

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І  
ГІНЕКОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА О.М.ЛУК'ЯНОВОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ  
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

**КАЗАКОВА НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА**

УДК 618.177:618.13-089.844-036.83

**ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО РЕАБІЛІТАЦІЇ  
РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ, ЯКІ  
ПЕРЕНЕСЛИ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧІ ОПЕРАЦІЇ НА ПРИДАТКАХ  
МАТКИ**

14.01.01 - акушерство та гінекологія

**Автореферат**  
**дисертації на здобуття наукового ступеня**  
**кандидата медичних наук**

**Київ - 2019**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН України» (м.Київ).

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор  
**Дубчак Алла Єфремівна**, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН України» (м.Київ), головний науковий співробітник відділення реабілітації репродуктивної функції жінок

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор  
**Бенюк Василь Олексійович**,  
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця  
МОЗ України (м. Київ), завідувач кафедри акушерства  
та гінекології №3

доктор медичних наук, професор,  
**Яроцький Микола Євгенійович**  
Академічний Медичний Центр (м. Київ), науково-медичний  
керівник

Захист відбудеться « 05 » листопада 2019 о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН України» (04050, м.Київ, вул. П.Майбороди, 8).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН України» (04050, м.Київ, вул. П.Майбороди, 8).

Автореферат розісланий « 01 » жовтня 2019 року.

**Вчений секретар**  
спеціалізованої вченої ради



**Л.В. Квашніна**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Однією з найбільш важливих медико-соціальних та клініко-організаційних проблем у сучасних соціально-економічних умовах залишається стан репродуктивного здоров'я жінок [Ю.Г.Антипкін та співавт., 2007; В.В.Подольський та співавт., 2014; Б.М.Венцківський та співавт., 2014; F.Ricardo et al., 2017]. Згідно результатів епідеміологічних досліджень, частота безплідних шлюбів коливається від 8% до 29% [О.М.Юзько та співавт., 2009; Ю.С.Паращук та співавт., 2014; В.М.Запорожан, 2014]. Відновлення фертильності являється актуальною задачею репродуктивної гінекології.

Частота хірургічних втручань на придатках матки в репродуктивному періоді коливається в широких межах (від 7% до 26% по відношенню до усіх операцій на органах малого тазу) і визначається, головним чином, спеціалізацією стаціонару – надання невідкладної допомоги, лікування безплідної подружньої пари, ендокринологічне відділення та інше [В.М.Запорожан, 2014; І.Б.Вовк та співавт., 2017; Т.А.Lavrie et al., 2016]. В даний час лапароскопія являється рутинним методом хірургічного втручання на придатках матки. Однак, не завжди оцінюється важкість травми, яка наноситься під час операції, її віддалені наслідки [І.З.Гладчук та співавт., 2014; J.Labrie, et al, 2012]. Безсумнівно, хірургічні втручання на яєчниках та маткових трубах не можуть не вплинути на їх функціональний стан. Хірургічні втручання на органах малого таза грають значну роль в зменшенні оваріального резерву, зокрема, операції з приводу кіст і кістаденом яєчників, синдрому полікістозних яєчників (резекція, кістектомія одного з яєчників) [М.Є.Яроцький та співавт., 2015; В.О.Бенюк та співавт., 2018; A.Roustan et al., 2015]. Перераховані втручання не тільки знижують фертильність, а й наближають настання менопаузи. Операції з видалення змінених маткових труб також впливають на оваріальну функцію; ймовірно, це пов'язано з порушенням кровопостачання тазових органів. До того ж апендектомія, пластика маткових труб, сальпінгооваріолізіс сприяють до утворення спайкового процесу в малому тазу [Т.А.Lavrie et al., 2016].

Дослідження останніх років значно розширили уяву відносно індивідуального біологічного віку яєчників – оваріального резерву [K.Birch Petersen et al., 2015; N.Parveen, et al., 2016]. Потенційно низький рівень оваріального резерву являється не тільки причиною жіночої безплідності, але і невдач екстракорпорального запліднення [R. Gomez et all., 2016; Y.Asada et al., 2017]. В зв'язку із цим, перед гінекологами стоять важливі задачі: забезпечити мінімальну травматичність хірургічних втручань на придатках матки та оцінити їх функціональний стан в післяопераційному періоді.

Практично будь-які резидентні представники вагінальної мікрофлори в певних умовах можуть провокувати запальний процес у внутрішніх статевих органах [N.Kristen et al., 2014; N.Low et al., 2016; С.М.О'Connell, М.Е.Ferone, 2016]. Досить лише одного епізоду ЗЗОМТ, щоб у 13% жінок виникли труднощі із заплідненням [В.Е.Радзинский, 2017; I.Simms et al., 2003,].

Найбільш частим патогенетичним чинником порушення центральних механізмів регуляції і, як наслідок, фазового десинхронозу гормональної секреції

в репродуктивній системі, більшість авторів, називають тривалі негативні емоції, психічне напруження та стрес [А.Г.Корнацька та співавт., 2013; В.Л.Дронова та співавт., 2017; S.Button, et al., 2017]. Крім цього, хронічний стрес і супутній вторинний імунодефіцит, розлад адаптації значно погіршують прогноз гінекологічних нейроендокринних синдромів в зв'язку з підвищеним ризиком розвитку гормоно-залежних пухлиноподібних утворень та метаболічних порушень [Т.Ф.Татарчук, 2006; G.Valsamakis, et al., 2018].

Оцінка репродуктивної функції у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на маткових трубах та яєчниках як до, так і після оперативного втручання в залежності від плановості операції, виду втручання, являється надзвичайно актуальною при плануванні сім'ї на сучасному етапі.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт відділення реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «Інституту педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН України»: «Вивчити морфофункціональний стан органів-мішеней репродуктивної системи у жінок з ранніми втратами вагітності» (№ держреєстрації 01.11.U002057); «Дослідити механізми впливу консервативного і хірургічного лікування лейоміоми матки на морфофункціональний стан органів-мішеней репродуктивної системи у жінок фертильного віку» (№ держреєстрації 0114U003086).

**Мета дослідження:** зниження частоти порушень репродуктивного здоров'я у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на придатках матки шляхом удосконалення лікувально-діагностичних заходів.

**Завдання дослідження:**

1. Провести комплексну оцінку стану репродуктивного здоров'я жінок з безплідністю, які перенесли органозберігаючі операції на придатках матки.
2. Дослідити мікробіом піхви у жінок з безплідністю до та після органозберігаючих операцій.
3. Вивчити психоемоційний стан у жінок з безплідністю, яким проведені органозберігаючі операції на придатках матки.
4. Оцінити оваріальний резерв яєчників та встановити діагностичну цінність стану тазової гемодинаміки у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на придатках матки.
5. Розробити алгоритм діагностичних та лікувальних заходів у жінок з безплідністю, яким проведені органозберігаючі операції на придатках матки.

**Об'єкт дослідження:** репродуктивна функція у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на придатках матки.

**Предмет дослідження:** клінічна характеристика репродуктивної функції, стан гемодинаміки органів малого тазу, рівень статевих та гонадотропних гормонів в сироватці крові, психоемоційний стан, урогенітальні інфекції.

**Методи дослідження:** клінічні, ехографічні, доплерометричні, бактеріологічні, бактеріоскопічні, обстеження на ППШ, ендокринологічні. Анкетування: за допомогою шкали Ч.Д.Спілбергера, Д.Л.Ханіна, САН для вивчення психоемоційного статусу пацієнток, статистичні.

### **Наукова новизна роботи.**

Набули подальшого наукового вивчення особливості патогенетичних механізмів розвитку порушень репродуктивної функції у жінок з безплідністю, які перенесли органозберігаючі операції на маткових трубах та яєчниках в залежності від плановості проведення хірургічного лікування, хірургічного доступу, об'єму оперативного втручання.

Доповнено наукові дані щодо впливу плановості хірургічного втручання, хірургічного доступу, об'єму оперативного втручання на оваріальний резерв, фолікулогенез, кровообіг та морфо-функціональний стан яєчників у жінок з безплідністю. Вивчено стан гемодинаміки органів малого тазу у пацієнток з безплідністю до та після органозберігаючих операцій на маткових трубах та яєчниках.

Вперше доведено вплив ургентності та плановості хірургічного втручання на мікробіоценоз піхви та віддалені наслідки у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на придатках матки. На підставі співставлення клінічного матеріалу з психоемоційним станом пацієнток науково обґрунтовано реабілітаційні заходи в ранньому післяопераційному періоді, які позитивно впливають на їх якість життя. Вперше науково обґрунтовано та розроблено нові тактичні підходи до поетапного відновного лікування після операції на маткових трубах та яєчниках в залежності від плановості хірургічного лікування та оцінена клінічна ефективність.

### **Практичне значення роботи.**

Вперше запропоновано та впроваджено в клінічну практику алгоритм діагностики та лікування порушень мікробіому піхви, оваріального резерву, психологічної дезадаптації у жінок з безплідністю, яким були проведені органозберігаючі операції на маткових трубах та яєчниках.

