

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

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

*Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису*

**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

**медичні науки**

Подається на здобуття наукового ступеня **кандидата медичних наук**

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело  
\_\_\_\_\_ (Н.М.Казакова)

Науковий керівник:

Дубчак Алла Єфремівна

доктор медичних наук, професор

Київ - 2019

## АНОТАЦІЯ

*Казакова Н.М.* «Диференційований підхід до реабілітації репродуктивного здоров'я у жінок з безплідністю, які перенесли органозберігаючі операції на придатках матки» – кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. 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 жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на придатках матки та на їх основі - патогенетично обгрунтованому диференційованому підході до реабілітаційних методів в післяопераційному періоді.

З метою зниження частоти порушень репродуктивного здоров'я у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на придатках матки проведено обстеження 120 жінок репродуктивного віку (основна група) з безплідністю та доброякісними утвореннями яєчників, позаматковою вагітністю, яким проведено органозберігаюче оперативне втручання на придатках матки. 76 (63,7%) обстеженим 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 пацієток була проведена кістектомія з приводу фолікулярної або дермоїдної кісти і кісти жовтого тіла, у 16 жінок була проведена біопсія, дринлінг 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 пацієнток в 1-а групі і у 26 пацієнток в 1-б групі), а лапаротомія – у 22 пацієнток 1 групи (у 12 в 1-а та у 10 – 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 пацієнток 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 сактосальпінкси (1 (4,0%)), сальпінготомія з приводу позаматкової вагітності – у 18 (72,0) пацієнтки. Залежно від доступу – лапароскопія з використанням монополярної або біполярної електрохірургії була у 24 жінок (у 11 пацієнток 2-а і у 13 – 2-б групи), а лапаротомія – у 20 пацієнток 2 групи (у 8 жінок 2-а і у 12 пацієнток 2-б групи). У 67 (55,8%) жінок основної групи оперативне втручання проводилося одночасно на яєчниках і маткових трубах.

Всі обстежені жінки були репродуктивного віку, середній вік склав  $29,5 \pm 1,3$  роки. Причиною неплідності більшість обстежених першої групи вказували на ранній початок статевого життя та перенесений запальний процес внутрішніх статевих органів, другої та четвертої групи – на раніше перенесений запальний процес внутрішніх статевих органів, артіфіційні та мимовільні аборти та операції на органах малого тазу та черевної порожнини.

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% пацієток - при плановому. Серед порушень менструальної функції у пацієток, я були прооперовані в ургентному порядку частіше виявляли аномальні маткові кровотечі (52,3%), альгодисменорею (27,3%).

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

Аналізуючи сексуальний анамнез у обстежених жінок, слід зазначити, що 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% пацієток, яким хірургічне лікування проведено в ургентному порядку, що майже в 5 разів перевищувало показники групи порівняння та контролю.

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 зустрічались 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%.

Частіше у пацієток, які були госпіталізовані на хірургічне лікування в ургентному порядку зустрічались Ureaplasma urealyticum – 38,6 %, Chlamydia trachomatis – 18,2 %, Mycoplasma genitalium – 22,7 %. Оскільки пацієткам, 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 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. 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 ( $p < 0,05$ ).

Виявлено зниження сумарного рівня показників психічного стану у 26 (59,1%) жінок 2 основної групи та у 24 (31,6%) пацієток 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),

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. У пацієток після планових операцій ці показники змінюються в меншій мірі. Визначення концентрації АМГ в післяопераційному періоді встановило, 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 після ургентних операцій значення цього гормону було нижчим в 2,2 рази ( $0,9 \pm 0,2$  нг/мл), ніж 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 яєчничкової 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. Оцінка кровотоку в яєчничовій артерії показала суттєве зниження систолічної швидкості кровотоку, пульсаційного індексу та індексу резистентності у жінок після ургентних операцій.

Аналіз результатів оцінки кровотоку у внутрішньояєчничових 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.

Отримані дані відповідають УЗ параметрам проведеної оцінки оваріального резерву. Оцінка оваріального резерву через 3 місяці після операції показала, що у 65 (85,5%) жінок, яким оперативне лікування проводилося в плановому порядку, об'єм яєчника і кількість антральних фолікулів відповідало показникам у здорових жінок. 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.

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. 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.

Ефективним критерієм лікування пацієнток являється 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% пацієток 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 пацієток 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, зменшення 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

Вагітність протягом 1 року після комплексного лікування настала у 41(53,9%) обстежених жінок 1 групи та у 19 (43,2%) – 2 групи ( $p < 0,05$ ).



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.

Вперше доведено вплив ургентності та плановості хірургічного втручання на мікробіоценоз піхви та віддалені наслідки у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на придатках матки. Вивчено стан гемодинаміки органів малого тазу у пацієток з безплідністю до та після органозберігаючих операцій на маткових трубах та яєчниках.

На підставі співставлення клінічного матеріалу з психоемоційним станом пацієток 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.

Практичній охороні здоров'я запропоновано та впроваджено комплекс діагностично-лікувальних заходів у жінок з безплідністю, яким проведені органозберігаючі операції на придатках матки.

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

## SUMMARY

**Kazakova N.M. "Differentiated approach to rehabilitation of reproductive health in women with infertility who have undergone organ-saving operations on the appendages of the uterus"** - qualifying scientific work on the rights of the manuscript. Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences in 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", Kyiv, 2019.

The dissertation presents a new solution to the scientific problem, which consists of theoretical and practical generalization of the results of studying the mechanisms and factors that contribute to the damage of the reproductive health of women with infertility after organ-preserving surgeries on the appendages of the uterus and on their basis - a pathogenetically grounded differentiated approach to rehabilitation methods in postoperative period.

In order to reduce the incidence of reproductive health disorders in women with infertility after organ-preserving operations on the appendages of the uterus, 120 women of reproductive age (the main group) with infertility and benign ovarian formations, an ectopic pregnancy, who conducted an organ-preserving surgical intervention on the appendages of the uterus, were screened. 76 (63.7%) of the surveyed main group (Group I) surgical treatment was carried out routinely, 44 (36.7%) patients in the main group (Group II) surgical treatment was carried out in an urgent manner. On the ovary, 40 women were subjected to planned surgery, 19 for emergent surgery; on the fallopian tubes-36 had planned surgery, 25 women had emergent surgery. In case of planned surgical intervention on the ovaries (group I, main) in 18 patients a cystectomy was performed on follicular or dermoid cysts and a yellow body cyst; in 16 women, a biopsy, dribbling or resection of the ovaries was performed for OCP, ovary or its ovary coagulation - in 6 women.

The surgical intervention on the fallopian tubes was scheduled for 36 women (1-b group, the main one). Of these, tubectomy (one-sided) was performed in 2

(5.6%) women for ectopic pregnancy (1 (2.8%) or saktosalpinxa (1 (2.8%)), fimbrioplasty - at 8 (22.2%) patients, salpingotomy for ectopic pregnancy - in 12 (33.3%) women, salpingo-gyniolysis - in 14 (38.9%) women. Depending on the access - laparoscopy using monopolar or bipolar electrosurgery was performed in 54 women of the 1 group (in 28 patients in group 1 and 26 patients in group 1), and laparotomy - in 22 patients in group 1 (12 in 1 and 10 in 1 in group).

In case of emergent surgery, 19 interventions were carried out on the ovaries (group 2, main): ovary suturing or coagulation for ovarian apoplexy in 11 patients and ovarian cysts (kistectomy) in 8 women. In 25 women of the main group, surgical intervention on the fallopian tubes was carried out urgently (2 nd group): tubectomy (one-sided) was performed in 4 (16.0%) women for ectopic pregnancy (3 (12.0%)). or saktosalpinxi (1 (4.0%)), salpingotomy for ectopic pregnancy - in 18 (72.0) patients Depending on the access, laparoscopy using monopolar or bipolar electrosurgery was performed in 24 women (11 patients 2 and 13 - 2-b groups), and laparotomy - in 20 patients in group 2 (in 8 women in 2nd and 12 in patients in group 2). In 67 (55.8%) women bases In this group, surgical intervention was performed simultaneously on the ovaries and fallopian tubes.

All examined women were of reproductive age, with an average age of  $29.5 \pm 1.3$  years. The cause of infertility, the majority of those surveyed in the first group indicated an early onset of sexual activity and a transient inflammation of the internal genital organs, the second and fourth groups - on the previously transferred inflammation of the internal genital organs, arthritic and involuntary abortions, and operations on the pelvic organs and abdominal cavity.

Evaluation of the state of reproductive status of women with infertility, which was carried out organ-preserving surgical treatment on the appendages of the uterus, testifies to the commonality of the risk factors for their development, despite the various causes of surgical intervention: a high incidence of pre-existing inflammatory diseases of the internal genital organs - 47.7% in urgent operations and 25.0% - with planned ones; early onset of sexual activity - 32.9% for planned operations and 27.3% for urgent ones; transferred to the history of surgery on the

organs of the small pelvis and abdominal cavity - 27.3% for urgent and 15.8% for planned operations; arthritic and spontaneous abortion - 29.5% for urgent and 13.2% for planned operations. Moreover, the combination of factors was in 27.2% of women in surgical treatment in an urgent manner and in 11.8% of patients - in the planned. Among disorders of the menstrual function in patients, I had operated on in emergency cases, more often showed abnormal uterine bleeding (52.3%), algostomenorrhea (27.3%).

Somatic anamnesis is burdened in 60.5% of patients in the first major group, in 84.6% of women in group 2 and 30.0% in the control group. Most patients in the main group had indications of burdened heredity (35.0%), family oncological pathology (18.3%), various forms of family endocrinopathies, predominantly autoimmune genesis (20.8%).

Analyzing the sexual history of the examined women, it should be noted that the disharmony of sexual relations was more often marked by women with infertility, who had been surgically treated in an urgent manner. Sexual disturbances that were manifested in decreased or absent libido were found in 50.0% of infertile women who had undergone planned surgery and in 63.7% of patients with surgical treatment performed in an urgent manner, which was almost 5 times the performance of the comparison group and control

Vaginal microbial examination of infertile women who were hospitalized for emergent surgical treatment indicates a significant imbalance between the rates of contamination of the genital tract with the conditionally pathogenic and normal microflora. So, the incidence of *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus viridans* was almost 20 times, and *E. coli*, *Streptococcus agalactiae* and *Staphylococcus aureus* was more than 10 times higher than that of women who had surgical treatment in the planned order ( $p < 0,05$ ). Sexually transmitted infections are more common in women who have undergone surgical treatment in an urgent manner in associations with anaerobic and aerobic microorganisms (38.7%), in patients after planned operations - 9.1%.

Often in patients who were hospitalized for surgical treatment, *Ureaplasma urealyticum* was found to be 38.6%, *Chlamydia trachomatis* - 18.2%, and *Mycoplasma genitalium* - 22.7%. As the patients who were hospitalized in the planned order for surgical treatment before the hospitalization had anti-inflammatory therapy, they had no STIs (except for the chronic form of HSV and CMV) upon admission. STIs in monoculture were found only in 4.5% of women in group 2, in 38.7% - in bacterial protozoan-yeast associations, in group 1 - in 9.1%. Moreover, in 4 species associations - 11.4%, three-species - 20.5%, two-species - 13.6%.

In patients with infertility before surgery on the appendages of the uterus, there were different levels of personality and reactive anxiety, which to a certain extent depend on the planned operation, the alleged operational access. In women who have undergone emergent surgery, it has been found that severe depression and neurotic manifestations are closely related to anxiety, sleep disturbance, mood swings, tepidness, irritability. Indicators of reactive and personal anxiety in women with infertility before an urgent operation were almost 2 times higher in relation to such indices in women with infertility before the planned operation ( $p < 0.05$ ).

The decrease in the total level of mental health status was found in 26 (59.1%) women in the 2 main groups and in 24 (31.6%) patients in group 1, examined according to the SAS method, which corresponds to unfavorable state indicators and indicates a decrease in self-esteem in women, who performed surgical treatment in all three indices (state of health, activity, mood),

Organ-preserving operations on the uterine appendages negatively affect the ovarian reserve, manifested by a decrease in AMG almost 4 times, the volume of ovaries is almost double, the number of antral follicles - 2.5 times in women after urgent surgery in relation to healthy women. In case of the patients who had undergone planned surgery these indicators change to a lesser extent. Determination of the concentration of AMG in the postoperative period found that surgical intervention in the tubal-peritoneal infertility factor suppressed OP within 1 month after the operation, manifested by an isolated reduction in the

concentration of AMG in all groups. It was found that after urgent operations, the value of this homom was 2.2 times ( $0.9 \pm 0.2$  ng / ml) than that of the patients to whom the operation was performed in a planned manner ( $2.1 \pm 0.1$  ng / ml), ( $p < 0.05$ ).

In the analysis, depending on the volume of intervention on the ovary, we found that 18 patients in the 1<sup>st</sup> subgroup and 8 women in the 2<sup>nd</sup> group who suffered a cystectomy with abandonment of the ovary, the level of AMG was higher than that of women after resection, biopsy, draining of the ovary or bipolar electrodesection of the cyst capsule ( $p < 0,05$ ). In the 2<sup>nd</sup> group, patients with urgent surgery in the fallopian tubes and ovaries, the concentration of AMG ranged from 1 to 1.5 ng / ml, averaging  $1.1 \pm 0.2$  ng / ml. The evaluation of blood flow in the ovary artery showed a significant reduction in the systolic blood flow rate, pulsation index and the resistance index in women after urgent surgery.

An analysis of blood flow results in the intestinal arteries indicates a significant decrease in the resistance index and pulsation index in women who have been surgically operated, especially these changes were detected in ovarian operations. In the study of ovulatory function, it was found that, despite the presence of ovulation in the operated ovary, the planning of the operation, almost every other patient revealed a delayed formation of the dominant follicle and the deficiency of perfusion of the yellow body according to energy dopplerometry.

The obtained data correspond to the parameters of the ovarian reserve estimation performed by the U.S. Estimation of ovarian reserve 3 months after surgery showed that 65 (85.5%) women, who were surgically treated in the planned manner, the volume of the ovary and the number of antral follicles were consistent with those of healthy women. Less evident normalization of ovarian reserve rates is observed in women after urgent surgery. In 27 out of 44 women in the 2<sup>nd</sup> group, the volume of the ovary and the number of antral follicles increased in comparison with the preoperative period, although it remained below the 1<sup>st</sup> group and healthy women data, which could be explained by the use of additional

coagulation due to bleeding from the cause of ovarian apoplexy and ectopic pregnancy.

The application of the proposed algorithm for the treatment of women with infertility who have undergone organo-secretion operations on the uterine appendages testifies to the restoration of the state of the ovarian reserve in 6 months in 93.4% of patients who were operated on a planned basis and 88.4% of women after the emergent operations. 36 patients of the main group with infertility, who were scheduled surgical treatment (group 1-A) and 18 patients examined in the main group with infertility who had undergone urgent surgical treatment - (2-A group) received the treatment complex developed by us. 21 women of the main group after planned surgical treatment (1-B group) and 13 patients after emergent surgical treatment - the traditional conventional therapy of the postoperative period.

An effective criterion for treatment of patients is the restoration of the menstrual cycle. Three months after treatment, marked improvement in menstrual function in women 1-A and 2-A groups. Hypermenstrual syndrome decreased almost 6 times in 6 months after the developed treatment in 1-A and 2-A group ( $p < 0.05$ ). In the 1-B group after 3 months - almost did not change, and after 6 months it was detected in 23.1% of the examined women in the 2-B group. A similar dynamics is observed relative to dysmenorrhea. Thus, the reduction of dysmenorrhea events was observed after 3 and 6 months in women with infertility, which were operated on a planned basis and received a developed treatment complex. Six months later, dysmenorrhea was detected in 2.8% of women 1-A and 5.6% of the 2-A group examined, while in 1-B it was detected in 9 months after 9 months in 9.5% in 1-B and 15.4 % 2-B groups, ( $p < 0.05$ ).

The evaluation of the psycho-emotional state of women with infertility in the postoperative period following the SAS method after the treatment has been developed indicates an improvement in the total level of indicators in 97.2% of patients in the 1-A group and in 88.9% of women in the 2-A group, in 57.1% of women 1-B and 46.2% of the 2-B group. The average score of state of health,

activity, mood is  $5,6 \pm 0,4$  in patients 1-A and 2-A groups and  $4,1 \pm 0,2$  in women 1-B and 2-B groups ( $p < 0,05$ ).

Conducted pathogenetically grounded treatment allowed to normalize the sexual function, which manifests itself by the restoration of sexual desire, reducing the feeling of discomfort during intercourse, increasing the sense of sexual satisfaction.

