

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(1)-13

УДК: 618.148-007.415-06:616.98:578.834

КЛІНІЧНА ОЦІНКА СТАНУ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА АДЕНОМІОЗ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО COVID-19

Булгар А. В.

Одеський національний медичний університет (пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 06523)

Відповідальний за листування:
e-mail: bulgarnastya25@gmail.com

Статтю отримано 08 грудня 2022 р.; прийнято до друку 13 січня 2023 р.

Анотація. Актуальність гінекологічного захворювання аденоміоз (N80.0) не викликає сумніву, оскільки ця патологія є серйозною проблемою сьогодення як в медицині, так і у суспільстві. Мета - вивчення клінічного стану жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз після перенесеного COVID-19. Обстежено 150 жінок репродуктивного віку через місяць після перенесеного захворювання COVID-19, із них 120 обтяжених аденоміозом I-IV ступеня тяжкості. Отримані результати оброблені із застосуванням методик математичної статистики і використанням пакета програм MS Excel XP, Statistica 6.0 із застосуванням параметричного критерію Ст'юдента. При цьому статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$. Клінічна оцінка стану жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз, підтвердила достовірно тяжкий перебіг захворювання після перенесеного COVID-19 через зростання частоти маткових кровотеч, інтенсивності тазового болю, постгеморагічної анемії тощо. Загальний стан пацієнток узгоджувався зі ступенем (I-II, III-IV) тяжкості аденоміозу. Достовірно зростала частота скарг на загальне нездужання, загострення екстрагенітальних захворювань (серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної системи, анемії тощо), гінекологічної патології, в тому числі порушень менструальної функції, об'єму втрати менструальної крові, синдрому тазового болю, наявності процесів запальної (інфекційної) етіології. Оцінка клінічного стану жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз, після перенесеного COVID-19 має принципове практичне значення для визначення алгоритму ведення цієї когорти пацієнток з метою своєчасної кваліфікованої терапії та профілактики можливих наслідкових ускладнень. Перспективи подальших досліджень направлені на розробку та впровадження персоналізованого алгоритму ведення жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз, після перенесеного COVID-19.

Ключові слова: клінічний стан, жінки репродуктивного віку, аденоміоз, Covid-19.

Вступ

Актуальність аденоміозу (N80.0) не викликає сумніву. Одне із найбільш розповсюджених гінекологічних захворювань у всіх країнах світу становить серйозну проблему сьогодення як в медицині, так і у суспільстві [1].

Аденоміоз має свою історію, яка започаткована в 1972 році. Ряд вчених, під керівництвом С. Bird (1972 р.) вперше дали визначення захворюванню аденоміоз, як "доброякісна інвазія ендометрія в міометрій ..." [2]. Минуло понад 50 років, а описана теорія є актуальною і сьогодні. Науковці визнають, що аденоміоз "це - унікальний естроген - залежний хронічний запальний процес матки з наявністю осередків тканин базального ендометрія у колі гіпертрофованих гладком'язових клітин у міометрії ..." [2]. І хоча справжня розповсюдженість аденоміоза невідома, на ендометріоз страждає понад 176 млн жінок репродуктивного віку [5]. Щорічне зростання частоти захворювання пов'язане з багатьма факторами, в тому числі з інвазивними втручаннями (вишкрібання стінок порожнини матки, кесаревого розтину, реконструктивними операціями матки тощо), наявністю супутньої патології (лейоміоми, запальних процесів, гіперпластичних процесів матки, пухлин яєчників, мастопатії), що ускладнює наслідки для організму жінки [8, 10]. Рання діагностика аденоміозу залишається не завжди своєчасною [8]. У більшості випадків верифікація захворювання відбувається на більш пізніх строках, коли мають місце виразні клінічні ознаки особливо за наяв-

ності III-IV ступенів тяжкості аденоміозу [10].