Розроблено диференційований підхід до діагностики та лікування жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на придатках матки в залежності від плановості проведення хірургічного втручання та способу втручання, використання високих хірургічних енергій.

**Впровадження в практику.** Результати дослідження впроваджені в практичну медицину – гінекологічного відділення КНП «Пологовий будинок» Чернігівської міської ради, гінекологічного відділення КУ ЦМЛ №1 (м.Житомир), в роботу лікарів жіночих консультацій м.Києва.

### **Особистий внесок здобувача.**

Дисертантом обрано тему, самостійно проведено інформаційно-патентний пошук, аналіз сучасних літературних джерел щодо стану досліджуваної проблеми, визначено мету та задачі дослідження.

Особисто, або за безпосередньої участі автора проведено клінічне, ультразвукове, ендоскопічне обстеження, оперативне лікування пацієнток. Автор особисто проводив анкетування жінок та створив алгоритм обстеження та лікування жінок з безплідністю, які перенесли хірургічне лікування, провів статистичну обробку даних із застосуванням комп'ютерних програм та узагальнення отриманих результатів. Забір матеріалу для бактеріологічних,

бактеріоскопічних досліджень виконувались особисто автором. Самостійно здійснено аналіз отриманих даних, сформульовано висновки та обґрунтовано практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації були викладені та обговорені у виступах на: Всеукраїнській науково-практичній конференції «Жіноче здоров'я: імплементація сучасних протоколів в клінічну практику» (Тернопіль, 02-03 березня 2017); науково-практичній конференції «Сучасні інновації в акушерстві та гінекології» (Київ, 28 квітня 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти збереження та відновлення здоров'я жінки» (Вінниця 11-12 травня 2017); Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія та репродуктологія: освіта, клініка. Наука» (Одеса 21-22 вересня 2017); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики» (Івано-Франківськ, Яремче 16-17 листопада 2017р.); Міжнародній науково-практичній конференції (Київ, Феофанія, 27 листопада 2017 р.); Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети» (до 90-річчя академіка Грищенка В.І.) (Київ 20-21 вересня 2018р.).

**Публікації.** Основні результати дисертаційного дослідження висвітлені в 10 наукових працях (7 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, з них 7 входять до міжнародних наукометричних баз, 1 стаття в іноземному спеціалізованому журналі, 2 тез у матеріалах наукових конференцій з міжнародною участю).

**Обсяг і структура роботи.** Дисертація викладена на 185 сторінках і складається із вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, та списку використаної літератури, який включає 249 джерел та додатків, які займають 32 сторінки. Робота ілюстрована 33 таблицями та 20 рисунками, що займають 13 сторінок.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Об'єкт, методи та методологія досліджень.** У відповідності до мети роботи, поставлених задач дослідження на базі відділення реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН України» м.Києва, відділення термінової гінекологічної допомоги КУ ЦМЛ №1 та відділення малоінвазивної хірургії ЖОКЛ м.Житомир з 2013 по 2016 роки обстежено 160 жінок репродуктивного віку. Із них 120 жінок з безплідністю та доброякісними утвореннями яєчників, позаматковою вагітністю, яким проведено органозберігаюче оперативне втручання на придатках матки, (основна група). 76 (63,7%) обстеженим основної групи (І група) хірургічне лікування було проведено в плановому порядку, 44 (36,7%) пацієнткам основної групи (ІІ група) хірургічне лікування було проведено

в ургентному порядку. 20 жінок репродуктивного віку з безплідністю без оперативного втручання склали групу порівняння (4 група) та 20 пацієнок з реалізованою репродуктивною функцією без наявності безплідності - контрольну, 3 група).

Критеріями включення в дослідження являлись: безплідність, репродуктивний вік, пухлиноподібні утворення яєчників (фолікулярні, дермоїдні кісти), СПКЯ, апоплексія яєчників, позаматкова вагітність, відсутність важких соматичних захворювань, що представляють загрозу перебігу вагітності, пологів, життя для матері і плода.

Критеріями виключення являлись: злоякісні пухлиноподібні утворення яєчників, гострий запальний процес геніталій, психічні захворювання, при яких вагітність не рекомендується, добровільна відмова від участі в дослідженні.

Загальноклінічні методи дослідження проводились згідно протоколів МОЗ України, та включали скарги, анамнез хвороби, збір репродуктивного анамнезу: вік менархе, характер встановлення репродуктивної функції, стан генеративної функції за перебігом і результатом вагітностей (пологи, аборти); наявність гінекологічних та екстрагенітальних захворювань; терапію що проводилась; загальне об'єктивне обстеження (гінекологічний огляд, бімануальне піхво-абдомінальне обстеження).

Специфічні функції вивчались на основі аналізу даних клінічного, спеціального та лабораторного обстеження. Проведений аналіз дав можливість припустити причину неплідності, встановити її тривалість, наявність запальних захворювань та частоту загострень, характер проведеного лікування та його ефективність. Враховувались також перенесені простудні та інфекційні захворювання, оперативні втручання на органах малого тазу та черевної порожнини. Зверталась увага на кількість родів, абортів (мимовільних та артифіційних), перебіг післяродового та післяабортного періодів.

При гінекологічному дослідженні звертали увагу на характер волосяного покрыву, особливості розвитку малих та великих статевих губ, стан піхви, шийки матки, її зовнішнього вічка, наявність або відсутність слизу в каналі шийки матки, тобто "симптом зіниці". Встановлювали, чи є запальний процес, місце його локалізації, визначали форму та величину матки, стан тіла та шийки матки, розміри додатків, їх консистенцію, рухомість, болючість при пальпації, ступінь вираженості спайкового процесу. Враховувався стан склепінь, наявність рубців, спайкового процесу в області придатків матки. За тестами функціональної діагностики оцінювали функціональний стан яєчників.

Визначення гормонального гомеостазу полягало в оцінці концентрацій пролактину (Прл), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), естрадіолу (E2), прогестерону (П), тестостерону (Т), глобуліну, що зв'язує статеві гормони (СЗГ), індексу вільного андрогену (FTI) радіоімуннологічними і імуноферментними (ІФА) методами з використанням відповідних тест-систем. Дослідження проводили перед операцією та через 30 днів після операції.

Ультрасонографія відіграє важливу роль в оцінці ОР та моніторингу відповіді яєчників на стимуляцію. Обсяг яєчників визначали на 2-5-й дні циклу і обчислювали на підставі трьох вимірів, зроблених у двох перпендикулярних площинах, за такою формулою:

$$V = 0,5236 \times L \times W \times T, \text{ де } L - \text{довжина, } W - \text{ширина, } T - \text{товщина яєчника.}$$

Об'єм яєчника менше 3 см свідчить про недостатність ОР [Д.О.Жорданідзе та спів., 2010]. Ультразвуковий підрахунок числа антральних фолікулів - найбільш точний метод оцінки ОР. Для прогнозування результату програми ЕКО і перенесення ембріонів до початку стимуляції визначають число дрібних антральних фолікулів (2-5 мм в діаметрі). Виділяють три варіанти інтерпретації цього показника: неактивні яєчники (5 і менше фолікулів), нормальні (5-15) і полікістозні (більше 15). Ультрасонографічне та доплерометричне обстеження проводилось на апараті Acuson X 300 (Siemens, Німеччина) трансвагінальним датчиком з частотою сканування 9-4 Гц та на апараті Verso (Siemens, Німеччина). Оцінка стану кровообігу в органах малого тазу проводилась за допомогою доплерометрії в маткових артеріях, в яєчникових гілках маткових артерій та оцінювався венозний кровоток.

Всі операції на придатках матки, які зроблені шляхом лапаротомії проводилась за Пфанненштилем. Після виконання запланованого обсягу операції застосовували різний синтетичний шовний матеріал. Ушивання шкіри проводили шляхом накладання косметичного шва. ЛС проводилась за традиційною методикою, під ендотрахеальним наркозом з використанням лапароскопа Karl Storz 7 (Німеччина) та Olimpus (Японія) після відповідного обстеження та підготовки жінок. Оцінювали стан внутрішніх статевих органів, вираженість злукового процесу відповідно до класифікації Hulka, проводили всі необхідні маніпуляції, пов'язані з причинами безплідності та показанням до ЛС (відновлення прохідності маткових труб, роз'єднання злук органів малого тазу та черевної порожнини, вапоризація вогнищ ендометріозу, видалення кіст, маткової труби, сальпінготомія, фімбріопластика, біопсія, резекція та дринг яєчників та ін.).

Інфекційний скринінг у жінок оцінено за мікроскопією вагінального мазка, забарвленого за Грамом, посівом вагінального вмісту для виявлення та оцінки факультативно-анаеробної групи мікроорганізмів і мікроаерофілів, ДНК-діагностикою інфекцій, що передаються статевим шляхом (хламідій, уреоплазм, мікоплазм, цитомегаловірусу і вірусу простого герпесу. Бактеріологічні дослідження проводили якісним методом з використанням набору селективних диференціально-діагностичних поживних середовищ.