Indicators of PR are indicated on the positive dynamics of pathogenetically substantiated treatment. After 3 months, the approximation of the PR parameters to the control values in the 1-A and 2-A groups of women who received the developed treatment complex was noted. In the 1-B and 2-B groups, the volume of ovaries and AMG remained below the control values ( $p < 0,05$ ). Six months after the surgical treatment, PR was close to the control values in almost all women surveyed

Pregnancy 1 year after the complex treatment occurred in 41 (53.9%) of the examined women in group 1 and in 19 (43.2%) - 2 groups ( $p < 0,05$ ).

Further scientific study of the peculiarities of the pathogenetic mechanisms of the development of reproductive disorders in women with infertility, who have undergone organ-saving operations on the fallopian tubes and ovaries, have been acquired, depending on the plan of surgical treatment, surgical access, volume of surgical intervention.

Scientific data on the influence of planned surgery, surgical access, volume of surgical intervention on ovarian reserve, folliculogenesis, blood circulation and morpho-functional status of ovaries in women with infertility were supplemented.

For the first time, the effect of the urgency and planning of surgical intervention on vaginal microbiocenosis and the long-term consequences in women with infertility after organ-saving operations on the uterus appendages have been proved. The state of haemodynamics of the pelvic organs in patients with infertility before and after organ-saving operations on the fallopian tubes and ovaries was studied.



On the basis of comparison of clinical material with the psycho-emotional state of patients scientifically substantiated rehabilitation measures in the early postoperative period, which have a positive effect on their quality of life. For the first time, scientifically substantiated and developed new tactical approaches to phased restorative treatment after surgery in the fallopian tubes and ovaries, depending on the planned surgical treatment and estimated clinical efficacy.

Practical healthcare has been proposed and implemented a set of diagnostic and therapeutic measures in women with infertility, which carried organ-saving operations on the appendages of the uterus.

**Key words:** infertility, reproductive health, organ-saving operations, uterine attachments, urgent and planned operations, microbial vagina, ovarian reserve, psycho-emotional state.

## СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

### В ЯКИХ ПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ 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 пацієнток, 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.Е., Милевский А.В., **Обейд Н.Н.**//Здор.жінщини №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.Е.,

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*).

## СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

### які додатково відображають наукові результати дисертації

1 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).*

2 Вплив L-аргініну на реалізацію репр одуктивної функції в жінок із хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів /Дубчак А.Є., Милевский А.В., **Обейд Н.Н.**/ Акушерство. Гінекологія. Генетика- №2(2), 2015.-С.31-35 *(Автором проведено аналіз наукової літератури, підготовку статті до друку).*

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ .....	22
ВСТУП .....	24
РОЗДІЛ 1. ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ НА ПРИДАТКАХ МАТКИ (огляд літератури) .....	31
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	63
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК .....	68
РОЗДІЛ 4. МІКРОБІОЦЕНОЗ ПІХВИ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ, ЯКИМ БУЛО ПРОВЕДЕНО ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ. ....	88
РОЗДІЛ 5. ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН У ЖІНОК БЕЗПЛІДНІСТЮ, ЯКИМ ПРОВЕДЕНІ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧІ ОПЕРАЦІЇ НА ПРИДАТКАХ МАТКИ .....	99
РОЗДІЛ 6. ....	107
6.1 Оваріальний резерв яєчників у жінок з безплідністю, які перенесли органозберігаючі операції на придатках матки .....	107
6.2 Обґрунтування та оцінка ефективності лікування жінок з безплідністю, яким було проведено хірургічне лікування .....	116
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ .....	130
ВИСНОВКИ .....	149
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	152
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	154
ДОДАТОК А .....	180

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

Абс.ч.	–	абсолютне число
АМГ	–	антимюлерів гормон
аГнРГ	–	антигонадотропін рилізінг гормон
АФ	–	антральні фолікули
ВМК	–	внутрішньоматковий контрацептив
ВПГ	–	вірус простого герпесу
ГСГ	–	гістеросальпінгографія
ІПСШ	–	інфекції, що передаються статевим шляхом
ГГС	–	гіпоталамо-гіпофізарна сисатема
ГнРГ	–	гонадотропін рилізінг гормон
ЕКЗ	–	екстракорпоральне запліднення
E <sub>2</sub>	–	естрадіол
ЗЗОМТ	–	запальні захворювання органів малого таза
ЗПВСО	–	запальний процес внутрішніх статевих органів
ІМТ	–	індекс маси тіла
ІІ	–	індекс пульсації
ІР	–	індекс резистентності
ЛГ	–	лютеїнізуючий гормон
ЛС	–	лапароскопія
ОМТ	–	органи малого тазу
ОР	–	оваріальний резерв
П	–	прогестерон
ПрЛ	–	пролактин
САН	–	самопочуття, активність, настрої
СЗГ	–	глобулін, що зв'язує статеві гормони
СПКЯ	–	синдром полікістозних яєчників
Т	–	тестостерон
ТПБ	–	трубно–перитонеальна безплідність

УЗД	–	ультразвукове дослідження
ФСГ	–	фолікулостимулюючий гормон
ХЛ	–	хірургічне лікування
ЦМВ	–	цитомегаловірус
FTI	–	індекс вільного тестостерону
NO	–	оксид азоту
VO	–	об'єм яєчника

## ВСТУП

Однією з найбільш важливих медико-соціальних та клініко-організаційних проблем у сучасних соціально-економічних умовах залишається стан репродуктивного здоров'я жінок. [8, 24, 102, 119]. Згідно результатів епідеміологічних досліджень, частота безплідних шлюбів коливається від 8 до 29% [101, 148, 157]. Відновлення фертильності являється актуальною задачею репродуктивної гінекології. Необхідність розробки і обґрунтування критеріїв і показань до госпіталізації, хірургічного лікування, вибору найбільш оптимальних, ефективних і функціонально безпечних методів оперативного лікування жінок обумовлена зростанням кількості гінекологічних захворювань і питомої ваги жінок, які потребують оперативного гінекологічного лікування. [14, 30, 44, 199, 200, 201].

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 [36, 66, 100, 201]. В даний час лапароскопія являється рутинним методом хірургічного втручання на придатках матки [33]. Однак, не завжди оцінюється важкість травми, яка наноситься під час операції, її віддалені наслідки. Незважаючи на розробку нових видів високих хірургічних енергій (різних типів лазерів, аргон-посилена електрохірургія та інші), - електрохірургія (або високочастотна хірургія) залишається найбільш поширеним методом гемостазу в хірургії. 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). 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 [30, 32, 116, 199, 201]

Дослідження останніх років значно розширили уяву відносно індивідуального біологічного віку яєчників – оваріального резерву [19, 20, 104, 122]. Згідно сучасних даних, виділяють тотальний оваріальний резерв, який об'єднує в собі фолікулярний запас (кількість ооцитів в яєчнику) та фолікулогенез (формування та функціонування доміантного фолікула та жовтого тіла). Чим більше втручань на придатках матки та чим вище їх травматичність, тим сильніше страждає запас яйцеклітин, здатних до запліднення. Потенційно низький рівень оваріального резерву являється не тільки причиною жіночої безплідності, але і невдач екстракорпорального запліднення [36, 100]. 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.

Найбільш частим патогенетичним чинником порушення центральних механізмів регуляції і, як наслідок, фазового десинхронізму гормональної секреції в репродуктивній системі, більшість авторів, називають тривалі негативні емоції, психічне напруження та стрес [44, 49, 91, 145]. 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 [44, 49, 84, 91, 145].

За сукупністю багатьох факторів (психоемоційне напруження, доступ і розмір операційної рани, характер операції, крововтрата, тривалість втручання і наркозу, медикаментозні засоби, продукти пошкоджених і



некротизованих тканин та інші) хірургічні втручання мають виражений стресорний вплив на стан цілісного макроорганізму [49, 106, 151, 194].

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, залишається не вивченою проблемою і 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 роботи:** зниження частоти порушень репродуктивного здоров'я у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на придатках матки шляхом удосконалення лікувально-діагностичних заходів.

**Задачі 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 ПСШ, ендокринологічні – визначення вмісту антимюлерового гормону, пролактину, естрадіолу, прогестерону, лютропіну, фолітропіну, тестостерону в крові імуноферментним методом (на 3 д.м.ц.). 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.

**РОЗДІЛ 1**  
**ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ**  
**НА ПРИДАТКАХ МАТКИ**  
**(огляд літератури)**

У сучасних соціально-економічних умовах однією з найбільш важливих медико-соціальних та клініко-організаційних проблем залишається стан репродуктивного здоров'я жінок [7, 8, 24, 102, 119, 148]. Репродуктивне здоров'я населення України, навіть якщо розглядати лише поширеність хвороб репродуктивної системи, не відповідає міжнародним стандартам [66]. До того ж упродовж останнього десятиріччя соціально-економічні зміни значно погіршили умови життя, стали причиною емоційної депресії населення і відсутності засобів, необхідних для збереження здоров'я та народження дітей. Усе це призвело до того, що здоров'я населення України, включаючи репродуктивне, значно погіршилося [66].

З кожним роком зростає кількість гінекологічних захворювань і питома вага жінок, які потребують оперативного гінекологічного лікування, що визначає необхідність розробки і обґрунтування критеріїв і показань до госпіталізації, хірургічного лікування, вибору найбільш оптимальних, ефективних і функціонально безпечних методів оперативного лікування жінок [39, 49, 71, 102, 119, 199, 201].

Актуальним і необхідним є забезпечення своєчасної діагностики, якості та ефективності лікування гінекологічних захворювань, які на даний момент мають високий рівень поширеності серед жінок молодого і працездатного віку [6, 15, 23, 29, 31, 95, 119, 143, 200,].

Життя в сучасному суспільстві змінило традиційні уявлення про репродуктивну функцію жінок. Відкладання заміжжя на більш пізній час, тривалий час навчання, становлення кар'єри привели до того, що середній вік жінок, які народжують вперше наближається до 30 років і старше. Все це призводить до зростання числа жінок з порушенням фертильності.

Незважаючи на значні успіхи у діагностиці та лікуванні порушень репродуктивної функції, широке впровадження допоміжних репродуктивних технологій, проблема безплідності залишається однією з найважливіших у сучасній медицині [75]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, в усьому світі страждають безплідням 60-80 млн. чоловік [22, 34, 84, 102]. На сьогоднішній день в Україні близько 1 мільйона безплідних подружніх пар, це 15-17% населення України (ESHRE – Європейське співтовариство репродуктології і ембріології людини). Рівень безпліддя в нашій країні досягає 20%, тобто приблизно кожна п'ята з 15 млн. пар в Україні не може зачати дитину традиційним способом. Це дуже значні та тривожні показники. Ми маємо демографічну кризу, від'ємний приріст населення (за 2014 рік він становить мінус 4,5) [148].

Показники гінекологічної захворюваності є одним з основних критеріїв репродуктивного здоров'я [4]. З урахуванням загальноприйнятого положення про те, що репродуктивне здоров'я визначається гармонійністю і збалансованістю статевого, фізичного, сексуального, психологічного та соматичного здоров'я, при оцінці ефективності лікування гінекологічних захворювань слід аналізувати їх поширеність і пріоритетність чинників ризику, що впливають на клінічні характеристики, динаміку показників якості життя та клініко-функціональні зміни жінок, а також у процесі реалізації організаційно-клінічних заходів щодо поліпшення системи ранньої діагностики та підвищення якості спеціалізованої медичної допомоги [27, 31].

Важливим чинником, що знижує реалізацію репродуктивної функції у жінок, є безплідний шлюб [22, 119, 134]. Тому при хірургічному лікуванні жінок з наявністю гінекологічної патології головне завдання щодо забезпечення якості та ефективності – це раціональний вибір методів оперативного лікування з максимальним відновленням функції органів малого тазу.

Погіршення репродуктивної функції свідчить про глибокі зміни, на основі яких розвиваються такі клінічні форми, як порушення менструального циклу, невиношування вагітності, безпліддя [64, 86, 88, 111, 158]. За даними ВООЗ, 30% жінок мають різні порушення функції репродуктивної системи, одним з головних показників якої є безпліддя. Багато авторів вважають, що у кожної п'ятої хворої відзначається безпліддя, як основний симптом новоутворення яєчників [61, 86, 87, 88].

За даними вітчизняних учених, частота безплідності становить від 10-15 до 18-20%, що можна розглядати як прямі репродуктивні втрати [66, 248].

Останнім часом в акушерстві та гінекології були досягнуті певні успіхи, однак, питання діагностики та лікувальної тактики, проблема профілактики порушень функцій репродуктивної системи у жінок є серйозною науково-практичною проблемою.

Хірургічні втручання на статевих органах переносять близько 10% жінок репродуктивного віку, причому друге місце займають операції з приводу пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників [30, 154, 155]. У дівчаток і дівчат пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників переважають в структурі захворювань репродуктивної системи [37, 38, 122, 135, 138].

Літературні дані свідчать про вплив пухлиноподібних утворень яєчників, доброякісних пухлин яєчників на репродуктивну функцію пацієнток, у зв'язку з чим проблема набуває соціального і демографічного значення [28, 87, 160, 161, 202, 204]. Особливий інтерес представляє сучасний підхід до вирішення питань, пов'язаних зі станом репродуктивної системи даного контингенту хворих [10].

Об'єм операції при операціях на яєчниках, як правило, визначається характером і ступенем поширення патологічного процесу, а в репродуктивному віці пацієнток – з подальшими їх планами дітонародження [122, 189, 201, 206, 208, 220].



В останні роки все ширше проводяться органозберігаючі операції з метою не тільки видалення патологічного вогнища і відновлення нормальної анатомії органу, а й збереження репродуктивної функції [37, 38, 79, 144, 223].

Сучасна ендокірургічна техніка дає можливість виконання оперативних втручань з мінімальною агресією, зокрема за допомогою більш небезпечних видів енергії, а саме: електрокоагуляція, ультразвук, лазер [66].

Дані наукових публікацій свідчать, що в залежності від операційного доступу у жінок після лапароскопічних операцій виявляються більш сприятливі показники клініко-функціонального стану і якості життя [25, 77, 79, 119, 247]. Доведено, що цей вид операційного доступу відноситься до мало-травматичних видів операційного лікування, а пацієнти після таких операцій швидше відновлюються. Після ЛС операцій хворим не потрібно обмеження в повсякденному житті і професійній діяльності. У хворих після лапаротомії відзначаються менш сприятливі клініко-функціональні, фізичні та соціально-психологічні характеристики. А у жінок після операцій вагінальним доступом спостерігаються найбільш несприятливі найближчі і прогнозовані віддалені результати. Це пов'язано з тим, що період відновлення процесів займає більше часу, потрібно більше обмежень у професійної і господарсько-побутової діяльності [78, 119, 163].

Після гінекологічних операцій виникає ряд патологічних станів [12, 31, 200]. Зміни функції оперованого органу (системи, з якої вилучено орган) розвиваються у віддалений період після операції і не носять характер ускладнення після втручання. Певні зрушення відзначаються у стані здоров'я жінок, що розвиваються після хірургічного втручання за відсутності будь-яких безпосередніх і віддалених післяопераційних ускладнень [199]. Крім порушень в системі шийка-тіло матки-яєчники, частково зумовлених неминучим порушенням кровопостачання, лімфовідтоку та іннервації цих органів, при будь-якому втручанні, при вилученні частини або цілого органу включаються механізми зворотнього зв'язку: порушення периферичної

ендокринозалежної ланки, що викликає зміни в діяльності гіпоталамуса і гіпофіза [12, 200].

Зміни, зумовлені тісними анатомічними зв'язками (спільність кровоносної, лімфатичної, нервової систем), наступають при хірургічному втручанні на матці, трубах або (і) яєчниках, які роблять операцію на одному органі небайдужою для діяльності іншого. Матка, яєчники і труби пов'язані ендокринної функцією за принципом прямого і зворотного зв'язку. Видалення частини або всього периферичного ендокринозалежного органу неминуче відбивається на функціях гіпоталамо-гіпофізарної системи (ГГС). [9, 11, 120]

В даний час проблема доброякісних утворень яєчників набула особливої актуальності, що пов'язано зі значним зростанням частоти захворювання пухлин яєчників за останнє десятиліття з 6-11% до 19-25% від числа всіх пухлин статевих органів [60, 133, 243]. Відомо, що хвора з оваріальним утвором обов'язково повинна піддаватися хірургічному лікуванню. Це пов'язано з тим, що, з одного боку, пухлини яєчника не виліковуються самостійно, з іншого - існує високий ризик їх малігнізації [32, 132, 204, 239].

У жінок репродуктивного віку при виявленні доброякісних новоутворень яєчників основна тенденція полягає у виконанні органозберігаючих операцій ендоскопічним доступом [26, 209].

