболітні або метаболітотропні) у збалансованій кількості, які можуть впливати на кілька ланок патогенезу та мають мінімальну кількість побічних ефектів. Цим вимогам повною мірою відповідають гравідопротектори — група лікарських препаратів, які «захищають» вагітність, зменшують вплив несприятливих екзо- і ендогенних факторів на організм вагітної та забезпечують нормальний її перебіг. Фармакологічні властивості гравідопротекторів включають наявність антиоксидантної, антигіпоксичної, токолітичної, ендотелійпротекторної та антиагрегантної дії [30].

Однак на фармацевтичному ринку асортимент гравідопротекторів, які б поєднували всі вищеперераховані властивості, обмежений. Тому пошук гравідопротекторів, які б містили вищеозначені властивості й мали сприятливе співвідношення якості/ризик лікарського засобу, відповідали усім вимогам, є актуальним завданням репродуктивної фармакології.

Для розв'язання цієї проблеми у ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» на основі проведеного комплексного експериментального дослідження щодо різних аспектів патогенезу репродуктивних порушень унаслідок ПД



розроблена і пропонується нова фармацевтична композиція, яка містить нефетотоксичні активні фармацевтичні інгредієнти із груп базової терапії ПД, а саме: аміно- і дикарбонові кислоти, вітаміни та судинорозширювальні засоби. Вивчення властивостей цієї композиції стосовно безпосередньо перинатального періоду та впливу на подальший соматостатевий розвиток народжених після її застосування може бути патогенетичним підґрунтям для розробки нового класу гравідопротекторів комплексної природи, які сприятимуть не тільки корекції ПД, а й матимуть профілактичне значення щодо збереження репродуктивного статусу у дорослому віці.

Таким чином, здійснення даного комплексного дослідження дасть можливість уточнити механізми розвитку репродуктивної системи дорослих нащадків обох статей, народжених від матерів з ПД. Цей аспект роботи має велике практичне значення через можливість прогнозування та профілактичну дію, тому вважали за необхідне провести відповідні дослідження.

Висновки

1. Плацентарна дисфункція — це патологія, яка значною мірою зумовлює розвиток соматичних розладів у дорослому віці, у тому числі репродуктивних порушень.

2. Науковцями ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» проведено комплексне експериментальне дослідження щодо деталізації різних аспектів патогенезу репродуктивних порушень у дорослих особин, народжених від вагітності, ускладненої ПД, та на основі отриманих результа-

тів розроблена нова фармацевтична композиція для ранньої профілактики вищезазначених порушень.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, репродуктивна функція, нащадки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ковальчук А. Ю. Характеристика соціально-демографічної ситуації та соціально значущих захворювань в Україні. *Український медичний часопис*. 2014. № 1 (99). С. 29–33.

2. Державна статистична служба України. URL: <http://www.ukrstat.gov.ua/>

3. Устінов О. В. Слухання з проблем репродуктивного здоров'я. 2015. URL: <http://rada.gov.ua/>

4. Sharma D., Shastri S., Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. *Clinical medicine insights. Pediatrics*. 2016. Vol. 10. P. 67–83. doi: 10.4137/CMPed.S40070.

5. Макаренко М. В. Місце та роль фетоплацентарної системи у розвитку синдрому затримки росту плода: дис. д-ра мед. наук: 14.01.01. Харків, 2015.

6. Ліки як джерело підвищення ризику репродуктивних розладів / А. М. Сердюк, О. І. Тимченко, О. В. Линчак та ін. *Журн. АМН України*. 2009. Т. 15, № 1. С. 146–155.

7. Горіна О. В., Галаган В. О., Тимченко О. І., Кривич І. П. Ендокринні захворювання як чинник ризику виникнення вродженої патології, спонтанних викиднів та непліддя. *Вісник організації охорони здоров'я*. 2003. № 3. С. 11–14.

8. Psychosocial stress during pregnancy is related to adverse birth outcomes: results from a large multiethnic community based birth cohort / E. M. Loomans, A. E. van Dijk, T. G. Vrijkkotte et al. *Eur. J. Public Health*. 2013. Vol. 23, Is. 3. P. 485.

9. Vieten C., Astin J. Effects of a mindfulness-based intervention during pregnancy on prenatal stress and mood: Results of a pilot study. *Arch. Womens Ment Health*. 2008. № 11. P. 67–74.

10. Figueras F., Gratacos E. An integrated approach to fetal growth restriction. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2017. Vol. 38. P. 48–58. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.10.006.

11. Генетичні процеси у популяціях: можливості адаптації населення до умов довкілля / О. І. Тимченко,

О. В. Процюк, Е. М. Омельченко та ін. *Environ. Health*. 2014. № 3. С. 4–10.