Патологія, яка клінічно проявляється тяжкими симптомами (маточні кровотечі, вторинна дисменорея, диспареунія, тазовий біль, неврози тощо) для організму і репродуктивної системи жінки, виникає переважно у коморбідних пацієнток, у більшості випадків супроводжується загостренням супутньої патології, що ускладнює клінічну ситуацію та лікування. На особливу увагу заслуговують інфекційні процеси екстрагенітальних і генітальних органів, які в свою чергу обтяжують клінічний перебіг основного захворювання [3]. Наслідки дії інфекційних агентів, особливо вірусів, як поліетіологічного інфікування в організмі жінки можуть сприяти виникненню вторинного імунодефіциту, порушенню ендокринної функції яєчників, системи згортання крові, ендотеліальної дисфункції [7, 9]. Особливо тяжко перебігає захворювання у жінок обтяжених серцево-судинною патологією, інфекційними процесами, дисгормональними розладами, що сприяють гіперкоагуляції, порушенню мікроциркуляції крові, тромбоутворенню. Враховуючи тропність коронавірусу SARS-COV-2 до клітин ендотелію та відомі наслідки для тканин, органів, систем, що проявляються вазоспазмом, гіперкоагуляцією, порушенням мікроциркуляції, тромбоутворенням тощо, на особливу увагу сьогодення, а саме періоду пандемії COVID-19 у світі, заслуговує питання клінічного стану жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз після

перенесеного коронавірусного захворювання [4, 11]. Вивчення особливостей клінічного стану жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз після перенесеного COVID-19 може стати підґрунтям для визначення алгоритму терапії патологічних станів і профілактики можливих ускладнень.

Мета нашого дослідження полягала у вивченні клінічного стану жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз після перенесеного COVID-19.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувало 150 жінок репродуктивного віку після перенесеного захворювання COVID-19. Із них, 30 практично здорових жінок (група А - контролю), 60 жінок групи В (хворі на аденоміоз I-II ступеня тяжкості) і 60 жінок групи С (хворі на аденоміоз III-IV ступеня тяжкості). Такий розподіл давав можливість простежити клінічні особливості стану жінок при різних ступенях тяжкості аденоміозу.

При проведенні обстеження пацієнток ми керувались міжнародними та вітчизняними нормативно-правовими документами з біометричної етики. Етичний комітет Одеського національного медичного університету підтверджує та одобряє проведення досліджень (протокол №1 від 10.01.2023). Одержано письмове інформаційне погодження пацієнтів, які задіяні у дослідженні.

Усі жінки проходили клінічне, лабораторне (вивчення показників клінічного, біохімічного дослідження біологічних рідин (кров, сеча, піхвовий вміст), у тому числі і методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР), апаратні, інструментальні методи обстеження в динаміці спостереження. Інтенсивність тазових болів оцінювали за Шкалою вербальної оцінки болю (Verbal Rating Scale), менструальну крововтрату - за піктограмою.

Оцінку отриманим результатам надавали, порівнюючи групи А, В, С, враховуючи особливості перебігу COVID-19 згідно класифікації NICE, 2020 р. (Національного інституту здоров'я Великої Британії). У грудні 2020 року NICE була запропонована класифікація постковідних станів: гострий COVID-19 (симптоми тривають до чотирьох тижнів); симптоматичний COVID-19, що продовжується від чотирьох до дванадцяти тижнів; постковідний синдром (симптоми продовжуються понад 12 тижнів і проявляються ураженнями різних органів). Було запропоновано і "тривалий COVID-19" - "long COVID-19", коли симптоми захворювання тривають понад 4 тижнів [6].

Отримані результати оброблені із застосуванням методик математичної статистики і використанням пакета програм MS Excel XP, Statistica 6.0 із застосуванням параметричного критерію Ст'юдента. При цьому статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$.

Дослідження виконували у рамках Науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету МОЗ Ук-

раїни "Вдосконалення методів профілактики, діагностики та лікування захворювань репродуктивної системи жінки із застосуванням новітніх медичних та молекулярно-генетичних технологій" (№ державної реєстрації 0117U007494). Термін виконання 01.2018 - 12.22.

Результати. Обговорення

Результати вивчення соматичного стану обстежуваних жінок продовж першого місяця після перенесеного захворювання COVID-19 показали індивідуальні відмінності частоти симптомів між пацієнтками різних груп (табл. 1).

Скарги пацієнтів відносяться до суб'єктивних оцінок стану хворої. Пацієнтка сама фіксує показники температури тіла, визначає загальний стан свого організму, інтенсивність патологічних симптомів (млявості, головних, тазових болів тощо). Загальний стан практично здорових жінок (група А) впродовж першого місяця після перенесеного COVID-19 поступово нормалізувався після перенесеного захворювання. Понад 30,0% (33,3%) жінок відмічали млявість, 30,0% - головні болі, 3,3% - невротичні та депресивні стани, 10,0% - болі у ділянці проекції серця, 10,0% - болі у м'язах, у 3,3% - розлади шлунку. На головний біль скаржились 36,7% жінок груп В і С, на млявість - 53,3% та 56,7% відповідно. Виразну диспареунію відмічали 100,0% жінок, хворих на аденоміоз III-IV ступеня тяжкості і 50,0% - групи В, що могло бути ще однією причиною дратливості, неврозів.