У обстежених жінок збирався психологічний анамнез, оцінювався психологічний статус, для цього використовувався метод психологічного інтерв'ю. За допомогою анкетування визначалась мотиваційна направленість. Оцінка особистісної тривожності та ступеня реактивності проводилась з використанням тесту Спілбергера-Ханіна, критеріями високих показників котрих була сума більше 46 балів, середніх – від 31 до 45, низьких – від 0 до 30 балів.

Шкала реактивної (РТ) та особистісної тривожності (ОТ) Спілбергера-



Ханіна використана з метою оцінки тривожності як властивості особистості і як стану в певний момент в минулому, теперішньому та майбутньому. Характер самооцінки жінок вивчався за методикою САН (самопочуття, активність, настрої). За методикою обрахунку вважається середній бал для даної шкали 4, оцінка вище свідчить про сприятливий стан, нижчі – навпаки). Задовільна оцінка стану реакції коливається в межах 5,0-5,5. Оцінка психоемоційного стану хворих проводилася до і після оперативного лікування. За допомогою анкети оцінювали сексуальні порушення. Віддалені результати оцінювалися через 3, 6 і 12 міс. за комплексом клініко-лабораторних даних, ультразвукового сканування органів малого тазу і показників гормонального статусу.

Для опрацювання статистичного матеріалу використовувався персональний комп'ютер PENTIUM-IV. В якості основного програмного забезпечення вибрано пакет модулів для статистичної обробки даних STATISTICA for Windows, Release 6,0 компанії StatSoft Inc., США (2001). Для встановлення достовірності різниці в розподіленні якісних показників, після створення таблиць спряженості, вираховувався критерій згоди  $\chi^2$  (хі-квадрат) та величини довірчих інтервалів (р). Для кількісних ознак вираховувалось середнє арифметичне (М), помилка середнього арифметичного (m), середньоквадратичне відхилення. Для ознак, що мають розподілення, відмінне від нормального, застосовувались непараметричні методи (критерії Манна-Уїтні, Колмогорова-Смирнова) метод рангової кореляції Спірмена. Пошук та вивчення асоціацій якісних ознак проводився за методикою аналізу сопряжених ознак з використанням критерію Пірсона. При малих вибірках використовували також непараметричні методи - критерій Вілкоксона для залежних та незалежних сукупностей. Достовірність групових відмінностей показників оцінювалась на основі t-критерію Ст'юдента  $<0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Обстежено 120 жінок репродуктивного віку з трубно-перитонеальним фактором безплідності та доброякісними утвореннями яєчників, позаматковою вагітністю, яким проведено органозберігаюче оперативне втручання на придатках матки, (основна група). 76 (63,7%) обстежених основної групи (I група) хірургічне лікування було проведено в плановому порядку, 44 (36,7%) пацієнткам основної групи (II група) хірургічне лікування було проведено в ургентному порядку. На яєчниках в плановому порядку було прооперовано 40 жінок, в ургентному – 19; на маткових трубах – в плановому порядку – 36, в ургентному – 25 жінок. При плановому оперативному втручанні на яєчниках (I-а група, основна) у 18 пацієнток була проведена кістектомія з приводу фолікулярної або дермоїдної кісти і кісти жовтого тіла, у 16 жінок була проведена біопсія, дрилінг або резекція яєчників з приводу СПКЯ, ушивання яєчника або його коагуляція – у 6 жінок. Оперативне втручання на маткових трубах в плановому порядку проведено у 36 жінок (1-б група, основна). З них тубектомія (одностороння) проведена у 2 (5,6%) жінок з приводу позаматкової вагітності (1 (2,8%) або сактосальпінкса (1 (2,8%)), фімбріопластика – у 8 (22,2%) пацієнток, сальпінготомія з приводу позаматкової вагітності – у 12 (33,3%) жінок, сальпінгооваріолізіс – у 14 (38,9%) жінок. Залежно від доступу – лапароскопія з використанням монополярної або біполярної електрохірургії була

проведена у 54 жінок 1 групи (у 28 пацієток в 1-а групі і у 26 пацієток в 1-б групі), а лапаротомія – у 22 пацієток 1 групи (у 12 жінок в 1-а та у 10 пацієток – в 1-б групі).

В ургентному порядку на яєчниках було проведено 19 втручань (2-а група, основна): ушивання або коагуляція яєчника з приводу апоплексії яєчника у 11 пацієток і з приводу кісти яєчника (кістектомія) – у 8 жінок. У 25 жінок основної групи в ургентному порядку (2-б група) було проведено оперативне втручання на маткових трубах: з них тубектомія (одностороння) проведена у 4 (16,0%) жінок з приводу позаматкової вагітності (3 (12,0%) або сактосальпінксу (1 (4,0%), сальпінготомія з приводу позаматкової вагітності – у 18 (72,0) пацієтки.

Залежно від доступу – лапароскопія з використанням монополярної або біполярної електрохірургії була у 24 жінок (у 11 пацієток 2-а і у 13 – 2-б групи), а лапаротомія – у 20 пацієток 2 групи (у 8 жінок 2-а і у 12 пацієток 2-б групи). У 67 (55,8%) жінок основної групи оперативне втручання проводилося одночасно на яєчниках і маткових трубах. У 15 (37,5%) хворих 1-а групи та у 10 (52,6%) пацієток 2-а групи при односторонніх новоутвореннях яєчників в процесі інтраопераційного огляду, нами були виявлені патологічні зміни на другому яєчнику, у зв'язку із чим проводились додаткові втручання на другому яєчнику. В 1-а групі виконано 8 біопсій, 1 резекція, 2 коагуляції і 2 цистектомії параоваріальних кіст, а у 2-а групі – 2 біопсії, 1 резекція, 3 коагуляції та 2 видалення параоваріальних кіст. При виявленні ендометріозу у вигляді гетеротопій, розташованих на очеревині, нами виконувалась їх коагуляція.

При оперативних втручаннях з приводу патології маткових труб в 1-б групі було виконано 11 сальпінгооваріолізисів на другій трубі, 4 фімбріопластики, 5 біопсій або дрингів на яєчнику, 1 коагуляція яєчника, 3 вапаризації вогнищ ендометріозу. В другій групі – виконано 18 (72%) маніпуляцій на другій матковій трубі та на яєчниках.

Всі обстежені жінки були репродуктивного віку, середній вік –  $29,5 \pm 1,3$  роки, статистичної різниці між віковими групами немає. Більшість обстежених була у віці 26-35 років (в I групі – 77,7%; в II – 75,0%, у III – 80,0%, у IV – 75,0%). Наші дані свідчать, що майже половина жінок 1, 2 та 4 групи не вагітніли протягом 6-10 років. Хворі з тривалістю неплідності від 2 до 5 років склали дещо менший відсоток. Вірогідної різниці за тривалістю неплідності залежно від її виду у обстежених жінок основної групи також не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Причиною неплідності більшість обстежених першої групи вказували на ранній початок статевого життя (25 (32,9%) пацієток та перенесений запальний процес внутрішніх статевих органів (19 (25,0%) жінок, другої та четвертої групи – на раніше перенесений запальний процес внутрішніх статевих органів (21 (47,7%) пацієтка та 9 (45,0%) жінок відповідно), артифіційні та мимовільні аборти (13 (29,5%) пацієток та 6 (30,0%) жінок відповідно) та операції на органах малого тазу та черевної порожнини (12 (27,3%) пацієток та 3 (15,0%) жінки відповідно). Причому, поєднання факторів було у 27,2% жінок при проведенні хірургічного лікування в ургентному порядку та в 11,8% пацієток - при плановому. До хірургічного лікування у 7 (9,2%) обстежених першої групи була позаматкова

вагітність, причому, у 1 (1,3%) із них – двічі, у обстежених 2 групи – у 8 (18,2%) випадків, у 2 (4,5%) – двічі. Завмерла вагітність в малому терміні була у 2 (2,6%) пацієнток першої групи, двічі – у 1 (1,3%) із них; у 5 (11,3%) – другої групи, двічі – у 2 (4,5%) жінок. Мимовільні аборти в малому терміні були у 4 (5,3%) жінок 1 групи, двічі – у 1 (1,3%) обстежених, у 5 (11,4%) жінок 2 групи, двічі – у 1 (1,3%) обстежених 2 групи. У 9 (11,8%) пацієнток 1 та у 19 (27,2%) 2 групи було поєднання кількох причин безплідності. Серед порушень менструальної функції у пацієнток, які були прооперовані в ургентному порядку частіше виявляли аномальні маткові кровотечі (52,3%), альгодисменорею (27,3%).

Соматичний анамнез був обтяжений у 60,5% пацієнток 1 основної групи, у 84,6% жінок 2 групи проти 30,0% в контрольній групі. Більшість пацієнток основної групи мали вказівки на обтяжену спадковість (35,0%), сімейну онкологічну патологію (18,3%), різні форми сімейних ендокринопатій переважно аутоімунного генезу (20,8%).