12. Стрижаков А. Н., Тимохина Т. Ф., Баев О. Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика и лечение. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2010. Т. 2, № 2. С. 53–64.

13. Яковлева Е. А., Демина О. В., Бабаджанян Е. Н., Яковенко Е. А. Плацентарная дисфункция. *Міжнародний медичний журнал*. 2017. № 2. С. 47–51.

14. Neonatal Morbidities of Fetal Growth Restriction: Pathophysiology and Impact / A. Malhotra, B. J. Allison, M. Castillo-Melendez et al. *Front Endocrinol. (Lausanne)*. 2019. Vol. 10. P. 55. doi: 10.3389/fendo.2019.00055.

15. Murphy V. E., Smith R., Giles W. B., Clifton V. L. Endocrine regulation of human fetal growth: the role of the mother, placenta, and fetus. *Endocrine Rev*. 2006. Vol. 27. P. 141–169. doi: 10.1210/er.2005-0011.

16. Стасенко Т. Здоров'я дітей — завдання всієї медичної спільноти. *Український медичний часопис*. 2016. Т. 3 (113).

17. Giussani D. A. The fetal brain sparing response to hypoxia: physiological mechanisms. *J. Physiol*. 2016. Vol. 594. P. 1215–1230. doi: 10.1113/JP271099.

18. Menendez-Castro C., Rascher W., Hartner A. Intrauterine growth restriction impact on cardiovascular diseases later in life. *Mol. Cell Pediatr*. 2018. Vol. 5. P. 4. doi: 10.1186/s40348-018-0082-5.

19. Кузьміна І. Ю., Кузьміна О. А. Роль системи гемостазу в патогенезі розвитку плацентарної дисфункції. *Міжнародний медичний журнал*. 2016. № 3. С. 29–31.

20. Дживелегова Г. Д., Шалина Р. І., Іонов Г. В. Роль нарушеної внутрисосудистого звена мікроциркуляції в патогенезі поздних токсикозів (нефропатія беремених, етіопатогенетические аспекты). *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2007. Т. 1, № 2. С. 57–62.

21. Ціборовський О. М. Здоров'я населення і фактори ризику, що впливають на його стан, як об'єкт управління (огляд літератури). *Україна. Здоров'я нації*. 2015. № 2 (34). С. 13–19.

22. Мартишин О. О. Здоров'я наших дітей: про найголовніше від провідних педіатрів. *Український медичний часопис*. 2017. Т. 5 (121).

23. Metabolic and immunologic aspects of fetoplacental insufficiency /



Y. Bekmukhambetov, A. Mamyrbayev, T. Dzharckenov et al. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2016. Vol. 76 (4). P. 299–306. doi: 10.1111/aji.12544.

24. Системные нарушения гемодинамики при синдроме задержки роста плода как фактор риска гипоксически-ишемических поражений ЦНС и отклонений психомоторного развития детей / А. Н. Стрижаков, З. М. Мусаев, Т. Ф. Тимохина и др. *Акушерство и гинекология.* 2003. № 1. С. 11–16.

25. Макаров О. В., Волкова Е. В., Лысюк Е. Ю., Копылова Ю. В. Фетоплацентарный ангиогенез у беременных с плацентарной недостаточностью. *Акушерство, гинекология, репродукция.* 2013. Т. 7, № 3. С. 13–19.

26. Куприянова Л. С. Патоморфологические особенности строения яичников плодов от матерей, беременность у которых протекала на фоне плацентарной дисфункции. *Запорізький медичний журнал.* 2014. № 5 (86). С. 78–81.

27. Dietary L-arginine supplementation enhances placental growth and reproductive performance in sows / K. Gao, Z. Jiang, Y. Lin et al. *Amino Acids.* 2012. Vol. 42, № 6. P. 2207–2214.

28. Хилькевич Е. Г., Языкова О. И. Витамины для беременных. *Медицинский совет.* 2017. № 2. С. 48–50.

29. Лабенська І. Б. Бурштинова кислота потенційний фармакофор при моделюванні нових біорегуляторів на основі азотовмісних гетероциклів. *Фармакологія та лікарська токсикологія.* 2016. Т. 48, № 2. С. 3–14.

30. Доклінічне вивчення лікарських засобів, призначених для лікування плацентарної дисфункції: метод. рекомендації / ДФЦ МОЗ України; авт. Л. В. Яковлева, Г. В. Зайченко, А. Г. Ципкун та ін. Київ, 2009.

REFERENCES

1. Koval'chuk A.Yu. Characteristics of the socio-demographic situation and socially significant diseases in Ukraine. *Ukr Med chasopys* 2014; 1 (99): 29–33.