При ретенційних і деяких доброякісних новоутвореннях яєчників проводиться одностороння оваріектомія. Поширена думка про те, що видалення одного яєчника цілком компенсується функцією яєчника, який залишився, вимагає корекції і критичної оцінки. Відомо, яєчник, що залишився не може повністю компенсувати функції віддаленого парного органу [12].

Видалення навіть одного з них викликає не тільки порушення специфічних функцій жіночого організму (менструальної і дітородної, зниження продукції статевих гормонів, зміна сексуальної активності), але і

призводить до зміни рівноваги діяльності всієї ендокринної системи. [12, 159].

В репродуктивному періоді частота хірургічних втручань на яєчниках варіює в широких межах (7-26% по відношенню до всіх гінекологічних операцій на органах малого таза) і визначається, головним чином, спеціалізацією стаціонару – надання невідкладної допомоги, лікування безплідних подружніх пар, ендокринологічне відділення та ін. [3, 2, 26, 94, 135, 136, 137]. Частота операцій на яєчниках останнім часом має тенденцію до неуклонного зростання, що в свою чергу, викликано як збільшенням частоти новоутворень яєчників, які потребують хірургічного втручання, так і розширенням показань до операцій на яєчниках [76, 100, 154, 180].

Протягом всієї історії основним завданням хірургії було і залишається пошук методик і технологій, здатних зменшити травму, яка наноситься оперативним втручанням. Травма, що наноситься безпосередньо доступом втручання (лапаротомія) найчастіше була важчою операцією, яка виконується на враженому органі. З одного боку широкий розріз черевної стінки завжди дозволяє здійснити повноцінну ревізію органів черевної порожнини і забезпечити максимально сприятливі умови для хірурга, тим самим сприяючи реалізації адекватного обсягу хірургічного втручання. З іншого - неминучим наслідком великих розрізів були тривалий відновлювальний період, часті інфекційні ускладнення післяопераційної рани, що нерідко закінчувалось розвитком евентрації і післяопераційних гриж [3, 100, 107].

Ендоскопічна хірургія отримала новий розвиток з впровадженням високих технологій в медицину (розробка нових оптичних приладів і спеціальних інструментів для виконання операцій через міні доступи, удосконалення систем візуального моніторингу та ін.) і сьогодні являє найбільш прогресивну ланку хірургії в цілому [14, 24, 100, 107]. В останні роки лапароскопія настільки щільно увійшла в арсенал практикуючих лікарів, що вже вважається рутинним втручанням. На «озброєння» сучасної

хірургії прийшли «високі енергії» – різні типи лазерів, аргон-посилена електрохірургія, плазмова і мікрохвильова хірургія та ін. Безумовно, високотехнологічні методи зупинки кровотечі дозволяють швидко і ефективно забезпечити гемостаз [14, 136].

Однак питання про їх травматичність має багато суперечок. Не торкаючись можливих інтраопераційних ускладнень високих хірургічних енергій, їх вплив на ендокринні органи, особливо яєчники, неоднозначний і вимагає всебічного вивчення патофізіологічних аспектів даної проблеми [14, 26, 100].

На яєчниках переважна більшість операцій виконується за допомогою лапароскопії, основні переваги якої в репродуктології добре відомі. Разом з тим, саме після лапароскопічних операцій на яєчниках спостерігається пригнічення функції гонад [16, 73]. Це обумовлено, головним чином, вираженою травматизацією тканин, що призводить до пошкодження фолікулярного апарату. Останнє найбільш часто пояснюється використанням в якості гемостазу (а також розсічення тканин) монополярної електрохірургії. Як відомо, вплив останньої на біологічні тканини відрізняється відстроченою коагулюючою дією і не завжди передбачувано щодо глибини впливу. Справедливо зазначити, що остаточно не вивчено питання про стан яєчників після лігатурного гемостазу або інших типів високих енергій [100].

Чим більше втручань на яєчниках і / або чим вище їх травматичність, тим сильніше страждає запас яйцеклітин, здатних до запліднення. Низький рівень оваріального резерву є не тільки причиною жіночого безпліддя, а й частих невдач екстракорпорального запліднення [16, 19, 64, 65, 100].

Сьогодні перед гінекологами і репродуктологами ставляться як мінімум два важливі завдання: забезпечити мінімальну травматичність хірургічних втручань на яєчниках і оцінити їх функціональний стан в післяопераційному періоді [16, 38, 100, 153].

У пацієнок, які перенесли органозберігаючі операції на яєчнику, менструальна функція залежить як від виду оперативного втручання

(резекція, кістектомія), так і об'єму збереженої яєчникової тканини [69, 84, 111, 122, 132, 153]. Встановлено залежність характеру і частоти порушень менструального циклу від морфологічної належності видаленого об'ємного утворення. Менометроррагія відзначалася у кожній другій пацієнтки, яка була прооперована з приводу простої серозної цистаденома яєчника і ендометріюїдних кіст. Альгоменорея виявлена тільки у 16% хворих, оперованих з приводу дермоїдних кіст. Порушення менструальної функції більш виражені у обстежених із залишенням об'єму оперованого яєчника менше 2 см. Найбільші зміни морфофункціонального стану яєчників, які проявляються порушенням менструальної функції відзначені у хворих, яким інтраопераційно проведена коагуляція тканини яєчника з метою додаткового гемостазу [13, 122]. Автори вивчали морфологічні зміни після коагуляції яєчників на різних термінах післяопераційного періоду в експерименті на тваринах (кролики). В яєчниках після монополярної коагуляції виявлені зміни, характерні для проліферативного запалення, дегенерації і атрезії фолікулів. На терміні 3, 6 і 9 місяців зростаючих фолікулів в області коагуляції не визначали, а атретичних фолікулів було більше, ніж в інших ділянках яєчника, що призводить до зниження генеративної та ендокринної функції [13, 122].

Деякі автори відзначають високу частота збереження фертильності (70%) у пацієнток після лапароскопічного видалення дермоїдних кіст яєчників [76].

Оцінка менструальної функції після оперативного лікування протягом 5 років, за даними В.Е.Радзінського і співавт. (2006), показала, що в групах після резекції яєчника кількість пацієнток без порушень менструальної функції зростає через 1 рік спостереження в 1,9 разів. Зі збільшенням тривалості спостереження до 4-5 років і більше після оперативного лікування число пацієнток з незмінним менструальним циклом зменшилося в групі після лапаротомної резекції яєчника в 1,3 рази, після лапароскопічної – в 1,1 рази [122]. Кількість вагітностей після лапаротомної і лапароскопічної

резекції яєчника, що закінчилися пологами, зросла після операції з 32% до 40%. Число пацієнок, у яких вагітність закінчилася абортами, після операції знизилася в порівнянні з доопераційним з 56% до 46%. Частота безпліддя знизилася після лапаротомної і лапароскопічної резекції яєчника з 24% до 16% і з 23% до 11% відповідно.

У жінок репродуктивного віку ендокринно-імунні порушення після операцій з приводу доброякісних утворень яєчників можуть служити фоном не тільки для рецидиву захворювання, але і виникнення захворювань інших органів репродуктивної системи [211].

Деякі автори вказують, що у 17% хворих оперативні втручання на яєчниках є провокуючим фактором для розвитку ендометріозу яєчників [72].

Застосування біполярної коагуляції на відміну від накладення швів знижує оваріальний резерв яєчників і сприяє розвитку інфекцій, що передаються статевим шляхом [122, 215].

Проблема вибору оптимального варіанта техніки розтину тканини яєчника залишається актуальною. Дуже важливим є вирішення питання про доцільність і перспективність використання нових видів хірургічних установок фізичного впливу при втручаннях на яєчнику. Залежно від глибини і тяжкості хірургічної травми при розтині тканини порушується функціональний стан останньої і всієї нейроендокринної системи в цілому [122].

Позиція більшості сучасних дослідників не ставить під сумнів негативні наслідки органозберігаючих операцій на яєчниках та маткових трубах, які характеризуються порушеннями менструальної функції та репродуктивного здоров'я пацієнок [3, 122, 183, 186, 219].

Найбільш важливим завданням в аспекті проблеми, що розглядається, є діагностика оваріального резерву [18, 19, 20, 63]. Аналіз показників морфофункціонального стану яєчників дає можливість оцінити адекватність того чи іншого методу лікування у жінок, прогнозувати функціональний стан яєчників, фертильну перспективність жінок [122].

Негативно позначається на стані оваріального резерву резекція яєчників, що виражається в зменшенні об'єму яєчників і числа антральних фолікулів в них, при цьому у жінок після 30 років відмічається виражене зниження функції яєчників [104, 122, 131].

Хірургічні втручання не тільки знижують фертильність, а й наближають настання менопаузи. Операції з видалення змінених маткових труб також впливають на оваріальну функцію, що, ймовірно, пов'язано з порушенням кровопостачання тазових органів. До того ж апендектомія, пластика маткових труб, сальпінгооваріолізис призводять до спайкового процесу у малому тазі [225].

Сучасні жінки надто часто планують вагітність, досягнувши віку 30-35 років і відбувшись в професійному і соціальному плані. Однак горезвісний «біологічний годинник» налаштований інакше – до цього віку природна фертильність починає знижуватися [63, 70]. В реаліях сучасної репродуктології завдання лікаря полягає в тому, щоб допомогти пацієнтці зберегти репродуктивний потенціал до моменту, відповідного для народження дітей (якщо не вийшло переконати її передивитися свої репродуктивні установки) [122].

Йдеться, звичайно ж, про оваріальний резерв, але не тільки: для фертильності жінки важливі й інші складові крім кількості «боездатних» яйцеклітин [122, 176, 182, 245].

Дія андрогенів через відповідні рецептори грає важливу роль в розвитку і дозріванні фолікулів. Визначено прогностичне значення базальної секреції тестостерону в оцінці оваріального резерву. Для підтвердження цього постулату виконано порівняльне вивчення цінності тестування ФСГ і тестостерону в якості маркерів оваріального резерву. Виділено 2 групи пацієнток: у 1 групі (n = 187) рівень ФСГ в ранню фолікулінову фазу перевищував 10 МО / л; у 2 групі (n = 1073) знаходився в межах норми. Аналіз отриманих результатів показав, що тільки оцінка базальної секреції тестостерону дозволила з високою точністю прогнозувати результати ЕКЗ в

обох групах. Тому авторами зроблено висновок, що при непорушеній продукції ФСГ визначення концентрації тестостерону має більшу прогностичну значимість щодо оваріального резерву [122, 176, 182, 245].

При вивченні оваріального резерву у жінок з безплідністю, які перенесли операції з приводу доброякісних утворень яєчників на підставі оцінки ФСГ, естрадіолу в сироватці крові виявлена тенденція до підвищення рівня ФСГ у жінок з резекцією яєчників в порівнянні з такими у пацієнток, які перенесли енуклеацію яєчникових утворень [96, 122].

Резекція яєчників негативно позначається на стані оваріального резерву у пацієнток з безплідністю, що виражається в підвищенні рівня ФСГ [122, 131].

Оваріальний резерв (функціональний запас яєчників) є сукупною кількістю фолікулів, що знаходяться у яєчниках, і безпосередньо залежить від різноманітних фізіологічних факторів [19, 20, 165]. Одним з них є примордіальний пул – кількість примордіальних фолікулів у яєчниках.

Попри зростання кількості досліджень, присвячених вивченню стану оваріального резерву та факторів, що зумовлюють його зниження [63, 167, 175, 187, 225], досі немає повного розуміння інтенсивності впливу цих факторів, їхньої значущості у різні періоди життя жінки [214].

Для репродуктивної системи жінки характерним є функціонування відповідно за принципом редукації: до 20-го тижня внутрішньоутробного розвитку у яєчниках плода жіночої статі закладається близько 7 млн. оогоніїв - незрілих статевих клітин, при цьому утворення статевих клітин *de novo* у яєчниках протягом життя жінки вже не відбувається [104]. До моменту народження дівчинки чисельність оогоніїв зменшується більш ніж у 3 рази - до 1,5-2 млн., а до віку менархе їх залишається не більше 350-400 тис. Після встановлення регулярного менструального циклу, кожен з яких характеризується повноцінним дозріванням декількох яйцеклітин, протягом усього репродуктивного періоду овулює близько 400 ооцитів [18].



Реалізація максимального числа яйцеклітин біологічно запрограмована саме на третє десятиліття життя. Стратегічний запас ооцитів безпосередньо відображається на здатності жінки до зачаття, а її репродуктивний потенціал багато в чому залежить саме від оваріального резерву. Згідно із загальнопопуляційною статистикою, більшість жінок 20-30 років здатні без проблем зачати дитину, до 40 років фертильність знижується на 50%, а після 43 років практично втрачається здатність до зачаття, навіть якщо менопауза ще не настала – саме у зв'язку з вичерпанням оваріального резерву [104].

Визначення оваріального резерву дозволяє більш точно оцінити репродуктивний потенціал і попередити патологічні стани і хвороби, що знижують фертильність [32, 109, 116, 157, 242, 244].

У жінок, які планують вагітність, оцінювання оваріального резерву необхідне у наступних ситуаціях:

- Вік 30 років і старше.
- Операції на органах малого таза в анамнезі: резекція, оваріоектомія, видалення або перев'язка маткових труб.
- Безплідність неясного генезу.
- Обтяжений сімейний анамнез: рання менопауза у матері.
- Хіміотерапія і / або променева терапія у минулому.
- Потреба у ДРТ.
- Інтенсивне куріння.
- Вплив професійних шкідливостей.

Для визначення функціональної активності яєчників у сучасній практиці використовують дослідження концентрації ФСГ і/або лютеїнізуючого гормону (ЛГ) у сироватці крові, рівня у крові антимюллерова гормону (АМГ), сироваткового рівня естрадіолу, активності інгібіну В; ультразвукове визначення обсягу яєчників, підрахунок кількості антральних фолікулів, динамічні тести з кломіфену цитратом або агоністами ГнРГ [70, 130, 164, 232, 236, 240, 241].

Проте загально визнаний світовий стандарт оцінювання функціонального оваріального резерву передбачає визначення концентрації АМГ у крові; підрахунок кількості та оцінювання діаметра антральних фолікулів під час УЗД; визначення об'єму яєчників методом трансвагінального УЗД [130, 187, 214, 232, 235].

Найбільш логічним способом збереження яєчникового резерву вважається гальмівний вплив на фолікулогенез: потрібно припинити дозрівання фолікулів, виключити їх атрезію і усунути непотрібні овуляції. В ідеалі, було би правильним «законсервувати» примордіальний пул, щоб у подальшому «розбудити» ооцити і використати збережений репродуктивний потенціал [104]. Проте можливості впливу на перший етап фолікулогенезу досі не знайдені, оскільки дозрівання фолікулів від примордіальних до антральних є гормонезалежним. За допомогою сучасних гормональних естроген-гестагенних препаратів (КОК) вдається заблокувати, швидше за все, лише гормонезалежні стадії – ріст вторинного фолікула до великого антрального і овуляцію. Однак думка експертів щодо впливу тривалого вживання КОК на оваріальний резерв неоднозначні. Наводяться дані, які свідчать про можливий пригнічувальний вплив КОК на функціональний резерв яєчників, однак всі дослідники визнають, що даний ефект найбільш імовірно, має тимчасовий характер [1, 104, 127]. При цьому КОК ефективно запобігають розвитку функціональних кіст, а переважною є думка щодо відсутності супресивного впливу КОК на функціональний стан яєчників. Навіть при багаторічному використанні естроген-гестагенних препаратів не помічено стійкого, статистично значущого зниження рівня АМГ і кількості антральних фолікулів діаметром менше 6 мм. Що стосується «ефекту відміни» (rebound effect), який представляє собою швидке настання вагітності або овуляцію більше однієї яйцеклітини у перший же менструальний цикл після припинення вживання КОК, то існує припущення про його зв'язок з гормонезалежним накопиченням вторинних фолікулів під час використання препаратів, після відміни застосування яких виникають умови

для одночасного дозрівання декількох фолікулів без додаткової екзогенної стимуляції. У наслідок цього деякою мірою зростає ймовірність багатоплідної вагітності. Таким чином, застосування КОК, швидше за все, не «консервує» оваріальний резерв сам по собі, проте сприяє збереженню фертильності жінки у цілому [1, 127].

Фертильність жінки залежить не тільки від стану оваріального резерву. Важливим є поєднання багатьох інших чинників, які часто недооцінюють: функціональна, анатомічна і рецепторна збереженість ендометрія, адекватне функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, повноцінність ендокринної функції яєчникової тканини, відсутність ендометріозу, ожиріння, патології щитоподібної залози, запальних захворювань статевих органів [89, 104, 161, 218].