Дисгармонію статевих стосунків частіше відмічали жінки з безплідністю, яким було проведено хірургічне лікування в ургентному порядку. Сексуальні порушення, які проявлялися зниженням або відсутністю лібідо виявлено у 50,0% жінок з безплідністю, яким проведено планове хірургічне лікування та у 63,7% пацієнток, яким хірургічне лікування проведено в ургентному порядку. Зниження лібідо більшість жінок зв'язували із статевою слабкістю чоловіка (19 (22,5%) першої групи та 3 (15,0%) – другої). За даними літератури, якщо які-небудь сексуальні порушення зустрічаються у одного партнера, то в тій або іншій мірі страждає і інший [І.І.Горпинченко та співавт., 2010]. Якщо від порушень не вдається позбутися, то вони призводять до конфліктних ситуацій, що відмічено у 13 (17,1%) жінок першої групи, у 10 (22,7%) – другої групи та у 3 (15,0%) третьої групи. Ці розлади статевої функції можна віднести до порушень статевої активності, які можуть впливати на неплідність.

Вагінальний мікробіом обстежених жінок з безплідністю, які були госпіталізовані на хірургічне лікування в ургентному порядку свідчить про суттєвий дисбаланс між показниками контамінації статевих шляхів умовно-патогенною та нормальною мікрофлорою. Це, насамперед, проявлялось високою частотою визначення у жінок 2 групи представників факультативних аеробів. Так, частота висіву *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, була майже в 20 разів, а *E.Coli*, *Streptococcus agalactiae* та *Staphylococcus aureus* – більше, ніж в 10 разів вищою, ніж у жінок, яким хірургічне лікування було проведено в плановому порядку ( $p < 0,05$ ). Концентрація факультативно-аеробних мікроорганізмів була різною у обстежених жінок. Так, у пацієнток 2 та 4 групи вона була в основному високого ступеня мікробного обсіменіння, у жінок 1 групи – середнього та низького, ( $p < 0,05$ ).

Анаеробний дисбаланс, викликаний переважно анаеробними мікроорганізмами: *Gardnerella vaginalis*; *Atopobium vaginae*; *Mobiluncus* spp.; *Corynebacterium* spp.; *Peptostreptococcus* spp. зустрічався у 26 (59,1%) обстежених 2 групи, у 16 (21,1%) пацієнток 1 групи (в групі порівняння у 3 (15,0%) жінок), ( $p < 0,05$ ). Змішаний дисбаланс, викликаний поєднанням аеробної та анаеробної

бактеріальної біоти, майже вдвічі частіше зустрічався у жінок 2 групи (у 7 (15,9%) пацієнток 2 групи та у 5 (6,6%) жінок 1 групи), ( $p < 0,05$ ). Поєднання аеробної та анаеробної бактеріальної біоти з дріжджовими грибами роду *Candida*, зустрічалось у 5 (11,4%) жінок 2 групи.

Частіше у пацієнток, які були госпіталізовані на хірургічне лікування в ургентному порядку зустрічались *Ureaplasma urealyticum* – 38,6 %, *Chlamydia trachomatis* – 18,2 %, *Mycoplasma genitalium* – 22,7 %. Інфекції, які передаються статевим шляхом зустрічались частіше у жінок, яким хірургічне лікування було проведено в ургентному порядку в асоціаціях з анаеробними та аеробними мікроорганізмами (38,7%), у пацієнток після планових операцій – у 9,1%. Оскільки пацієнткам, які були госпіталізовані в плановому порядку на хірургічне лікування перед госпіталізацією була проведена протизапальна терапія, при поступленні вони не мали ІПСШ (крім хронічної форми ВПГ та ЦМВ). ІПСШ в монокультурі зустрічались тільки у 4,5% жінок 2 групи, у 38,7% – в бактеріально-протозойно-дріжджових асоціаціях, у 1 групі – в 9,1%. Причому, в 4-х видових асоціаціях – у 11,4%, трьохвидових – у 20,5%, двохвидових – у 13,6%.

У пацієнток з безплідністю перед операцією на придатках матки відзначалися різні ступені особистісної та реактивної тривожності, які в певній мірі залежать від плановості операції, передбачуваного операційного доступу. У жінок, яким було проведено хірургічне лікування в ургентному порядку виявлено, що виражена депресивність і невротичні прояви тісно пов'язані з тривожністю, порушенням сну, зниженням настрою, плаксивістю, подразливістю. Показники реактивної та особистісної тривожності у жінок з безплідністю перед ургентною операцією були майже в 2 рази вищими по відношенню до таких показників у жінок з безплідністю перед плановою операцією ( $p < 0,05$ ). У 71,1% (54/76) жінок 1 групи відзначався переважно помірний ступінь реактивної тривожності до операції ( $44,2 \pm 1,6$ ). У 86,4% (38/44) жінок 2 групи та у 26,3% (54/76) пацієнток 1 групи рівень емоційних порушень характеризувався збільшенням числа хворих з високим ступенем тривожності ( $59,6 \pm 3,4$  та  $63,1 \pm 2,7$ ). Після операції було виявлено зниження високих та середніх значень реактивної тривожності в обох групах, хоча в 2 групі середній рівень тривожності відзначався у 34,1% обстежених (15/44 пацієнток). Нами було виявлено, що високий ступінь особистісної тривожності частіше зустрічався у 14 (70,0%) жінок 2 групи, оперованих лапаротомним доступом і збільшення числа хворих 2 групи (30,0%) із середнім ступенем особистісної тривожності серед хворих, оперованих лапароскопічним доступом, що можна пояснити менш травматичним способом проведення оперативного лікування та наявністю косметичного ефекту.

Виявлено зниження сумарного рівня показників психічного стану у 26 (59,1%) жінок 2 основної групи та у 24 (31,6%) пацієнток 1 групи, обстежених за методикою САН, що відповідає несприятливим показникам стану та свідчить про зниження самооцінки у жінок, яким було проведено хірургічне лікування за всіма трьома показниками, (самопочуття, активність, настрій), Такі зміни можуть бути обумовлені тривалістю та методом лікування безплідності, обтяженим анамнезом, типом відношення до хірургічного лікування.

При визначенні об'єму яєчникової тканини перед операцією встановлено, що ехографічна картина у жінок 1-а і 2-а групи характеризувалася зменшенням об'єму яєчникової тканини, прилеглий до утворення, який коливався від 5,2 до 7,6 см<sup>3</sup>, в середньому  $V=6,9\pm 0,6$  см<sup>3</sup> в 1-а і  $V=6,2\pm 0,2$  см<sup>3</sup> у 2-а групі відповідно.

На ехограмі візуалізувалось від 2 до 4 антральних фолікулів ( $AF=3,2\pm 0,2$  в 1-а та  $3,1\pm 0,3$  в 2-а групі). У пацієток 1-б групи ехографічна картина характеризувалася зменшенням об'єму яєчникової тканини, який коливався від 4,7 до 6,9 см<sup>3</sup>, в середньому  $V=6,1\pm 0,3$  см<sup>3</sup>. При вивченні кількості антральних фолікулів виявлено зниження їх числа ( $AF=4,8\pm 0,3$ ) у порівнянні з контрольною групою. У жінок, яким виконана цистектомія об'єм яєчників був значно меншим, ніж у пацієток після резекції або біполярної електродеструкції капсули кісти. Об'єм яєчників є одним з найбільш достовірних маркерів його функціональної здатності [Kulakov Vl., 2005, Manukhin B, Tumilovich LG, 2010], тому цілком логічно, що при зниженні об'єму яєчників зменшується кількість антральних фолікулів.

Аналізуючи ехографічну картину у пацієток 1-б групи нами встановлено об'єм яєчника ( $6,1\pm 0,3$  см<sup>3</sup>) з візуалізацією  $6,1\pm 0,5$  антральних фолікулів і нормальним кровотоком. У жінок 2-б групи встановлено збільшення об'єму яєчників до  $7,2\pm 0,3$  см<sup>3</sup>. Візуалізувалося  $6,2\pm 0,5$  антральних фолікулів. Оцінка кровотоку в яєчниковій артерії показала суттєве зниження систолічної швидкості кровотоку, пульсаційного індексу та індексу резистентності у жінок 2 групи. Аналіз результатів оцінки кровотоку у внутрішньояєчникових артеріях свідчить про значне зниження ІР та ІІ у жінок, які були прооперовані ургентно, особливо ці зміни були виявлені при операціях на яєчниках.

До оперативного втручання, нами не виявлено відмінностей за групами серед показників ФСГ і АМГ, що визначалися на 2-4 день менструального циклу.