2. The State Statistics Service of Ukraine. URL: <http://www.ukrstat.gov.ua/>

3. Ustinov O.V. Hearing on reproductive health issues. 2015. URL: <http://rada.gov.ua/>

4. Sharma D., Shastri S., Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. *Clinical*

medicine insights of pediatrics 2016; 10: 67–83. doi: 10.4137/CMPed.S40070.

5. Makarenko M.V. Mistse ta rol' fetoplacentarnoi' systemy u rozvytku syndromu zatrymky rostu ploda [Place and role of the fetoplacental system in the development of fetal growth retardation syndrome]: thesis of doctor of medical sciences: 14.01.01. Kharkiv, 2015.

6. Serdyuk A.M., Tymchenko O.I., Lynchak O.V., Procyuk O.V., Pokanyevych T.M. Medications as a source of increased risk of reproductive disorders. *Zhurn. AMN Ukrainy* 2009; 15 (1): 146–155.

7. Gorina O.V., Galagan V.O., Tymchenko O.I., Kryvykh I.P. Endocrine diseases as a risk factor for congenital malformations, spontaneous miscarriages and infertility. *Visnyk organizatsii' okhorony zdorov'ya* 2003; 3: 11–14.

8. Loomans E.M., van Dijk A.E., Vrijotte T.G., van Eijsden M., Stronks K., Gemke R.J., Van den Bergh B.R. Psychosocial stress during pregnancy is related to adverse birth outcomes: results from a large multiethnic community based birth cohort. *Eur. J. Public Health* 2013; 23 (3): 485.

9. Vieten C., Astin J. Effects of a mindfulness-based intervention during pregnancy on prenatal stress and mood: Results of a pilot study. *Arch. Womens Ment Health* 2008; 11: 67–74.

10. Figueras F., Gratacos E. An integrated approach to fetal growth restriction. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol* 2017; 38: 48–58. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.10.006.

11. Tymchenko O.I., Protsyuk O.V., Omel'chenko E.M., Lynchak O.V., Pokanyevych T.M., Mykytenko D.O., Kachko G.O., Kabanets T.M. Genetic processes in populations: the possibilities of adaptation of the population to environmental conditions. *Environ. Health* 2014; 3: 4–10.

12. Strizhakov A.H., Timokhina T.F., Baev O.R. Placental insufficiency: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2010; 2 (2): 53–64.

13. Yakovleva E.A., Demina O.V., Babadzhanyan E.N., Jakovenko E.A. Placental dysfunction. *Mizhnar. med. Zhurn.* 2017; 2: 47–51.

14. Malhotra A., Allison B.J., Castillo-Melendez M. Neonatal Morbidities of Fetal Growth Restriction: Pathophysiology and Impact. *Front Endocrinol. (Lausanne)* 2019; 10: 55. doi: 10.3389/fendo.2019.00055.

15. Murphy V.E., Smith R., Giles W.B., Clifton V.L. Endocrine regulation

of human fetal growth: the role of the mother, placenta, and fetus. *Endocrine Rev* 2006; 27: 141–169. doi: 10.1210/er.2005-0011.

16. Stasenکو T. The health of children is a challenge for the entire medical community. *Ukr. med. chasopys* 2016; 3 (113).

17. Giussani D.A. The fetal brain sparing response to hypoxia: physiological mechanisms. *J. Physiol* 2016; 594: 1215–1230. doi: 10.1113/JP271099.

18. Menendez-Castro C., Rascher W., Hartner A. Intrauterine growth restriction — impact on cardiovascular diseases later in life. *Mol. Cell Pediatr* 2018; 5: 4. doi: 10.1186/s40348-018-0082-5.

19. Kuzmina I.Yu., Kuzmina O.A. The role of hemostasis in the pathogenesis of placental dysfunction. *Mizhnar. med. zhurn.* 2016; 3: 29–31.

20. Dzhivelegova G.D., Shalina R.I., Ionov G.V. The role of intravascular microcirculation disorders in the pathogenesis of late toxicosis (nephropathy of pregnant women, etiopathogenetic aspects). *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2007; 1 (2): 57–62.

21. Tsiborovs'kyi O.M. Population health and risk factors that affect its condition as an object of management (review of literature). *Ukraina. Zdorovya natsii* 2015; 2 (34): 13–19.

22. Martyshyn O.O. The health of our children: about the most important of the leading pediatricians. *Ukr. med. chasopys* 2017; 5 (121).

23. Bekmukhambetov Y., Mamyrbayev A., Dzharckenov T. et al. Metabolic and immunologic aspects of fetoplacental insufficiency. *Am. J. Reprod. Immunol* 2016; 76 (4): 299–306. doi: 10.1111/aji.12544.