Простежено достовірну різницю показників оцінки інтенсивності больового синдрому у жінок, обтяжених аденоміозом різного ступеня тяжкості (табл. 2). У пацієнток, хворих на аденоміоз I-II ступеня тяжкості тазовий біль був присутнім у 36,7% жінок, III-IV ступеня тяжкості - у 40,0%, із яких сильний біль відмічено у 33,3%. У групі В виразність болю як слабкий діагностовано у 55,0%, у 30,0% - як помірний, у 10,0% - як сильний.

Частота загострень серцево-судинних захворювань (ССЗ) у жінок групи контролю становила 6,7%, у групі В - 93,3%, у групі С - 96,7%, варикозної хвороби: 0%, 66,7%, 70,0%, геморою: 0%, 36,7%, 40,0%, шлунково-кишкового тракту (ШКТ): 6,7%, 53,3%, 56,7%, гепатобіліарної системи (ГБС): 3,3%, 68,3%, 68,3%, вторинної постгеморагічної анемії (ВПГА): 0%, 40,0%, 63,3%, активації герпетичної інфекції: 6,7%, 36,7%, 71,7% відповідно. Частота ВПГА (МКХ 10 - D 62) та загострення хронічної герпетичної інфекції достовірно переважали у жінок групи С по відношенню до групи хворих на аденоміоз I-II ступеня тяжкості ($p < 0,05$).

У обстежуваних жінок, хворих на аденоміоз, перший менструальний цикл після перенесеного захворювання COVID-19 клінічно перебігав з посиленням менструальної крововтрати (табл. 3).

Найбільш рясні та часті менструації при нерегулярному циклі були у 53,3% жінок групи С, хворих на аденоміоз III-IV ступенів тяжкості, у 35,0% - групи В. У жінок

Таблиця 1. Скарги на стан здоров'я обстежуваних жінок після перенесеного захворювання COVID-19, n=150.

Симптоми	Групи, n=150						Всього, щр хворіли на COVID 19, n=150		Всього - хворих на аденоміоз, n=120	
	А, n=30		В, n=60		С, n=60					
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Млявість	10	33,3	32	53,3	34	56,7	76	50,7	66	55,0
Головний біль	9	30,0	22	36,7	22	36,7	53	35,3	44	36,7
Болі у ділянці серця	3	10,0	12	20,0*	12	20,0*	27	18,0	24	20,0
Тривалий кашель	2	6,7	14	23,3*	14	23,3*	30	20,0	32	26,7
Неврози	1	3,3	24	40,0*	24	40,0*	49	32,7	48	40,0
Депресія	1	3,3	14	23,3*	14	23,3*	29	19,3	28	23,3
† субфебрильна	1	3,3	22	36,7*	24	40,0*	47	31,3	46	30,7
Розлади шлунку	1	3,3	14	23,3*	16	26,7*	30	20,0	31	25,8
Постійний дискомфорт у низу живота (R19)	0	0	24	40,0*	26	43,3*	50	33,3	50	41,7
Тазовий біль	0	0	22	36,7*	24	40,0*	46	30,7	46	38,3
Біль у ділянці крижів	0	0	22	36,7*	24	40,0*	46	30,7	46	38,3
Біль у суглобах	2	6,7	24	40,0*	26	43,3*	52	34,7	50	41,7
Біль у ділянках м'язів	3	10,0	22	36,7*	24	40,0*	46	30,7	49	40,8
Диспареунія	0	0	30	50,0	60	100,0	90	60,0	90	75,0

Примітка. * - $p < 0,05$ щодо групи контролю А.

Таблиця 2. Шкала вербальної оцінки болю (Verbal Rating Scale).

Бали	Групи, n=120			
	В, n=60		С, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%
0 (відсутність)	3	5,0*	0	0
1 (слабка)	33	55,0*	2	3,3
2 (помірна)	18	30,0	26	43,3
3 (сильна)	6	10,0*	20	33,3
4 (дуже сильна)	0	0*	12	20,0

Примітка. * - $p < 0,05$ щодо групи порівняння С.