Антимюлерів гормон у жінок секретується гранульозними клітинами фолікулів яєчника. Ця речовина несе відповідальність за перехід примордіальних фолікулів, що «знаходяться в спокої» в фазу активного росту і опосередковує відбір майбутніх яйцеклітин, найбільш чутливих до ФСГ, на ранній антральній стадії [130, 227].

Важливо, що концентрація антимюлерова гормону мало залежить від фази циклу і, можливо, відбиває число фолікулів, що знаходяться в гормонезалежній фазі росту. [19, 20, 116].

Саме цей факт робить даний гормон унікальним маркером старіння яєчників і оваріального резерву. Концентрація антимюлерова гормону прямо корелює з числом антральних примордіальних фолікулів і знижується з віком. За активністю цього гормону можна прогнозувати «бідну» відповідь яєчників в програмах ДРТ і оцінювати вплив гормональних препаратів на стан оваріального резерву. Пробу рекомендують проводити на 3-5-й дні менструального циклу, причому за 12 год. до забору крові необхідно виключити прийом їжі, а напередодні дослідження - прийом гормональних препаратів, особливо з компонентами стероїдної структури [170].

Вміст антимюлерова гормону у жінок підвищено в наступних клінічних ситуаціях:

- синдром полікістозних яєчників;
- гранульозоклітинна пухлина яєчників;
- нормогонадотропна ановуляторна безплідність;
- дефекти рецепторів ЛГ.

Рівень антимюлерова гормону у жінок знижений при ожирінні (навіть в репродуктивному віці!), яєчниковій недостатності, як передчасної (наприклад, в результаті хіміотерапії і незабаром після неї), так і в рамках вікового згасання яєчкової функції [100, 170].

В оцінці оваріального резерву та моніторингу відповіді яєчників на стимуляцію відіграє важливу роль УЗД. Ультразвукове сканування вважається найбільш оптимальним методом неінвазивної оцінки фолікулогенезі [36]. Об'єм яєчників визначають на 2-5-й дні циклу і обчислюють на підставі трьох вимірів, зроблених у двох перпендикулярних площинах, за такою формулою:

$$V = 0,5236 \times L \times W \times T,$$

де L - довжина, W - ширина, T - товщина яєчника.

Об'єм яєчника менше 3 см свідчить про недостатність оваріального резерву [63].

Ультразвуковий підрахунок числа антральних фолікулів - найбільш точний метод оцінки оваріального резерву. Для прогнозування результату програми ЕКЗ і перенесення ембріонів до початку стимуляції визначають число дрібних антральних фолікулів (2-5 мм в діаметрі). Пропонують виділяти три варіанти інтерпретації цього показника: неактивні яєчники (5 менше фолікулів), нормальні (5.15) і полікістозні (більше 15). Автори вказують, що найбільше прогностичне значення для результату оваріальної стимуляції має саме число антральних фолікулів; а ось вік жінки і обсяг яєчників – менш значущі показники [5, 36, 74, 100, 169].

Окремою проблемою і загрозою для репродуктивного здоров'я жінок є запальні хвороби статевих органів [66]. Частота цієї патології залишається високою і має стійку тенденцію до зростання. Навіть у близько 10% дівчат віком 15-17 років виявляються запальні хвороби статевих органів. Причиною цього є передусім збільшення кількості ПСШ. Запалення статевих органів істотно впливає на репродуктивне здоров'я як чинник, що підвищує ризик виникнення позаматкової вагітності, безплідності, новоутворень, порушень менструації [28, 66].

Репродуктивний потенціал жінки значно знижують хронічні запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ), причому, крім звичайного в цій ситуації трубно-перитонеального фактору безпліддя, формуються також порушення яєчникового кровотоку, аутоімунні пошкодження тканин, порушення гормонорецепції в тканинах яєчників [28, 66, 106, 225].

Інфекції органів жіночої репродуктивної системи займають провідне місце серед захворювань гінекологічного профілю - до половини всіх гінекологічних діагнозів [99, 106, 112, 115]. Пік захворюваності припадає на вік 15-24 років, причому експерти відзначають прямий зв'язок інфекційних захворювань з сексуальною активністю пацієнток і зворотну залежність від використання бар'єрних методів контрацепції [112, 115]. Частота інфекційних захворювань в гінекології після 30 років закономірно знижується - пропорційно зміні соціального статусу і впорядкування сексуальних контактів жінок і їх статевих партнерів. Крім безпосередніх збудників захворювання в розвитку запального процесу мають значення різноманітні фактори, що знижують опірність організму і порушують цілісність покривів статевих органів [67, 150, 234].

Перебіг запальних захворювань органів малого таза має й інші типові особливості, без урахування яких неможлива своєчасна діагностика і успішне лікування даної групи станів: гострий початок запального процесу спостерігають рідко [226]. Як правило, захворювання розвивається поступово, без виражених клінічних проявів; часто формується первинно

хронічний перебіг. Частіше інфекція поширюється висхідним шляхом з ендометрію з розвитком ендометриту, сальпінгіту, оофориту, параметриту, тубооваріальних абсцесів і пельвіоперитоніту. Характерні неспецифічність і різноманітність клінічної картини, полімікробний характер ураження: з залученням облигатних збудників ППШ (втім, гонококи і хламідії вдається виділити не більше ніж у чверті пацієнток з ЗЗОМТ [221], в розвинених країнах ще у 15-20% обстежуваних мікробний етіологічний фактор не виявляють зовсім) [173]; з виділенням умовно-патогенної мікрофлори (анаероби, *Gardnerella vaginalis*, ентеробактерії), що підтримує перебіг запального процесу навіть в тих випадках, коли імунна система елімінує причинно-значимий патоген [246]

Згідно з даними літератури, ЗЗОМТ являються причинами 60-65% звернень в жіночу консультацію і майже 30% госпіталізації в гінекологічний стаціонар [17, 129] Взагалі, цей збірний термін об'єднує різні запальні процеси у верхніх відділах жіночої репродуктивної системи: ендометрит, сальпінгіт (сальпінгоофорит), пельвіоперитоніт і тубооваріальний абсцес як у вигляді окремих нозологічних форм, так і в будь-якій комбінації [178].

Необхідність пильної уваги гінекологів до проблеми ЗЗОМТ пов'язана не тільки з ймовірністю важких ускладнень, які потребують термінового хірургічного втручання і багатокомпонентного дорогого лікування, але і з ризиком віддалених небажаних наслідків, в першу чергу – безплідності [21, 188, 191]. Близько 30% всіх випадків втрати фертильності, до 50% ектопічних вагітностей і значна частка випадків синдрому хронічного тазового болю пов'язані з перенесеними в минулому ЗЗОМТ [233].

Вплив інфекції на організм жінки різноманітний. Мікробний фактор, який визначає формування вогнища запалення та виникнення початкових проявів захворювання, є пусковим механізмом у розвитку ЗЗОМТ. Морфологічні та функціональні зміни в органах репродуктивної системи при запаленні обумовлюють патологічну аферентацію у відділі ЦНС, які регулюють гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову систему, призводять до змін

імунної системи на місцевому й системному рівнях. Урогенітальні інфекції викликають патологічні зміни в структурі клітин, функціонуванні тканин і, як наслідок, у формуванні анатомічних змін у маткових трубах та ендометрії, від стану якого залежить успіх імплантації ембріона [105, 114].

Досить лише одного епізоду ЗЗОМТ, щоб у 13% жінок виникли труднощі із заплідненням [87, 97, 113]. Тривала персистенція збудників в організмі жінки, етіологічна роль асоціацій мікроорганізмів, із різним ступенем чутливості до антибактеріальних препаратів, локальні порушення мікроциркуляції та виражені патофізіологічні й патогістологічні зміни ендометрія, маткових труб та яєчників призводять до того, що антибактеріальна терапія хоча й забезпечує в більшості випадків елімінацію збудника та клінічне одужання, однак не зумовлює повного відновлення функціональної повноцінності, уражених органів [87, 88, 92]

Практично будь-які резидентні представники вагінальної мікрофлори в певних умовах можуть провокувати запальний процес у внутрішніх статевих органів [229]. Найчастіше з біоматеріалу, одержаного з патологічного вогнища пацієнток з ЗЗОМТ, виявляють *Chlamydia trachomatis*, рідше – *Neisseria gonorrhoeae* і *Mycoplasma genitalium* [221]. У найбільш типових випадках запалення спровоковане асоціацією мікроорганізмів за участю анаеробної мікрофлори [210]. Вплив *Chlamydia trachomatis* на репродуктивні можливості жіночого населення в цілому надзвичайно велике: у 70-80% дружин-жінок з трубною безплідністю або позаматковою вагітністю виявляють антитіла до цих внутрішньоклітинних мікроорганізмів [197, 212].

Діагностична особливість легких або середньотяжких форм ЗЗОМТ полягає в тому, що на тлі симптомів інфікування нижніх статевих шляхів і больових відчуттях при бімануальному обстеженні органів малого таза лікар не виявляє запального інфільтрату в області малого тазу. У більшості пацієнток захворювання протікає саме так; в цьому випадку можливо амбулаторне лікування (за тієї умови, що навіть при негативних результатах

інфекційного скринінгу на *N. gonorrhoeae* і *C. trachomatis* в ендоцервіксі необхідно призначення антибіотикотерапії!). [205, 112, 197]

У більшості випадків легкого або середньотяжкого перебігу ЗЗОМТ стан пацієнток оцінюють як задовільний або середнього ступеня тяжкості, що допускає можливість амбулаторного лікування [192]. Поєднання різних порушень вагінального мікробіоценозу – надзвичайно часта ситуація, як мінімум кожен третій випадок вагінальних інфекцій [117].

На думку Джека Собеля (Jack Sobel), світового експерта в області вагінальних дисбіозів, інфекції статевих шляхів вкрай рідко викликає лише один мікроорганізм - частіше лікарю доводиться мати справу з полімікробними асоціаціями, в яких конкуренція за екологічні ніші досить жорстка [231]. Назва публікації говорить сама за себе: Mixed vaginitis - more than coinfection and with therapeutic implications («Змішаний вагініт – більше ніж коінфекція. Клінічне значення»). Проф. Дж. Собель виділяє дві різновидності змішаних інфекцій – мікст-інфекцію та коінфекцію. Мікст-інфекція (змішана інфекція) викликана одночасно кількома мікроорганізмами, які спільно беруть участь в патогенезі захворювання, і клінічно хвороба є як змішана інфекція [231]. Зростає сумарний вплив інфектів, обумовлений складними міжмікробними взаємовідносинами, направленими на збільшення вірулентності і формування резистентності до протимікробних препаратів, -і це знаходить відображення в більш вираженій клінічній картині, так само як і в більшій небезпеці для організму жінки.

Коінфекція – поєднання мінімум двох незалежних збудників, кожний з яких має свої власні патогенетичні механізми та здатний самостійно викликати клінічні прояви захворювання [231]. Однак один із збудників домінує, і, як правило, пацієнтка потрапляє до лікаря в період маніфестації одного з наявних у неї інфекційних процесів. Синергізм клінічних проявів не характерний. І це, з точки зору автора, набагато більш рідкісний стан, ніж мікст-інфекція.



Найважливіший практичний висновок полягає в тому, що спроба крапкового антибактеріального впливу на передбачуваного збудника (або типу для ізольованого процесу групи збудників) при змішаних інфекціях може зумовити ще більш виражені порушення мікробіоценозу піхви – активізуються інші мікроорганізми, наприклад кандиди або збудники ППСШ. Наукові дані останніх 10-15 років істотно розширили уяву про різновиди патологічної картини вагінального мікробіоценозу (не пов'язаних з облігатними патогенами) [117].

Крім всіх відомих бактеріального вагінозу і нечітко окресленого неспецифічного вагініту, сьогодні з'явилися нові терміни – «аеробний вагініт» і «цитолітичний вагіноз». Хоча, безумовно, навіть з бактеріальним вагінозом і анаеробним вагінітом далеко не все ще зрозуміло [117].

У 2002 році Г. Дондерс представив науковому співтовариству дані по абсолютно новому запальному захворюванню піхви, що відрізняється від всіх відомих вагінітів власними клінічними, бактеріологічними і імунологічними характеристиками. Це захворювання отримало назву «аеробний вагініт» [179]. За визначенням Г. Дондерса, аеробний вагініт – мікробіоценоз піхви, обумовлений зниженням пулу лактобацил і розвитком запалення за участю аеробних умовно-патогенних мікроорганізмів: *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, а іноді і *Staphylococcus aureus* [179, 195].

Симптоматика аеробного вагініту безпосередньо залежить від тяжкості запального процесу, в зв'язку з чим в кожному випадку поєднання клінічних симптомів буде індивідуальним, хоча в цілому є і типові прояви [179]. При цьому сам термін «аеробний вагініт» досить спірне: виявлені Г. Дондерс аероби «кишкового походження» *E. coli* і *Klebsiella spp.* часто входять до складу фізіологічного мікробіоценозу піхви (можливо, внаслідок контамінації уrogenітального тракту кишковою мікрофлорою) [179, 230]. Відповідно, існує небезпека гіпердіагностики цього захворювання при

виявленні умовно-патогенних аеробних мікроорганізмів і подальшого невиправданого призначення антибіотиків.

На думку ряду клініцистів, термін «неспецифічний вагініт» повністю підходить для опису подібного роду запального процесу у піхві [156], хоча на практиці під цю нозологію лікарі занадто часто підводять всі стани неясної етіології методом виключення специфічної природи запалення, не підтвердивши при цьому наявності БВ. Такий «зонтичний діагноз» зручний практикам, однак насправді діагностика, заснована на більш сучасних уявленнях, дозволить точніше призначати терапію і попереджати рецидиви – а саме в них полягає сьогодні головна складність терапії вагінальних інфекцій [117, 222].

При порушеннях вагінального мікробіоценозу діагностичний пошук затрудняє те, що у половини пацієток запалення і інші ознаки, індуковані діяльністю полімікробних асоціацій в статевих шляхах, не супроводжуються клінічною симптоматикою, а протікають латентно [125]. Проблему також представляє схильність багатьох пацієток до самодіагностики і самолікування, що ще більше затримує верифікацію діагнозу і нерідко закінчується ускладненнями [117].

Незважаючи на відсутність загальноприйнятих терапевтичних схем, принцип лікування змішаних інфекцій очевидний: виявити і усунути всі етіологічно значущі мікроорганізми, а потім «закріпити» результат відновленням нормального мікробіоценозу піхви. З огляду на багаторічний клінічний досвід вітчизняних і зарубіжних фахівців, в нашій країні за основу беруть двоетапну тактику лікування як змішаних інфекцій, так і бактеріального вагінозу [17, 112, 114, 115]. На першому етапі проводять ерадикацію патогенів, а на другому – відновлюють оптимальне середовище вагінального біотопу – фізіологічного значення рН і достатньої кількості лактобацил досягають за допомогою пробіотиків і препаратів, що нормалізують рН.

Таким чином, актуальним являється вивчення мікробіому вагінальних шляхів у жінок з безплідністю, яким було проведено хірургічне лікування на придатках матки.

Тому лікування хронічних ЗЗОМТ – досить складна й важлива задача, особливо у пацієнок із нереалізованою репродуктивною функцією.

Відповідно до результатів вивчення стану репродуктивного здоров'я практично здорових жінок фертильного віку, навіть жінок, які вважаються практично здоровими, при поглибленому дослідженні виявляють преморбідні патологічні зміни стану репродуктивного здоров'я [66]. Так, у 10% обстежених встановлено доклінічні форми порушень репродуктивного здоров'я, а у 30% – граничні відхилення певних параметрів репродуктивної системи, які найближчим часом можуть спричинити розвиток захворювань. Серед чинників, які зумовлюють виникнення доклінічних форм порушень репродуктивної функції у практично здорових жінок фертильного віку, провідне місце посідають порушення мікробіоценозу органів сечової і статеві системи, підвищений рівень психоемоційного стресу [66].

Стрес є неодмінною складовою частиною повсякденного життя людини, але він значно відрізняється за своєю глибиною, силою, тривалістю та виразністю дії на організм в різних ситуаціях [46, 151]. Найбільш частим патогенетичним чинником порушення центральних механізмів регуляції і, як наслідок, фазового десинхронізму гормональної секреції в репродуктивній системі, більшість авторів, називають тривалі негативні емоції, психічне напруження та стрес [49, 68, 91, 145, 177]. 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 [68, 145, 177]. Стрес, особливо той, що викликаний безплідними зусиллями, призводить до фрустрації і залишає після себе незворотні «хімічні рубці» [194].