24. Strizhakov A.N., Musaev Z.M., Timokhina T.F. et al. Systemic hemodynamic disorders in fetal growth retardation syndrome as a risk factor for hypoxic-ischemic CNS lesions and abnormal psychomotor development of children. *Akusherstvo i ginekologiya* 2003; 1: 11–16.

25. Makarov O.V., Volkova E.V., Lysyuk E.Yu., Kopylova Yu.V. Placental angiogenesis in pregnant women with placental insufficiency. *Akusherstvo, ginekologiya, reproduktivna medicina* 2013; 7 (3): 13–19.

26. Kupriyanova L.S. Pathological features of the structure of the ovaries of fetuses from mothers whose pregnancy proceeded against the background of placental dysfunction. *Zaporiz'kyi med. zhurn.* 2014; 5 (86): 78–81.



27. Gao K., Yiang Z., Lin Y. Dietary L-arginine supplementation enhances placental growth and reproductive performance in sows. *Amino Acids* 2012; 42 (6): 2207-2214.

28. Khil'kevich E.G., Yazykova O.I. Prenatal vitamins. *Meditsynskiy sovet* 2017; 2: 48-50.

29. Labens'ka I.B. Amber Acid — a potential pharmacophore in the design of new bioregulators on the basis of nitrogen-containing heterocycles. *Farmakologiya ta likars'ka toksykologiya* 2016; 48 (2): 3-14.

30. Yakovlyeva L.V., Zaychenko G.V., Cypkun A.G. Pre-clinical study of

drugs intended for the treatment of placental dysfunction: method. recommendations. DFC MOZ Ukrainy; Kyiv, 2009.

Надійшла до редакції 16.04.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Г. З. Гладчук,
дата рецензії 27.04.2019

УДК 618.145-007.415-092-07-08

І. М. Щербина, О. П. Ліпко, О. В. Салтовський

ЕНДОМЕТРІОЗ — СУЧАСНІ РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 618.145-007.415-092-07-08

І. Н. Щербина, О. П. Ліпко, А. В. Салтовський
ЕНДОМЕТРІОЗ — СОВРЕМЕННЫЕ РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

В обзорной статье представлены данные касательно этиопатогенеза развития эндометриоза. Отражены особенности клинических проявлений, современных методов диагностики и подходов к лечению пациенток, страдающих этим заболеванием. Проанализированные данные ряда публикаций свидетельствуют о недостаточной изученности эндометриоза, отсутствии единых подходов к диагностике и лечению этого заболевания. Существующие сегодня методы диагностики эндометриоза нуждаются в совершенствовании, а лечение требует разработки принципиально новых этиопатогенетически обоснованных методов. Внедрение эффективных методов лечения эндометриоза позволит существенно улучшить не только здоровье пациенток в частности, но и качество жизни в целом.

Ключевые слова: эндометриоз, эндометрий, воспаление, бесплодие, лечение.

UDC 618.145-007.415-092-07-08

I. M. Shcherbyna, O. P. Lipko, O. V. Saltovsky
ENDOMETRIOSIS — MODERN REALITIES AND PROSPECTS

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Review article is devoted to the problem of endometriosis. The data on the modern views on the etiopathogenesis of endometriosis development are presented. The main features of clinical manifestations, modern methods of diagnosis and approaches to the treatment of patients suffering from this disease are reflected. The analyzed data from a number of publications indicate a lack of knowledge of endometriosis, the lack of common approaches to the diagnosis and treatment of this disease. The methods of diagnosis of endometriosis existing today need to be improved, and treatment requires the development of fundamentally new etiopathogenetically based methods. The introduction of effective methods of treatment of endometriosis will significantly improve not only the health of patients in particular, but also the quality of life in general.

Key words: endometriosis, endometrium, inflammation, infertility, treatment.

Ендометріоз — це наявність тканини, подібної до ендометрія, за межами порожнини матки. Симптоми залежать від локалізації захворювання. Зазвичай такі симптоми вирізняються циклічністю та можуть бути єдиною ознакою наявності ендометріозу. Діагноз у пе-

реважній більшості випадків встановлюється за даними гістологічного дослідження, що важливо для виключення інших патологій, зокрема злоякісних утворень, туберкульозу тощо.

Поширеність ендометріозу становить 5–10 %, а за деякими даними — до 50 % загаль-

ної кількості жінок. В Україні спостерігається тенденція до зростання захворюваності на ендометріоз, що, можливо, пояснюється підвищенням сучасного рівня надання медичної допомоги. Витрати, пов'язані з лікуванням ендометріозу, посідають одне з провідних місць у структурі лікування сучасних захворювань. Окрім того,

© І. М. Щербина, О. П. Ліпко, О. В. Салтовський, 2019