Після оперативного лікування через 5-14 днів після операції в 1-а та 2-а групі виявлено зменшення об'єму яєчників та кількості АФ, в основному за рахунок резекції яєчників та кістектомії

Визначаючи концентрацію антимюллерова гормону (АМГ) в післяопераційному періоді, нами встановлено, що оперативні втручання при трубно-перитонеальному факторі безпліддя пригнічують ОР протягом 1 місяця після операції, що проявляється ізольованим зниженням концентрації АМГ у всіх групах. Виявлено, що в другій а групі після ургентних операцій значення цього гормону було нижче в 2,2 рази ( $0,9\pm 0,2$  нг/мл), ніж в 1-а групі у пацієток, котрим операція проводилася в плановому порядку, ( $2,1\pm 0,1$  нг/мл), ( $p<0,05$ ). При аналізі в залежності від об'єму втручання на яєчнику нами виявлено, що у 18 пацієток в 1-а підгрупі і у 8 жінок в 2-а групі, які перенесли кістектомію з залишенням яєчникової тканини рівень АМГ був вищим, ніж у жінок після резекції, біопсії, дриллінга яєчника або біполярної електродеструкції капсули кісти ( $p<0,05$ ). У 2-б групі у пацієток, у яких ургентні операції проводилися на маткових трубах і яєчниках, концентрація АМГ варіювала від 1 до 1,5 нг/мл, складаючи в середньому  $1,1 \pm 0,2$  нг/мл. Отримані дані відповідають УЗ параметрам проведеної

оцінки оваріального резерву, що узгоджується з даними літератури [UR.Gasymova,2014].

Об'єм оперованих яєчників в групі пацієнток, яким виконана цистектомія був значно нижчим, ніж у пацієнток після резекції або біполярної електродеструкції капсули кісти. Безсумнівно, об'єм яєчників є одним з найбільш достовірних маркерів його функціональної здатності: цілком логічно, що при зниженні об'єму яєчників зменшується кількість антральних фолікулів.

У 2-6 групі об'єм яєчників зменшився до  $5,1 \pm 0,3$  см<sup>3</sup> за рахунок цистектомії та резекції яєчників ( $p < 0,05$ ). Виявлено зниження АФ до  $4,8 \pm 0,4$ , зниження АМГ до  $1,6 \pm 0,3$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Такі зміни оваріального резерву в післяопераційному періоді можна пояснити об'ємом оперативного втручання на яєчниках. Причому, у 7 жінок 1-6 та у 6 жінок 2-6 групи виявлено ендометріодні кісти яєчників, що теж негативно впливає на оваріальний резерв жінок.

Таким чином, встановлено, що оперативне втручання на придатках матки, незалежно від нозології, є провокуючим фактором зниження ОР.

Оцінка оваріального резерву через 3 місяці після операції показала, що у 65 (85,5%) жінок 1 групи, яким оперативне лікування проводилося в плановому порядку, об'єм яєчника і кількість антральних фолікулів відповідало показникам у здорових жінок (рис.6.3).

Менш виражена нормалізація показників оваріального резерву відзначена у жінок після ургентних операцій. У 27 з 44 жінок 2-ї групи об'єм яєчника і кількість антральних фолікулів збільшилася в порівнянні з доопераційним періодом, хоча залишалася нижче показників 1-ї групи і даних здорових жінок, що можна пояснити застосуванням додаткової коагуляції в зв'язку з кровотечею з приводу апоплексії яєчника і позаматковою вагітністю.

У 8 з 26 (30,8%) пацієнток, у яких була кістектомія з залишенням яєчничкової тканини, в колатеральному яєчнику відзначалася запізнена овуляція з неактивним перифолікулярним кровотоком і недостатньою перфузією жовтого тіла в порівнянні з контрольною групою.

При дослідженні овуляторної функції, встановлено, що, незважаючи на наявність овуляції в оперованому яєчнику у кожної другої пацієнтки, зазначалося запізніле формування домінантного фолікула і недостатність перфузії жовтого тіла за даними енергетичної доплерометрії.

Для виявлення ступеню кореляції між числом антральних фолікулів і основними гормональними маркерами ОР – АМГ та ФСГ був проведений аналіз між показниками за допомогою рангової кореляції Спірмена. Виявлено статистично значущий високий ступінь зв'язку між числом АФ та рівнем АМГ ( $r = +0,71$ ;  $p < 0,05$ ). Між числом АФ та рівнем ФСГ виявлено середнього ступеня зв'язок ( $r = +0,49$ ;  $p < 0,05$ ) і слабкий зв'язок виявлено між об'ємом яєчників та рівнем ФСГ ( $r = +0,31$ ;  $p < 0,05$ ).

Дослідження гормонального профілю у 37 жінок 1 групи та у 28 – другої до оперативного лікування проведено шляхом аналізу даних фолікулометрії, графіків базальної температури, концентрації гонадотропних (ЛГ, ФСГ, Прл),

стероїдних (E2, прогестерон) гормонів, тестостерону, СЗГ, FTI, проведених в I фазу менструального циклу.

Концентрація гонадотропних та стероїдних гормонів коливалась в межах допустимих значень у обстежених жінок 1 та 2 групи, за виключенням прогестерону у пацієток 2-а групи, підвищення андрогенів (СЗГ, FTI) вище референтних значень. Концентрація прогестерону була нижчою у 2 групі, а концентрація ЛГ та ФСГ – нижчою у 1 групі ( $p < 0,05$ ). У 7 жінок 1 групи та у 4 пацієток 2 групи виявлено підвищення індексу вільного тестостерону та глобуліну, що зв'язує статеві гормони, вище референтних інтервалів. Виявлені коливання концентрацій гормонів у жінок, які були прооперовані на яєчниках (1-а та 2-а група) по відношенню до 1-б та 2-б групи. Зниження концентрації ЛГ при підвищених значеннях ФСГ особливо відмічено у жінок з фолікулярними кистами та СПКЯ. Зниження концентрації естрадіолу в 1-а групі було майже в 7 разів по відношенню до 1-б групи ( $p < 0,001$ ) та 2-б групи, де операції проводились на маткових трубах. Зниження прогестерону та ЛГ було майже на 25-30% у жінок, які були прооперовані на яєчниках. Підвищення СЗГ, Тзаг., FTI у жінок 1-а та 2-а групи свідчить про наявність гіперандрогенії у жінок з СПКЯ, що потребувало додаткового включення до лікування антиандрогенних препаратів протягом трьох місяців.

Таким чином, виявлені коливання концентрацій гонадотропних та стероїдних гормонів у жінок, які були прооперовані на придатках матки, вірогідно, свідчать про високий ступінь пошкодження тканини яєчника кістою (або у зв'язку із СПКЯ), що вказує на важливу роль їх в патогенезі кіст яєчників та узгоджується з даними літератури [НГ.Соловьева, 2005; GS.Conway, D.Goswani 2007; European Society of Human Reproduction and Embryology, 2014].

Таким чином, проведені дослідження виявили погіршення параметрів ОР в групі жінок, хірургічне лікування яким проводилося в ургентному порядку, крім того, виявлено, що при проведенні кістектомії з приводу кісти яєчника і при апоплексії яєчника погіршення параметрів оваріального резерву в післяопераційному періоді обумовлено застосуванням додаткової коагуляції. При резекції яєчника відзначалося зниження досліджуваних показників функціонального стану яєчників в результаті видалення частини тканини яєчника.

Стан оваріального резерву у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на придатках матки в значній мірі залежить від плановості хірургічного втручання та супутнього об'єму оперативного втручання. Цистектомія або резекція яєчників навіть в щадному обсязі супроводжується ризиком зменшення примордіальних і антральних фолікулів. Виконання оперативного втручання в щадному обсязі з максимальним збереженням здорової тканини дозволяє зберегти яєчниковий резерв і репродуктивне здоров'я жінки.

Для покращення результатів хірургічного лікування жінок із безплідністю розроблена патогенетично обґрунтована комплексна терапія з врахуванням виявлених в процесі дослідження змін. Реабілітація проводилася шляхом відновлення нормального двофазного менструального циклу, підтримку нормобіоценозу вагінального мікробіому, раціональної контрацепції та

психотерапії. 36 обстежених пацієнток основної групи із безплідністю, яким було проведено планове хірургічне лікування (1-А група) та 18 обстежених пацієнток основної групи із безплідністю, яким було проведено ургентне хірургічне лікування – (2-А група) отримували розроблений нами лікувальний комплекс. 21 жінка основної групи після планового хірургічного лікування (1-Б група) та 13 пацієнток після ургентного хірургічного лікування – традиційну загальноприйнятту терапію післяопераційного періоду.

Для відновлення специфічних функцій, виходячи з даних літератури та проведеного аналізу результатів комплексного обстеження жінок з безплідністю, яким було проведено хірургічне лікування, нами була розроблена оптимальна тактика діагностики та лікування жінок з безплідністю (рис.1).

Результати нашої схеми відновлення специфічних функцій жіночого організму ми оцінювали через 3 і 6 місяців після операції за такими критеріями, як стан менструальної та сексуальної функції, оваріальний резерв.