репродуктивного віку, хворих на аденоміоз, впродовж першого місяця після перенесеного захворювання COVID-19, зросла частота вторинної дисменореї у групі С до 100,0%, у групі В - до 61,7%. Тривалі місячні (понад 7 днів) становила 61,7%, 31,7%, 0% відповідно. Частота виділення кров'яних згортків за 2-3 дні до початку місячних у групі С переважала у 1,5 рази показник групи В.

Упродовж першого місяця після захворювання на коронавірусну інфекцію, виявлено активацію запальних процесів у 68,3% жінок. Запалення піхви мало місце у 30,0% жінок групи А, у хворих аденоміозом - у 70,0% спостережень. Порушення менструального циклу було у 100% хворих на аденоміоз. У групі С (хворі на адено-

Таблиця 3. Характеристика менструальної функції обстежуваних жінок впродовж першого місяця після перенесеного COVID-19, n=150.

Симптоми	Групи, n=150						Всього, щр хворіли на COVID 19, n=150		Всього - хворих на аденоміоз, n=120	
	А, n=30		В, n=60		С, n=60					
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Тривалість місячних понад 7 днів (N 92.0)	0	0	19	31,7*	37	61,7*^	56	37,3	56	46,7
Рясні та часті менструації при регулярному циклі (N 92.0)	0	0	21	35,0*	34	56,7*^	55	36,7	55	45,8
Рясні та часті менструації при нерегулярному циклі (N 92.0)	0	0	15	35,0*	32	53,3*^	47	31,3	47	39,2
Вторинна дисменорея (N94.4)	0	0	37	61,7*	60	100,0*^	97	64,7	97	80,8
Виділення кров'яних згортків за 2-3 дні до початку місячних (N 92.1)	0	0	20	33,3*	30	50,0*	70	46,7	70	58,3

Примітки: * - $p < 0,05$ щодо групи контролю А; ^ - $p < 0,05$ щодо групи В.

іозом III-IV ступенів тяжкості) по відношенню до групи В доведено достовірну частоту загострень ($p < 0,05$) запальних захворювань жіночих статевих органів, мастопатії, залозистої гіперплазії ендометрія, лейоміоми матки, порушень менструального циклу.

Підводячи підсумок слід зазначити, що загальною думкою є думка щодо неоднозначності впливу коронавірусу SARS-COV-2 на організм людини. Тропність вірусу до клітин ендотелію негативно позначається на функціонуванні всіх органів і систем шляхом провокування вазоспазму, гіперкоагуляції, порушень мікроциркуляції, кровотеч. Патогенетично зрозумілим є виникнення ускладнень після перенесеного захворювання COVID-19 у жінок, хворих на аденоміоз різного ступеня тяжкості і обтяжених супутньою соматичною, гінекологічною патологією, спадковою схильністю до тромбофілії тощо. Жінки репродуктивного віку, хворі на аденоміоз різного ступеня тяжкості після перенесеного захворювання COVID-19 потребують персоналізованої терапії, профілактики ускладнень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічна оцінка стану жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз, через місяць після перенесеного

COVID-19, підтвердила достовірно тяжчий перебіг аденоміозу.

2. У жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз, впродовж першого місяця після перенесеного COVID-19 достовірно зростала частота скарг на загальне нездужання, головний біль, млявість, болі у суглобах, м'язах, тазу тощо. Виразність симптомів узгоджувалась з ступенем тяжкості (I-II, III-IV) захворювання.

3. У жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз, впродовж першого місяця після перенесеного COVID-19 достовірно зростала частота активації екстрагенітальних захворювань, гінекологічної патології, в тому числі порушень менструальної функції, об'єму втрати менструальної крові, больового синдрому, наявності процесів запальної (інфекційної) етіології.

4. Клінічна оцінка стану здоров'я жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз, після перенесеного COVID-19, має принципове практичне значення для визначення тактики ведення цієї когорти пацієнтів з метою своєчасної кваліфікованої профілактики можливих ускладнень.

Перспективи подальших досліджень направлені на розробку та впровадження алгоритму ведення жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз, після перенесеного COVID-19.