Не існує загальноприйнятої стандартної методики виявлення психоемоційного напруження, немає і однозначного визначення цього поняття, незважаючи на те, що психоемоційне напруження є перманентним компонентом сучасного життя і навіть невід'ємним її атрибутом. Психоемоційне напруження розглядається як провідний функціональний стан, пов'язаний з будь-якою цілеспрямованою діяльністю, і проявляється різним ступенем мобілізації нервово-психологічної функції організму [172, 224, 237].

Підвищена тривожність, психічна виснаженість, утомлюваність, емоційний стрес у вагітних із загрозою переривання сприяють змінам вегетативного статусу, формуванню соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи [140, 141].

Виражений стресорний вплив на стан цілісного макроорганізму мають хірургічні втручання за сукупністю своїх чинників (психоемоційне напруження, доступ і розмір операційної рани, характер операції, крововтрата, тривалість втручання і наркозу, медикаментозні засоби, продукти пошкоджених і некротизованих тканин та інші) [42, 45, 124, 151, 152, 194].

У оперативній гінекології за останні десятиліття з'явилися дослідження, які дозволили визначити характер розгортання адаптаційних реакцій в саногенетичний (неускладнений) післяопераційний період, а також розробити способи прогнозування та профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом після планових лапаротомічних і лапароскопічних операцій не тільки з застосуванням антибіотиків, а й імуномодулюючих препаратів, що підвищують захисно-компенсаторні можливості макроорганізму [40, 42, 93, 101, 123, 152].

Не викликає сумнівів у клініцистів вплив будь-якого соматичного захворювання на психоемоційний стан [43, 69, 142, 162]. Самооцінка хворими впливу захворювання на їх соціальний статус є суттєвою частиною «внутрішньої картини хвороби», а, отже, і головною точкою докладання

психотерапевтичного впливу на хворого в процесі його реабілітації [43, 84, 98, 146].

На психологічний стан хворих після операції, періоду відновлення і повернення-до активного життя впливають не стільки побоювання і сумніви, а фактичний соматичний, вегетативний і нейроендокринний статус, реальний досвід відносин в психосексуальній сфері [69, 83, 84, 90, 98, 118, 121, 216].

Реабілітація репродуктивної функції у хворих з оперованими яєчниками на фоні ХЗЗОМТ є найбільш важливою темою при лікуванні хворих з кістами і доброякісними пухлинами яєчників. Прегравідарна підготовка таких жінок повинна включати застосування комплексного етіопатогенетичного лікування [81, 126], заснованого на застосуванні антибіотиків широкого спектра дії або з урахуванням чутливості при виявленні інфекційного агента, антимікотиків, протівірусних препаратів, місцевих комбінованих препаратів, застосування гормональної терапії – КОК, із подальшим призначенням препаратів прогестерону в другій фазі циклу на етапі планування вагітності. Необхідно також проводити відновлення морфофункціонального потенціалу судин матки та придатків, ендометрія шляхом усунення результатів вторинних ушкоджень тканин – корекцію фіброзуючих і склеротичних процесів, наслідків ішемії, відновлення гемодинаміки та активності рецепторного апарату ендометрія. Терапія має спрямовуватись на посилення тканинного обміну, активацію енергетичних процесів у клітинах, усунення наслідків гіпоксії тканини, в тому числі й пригнічення анаеробного гліколізу [81, 126, 149, 228].

З метою нормалізації місцевого кровообігу, електролітного балансу, поліпшення енергозабезпечення, зняття психологічної дезадаптації, підвищення стійкості до стресових впливів у хворих в післяопераційному періоді застосовуються антагоністи кальцію, вітаміни, адаптогени, препарати, що покращують мікроциркуляцію, седативні засоби, антигіпоксанти [84].

Відновлення репродуктивної функції при використанні комплексного підходу (хірургічний етап і медикаментозне лікування протягом 6 місяців) при ендометріозі має місце лише у 40,0-60,0% пацієток. Кумулятивна частота настання вагітності після проведення комплексного перед- і післяопераційного реабілітаційного лікування становить від 28% до 84,2%. Іншим хворим необхідно використовувати методи ДРТ [84].

Призначення мікродозованих і низькодозованих КОК з прогестинами 3-го покоління дозволяє досягати максимальних лікувальних і профілактичних ефектів [84].

В післяопераційному періоді деякі автори відзначають збільшення порушеного репродуктивного здоров'я, що характеризується прогресивним погіршенням гормонального гомеостазу на тлі персистуючого запального процесу і розвитку інфекцій, що передаються статевим шляхом, особливо після консервативної міомектомії (97,0%), операції з приводу гнійних тубоваріальні утворень (100%), трубно-перитонеальної безплідності (49%) і трубної вагітності (78,6%). [35, 61]

Оптимальним варіантом післяопераційного лікування є гормональна терапія, спрямована на пригнічення функції яєчників для оптимальної репарації органу [86, 87, 111].

Разом з тим відомо, що травма яєчника веде до глибоких розладів кровопостачання, іннервації органу і загибелі частини генеративних елементів. Так, частота безпліддя, за даними ряду авторів, після перенесеної АЯ досягає 41,9% випадків, формування ретенційних кіст яєчників – 87%, передаються статевим шляхом органів малого таза – 99,8% [35].

Серед пацієток, які перенесли АЯ, збільшується кількість жінок з ановуляторним циклом, підвищується ризик формування ретенційних утворень яєчника та рецидивів подібного стану, для уникнення подібних станів і для відновлення репродуктивної функції жінок, які перенесли оперативне втручання на яєчниках, необхідна високоефективна реабілітація [122]

Терапія з використанням поєднання низько- і мікродозованих естроген-гестагенних препаратів залишається основною і загальноприйнятою, іноді поєднуючи з препаратами, що поліпшують церебральну перфузію, транквілізаторами, діуретиками [35, 103]

Відновлення прохідності маткових труб за допомогою роз'єднання спайок, мікрохірургічна пластика труб, видалення вогнищ ендометріозу, вкрай поширена резекція яєчників з приводу різноманітних кіст і при лікуванні СПКЯ. Даний вид операцій проводиться вкрай широко без жодного врахування подальшого репродуктивного потенціалу жінки і часто призводить до вираженого зниження ОР [32, 213]. Цікавим залишається питання про зменшення ОР, при видаленні маткових труб, що часто спостерігається при операціях з приводу позаматкової вагітності і при наявності гідросальпінксу. Встановлено, що при видаленні маткових труб показники ОР знижуються, але не критично, що не впливає на частоту настання вагітності після проведення процедури ЕКЗ [186, 228, 232].

Більшість дослідників звертають увагу на необхідність проведення в ранньому післяопераційному періоді реабілітаційних заходів, спрямованих на підвищення природної резистентності макроорганізму, що також, на їхню думку, сприятиме профілактиці післяопераційних гнійно-запальних ускладнень і захворювань, що передаються статевим шляхом [37, 38, 41, 60, 67].

Адекватна профілактика ЗЗОМТ і післяопераційного спайкового процесу багато в чому залежать від характеру адаптаційних реакцій цілісного організму, що визначають його природну резистентність. [41, 135].

За сукупністю своїх чинників (психоемоційне напруження, доступ і розмір операційної рани, характер операції, крововтрата, тривалість втручання і наркозу, медикаментозні засоби, продукти пошкоджених і некротизованих тканин та інші) хірургічні втручання мають виражений стресорний вплив на стан цілісного макроорганізму [80, 146, 220].

В результаті будь-яких ушкоджень, відповідно до теорії Г. Сельє (1973), в організмі розвивається загальний адаптаційний синдром або стрес-реакція, в якій ключову роль відіграє гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система. Ця система шляхом нейрогуморальної корекції підтримує на певному рівні постійність внутрішнього середовища в результаті протистояння факторів і відповіді на них цілісного організму. При цьому, як правило, відбувається підвищення рівня глюкокортикоїдів, що приводить до розвитку вторинних імунодефіцитних станів [37, 38, 223].

Поняття "стрес" давно стало звичним і ледь не втратило своє медико-біологічне значення. В широкому сенсі його можна визначити як неспецифічну реакцію організму на ситуацію, яка потребує більшої або меншої функціональної перестройки організму, яка відповідає адаптації до даної ситуації [83]. Не важливо, як змінились умови, в кращу чи гіршу сторону для людини. Рівень стресу визначається тим, скільки ресурсів потрібно, щоб адаптуватись до нової ситуації. Також існує поняття дистреса, тобто такого стресу, який визиває виснаження сил, порушення адаптації, перешкоджає розвитку та актуалізації особистості [83, 90].

Якщо стрес – це норма життя, то стосовно до патології можна говорити або про дистрес (черезмерна стресорна дія), або про підвищену чутливість до стресу [83]. Підвищення порогу інтенсивності або тривалості стресової дії порушує нормальний хід подій: виснаження адаптаційних резервів заважає завершенню стрес-реакції і тягне за собою функціональні порушення, і, перш за все, в репродуктивній системі [64, 65, 83]. Такий досить раціональний природній механізм, який перешкоджає настанню вагітності в не вигідних зовнішніх умовах: транзиторна безплідність переносить народження дитини на більш сприятливий період.

Тривале порушення зовнішніх режимів, тривала напруга (дистрес) формує та підтримує постійну асинхронну активність гіпоталамуса та лімбіко-ретикулярної системи мозку, а патологічні, у зв'язку із своєю асинхронністю, низхідні нервові та гуморальні сигнали периферичним



тканинам складають інформаційну стадію репродуктивної дисфункції [90]. Якщо ланцюжок своєчасно не перервати, заблокувавши дію провокуючого фактору до моменту відновлення резервів, запускається процес епігенетичної регуляції, розвиваються локальні патологічні процеси, які супроводжуються дистрофією органа та загибеллю частини клітин – настає метаболічна стадія. Так стресові навантаження формують те, що називають соматизацією (захворювання фізичного тіла в результаті тригерів, які виходять із центральної нервової системи) [90].

Складна нейрогуморальна взаємодія в ході адаптації до стресу неминує втягує дофамінергічні нейрони, і у частини пацієнток виникають зміни секреції пролактину, які, мабуть, мають адаптивний характер [83]. Метаболічна дія пролактину не обмежується індукцією лактації та регуляцією секреції гонадоліберина, ефекти гормону зачіпають практично всі тканини в організмі – передбачається, що пролактин і близькі до нього молекули виконують близько 300 біологічних функцій. Поряд з кортизолом та адреналіном пролактин секретується у відповідь на епізоди напруги (стресу) будь-якого роду. Клінічно значима гіперпролактинемія може бути пов'язана з надлишковою реакцією на стрес прийнятною інтенсивністю. Не виключено, що існує генетично детермінована або набута особливість стресової реакції, включаючи підвищення викиду пролактину, і у таких людей навіть малозначиме перезбудження провокує гормональний дисбаланс [83].

Вразливість та нестабільність ендокринних взаємовідносин всередині репродуктивної системи молодих жінок знижують їх стійкість до стресу, що необхідно враховувати, призначаючи терапію з приводу порушень репродуктивної функції. Залишати без уваги таку ситуацію також неможна – занадто високий ризик формування в майбутньому субфебрильності та інших порушень в репродуктивній системі [80, 83].

У зв'язку з тим, що за останнє десятиліття відзначається виразний ріст частоти ендометриїдної хвороби асоційованої з безпліддям, кіст яєчників,

позаматкової вагітності і відповідно органозберігаючих операцій, увагу багатьох дослідників прикуто до розробки ефективних реабілітаційних заходів саме для цієї категорії пацієнок [37, 38, 124, 147].

Після лапароскопічної термокоагуляції вогнищ ендометріозу очеревини і яєчників деяким авторам вдалося домогтися настання вагітності у жінок, які отримували комбіновану терапію ендометріозу дюфастоном і реафероном в 51,6% (проти 28,3% в контролі у жінок, які отримували монотерапію дюфастоном) [124, 147].

Протягом останніх років дані літератури вказують на сильну кореляцію між ентеральним білковим харчуванням і його відтворенням. Крім того, виступаючи як основні поживні речовини в раціоні, амінокислоти є сигнальними молекулами в регуляції різних фізіологічних процесів, включаючи сперматогенез, підготовку ооцитів до запліднення та імплантації ембріона [168, 196, 249]. Аргінін є умовно незамінною амінокислотою. Уперше виділений у 1886 році E. Schulze та E. Steiger, а структура його була встановлена E. Schulze й E. Winterstein у 1897 році. Середньодобове споживання L-аргініну – 5,4 мг. Фізіологічні потреби тканин та органів в аргініні задовольняються його ендогенним синтезом та/або дієтичним споживанням. Однак в умовах стресу або хвороби ця амінокислота стає необхідною. Основна функція аргініну в організмі людини — бути субстратом для синтезу оксиду азоту (NO) [168]. Численні дослідження останніх років свідчать про можливість ефективного та безпечного використання властивостей L-аргініну як активного донатора NO в клінічній практиці при різноманітній патології. Підвищення рівня оксиду азоту в організмі має сприяти відновленню функціональної здатності ендотелію й тим самим зменшувати гемодинамічні та мікроциркуляторні порушення. Можливим є те, що при введенні NO завдяки феномену, який відомий як «аргініновий парадокс», L-аргінін відновлює ендотеліальний синтез NO до нормального рівня, сприяючи нормалізації функції судин і не викликаючи при цьому надмірної вазодилатації [139]. Використання L-аргініну для

підвищення рівня окису азоту може бути корисним при серцево-судинних захворюваннях, еректильній дисфункції, може відігравати ключову роль у дозріванні фолікула та овуляції. L-аргінін збільшує відповідь яєчників, ендометрія й показники вагітності при ЕКЗ пацієнтів, які отримували цей препарат [166]. L-аргінін допомагає жінкам у збільшенні цервікального слизу, підвищує лібідо, бере участь у створенні здорового середовища для імплантації та, можливо, збільшує шанси завагітніти жінкам після 40 років. Харчові добавки L-аргініну в пацієток, в яких застосовували допоміжні репродуктивні технології, поліпшують відповідь яєчників і ендометрія та частоту настання вагітності [166]. Роль NO в підтриманні судинного гомеостазу зводиться до регуляції судинного тонуусу, проліферації та апоптозу, а також до регуляції оксидантних процесів. Крім того, NO притаманні ангіопротекторні властивості [62]. Він також відповідальний за протизапальні ефекти, такі як інгібування експресії молекул клітинної адгезії ICAM-1 (молекули міжклітинної адгезії 1-го типу), VCAM-1 (молекули адгезії судинного ендотелію 1-го типу) і тканинного фактора; інгібування вивільнення хемокінів, таких як MCP-1 (моноцитарний хемотаксичний фактор-1). До того ж NO блокує агрегацію тромбоцитів і має фібринолітичний ефект [174].

За відкриття ролі NO як сигнальної молекули в серцево-судинній системі Р. Furchgott, Л. Ігнарро і Ф. Мурада в 1998 році була присуджена Нобелівська премія в галузі медицини та фізіології [174]. Стан сперми також залежить від L-аргініну. Для чоловіків із низькою кількістю сперматозоїдів L-аргінін може бути реальною допомогою, збільшуючи на 250% кількість і рухливість сперматозоїдів за рахунок збільшення якості сперматозоїдів, і може підвищувати рівень тестостерону [190]. За даними професора F. Sommer з Інституту охорони здоров'я чоловіків (Німеччина), чоловіки також повинні робити акцент на збалансованій дієті. Він, зокрема, рекомендує аргінін, оскільки це «... дуже важливо для багатьох процесів в яєчках і пенісі, може мати позитивний вплив на динаміку й рухомість сперматозоїдів» [193].

У чоловіків і жінок аргінін відіграє важливу роль у процесах мозку. Аргінін поліпшує функції гіпоталамуса та гіпофіза. Ці маленькі залози в головному мозку контролюють спектр гормонів в організмі, включаючи ФСГ, ЛГ, ТТГ тощо. Правильні рівні гормонів мають вирішальне значення для чоловіків і жінок для оптимального розвитку й дозрівання сперматозоїдів та яйцеклітин [193].

Із метою визначення впливу харчових добавок, до складу яких входить L-аргінін, на оптимізацію репродуктивного здоров'я жінок проводиться подвійне сліпе плацебо-контрольоване клінічне дослідження [217]. Вивчаються зміни в середині лютеїнової фази, рівень прогестерону та базальна температура тіла, а також тривалість менструального циклу, частота настання вагітності й частота побічних ефектів. Попередні висновки свідчать про те, що харчові добавки можуть стати альтернативою або доповненням до звичайних методів лікування безпліддя. Це доповнення може бути потенційно привабливим варіантом для використання в оптимізації репродуктивного здоров'я. Пілотне дослідження в даний час розширюється, щоб досягти багатоцентрового дослідження [217]. Хороше харчування є необхідною додатковою умовою для того, щоб завагітніти. Це особливо важливо для тих, хто вирішив завагітніти в старшому віці. Попередні дані свідчать про збільшення рівня прогестерону, збільшення середньої кількості днів у циклі з базальної температури протягом лютеїнової фази. Унаслідок лікування відмічено настання вагітності на 29% порівняно з 0% у групі плацебо [217].