Ефективним критерієм лікування пацієнток являлось відновлення менструального циклу. Через 3 місяці після проведеного лікування відмічено значне покращення менструальної функції у жінок 1-А та 2-А групи. Гіперменструальний синдром зменшився майже в 6 разів через 6 місяців після розробленого лікування в 1-А та в 2-А групі ( $p < 0,05$ ). В 1-Б групі через 3 місяці – майже не змінювався, а через 6 місяців виявлявся в 23,1% обстежених жінок в 2-Б групі. Подібна динаміка відмічена відносно дисменореї. Так, зменшення явищ дисменореї відмічено через 3 та 6 місяців у жінок з безплідністю, які були прооперовані в плановому порядку та отримували розроблений комплекс лікування. Через 6 місяців дисменорея виявлена у 2,8% жінок 1-А та у 5,6% обстежених 2-А групи, тоді як в 1-Б виявлялась через 6 місяців у 9,5% в 1-Б та у 15,4% 2-Б групи, ( $p < 0,05$ ).

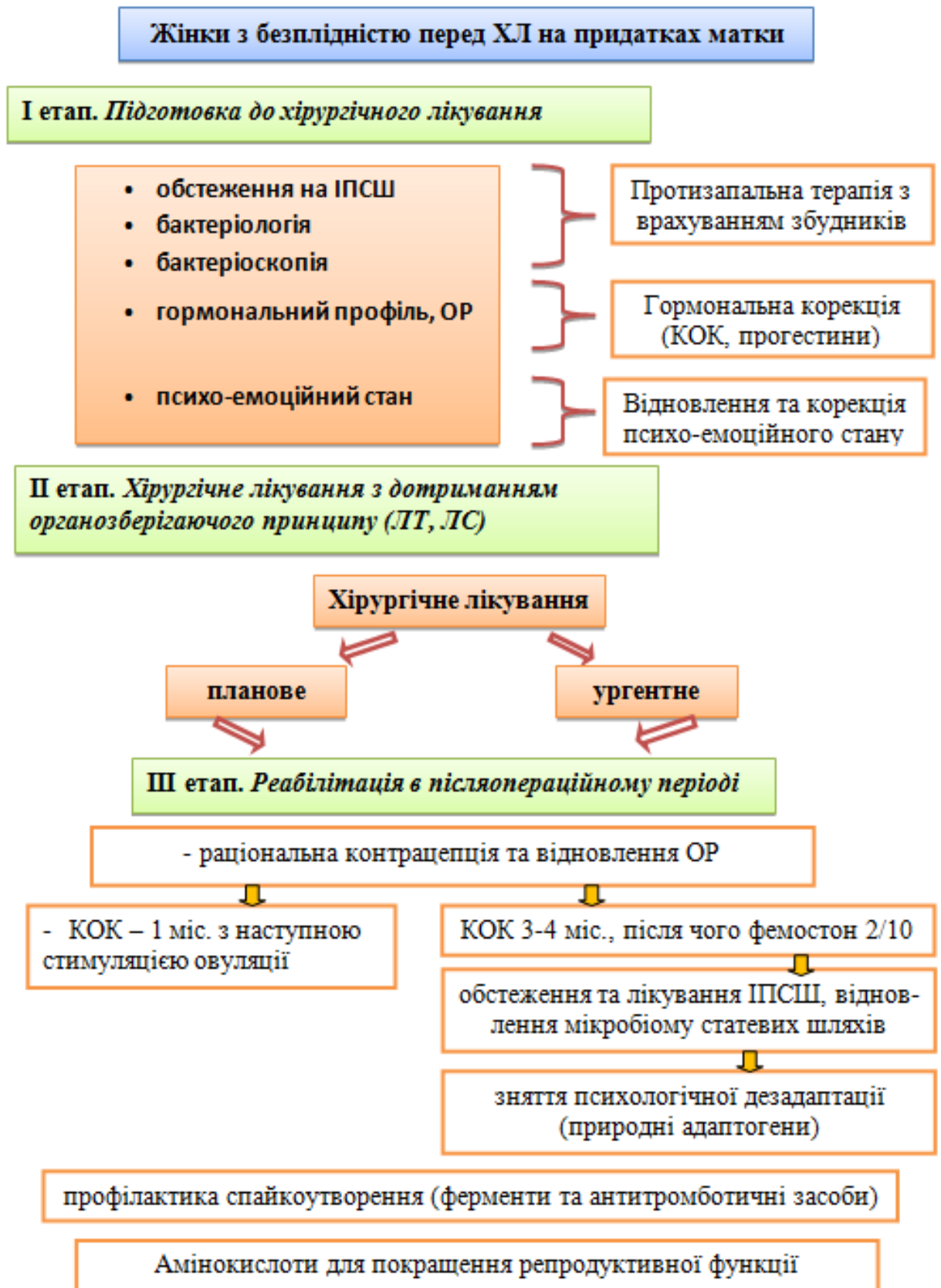
Оцінка психоемоційного стану жінок з безплідністю в післяопераційному періоді за методикою САН після проведеного розробленого лікування свідчить про покращення сумарного рівня показників у 97,2% пацієнток 1-А групи та у 88,9% жінок 2-А групи, у 57,1% жінок 1-Б та у 46,2% 2-Б групи. Середній бал самопочуття, активності, настрою складає  $5,6 \pm 0,4$  у пацієнток 1-А та 2-А групи та  $4,1 \pm 0,2$  – у жінок 1-Б та 2-Б групи, ( $p < 0,05$ ).

Проведене патогенетично обґрунтоване лікування дозволило нормалізувати сексуальну функцію, що проявляється відновленням сексуального бажання, зменшенням почуття дискомфорту під час статевого акту, підвищенням почуття сексуальної задоволеності.

На позитивну динаміку патогенетично обґрунтованого лікування вказують показники ОР. Через 3 місяці відмічено наближення показників ОР до контрольних значень в 1-А та в 2-А групі жінок, які отримували розроблений комплекс лікування. В 1-Б та в 2-Б групі об'єм яєчників та АМГ залишався нижче контрольних величин ( $p < 0,05$ ). Через 6 місяців після хірургічного лікування показники ОР наближались до контрольних величин майже в усіх обстежених жінок. Застосування запропонованого алгоритму лікування жінок з безплідністю, які перенесли органозберігаючі операції на придатках матки свідчить про



відновлення стану оваріального резерву через 6 місяців у 94,4% пацієнток, які оперувались в плановому порядку та у 88,9% жінок після ургентних операцій.



Настання вагітності явилось самим достовірним показником ефективності і доцільності лікування безплідності у жінок, яким були проведені

органозберігаючі операції на придатках матки. Вагітність протягом 1 року після комплексного лікування настала у 41(53,9%) обстежених жінок 1 групи та у 19 (43,2%) – 2 групи ( $p < 0,05$ ). 2 (2,6%) пацієнток 1 та 3 жінки 2 групи використовували ДРТ.

Таким чином, розроблена комплексна діагностична система дій, яка включає гінекологічне, мікробіологічне, неврологічне обстеження, ультрасонографічне, доплерометричне дослідження органів малого тазу, органозберігаюче хірургічне лікування жінок з безплідністю дозволила виявити причини безплідності, а головне – обґрунтувати диференційований підхід до лікування.

При правильному виборі адекватного хірургічного та відновного лікування з використанням сучасних методів діагностики можна добитися досить високої реабілітації репродуктивної функції жінки.

## ВИСНОВКИ

1. Порушення функції репродуктивної системи мають 30% жінок, одним з головних показників яких є безпліддя. Рівень безпліддя в нашій країні досягає 20%, тобто приблизно кожна п'ята з 15 млн. пар в Україні не може зачати дитину традиційним способом. Близько 10% жінок репродуктивного віку переносять хірургічні втручання на статевих органах, причому друге місце займають операції з приводу пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників. Видалення частини або всього периферичного ендокринозалежного органу неминуче відбивається на функціях гіпоталамо-гіпофізарної системи. Тому диференційований підхід до реабілітації репродуктивного здоров'я у жінок з безплідністю, які перенесли органозберігаючі операції на придатках матки залишається актуальним в клінічній гінекології.

2. Оцінка стану репродуктивного статусу жінок з безплідністю, яким було проведено органозберігаюче хірургічне лікування на придатках матки свідчить про спільність факторів ризику їх розвитку, незважаючи на різні причини оперативного втручання: висока частота раніше перенесених запальних захворювань внутрішніх статевих органів – 47,7% при ургентних операціях та 25,0% - при планових; ранній початок статевого життя – 32,9% при планових операціях і 27,3% – при ургентних; перенесені в анамнезі операції на органах малого тазу та черевної порожнини – 27,3% при ургентних та 15,8% при планових операціях; артифіційні та мимовільні аборти – 29,5%.; при ургентних і 13,2% при планових операціях. Причому, поєднання факторів було у 27,2% жінок при проведенні хірургічного лікування в ургентному порядку та у 11,8% пацієнток - при плановому.

3. Вагінальний мікробіом обстежених жінок з безплідністю, які були госпіталізовані на хірургічне лікування в ургентному порядку свідчить про суттєвий дисбаланс між показниками контамінації статевих шляхів умовно-патогенною та нормальною мікрофлорою. Так, частота висіву *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, була

майже в 20 разів, а E.Coli, Streptococcus agalactiae та Staphylococcus aureus – більше, ніж в 10 разів вищою, ніж у жінок, яким хірургічне лікування було проведено в плановому порядку ( $p<0,05$ ). Інфекції, які передаються статевим шляхом зустрічаються частіше у жінок, яким хірургічне лікування було проведено в ургентному порядку в асоціаціях з анаеробними та аеробними мікроорганізмами (38,7%), у пацієток після планових операцій – у 9,1%.