Список посилань - References

- [1] Vakun, O. V., & Tkachuk, A. I. (2019). Вплив генітального ендометріозу та супутніх захворювань на безпліддя за даними ретроспективного аналізу історій хвороби [Influence of genital endometriosis and concomitant diseases on infertility under the data of the retrospective analysis of case histories]. *Буковинський медичний вісник - Bukovinian Medical Herald*, 4(92), 9-15.
- [2] Bird, C. C., & Mc Elin, T. W. (1983). Adenomyosis and other Benign Diffuse Enlargement of the Uterus. *Philadelphia: Sciarra Gynecology and Obstetrics*, 112(3-7), 1-13.
- [3] Bruijn, A. M., Lohle, P. N., Huirne, J. A., de Vries, J., & Twisk, M. (2018). Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic adenomyosis: protocol for the randomized OUESTA Trial. *JMIR Res Protoc.*, 1, 7(3), e47. doi: 10.2196/resprot.8512
- [4] Del Turco, S., Vianello, A., Ragusa, R., Chiara, Caselli, Ch., & Basta G. (2020). COVID-19 and cardiovascular consequences: Is the endothelial dysfunction the hardest challenge? *Thromb Res.*, 196, 143-151. Doi.org/10.1016/j.thromres.2020.08.039
- [5] Goncharenko, G. Yu. (2019). Роль естрогенових і прогестеронових рецепторів у жінок з аденоміозом у постменопаузі [The role of estrogen and progesterone receptors in postmenopausal women with adenomyosis]. *Вісник Вінницького національного медичного університету - Reports of the Vinnytsia National Medical University*, 1(23), 148-152. DOI: 10/31393/reports-vnmedical -2019-23(1)-26
- [6] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2020). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
- [7] Pontis, A., D'Alterio, M.N., Pirarba, S., de Angelis, C., Tinelli, R., & Angioni, R. S. (2016). Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. *Gynecol Endocrinol.*, 32(9), 696-700. doi: 10.1080/09513590.2016.1197200
- [8] Potapov, V. O. (2021). Аденоміоз: проблемні питання лікування [Adenomyosis: problematic issues of treatment]. *Акушерство Гінекологія Репродуктологія - Obstetrics Gynecology Reproduction*, 2, 43.
- [9] Pryutnevich, T. V., Gordeev, A. B., Lyubasovskaya, L. A., & Shabanova, N. E. (2020). Новый коронавирус SARS-COV-2 и беременность: обзор литературы [The new coronavirus SARS-COV-2 and pregnancy: a literature review]. *Акушерство и гинекология - Obstetrics and gynecology*, 5, 6-12. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.5.6-12>
- [10] Tatarchuk, T. F., Zakharenko, N. F., Regeda, S. I., & Kvasha, T. I. (2022). Алгоритми призначення менопаузальної гормональної терапії в різні періоди менопаузи [Algorithms for prescribing menopausal hormone therapy in different periods of menopause]. *Репродуктивна ендокринологія - Reproductive Endocrinology*, 4(66), 68-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.66.68-70>
- [11] Varga, Z., Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R. Zinkernagel, A. S., ... & Moch, H. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*, 395(10234), 1417-1418. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5

CLINICAL ASSESSMENT OF THE CONDITION OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ADENOMYOSIS AFTER EXPERIENCING COVID-19

Bulgar A. V.

Annotation. The relevance of the gynecological disease adenomyosis (N80.0) is beyond doubt, as this pathology is a serious problem today both in medicine and in society. The aim is to study the clinical condition of women of reproductive age with adenomyosis after suffering COVID-19. 150 women of reproductive age were examined after suffering COVID-19 disease, 120 of them with

adenomyosis. The results obtained were processed using the methods of mathematical statistics and using the MS Excel XP, Statistica 6.0 software package using Student's parametric test. At the same time, differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. A clinical assessment of the condition of women of reproductive age with adenomyosis after suffering COVID-19 confirmed a significantly more severe course of adenomyosis in the early post-COVID period. After undergoing COVID-19, the frequency of complaints of general malaise, headaches, lethargy, pain in the joints, muscles, and pelvis in women aggravated by adenomyosis significantly increased. The more severe the degree of the disease (I-II, III-IV), the worse was the general condition of the examined patients. The frequency of complaints about general malaise, exacerbation of extragenital diseases (cardiovascular system, gastrointestinal tract, hepatobiliary system, anemia, etc.), gynecological pathology, including disorders of menstrual function, volume of menstrual blood loss, pelvic pain syndrome, presence of processes of inflammatory (infectious) etiology increased significantly. Determining the clinical assessment of the condition of women of reproductive age with adenomyosis after suffering COVID-19 is of fundamental practical importance for determining the tactics of managing this cohort of patients with the aim of timely qualified prevention of possible complications. Prospects for further research are aimed at developing and implementing an algorithm for managing women of reproductive age with adenomyosis after suffering COVID-19.

Keywords: clinical condition, women of reproductive age, adenomyosis, Covid-19.