Аналіз даних літератури свідчить, що при відновленні специфічних функцій пацієнток навіть після планових операцій на яєчниках з приводу доброякісних утворень яєчників, маткових трубах, ендотеріозі, виникають значні труднощі, що не дозволяють в повній мірі провести оцінку ефективності реабілітаційних заходів через відсутність стандартизованого підходу по цілому ряду параметрів досліджень.

У зв'язку з вищевикладеним, можливим резервом підвищення ефективності відновлення репродуктивного здоров'я у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на придатках матки можуть стати лікувальні заходи, спрямовані на нормалізацію функції яєчників та гемодинаміки ОМТ, відновленні прохідності маткових труб, корекції мікробіоценозу піхви, що дасть можливість завагітніти жінкам з безплідністю.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

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 120 жінок репродуктивного віку 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. Контрольну групу склали 20 пацієнток з реалізованою репродуктивною функцією без наявності безплідності (3 група). 20 жінок репродуктивного віку з безплідністю без оперативного втручання склали групу порівняння (4 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 покриву, 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 (вимірювання базальної температури, кольпоцитологічне дослідження в динаміці менструального циклу, цервікальне число).

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) радіоімунологічними 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 [63]. 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) [63]. Автори вказують, що найбільше прогностичне значення для результату оваріальної стимуляції має саме число антральних фолікулів; а ось вік жінки і обсяг яєчників - менш значущі показники.

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 проводилася 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 Stor 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.). Профілактика спайкового процесу в післяопераційному періоді проводилась шляхом створення гідроперитонеуму (Декасан у відношенні 1 до 5 0,9% розчину хлористого натрію, димедрол 1,0, 2,5% гідрокортизону ацетат 2,0 мл, контрикал 10 т.ОД).

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, уреаплазм, 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 (додаток 1), критеріями високих показників котрих була сума більше 46 балів, середніх – від 31 до 45, низьких – від 0 до 30 балів [121].

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) [82]. 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 (додаток 2). 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 (M), 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. Достовірність групових відмінностей показників оцінювалась на основі t-критерію Ст'юдента  $<0,05$ .

## РОЗДІЛ 3

## КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК

Робота виконана на базі відділення реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» м.Києва, відділення термінової гінекологічної допомоги КУ ЦМЛ №1 та відділення малоінвазивної хірургії ЖОКЛ м.Житомир з 2013 по 2016 роки на основі обстеження та лікування 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), (рис. 3.1).



Рисунок 3.1. Розподіл обстежених жінок за групами.

Як видно з рисунку 3.1, 76 (63,7%) обстежених 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. На яєчниках в плановому порядку було прооперовано 40 жінок, в ургентному – 19; на маткових трубах – в плановому порядку – 36, в ургентному – 25 жінок (табл.3.1). При плановому оперативному втручанні на яєчниках (І-а група, основна) (рис.3.2) у 18 пацієток була проведена кістектомія з приводу фолікулярної або дермоїдної кісти і кісти жовтого тіла, у 16 жінок була проведена біопсія, дрингінг або резекція яєчників з приводу СПКЯ, ушивання яєчника або його коагуляція – у 6 жінок (рис.3.3).

Таблиця 3.1 – Об'єм оперативного втручання у жінок з безплідністю, абс.ч.(%)

Оперативне втручання	Група обстежених жінок	
	1 група, n=76	2 група, n=44
на яєчниках:	1-а, n=40	2-а, n=19
- кістектомія з залишенням яєчничової тканини	18 (45,0)	8 (42,1)
- біопсія, дрингінг або резекція яєчників	16 (40,0)	2 (10,5)
- ушивання або коагуляція яєчників	6 (15,0)	9 (47,4)
на маткових трубах:	1-б, n=36	2-б, n=25
- тубектомія однобічна:	2 (5,6)	4 (16,0)
(позаматкова вагітність,	1 (2,8)	3 (13,0)
сактосальпінкс)	1 (2,8)	1 (4,0)
- сальпінготомія	12 (33,3)	18 (72,0)
- фімбріопластика	8 (22,2)	2 (8,0)
- сальпінголізис	14 (38,9)	1 (4,0)
поєднані операції на яєчниках та маткових трубах	39 (51,3)	28 (63,6)

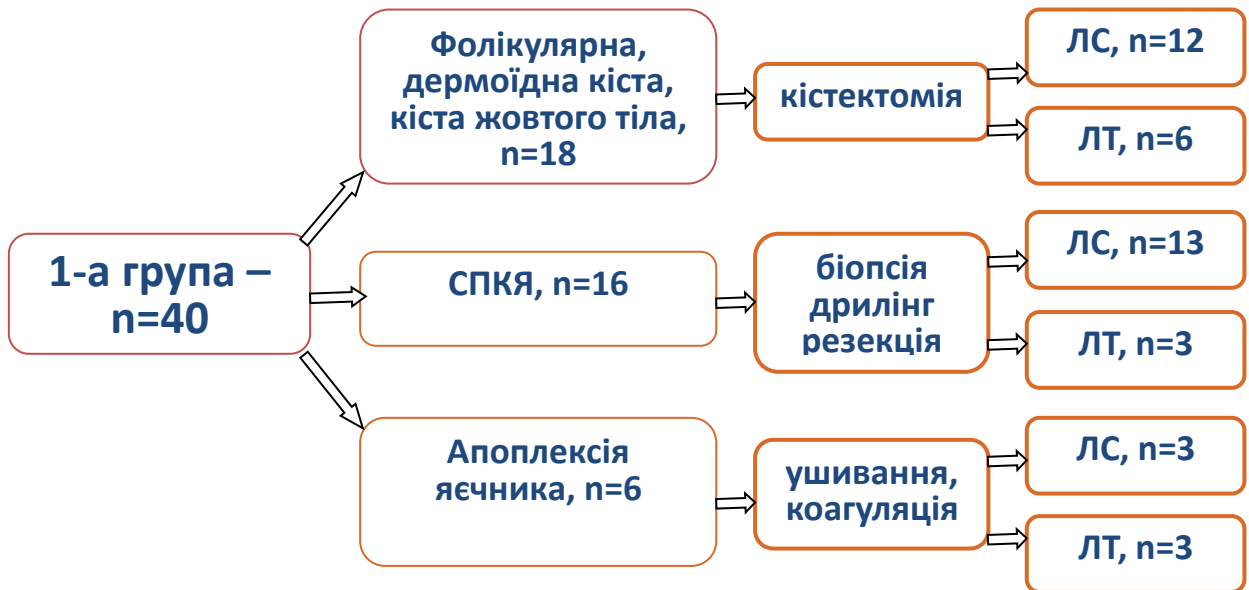


Рисунок 3.2. Хірургічне лікування у обстежених жінок на яєчниках в плановому порядку

Оперативне втручання на маткових трубах в плановому порядку проведено у 36 жінок (1-б група, основна) (табл.3.1). 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%) пацієнок, сальпінготомія з приводу позаматкової вагітності – у 12 (33,3%) жінок, сальпінгооваріолізис – у 14 (38,9%) жінок (рис.3.4). Залежно від доступу – лапароскопія з використанням монополярної або біполярної електрохірургії була проведена у 54 жінок 1 групи (у 28 пацієнок в 1-а групі і у 26 пацієнок в 1-б групі), а лапаротомія – у 22 пацієнок 1 групи (у 12 в 1-а та у 10 – 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 пацієнок і з приводу кісти яєчника (кістектомія) – у 8 жінок (рис.3.5). У 25 жінок основної групи в ургентному порядку (2-б група) було проведено оперативне втручання на маткових трубах (рис.3.6): з них тубектомія (одностороння) проведена у 4 (16,0%) жінок з приводу позаматкової вагітності (3 (12,0%) або сактосальпінкси (1 (4,0%)), сальпінготомія з приводу позаматкової вагітності – у 18 (72,0) пацієнтки

(рис.3.7). Залежно від доступу – лапароскопія з використанням монополярної або біполярної електрохірургії була у 24 жінок (у 11 пацієнок 2-а і у 13 – 2-б групи), а лапаротомія – у 20 пацієнок 2 групи (у 8 жінок 2-а і у 12 пацієнок 2-б групи). У 67 (55,8%) жінок основної групи оперативне втручання проводилося одночасно на яєчниках і маткових трубах.



*Початок операції*

*Кінець операції*

Рис.3.3.Лапароскопія з приводу кісти яєчника. Хвора К., № іст.хв.346

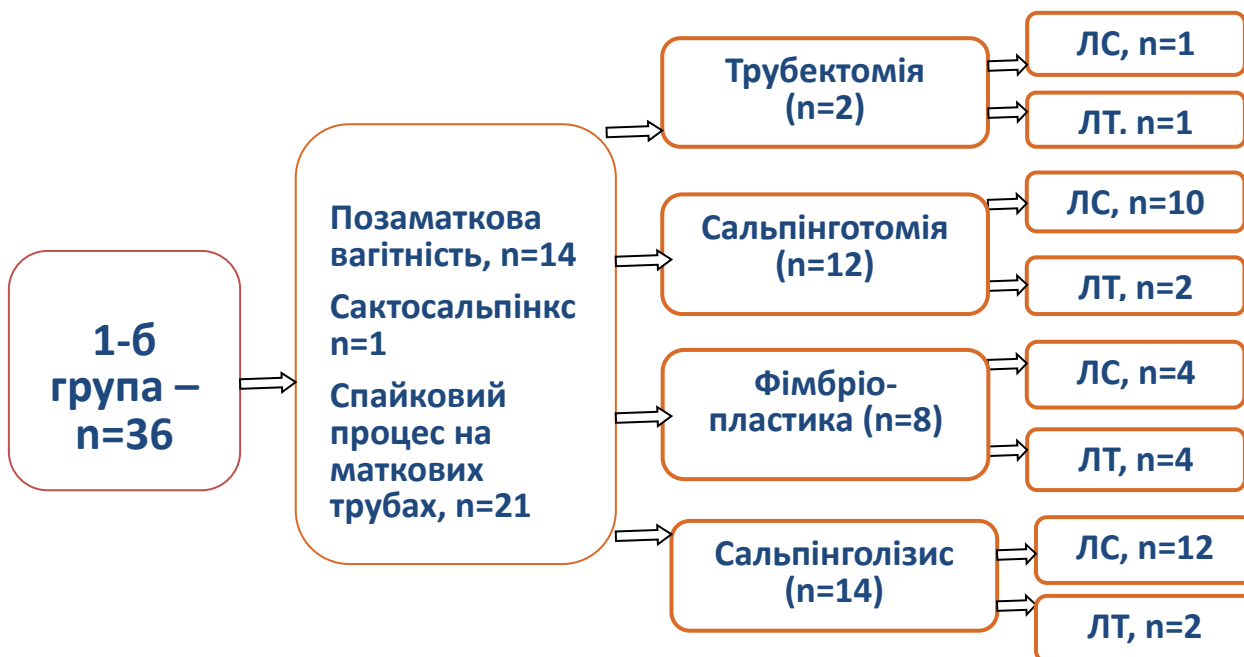


Рисунок 3.4. Операції на маткових трубах у обстежених жінок, яким хірургічне лікування було проведено в плановому порядку

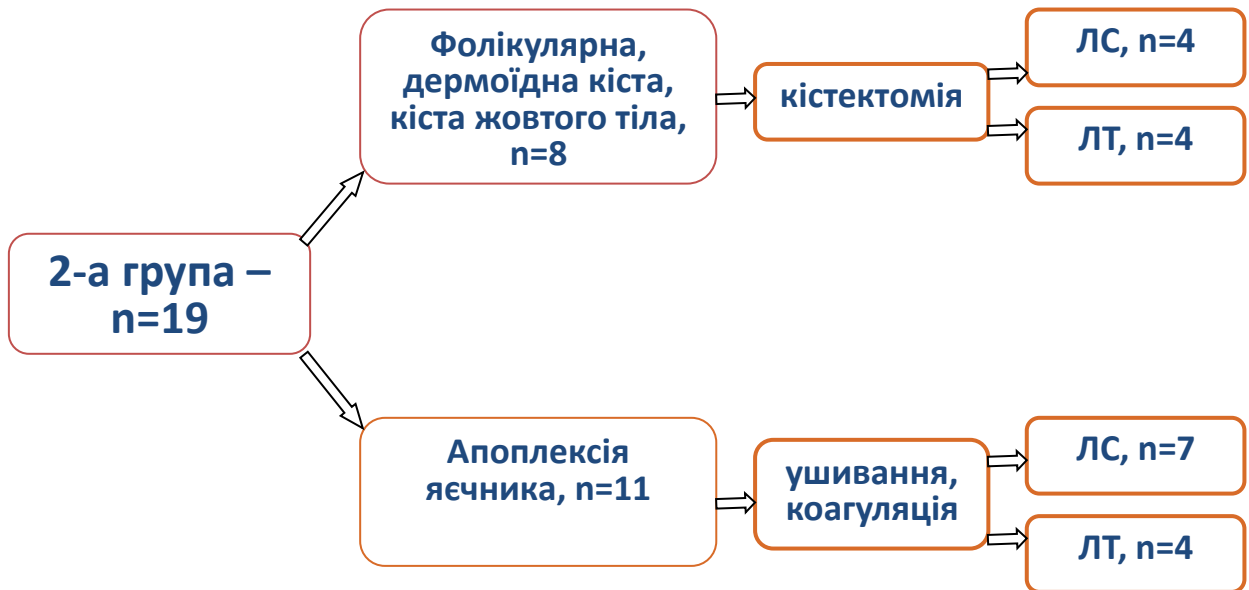


Рисунок 3.5. Ургентні операції на яєчниках у обстежених жінок

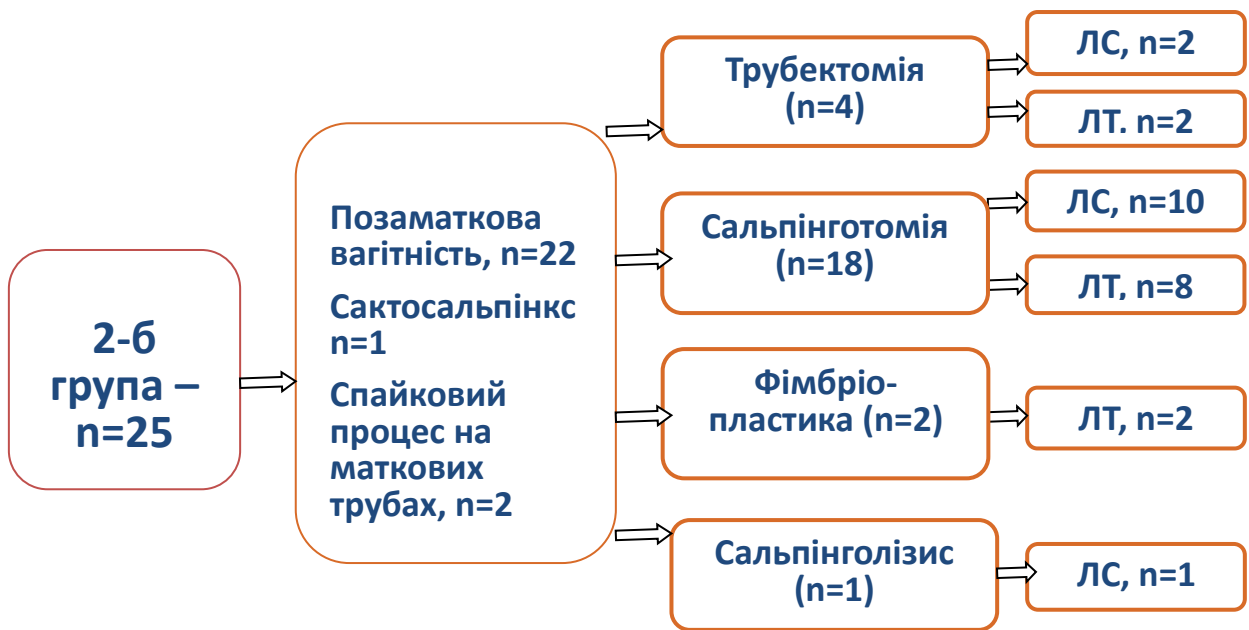


Рисунок 3.6. Ургентні операції на маткових трубах у обстежених жінок

У 15 (37,5%) хворих 1-а групи та у 10 (52,6%) пацієнок 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 (табл.3.2). 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.