4. У пацієток з безплідністю перед операцією на придатках матки відзначаються різні ступені особистісної та реактивної тривожності, які в певній мірі залежать від плановості операції, передбачуваного операційного доступу. У жінок, яким було проведено хірургічне лікування в ургентному порядку виявлено, що виражена депресивність і невротичні прояви тісно пов'язані з тривожністю, порушенням сну, зниженням настрою, плаксивістю, подразливістю. Показники реактивної та особистісної тривожності у жінок з безплідністю перед ургентною операцією майже в 2 рази вищі по відношенню до таких показників у жінок з безплідністю перед плановою операцією ( $p<0,05$ ).

5. Органозберігаючі операції на придатках матки негативно впливають на оваріальний резерв, що проявляється зниженням антимюлерового гормону майже в 4 рази, об'єму яєчників майже вдвічі, кількості антральних фолікулів – в 2,5 разів у жінок після ургентних операцій по відношенню до здорових жінок. У пацієток після планових операцій ці показники змінювались в меншій мірі. Виявлена висока позитивна корелятивна залежність між числом антральних фолікулів та рівнем антимюлерового гормону ( $r=+0,71$ ;  $p<0,05$ ). Між числом антральних фолікулів та рівнем фолікулостимулюючого гормону виявлено середнього ступеня кореляційний зв'язок ( $r=+0,49$ ;  $p<0,05$ ) і слабкий зв'язок виявлено між об'ємом яєчників та рівнем фолікулостимулюючого гормону ( $r=+0,31$ ;  $p<0,05$ ).

6. Аналіз результатів оцінки кровотоку у внутрішньоєчникових артеріях свідчить про значне зниження індексу резистентності та пульсаційного індексу у жінок, які були прооперовані ургентно, особливо ці зміни були виявлені при операціях на яєчниках. При дослідженні овуляторної функції, встановлено, що, незважаючи на наявність овуляції в оперованому яєчнику, плановість операції, майже у кожної другої пацієнтки виявлено запізніле формування домінантного фолікула і недостатність перфузії жовтого тіла за даними енергетичної доплерометрії.

7. Застосування запропонованого алгоритму лікування жінок з безплідністю, які перенесли органозберігаючі операції на придатках матки свідчить про відновлення стану оваріального резерву через 6 місяців у 94,4% пацієток, які оперувались в плановому порядку та у 88,9% жінок після ургентних операцій. Вагітність протягом 1 року після комплексного лікування настала у 41 (53,9%) обстежених жінок після планових та у 19 (43,2%) пацієток – після ургентних операцій ( $p<0,05$ ).

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Розроблено алгоритм, який включає комплексну діагностично-лікувальну систему дій, яка включає гінекологічне, мікробіологічне, неврологічне обстеження, ультрасонографічне, доплерометричне дослідження органів малого тазу, органозберігаюче хірургічне лікування жінок з безплідністю, що дозволило виявити причини безплідності, а головне – обґрунтувати диференційований підхід до лікування.

Рекомендовано проводити обстеження жінок з безплідністю, зокрема, вивчати мікробіом піхви, оваріальний резерв, психоемоційний стан та проводити своєчасне лікування на доопераційному етапі.

Диференційований підхід до відновлення репродуктивної функції у жінок після органозберігаючих операцій повинен включати реабілітацію в залежності від плановості операції, що дозволить визначити індивідуальну тактику обстеження і реабілітації специфічних функцій жіночого організму шляхом відновлення нормального двофазного менструального циклу, підтримку нормобіоценозу вагінального мікробіому, раціональної контрацепції, відновлення оваріального резерву, нормалізації місцевого кровообігу. Пацієнткам, яким хірургічне лікування проводиться в ургентному порядку додатково проводити обстеження та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, визначення мікробіоцинозу піхви (бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви), соціально-психологічну адаптацію.

Починаючи з наступного менструального циклу після хірургічного лікування для відновлення нормального двофазного менструального циклу та раціональної контрацепції рекомендовано монофазні низькодозовані КОК (марвелон, регулон). Термін прийому гормональної контрацепції складає 1 місяць для пацієнок, яким було проведено планове хірургічне лікування та 3-4 місяці хворим, які були прооперовані в ургентному порядку. Прийом КОК у пацієнок після ургентних операцій обумовлено значним відсотком у них ІПСШ, асоціацій мікроорганізмів, що потребувало проведення протизапальної терапії в післяопераційному періоді та надійної контрацепції.

З метою створення сприятливого настрою на майбутнє і профілактики соціальної дезадаптації в післяопераційному періоді пацієнткам, які поступають на хірургічне лікування в стаціонар необхідно проводити раціональну психотерапію, спрямовану на успішний результат операції, створення сприятливого настрою і повернення до нормального повноцінного життя.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Organ-preserving surgery on uterine appendages in women with infertility and functional activity of the ovaries (Органосохраняющие операции на придатках матки у женщин с бесплодием и функциональная активность яичников) / Дубчак А.Е., Милевский А.В., Обейд Н.Н.//Perinatology bulletin. Journal of research and practice. Republica Moldova, Chisinau ISSN 1810-5289. 1(77)/-2018. P.65-70 (Дисертантом проведено відбір пацієнок, їх обстеження, аналіз наукової літератури, статистичну обробку матеріалу, підготовку статті до друку).

2. Причини хірургічного лікування придатків матки та його наслідки у жінок з безплідністю/ Дубчак А.Є., Милевский А.В., Обейд Н.Н.// Здор.женщины №2 (128), 2018, с. 100-102. *(Автором проведено збір та аналіз даних, статистичну обробку матеріалу, підготовку статті до друку).*

3. Стресорна реакція у жінок з безплідністю, оперованих на придатках матки у плановому та ургентному порядку / Дубчак А.Є., Милевский А.В., Обейд Н.М.// Здор.женщины.-№ 4 (130)/ 2018.-с.98-102. *(Автором проведено збір та аналіз даних, підготовку статті до друку).*

4. Репродуктивне здоров'я жінок з безплідністю, яким проведено органозберігаюче хірургічне лікування на придатках матки / Дубчак А.Є., Милевский А.В., Обейд Н.Н.// Зб.наук.праць асоціації акушерів-гінекологів України.-вип.1(410 2018.- Рівне ПП Естери 2018.-с.63-69. *(Автором проведено аналіз наукової літератури, підбір пацієнток, їх обстеження, статистичну обробку матеріалу).*

5. Вагінальний мікробіом у жінок з безплідністю, яким було проведено хірургічне лікування на придатках матки / Дубчак А.Є., Мілевський О.В., Обейд Н.М.// Здор.женщины.-2018,№8 (134).-С.98-102 *(Автором виконано набір матеріалу, аналіз даних, підготовка статті до друку).*

6. Репродуктивная функция у женщин с бесплодием, которым проведены органосохраняющие операции на придатках матки/ Дубчак А.Є., Милевский А.В., Обейд Н.Н. // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. Доказательные аспекты современного акушерства и гинекологии. Сб.мат.н-практ.конф.с межд.уч.16 марта 2018.-с.38-41 *(Автором проведено аналіз наукової літератури, підготовка статті до друку).*

7. Особливості тазової гемодинаміки у жінок репродуктивного віку з доброякісними утвореннями органів малого таза. Дубчак А.Є. , Баранецька І.О., Обейд Н.М. Вісник Вінницького національного медичного університету. Науковий журнал.№1, ч.1(т.20).-2016.-88-91 *(Автором проведено збір та аналіз даних, підготовка статті до друку).*

8. Особливості оваріального резерву у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на органах малого тазу. Дубчак А.Є., Дубенко О.Д., Мілевський О.В., Обейд Н.М. Здор. женщины, 2017, № 3 (119). 46-50. *(Автором проведено аналіз наукової літератури, підбір пацієнток, їх обстеження, статистична обробка матеріалу).*

9. Гіперандрогенія у жінок з неплідністю після органозберігаючих операцій на придатках матки. /Дубчак А.Є., Мілевський О.В., Обейд Н.М.//Тези доп. Всеукр. наук.-практ. конфер. з міжнар. участю. «Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики»16-17 листопада 2017р., м.Івано-Франківськ – м.Яремче с.28-29 *(Автором проведено аналіз наукової літератури, підбір тематичних хворих, статистичну обробку, підготовку статті до друку).*

10. Вплив L-аргініну на реалізацію репродуктивної функції в жінок із хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів /Дубчак А.Є., Мілевський О.В., Обейд Н.М./ Акушерство. Гінекологія. Генетика- №2(2),

2015.-С.31-35 (Автором проведено аналіз наукової літератури, підготовку статті до друку).

#### АНОТАЦІЯ

**Казакова Н.М. Диференційований підхід до реабілітації репродуктивного здоров'я у жінок з безплідністю, які перенесли органозберігаючі операції на придатках матки –Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» – Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім.академіка О.М.Лук'янової НАНМ України», Київ, 2019.

У дисертації наведено нове вирішення наукової задачі, що полягає у теоретичному та практичному узагальненні результатів вивчення механізмів та факторів, що сприяють порушенню репродуктивного здоров'я у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на придатках матки та на їх основі - патогенетично обгрунтованому диференційованому підході до реабілітаційних методів в післяопераційному періоді.

В роботі проведено обстеження 140 жінок репродуктивного віку, із них 120 жінок (основна група) з безплідністю та доброякісними утвореннями яєчників, позаматковою вагітністю, яким проведено органозберігаюче оперативне втручання на придатках матки. 76 (63,7%) обстеженим основної групи (І група) хірургічне лікування було проведено в плановому порядку, 44 (36,7%) пацієнткам основної групи (ІІ група) хірургічне лікування було проведено в ургентному порядку.

Виявлено зміни вагінального мікробіому обстежених жінок з безплідністю, які були госпіталізовані на хірургічне лікування в ургентному порядку, які свідчать про суттєвий дисбаланс між показниками контамінації статевих шляхів умовно-патогенною та нормальною мікрофлорою, частіше у них виявлялись ППСШ. У пацієток з безплідністю перед операцією на придатках матки відзначалися різні ступені особистісної та реактивної тривожності, які в певній мірі залежать від плановості операції, передбачуваного операційного доступу.

Органозберігаючі операції на придатках матки негативно впливають на оваріальний резерв, що проявляється зниженням АМГ майже в 4 рази, об'єму яєчників майже вдвічі, кількості антральних фолікулів – в 2,5 разів у жінок після ургентних операцій по відношенню до здорових жінок. Аналіз результатів оцінки кровотоку у внутрішньояєчникових артеріях свідчить про значне зниження індексу резистентності та пульсаційного індексу у жінок, які були прооперовані ургентно, особливо ці зміни були виявлені при операціях на яєчниках. При дослідженні овуляторної функції, встановлено, що, незважаючи на наявність овуляції в оперованому яєчнику, плановість операції, майже у кожної другої пацієнтки виявлено запізніле формування домінантного фолікула і недостатність перфузії жовтого тіла за даними енергетичної доплерометрії.

Застосування запропонованого алгоритму лікування жінок з безплідністю, які перенесли органозберігаючі операції на придатках матки свідчить про

відновлення стану оваріального резерву через 6 місяців у 94,4% пацієток, які оперувались в плановому порядку та у 88,9% жінок після ургентних операцій. Проведене патогенетично обґрунтоване лікування дозволило нормалізувати менструальну та сексуальну функцію, психоемоційний стан жінок в післяопераційному періоді.

**Ключові слова:** безплідність, репродуктивне здоров'я, органозберігаючі операції, придатки матки, ургентні та планові операції, мікробіом піхви, оваріальний резерв, психо-емоційний стан.

## АННОТАЦІЯ

**Казакова Н.М. Дифференцированный подход к реабилитации репродуктивного здоровья у женщин с бесплодием, перенесших органосохраняющие операции на придатках матки -Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 «Акушерство и гинекология» - Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им.академика О.М.Лукьяновой НАНМ Украины», Киев, 2019.

В диссертации приведено новое решение научной задачи, которая заключается в теоретическом и практическом обобщении результатов изучения механизмов и факторов, способствующих нарушению репродуктивного здоровья у женщин с бесплодием после органосохраняющих операций на придатках матки и на их основе - патогенетически обоснованном дифференцированном подходе к реабилитационных методов в послеоперационном периоде.

В работе проведено обследование 140 женщин репродуктивного возраста, из них 120 женщин (основная группа) с бесплодием и доброкачественными образованиями яичников, внематочной беременностью, которым проведено органосохраняющее оперативное вмешательство на придатках матки. 76 (63,7%) обследованным основной группы (I группа) хирургическое лечение было проведено в плановом порядке, 44 (36,7%) пациенткам основной группы (II группа) хирургическое лечение было проведено в ургентном порядке.

Выявлены изменения вагинального микробиома обследованных женщин с бесплодием, которые были госпитализированы на хирургическое лечение в ургентном порядке, свидетельствующие о существенном дисбалансе между показателями контаминации половых путей условно-патогенной и нормальной микрофлорой, чаще у них выявлялись ИППП. У пациенток с бесплодием перед операцией на придатках матки отмечалась различная степень личностной и реактивной тревожности, которая в определенной степени зависит от плановости операции, предполагаемого операционного доступа.

Органосохраняющие операции на придатках матки негативно влияют на овариальный резерв, что проявляется снижением АМГ почти в 4 раза, объема яичников почти вдвое, количества антральных фолликулов - в 2,5 раза у женщин после ургентных операций по отношению к здоровым женщинам. Анализ результатов оценки кровотока во внутрияичниковых артериях свидетельствует о значительном снижении индекса резистентности и пульсационного индекса у

женщин, которые были прооперированы urgently, особенно эти изменения были обнаружены при операциях на яичниках. При исследовании овуляторной функции, установлено, что, несмотря на наличие овуляции в оперированном яичнике, плановость операции, почти в каждой второй пациентки выявлено запоздалое формирование доминантного фолликула и недостаточность перфузии желтого тела по данным энергетической доплерометрии.

Применение предложенного алгоритма лечения женщин с бесплодием, перенесших органосохраняющие операции на придатках матки свидетельствует о восстановлении состояния овариального резерва через 6 месяцев в 94,4% пациенток, которые оперировались в плановом порядке и в 88,9% женщин после urgentных операций. Проведенное патогенетически обоснованное лечение позволило нормализовать менструальную и сексуальную функцию, психоэмоциональное состояние женщин в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: бесплодие, репродуктивное здоровье, органосохраняющие операции, придатки матки, urgentные и плановые операции, микробиом влагалища, овариальный резерв, психо-эмоциональное состояние.

## SUMMARY

**Kazakova N.M. Differentiated approach to the rehabilitation of reproductive health in women with infertility who have undergone organ-preserving operations on the uterine appendages - Manuscript.**

Thesis for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.01 "Obstetrics and Gynecology" - State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O. M. Lukyanova, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kiev, 2019.

The thesis presents a new solution of the scientific problem, which consists in theoretical and practical generalization of the results of studying the mechanisms and factors contributing to impaired reproductive health in women with infertility after organ-preserving operations on the uterus and based on them - a pathogenetically substantiated differentiated approach to rehabilitation methods in the postoperative period.

The study examined 140 women of reproductive age, 120 of them (main group) with infertility and benign ovarian tumors, ectopic pregnancy, who received organ-sparing surgery on the uterine appendages. 76 (63.7%) patients of the main group (I group) underwent surgical treatment according to a planned procedure, 44 (36.7%) patients of the main group (II group) underwent surgical treatment.

Changes in the vaginal microbiome of the examined women with infertility were revealed, who were hospitalized for surgical treatment in the urgent order, indicating a significant imbalance between the rates of contamination of the genital tract with conditionally pathogenic and normal microflora, more often they had an STI. Patients with infertility before surgery on the uterine appendages showed varying degrees of personal and reactive anxiety, which to some extent depends on the plannedness of the operation, the intended operational access.



Organ-preserving operations on the uterine appendages negatively affect the ovarian reserve, which is manifested by a decrease of AMH almost 4 times, the volume of the ovaries almost doubled, the number of antral follicles - 2.5 times in women after urgent operations in relation to healthy women. Analysis of the results of blood flow assessment in the intra-ovarian arteries indicates a significant decrease in the resistance index and the pulsation index in women who were operated on urgently, especially these changes were detected during ovarian surgery. In the study of ovulatory function, it was found that, despite the presence of ovulation in the operated ovary, the plannedness of the operation, almost every second patient revealed late formation of the dominant follicle and insufficiency of the yellow body perfusion according to energy Doppler.

The use of the proposed algorithm for treating women with infertility who underwent organ-preserving operations on the uterine appendages indicates the restoration of the ovarian reserve after 6 months in 94.4% of patients who were operated on in a planned manner and in 88.9% of women after urgent operations. The pathogenetically based treatment carried out allowed normalization of local and sexual function, psycho-emotional state of women in the postoperative period.

Key words: infertility, reproductive health, organ preservation operations, uterine appendages, urgent and planned operations, vaginal microbiome, ovarian reserve, psycho-emotional state.

#### **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АМГ	- антимюлерів гормон
ЛГ	- лютеїнізуючий гормон
ЕКЗ	- екстракорпоральне запліднення
СПКЯ	- синдром полікістозних яєчників
ІПСШ	- інфекції, що передаються статевим шляхом
ОР	- оваріальний резерв
ЛС	- Лапароскопія
ВПГ	- вірус простого герпесу
ЗЗОМТ	- запальні захворювання органів малого тазу
АФ	- антральні фолікули
УЗД	- ультразвукове дослідження
ЗЗОМТ	- запальні захворювання органів малого тазу
ФСГ	- фолікулостимулюючий гормон
ЦМВ	- цитомегаловірус