Рис.3.7. Ургентне оперативне втручання на маткових трубах з приводу позаматкової вагітності. Хвора Д., № іст.хв.531

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 (табл.3.3). В другій групі – виконано 18 (72%) маніпуляцій на другій матковій трубі та на яєчниках (табл.3.3).



Таблиця 3.2 – Об'єм оперативного втручання на другому яєчнику у жінок з одностороннім утвором яєчника, абс.ч.(%)

Об'єм оперативного втручання	Група обстежених	
	1-а, n=40	2-а, n=19
Біопсія	8 (20,0)	2 (10,5)
Резекція	1 (2,5)	1 (5,2)
Коагуляція	2 (5,0)	3 (15,8)
Видалення параоваріальних кіст	2 (5,0)	2 (10,5)
Оваріолізис	2 (5,0)	2 (10,5)
Всього	15 (37,5)	10 (52,6)

Таблиця 3.3 – Об'єм оперативного втручання на яєчниках та другій матковій трубі при операції з приводу патології маткової труби, абс.ч.(%)

Об'єм оперативного втручання	Група обстежених	
	1-б, n=36	2-б, n=25
Сальпінголізис	7 (19,4)	3 (12,0)
Оваріолізис	4 (11,1)	2 (8,0)
Фімбріопластика	4 (11,1)	3 (12,0)
Біопсія або дрилінг яєчника	5 (13,9)	4 (16,0)
Коагуляція яєчника	1 (2,8)	2 (8,0)
Вапаризація вогнищ ендометриозу	3 (8,3)	4 (16,0)
Всього	24 (66,6)	18 (72,0)

Всі операції на придатках матки, які зроблені шляхом лапаротомії проводилася за Пфанненштилем. Після виконання запланованого обсягу операції застосовували різний синтетичний шовний матеріал. Ушивання шкіри проводили шляхом накладання косметичного шва.

Всім пацієнткам, прооперованим ургентно, проводилася профілактика гнійно-запальних ускладнень в післяопераційному періоді. Вона починалася з болюсного інтраопераційного внутрішньовенного введення цефтриаксону

по 1,0 г (потім через 24 години після операції і метронідазолу за схемою інфузійної терапії), а потім протягом 5-7 діб післяопераційного періоду, за показанням [58].

У більшості жінок основної групи оперативне втручання проводилось одночасно на яєчниках та маткових трубах.

Контрольну групу склали 20 пацієток з реалізованою репродуктивною функцією без наявності безплідності (3 група). 20 жінок репродуктивного віку з безплідністю без оперативного втручання склали групу порівняння (4 група).

Обстеження жінок проводилося до операції, в перші дні після операції, через 30 днів та віддалені результати лікування оцінювались через 6 місяців після оперативного втручання.

Всі обстежені жінки були репродуктивного віку, середній вік –  $29,5 \pm 1,3$  роки (табл.3.4), 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%).

Таблиця 3.4 – Віковий склад обстежених жінок, абс.ч.(%)

Група обстежених жінок	Вік жінок, роки				
	20-25	26-30	31-35	36-40	Середній
1 група, n=76	8 (10,5)	31 (40,8)	28 (36,9)	9 (11,8)	27±1,5
1-а	6 (7,9)	19 (25,0)	13 (17,1)	2 (2,6)	26,4±1,9
1-б	2 (2,6)	12 (15,8)	15 (13,7)	7 (9,2)	28,1±2,1
2 група, n=44	3 (6,8)	13 (29,5)	20 (45,5)	8 (18,2)	29,2±1,4
2-а	1 (5,3)	4 (21,1)	9 (47,4)	5 (26,3)	30,5±2,3
2-б	2 (8,0)	9 (36,0)	10 (38,5)	4 (16,0)	28,4±1,3
3 група, n=20	1 (5,0)	10 (50,0)	6 (30,0)	3 (15,0)	26,4±1,6
4 група, n=20	2 (10,0)	7 (35,0)	8 (40,0)	5 (25,0)	29,3±1,2

Аналіз соціального стану свідчить, що серед обстежених жінок переважали службовці 73 (60,8%), робітниць було 22 (18,3%), 17 (14,2%) домогосподарок, працівниць сфери сільського господарства – 3 (2,5%), студенток – 5 (4,2%).

При вивченні особливостей менструальної функції обстежених жінок звертали увагу на вік початку менструацій, тривалість та регулярність менструального циклу, крововтрату. Середній вік менархе у пацієток склав  $13,7 \pm 0,4$  роки, (табл. 3.5).

Таблиця 3.5 – Характер становлення менструальної функції, абс.ч.(%)

Середній вік менархе, роки	Група обстежених жінок			
	1 група, n=76	2 група, n=44	3 група, n=20	4 група, n=20
9-11	17 (22,4)	9 (20,5)	4 (20,0)	5 (25,0)
12-14	50 (65,8)	31 (70,4)	14 (70,0)	13 (65,0)
15 та більше	9 (11,8)	4 (9,1)	2 (10,0)	2 (10,0)

При розгляді отриманих даних по тривалості циклу та менструації у обстежених пацієток суттєвої різниці виявлено не було (табл.3.6). Більшість жінок першої групи відзначали значну крововтрату під час менструації. Альгодисменорею відзначали 13 (17,1%) жінок 1 групи та 12 (27,3%) хворих 2 групи. Найчастіше дисменорея зустрічалась у пацієток 2 групи. Серед порушень менструальної функції частіше виявляли АМК у жінок 2 групи (52,3%), що узгоджується з даними літератури [57].

Тривалість неплідності представлена в таблиці 3.7. 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, що узгоджується з даними літератури [58, 54]. Вірогідної різниці за тривалістю неплідності залежно від її виду у обстежених жінок основної групи також не виявлено ( $p > 0,05$ ) (табл.3.8).

Таблиця 3.6 – Характеристика менструальної функції у обстежених жінок, абс.ч.(%)

Характеристика менструального циклу	Обстежені жінки			
	1 група, n=76	2 група, n=44	3 група, n=20	4 група, n=20
Тривалість циклу, дні	28,9±0,6	29,4±0,5	28,1±0,9	28,7±0,7
Тривалість менструації, дні	5,1±0,2	4,6±0,3	4,8±0,5	5,1±0,9
Менструальна крововтрата:				
- помірна	59 (77,6)	37 (84,1)	17 (85,0)	18 (90,0)
- значна	17 (22,4)	7 (15,9)	3 (15,0)	2 (10,0)
Дисменорея	13 (17,1)	12 (27,3)	1 (5,0)	2 (10,0)
Порушення менструального циклу:				
- аномальні маткові кровотечі	13 (17,1)	23 (52,3)	2 (10,0)	1 (5,0)
- аменорея	10 (13,2)	6 (13,6)	-	1 (5,0)
- синдром передменструальної напруги	11 (14,5)	6 (13,6)	-	1 (5,0)

Таблиця 3.7 – Тривалість неплідності у обстежених жінок, абс.ч.(%)

Тривалість неплідності, роки	Група обстежених		
	1 група, n=76	2 група, n=44	4 група, n=20
2-5	28 (36,8)	15 (34,1)	7 (35,0)
6-10	38 (50,0)	25 (56,8)	11 (55,0)
Більше 10	10 (13,2)	4 (9,1)	2 (10,0)
Всього	76 (100,0)	44 (100,0)	20 (100,0)

Переважає більшість жінок тривалий час змушена була звертатись до лікарів з приводу безплідності в результаті безуспішного їх лікування.

Частота первинної та вторинної безплідності суттєво не відрізнялась у обстежених жінок ( $p>0,05$ ) (табл.3.9).

Таблиця 3.8 – Розподіл хворих за тривалістю неплідності залежно від її виду

Група жінок	Тривалість неплідності, роки	
	первинна	Вторинна
1 група, n=76	4,8±0,7	2,7±0,9
2 група, n=44	6,1±0,6	4,6±0,7
4 група, n=20	5,±0,9	4,1±0,8

Таблиця 3.9 – Частота первинної та вторинної неплідності у обстежених жінок, абс.ч.(%)

Група жінок	Неплідність	
	первинна	Вторинна
1 група, n=76	34 (44,7)	42 (55,3)
2 група, n=44	18 (40,9)	26 (59,1)
4 група, n=20	9 (45,0)	11 (55,0)

Причиною неплідності більшість обстежених першої групи вказували на ранній початок статевого життя та перенесений запальний процес внутрішніх статевих органів, другої та четвертої групи – на раніше перенесений запальний процес внутрішніх статевих органів, артифіційні та мимовільні аборти та операції на органах малого тазу та черевної порожнини (табл.3.10), [57, 58].

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 – 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 [181, 57].

Таблиця 3.10 – Причини неплідності у обстежених жінок за анамнезом, абс.ч.(%)

Причина неплідності	Група обстежених		
	1 група, n=76	2 група, n=44	4 група, n=20
Ранній початок статевого життя	25 (32,9)*	12 (27,3)	5 (25,0)
Перенесений запальний процес статевих органів	19 (25,0)*	21 (47,7)	9 (45,0)
Переохолодження	1 (1,3) <sup>Δ</sup>	1 (2,3)	1 (5,0)
Аборт (артифіційний, мимовільний)	10 (13,2)*, <sup>Δ</sup>	13 (29,5)	6 (30,0)
ВМК	-	1 (2,3)	-
Пологи	4 (5,3)*, <sup>Δ</sup>	6 (13,6) <sup>Δ</sup>	4 (20,0)
Операції на органах малого тазу та черевної порожнини	12 (15,8)*	12 (27,3) <sup>Δ</sup>	3 (15,0)
Позаматкова вагітність	8 (10,5)*, <sup>Δ</sup>	7 (15,9) <sup>Δ</sup>	1 (5,0)
Поєднання причин	9 (11,8)*, <sup>Δ</sup>	12 (27,2)	6 (30,0)
Нез'ясована	1 (1,3) <sup>Δ</sup>	1 (2,3) <sup>Δ</sup>	1 (5,0)

Примітки: 1. \* - різниця вірогідна відносно 2 групи ( $p < 0,05$ );

2. <sup>Δ</sup> - різниця вірогідна відносно 4 групи ( $p < 0,05$ )

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%) [58].

Доброякісні утворення яєчників, апоплексія яєчників, позаматкова вагітність на фоні трубно-перитонеального безпліддя були причинами звернення пацієнок.

Велике значення в етіології неплідності мають ряд захворювань, які були перенесені в дитинстві, особливо в період статевого дозрівання. Інфекційні захворювання – дифтерія, паротит, кір, скарлатина, часті ангіни, простудні захворювання, - порушують нормальне статеве дозрівання і можуть призводити до порушення генеративної функції [48].

Із анамнезу обстежених жінок виявлено, що майже кожна третя обстежена жінка перенесла те чи інше дитяче інфекційне, а кожна четверта основної групи – простудне захворювання (табл.3.11).

Таблиця 3.11 – Преморбідний фон у обстежених жінок, абс.ч.(%)

Перенесені захворювання	Група обстежених			
	1 група, n=76	2 група, n=44	3 група, n=20	4 група, n=20
Дитячі інфекції	25 (32,9)*	15 (34,1)*	3 (15,0)	3 (15,0)
Простудні захворювання	18 (23,7)*	12 (27,2)*	2 (10,0)	4 (20,0)
Всього	43 (56,6)*	27 (61,4)*	5 (25,0)	7 (35,0)

Примітка: \* – різниця вірогідна відносно 3групи (p<0,05)

Згадані перенесені захворювання могли бути тим несприятливим фоном, який міг призвести до переривання або відсутності вагітності [58].

Нами було виявлено значну поширеність екстрагенітальними захворюваннями у обстежених жінок основної групи (табл.3.12). Найбільш поширеним екстрагенітальним захворюванням була ГРВІ, яку відмічали більшість обстежених основної групи, що свідчить про зниження імунорезистентності. Поширеність хронічного тонзиліту в основній групі була майже вдвічі більшою, ніж у III групі. Звертає на себе увагу те, що майже у кожній третій пацієнтки основної групи виявлявся хронічний цистит, у кожній четвертій – хронічний бронхіт, хронічний тонзиліт.

Таблиця 3.12 – Структура та частота екстрагенітальної патології, абс.ч.(%)

Група обстежених	Захворювання							
	Дихальна система			Шлунково-кишковий тракт			Сечовидільна система	
	ГРВІ	Хронічний тонзиліт	Бронхіт	Хронічний гастрит	Хронічний холецистит	Хронічний коліт	Хронічний цистит	Хронічний пієлонефрит
1 група, n=76	36 (47,4)*,^,0	28 (36,8)*,^,0	12 (15,8)^,0	6 (7,9)*,^,0	9 (11,8)	1 (1,3)*	19 (25,0)*,^	1 (1,3) <sup>0</sup>
2 група, n=44	37 (84,1)^, 0	18 (40,9)^,0	8 (18,2)^,0	7 (15,9)	8 (18,2)	2 (4,5)	14 (31,8)^	3 (6,8)
3 група, n=20	5 (25,0)	4 (20,0)	2 (10,0)	3 (15,0)	3 (15,0)	-	3 (15,0)	-
4 група, n=20	4 (20,0)	3 (15,0)	1 (5,0)	3 (15,0)	2 (10,0)	1 (5,0)	6 (30,0)	2 (10,0)

Примітки: 1. \* - різниця вірогідна відносно показників 2 групи ( $p < 0,05$ );

2. ^ - різниця вірогідна відносно показників 3 групи ( $p < 0,05$ );

3. <sup>0</sup> - різниця вірогідна відносно показників 4 групи ( $p < 0,05$ )



При огляді зовнішніх статевих органів патології не виявлено (переважав жіночий тип оволошіння, опущення стінок піхви не було). При огляді за допомогою дзеркал дисплазія шийки матки 1, 2 ст. виявлена у 16 (21,1%) жінок 1 групи, у 12 (27,3%) пацієнок 2 групи, у 2 (10,0%) жінок 4 групи та у 1 (5,0%) пацієнок контрольної групи, ектопія циліндричного епітелію виявлена у 7 (9,2%) обстежених 1 групи, у 15 (34,1%) – другої, у 3 (15,0%) пацієнок 4 групи, у жінок 3 групи – не виявлялась.

Вивчення сімейного анамнезу виявило, що 42 (35,0%) жінок основної групи мали обтяжену спадковість і високу частоту перенесених захворювань. У 23 (19,2%) матерів обстежуваних пацієнок в анамнезі були вказівки на різні порушення менструального циклу. Ендокринні захворювання в анамнезі мали 25 (20,8%) матерів, з них цукровий діабет – 11 (9,2%) матерів.

Обтяжений сімейний онкологічний анамнез виявлено у 22 (18,3%) пацієнок основної групи, з них пухлини репродуктивної сфери були у 17 (14,2%) жінок. Захворювання серцево-судинної системи були виявлені в 19 (15,8%) сім'ях .

Таким чином, аналіз анамнестичних даних показав, що більшість пацієнок основної групи мали вказівки на обтяжену спадковість (35,0%), сімейну онкологічну патологію (18,3%), різні форми сімейних ендокринопатій переважно аутоімунного генезу (20,8%) [181, 57, 59, 47].

Причинами звернення пацієнок, обстежуваних в межах нашого дослідження, були доброякісні утворення яєчників, апоплексія яєчників, позаматкова вагітність на фоні трубно-перитонеального безпліддя.

При аналізі супутніх гінекологічних захворювань були виявлені види патології репродуктивної сфери, які найбільш часто зустрічалися (табл.3.13).

З приводу супутніх гінекологічних захворювань оперативні втручання були виконані у 20 (16,7%) пацієнок основної групи. У 8 (6,7%) з них була проведена гістероскопія з видаленням гіперплазованого ендометрія, у 3 (2,5%) гістероскопія з роздільним діагностичним вишкрібанням порожнини матки з приводу хронічного ендометриту, у 10 (8,3%) гістероскопія з

видаленням поліпа ендометрія, у 8 (6,7%) видалення поліпа цервікального каналу і у 1 (0,8%) – видалення кісти бартолінієвої залози. З приводу дисплазії шийки матки 11 (9,2%) жінкам проводилася радіохвильова деструкція шийки матки.

Таблиця 3.13 – Супутні гінекологічні захворювання в анамнезі пацієнок основної групи, абс.ч.(%).

Захворювання	Група обстежених	
	1 група, n=76	2 група, n=44
Ендометріоз	6 (7,9)*	5 (11,4)
- аденоміоз	3 (3,9)	3 (6,8)
Параоваріальна кіста	-	1 (2,3)
Хронічний сальпінгоофорит	56 (73,7)*	43 (97,7)
Рецидивуючий вульво-вагінальний кандидоз	47 (61,8)*	32 (72,7)
Хламідії	13 (17,1)*	11 (25,0)
Генітальна герпетична інфекція	8 (10,5)*	8 (18,2)
Бактеріальний вагіноз	34 (44,7)*	26 (59,1)
Дисплазія шийки матки	7 (9,2)*	7 (15,9)
Уреомікоплазми	43 (56,5)*	37 (84,1)
Патологія ендометрія:	8 (10,5)*	11 (25,0)
- гіперплазія ендометрія	2 (2,6)*	6 (13,6)
- хронічний ендометрит	1 (1,3)	2 (4,4)
- поліп ендометрія	5 (6,6)*	5 (11,4)
Поліп цервікального каналу	4 (5,3)	4 (9,1)
Кіста бартолінієвої залози	-	1 (2,3)

Примітка: \* - різниця вірогідна відносно 2 групи (p<0,05)

При клінічному обстеженні хворих основної групи було виявлено, що середній зріст склав  $166,4 \pm 5,4$  см, середня вага була  $62,3 \pm 4,6$  кг. Індекс маси тіла (ІМТ) склав  $23,7 \pm 0,8$  кг/см. Всі жінки мали правильну статуру з нормостенічним типом конституції. Через 6 міс. після оперативного втручання ІМТ практично не змінився і склав  $24,1 \pm 0,7$  кг/см ( $p > 0,05$ ). У 23 (19,2%) жінок основної групи виявлена фіброзно-кістозна мастопатія.

Тривалість оперативного лікування становила від 20 хвилин до 3,0 годин, в середньому серед всіх хворих  $57,6 \pm 19,3$  хв. (табл.3.14).

Таблиця 3.14 – Час оперативного втручання у жінок з безплідністю, абс.ч.(%)

Оперативне втручання	Група обстежених жінок	
	1 група, n=76	2 група, n=44
на яєчниках:	1-а, n=40	2-а, n=19
- кістектомія з залишенням яєчничової тканини	$42,3 \pm 12,4$	$65,7 \pm 19,4$
- біопсія, дрилінг або резекція яєчників	$21,6 \pm 10,1$	$34,1 \pm 12,6$
- ушивання або коагуляція яєчників	$26,2 \pm 13,5$	$36,8 \pm 18,5$
на маткових трубах:	1-б, n=36	2-б, n=25
- тубектомія одностороння:		
- позаматкова вагітність	$62,1 \pm 19,7$	$76,9 \pm 18,7$
- сактосальпінкс	$56,3 \pm 18,4$	$61,7 \pm 16,4$
- сальпінготомія	$21,3 \pm 16,4$	$36,2 \pm 14,5$
- фімбріопластика	$46,9 \pm 13,4$	$59,6 \pm 12,7$
- сальпінгооваріолізис	$41,3 \pm 11,6$	$39,7 \pm 15,4$
поєднані операції на яєчниках та маткових трубах	$132,7 \pm 21,4$	$181,5 \pm 23,4$
Всього	$50,1 \pm 16,4$	$65,8 \pm 17,5$

У 1 групі середній час операції становив  $50,1 \pm 16,4$  хв., у 2 групі –  $66,8 \pm 17,5$  хв. ( $p > 0,05$ ). Достовірних відмінностей при порівнянні тривалості операцій залежно від доступу та ургентності операції ми не отримали ( $p > 0,05$ ).

Нами проаналізовано число днів проведених хворими на ліжку.

Хворі, оперовані лапароскопічним доступом перебували в клініці 4-6 днів, в середньому  $5,1 \pm 0,13$  днів. 6-9 днів в стаціонарі провели хворі після лапаротомного доступу, в середньому  $7,5 \pm 0,16$  днів.

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% пацієток, яким хірургічне лікування проведено в ургентному порядку (табл.3.15).

Таблиця 3.15 – Сексуальний анамнез обстежених жінок, абс. ч.(%)

Лібідо	Група обстежених			
	1 n = 76	2 n = 44	3 n = 20	4 n = 20
Знижене	31 (40,8)*^o	23 (52,3)^o	2 (10,0)	7 (3,5)
Відсутнє	7 (9,2)^o	5 (11,4)^	1 (5,0)	2 (10,0)
Підвищене	6 (7,9)*o	2 (4,5)	1 (5,0)	1 (5,0)
Нормальне	32 (42,1)*^o	14 (31,8)^o	16 (80,0)o	10 (50,0)

Примітки: 1. \* – різниця вірогідна відносно 2 групи ( $p < 0,05$ );

2. ^ – різниця вірогідна відносно 3 групи ( $p < 0,05$ );

3. o – різниця вірогідна відносно 4 групи ( $p < 0,05$ ).

Зниження лібідо більшість жінок зв'язували із статевою слабкістю чоловіка (19 (22,5%) першої групи та 3 (15,0%) – другої). Якщо які-небудь порушення зустрічаються у одного партнера, то в тій або іншій мірі страждає

і інший [34]. 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.

Таким чином, проведений аналіз свідчить про те, що хворі основної та контрольної групи не відрізнялись за віком, характером захворювання, тривалістю обстеження та лікування, що дозволило нам проводити порівняльну характеристику і вважати ці групи однорідними.

Представлені результати свідчать про те, що хірургічне лікування проводилось в плановому та ургентному порядку шляхом лапароскопії та ЛТ з використанням органозберігаючих методів.

У жінок, яким було проведено хірургічне лікування в ургентному порядку на придатках матки, провідною причиною безплідності явились раніше перенесений запальний процес внутрішніх статевих органів, ранній початок статевого життя, перенесені операції на органах малого тазу та черевної порожнини та артифіційні і мимовільні аборти.

Більшість пацієнок, які були прооперовані на придатках матки мали вказівки на обтяжену спадковість, сімейну онкологічну патологію, різні форми сімейних ендокринопатій переважно аутоімунного генезу.

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 63,6% пацієнок, яким хірургічне лікування проведено в ургентному порядку.

## Публікації:

1. Dabchicks AE, Milevskiy AV, Obeid NN. 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). Perinatology bulletin. Journal of research and practice. Republica Moldova, Chisinau ISSN 1810-5289; 2018; 1(77): 65-70.

2. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Причини хірургічного лікування придатків матки та його наслідки у жінок з безплідністю. Здоров'я жінки; 2018; 2:100-2

3. Дубчак АЕ, Милевский АВ, Обейд НН. Репродуктивная функция у женщин с бесплодием, которым проведены органосохраняющие операции на придатках матки. Сборник материалов научн.-практ. конф. с междунар. Участием. Доказательные аспекты современного акушерства и гинекологии. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа; 2018. Март 16; 2018, с.38-41

4. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Репродуктивне здоров'я жінок з безплідністю, яким проведено органозберігаюче хірургічне лікування на придатках матки. Зб.наук.праць асоціації акушерів-гінекологів України. Рівне: ПП Естеро; 2018; 1(410):63-9.

## Розділ 4

## МІКРОБІОЦЕНОЗ ПІХВИ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ, ЯКИМ БУЛО ПРОВЕДЕНО ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

Пацієнтки основної групи мали обтяжений гінекологічний анамнез – раніше перенесли запальні захворювання органів малого тазу майже всі обстежені жінки з безплідністю (рис.4.1).

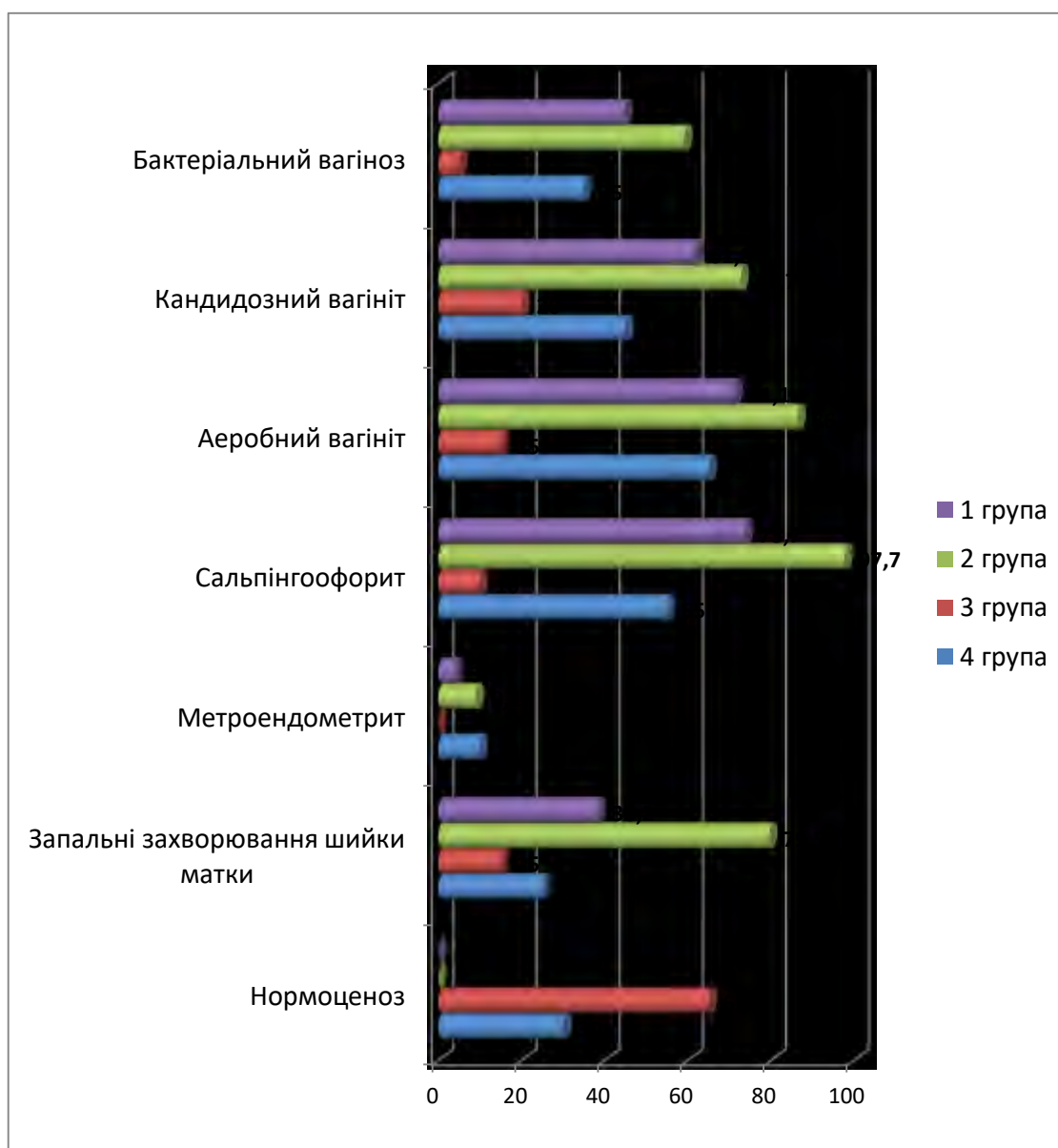


Рисунок 4.1. Перенесені запальні захворювання статевих органів у обстежених жінок, %

Запальні захворювання статевих органів частіше зустрічались у жінок з безплідністю, яким хірургічне лікування було проведено в ургентному порядку, ніж у жінок 1 групи ( $p < 0,05$ ), особливо запальні захворювання шийки матки – майже вдвічі частіше, ніж у 1 групі та втричі, – ніж у 4 групі порівняння (рис.4.1).

Згідно з даними анамнезу, причиною запальних процесів статевих органів, у обстежених жінок явились: *Ureaplasma urealyticum* (28 (36,8%) в 1 групі та 23 (52,3%) в 2 групі, 5 (25,0%) в 4 групі), ( $p < 0,05$ ); *Mycoplasma genitalium* (15 (19,7%), в 1 групі, 14 (31,8%) в 2 групі, 4 (20,0%) в 4 групі; *Chlamydia trachomatis* (13 (17,1%) в 1 групі, 11 (25,0%) в 2 групі, 3 (15,0%) в 4 групі). З приводу гонореї лікувалось 4 (5,3%) обстежених 1 групи 6 (13,6%) жінок 2 групи, 1 (5,0%) пацієнтка 4 групи; трихомоніазу – 8 (10,5%) пацієнток 1 групи, 5 (11,4%) – другої групи, 2 (10,0%) – 4 групи.

За 1-2 місяці до госпіталізації на хірургічне лікування протизапальна терапія статевих органів проводилась 67 (88,2%) пацієнткам 1 групи, 6 (13,6%) – 2 групи, 1 (5,0%) – 3 групи та 6 (30,0%) обстеженим 4 групи. Пацієнткам, які були госпіталізовані на хірургічне лікування, в день операції проводилось бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження вмісту цервікального каналу, ПЛР діагностика на хламідії, уреомікоплазми.

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 (табл.4.1). 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 1 групи, ( $p < 0,05$ ), (табл.4.1).

Концентрація факультативно-аеробних мікроорганізмів була різною у обстежених жінок (табл.4.2-4.4). Так, у пацієнток 2 та 4 групи була в



Таблиця 4.1 – Частота виділення факультативно-аеробних бактерій з цевікального каналу у обстежених жінок, абс.ч.(%)

Спектр виділеної Мікрофлори	Група обстежених жінок			
	1, n=76	2, n=44	3, n=20	4, n=20
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	27 (35,5)*^	29 (65,9)^	2 (10,0)	8 (40,0)
<i>Staphylococcus saprophytis</i>	31 (40,8)*^	24 (54,5)^	3 (15,0)	7 (35,0)
<i>E.Coli</i>	2 (2,6)*#	19 (43,2)^	1 (5,0)	6 (30,0)
<i>Proteus mirabilis</i>	-	3 (6,8)	-	-
<i>Enterobacter aeroginoza</i>	-	7 (15,9)	-	1 (5,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	10 (22,7)	-	1 (5,0)
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (1,3)*#	11 (25,0)	-	1 (5,0)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	4 (9,1)	-	-
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 (2,6)*	13 (29,5)	-	1 (5,0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	6 (13,6)	-	2 (10,0)
<i>Streptococcus faecalis</i>	1 (1,3)*#	12 (27,2)	-	1 (5,0)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	7 (15,9)	-	1 (5,0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (1,3)*^#	14 (31,8)^	1 (5,0)	2 (10,0)
<i>Enterococcus cloacae</i>	-	5 (11,4)	-	-

Примітка: \* - різниця достовірна відносно даних 2 групи ( $p < 0,05$ );

^ - різниця достовірна відносно даних 3 групи ( $p < 0,05$ );

# - різниця достовірна відносно даних 4 групи ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 4.2 – Мікробне обсіменіння піхви факультативно-аеробними бактеріями у жінок 1 групи, абс.ч.(%)

Спектр виділеної Мікрофлори	Кількість обстежених з виявленими мікроорганізмами	Мікробне обсіменіння		
		до 4,0 lg КУО/мл	4-5 lg КУО/мл	> 5,0 lg КУО/мл
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	27 (35,5)	8 (10,5)	16 (21,1)	3 (3,9)
<i>Staphylococcus saprophytis</i>	23 (30,3)	13 (17,1)	6 (7,9)	4 (5,3)
<i>E.Coli</i>	2 (2,6)			
<i>Proteus mirabilis</i>	-			
<i>Enterobacter aeroginoza</i>	-			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-			
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (1,3)	1 (1,3)		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-			
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 (2,6)	1 (1,3)	1 (1,3)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	-			
<i>Streptococcus faecalis</i>	1 (1,3)	1 (1,3)		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	-			
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (1,3)	1 (1,3)	1 (1,3)	
<i>Enterococcus cloacae</i>	-			

Примітка: до 4,0 lg КУО/мл – низький ступінь мікробного обсіменіння;

4-5 lg КУО/мл – середній ступінь мікробного обсіменіння;

> 5,0 lg КУО/мл – високий ступінь мікробного обсіменіння

Таблиця 4.3 – Мікробне обсіменіння піхви факультативно-аеробними бактеріями у жінок 2 групи, абс.ч.(%)

Спектр виділеної Мікрофлори	Кількість обстежених з виявленими мікроорганізмами	Мікробне обсіменіння		
		до 4,0 lg КУО/мл	4-5 lg КУО/мл	> 5,0 lg КУО/мл
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	29 (65,9)	15 (34,1)	7 (15,9)	6 (13,6)
<i>Staphylococcus saprophytis</i>	24 (54,5)	9 (20,5)	8 (18,2)	7 (15,9)
<i>E.Coli</i>	19 (43,2)	1 (2,3)	7 (15,9)	11 (25,0)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (6,8)	-	2 (4,5)	1 (2,3)
<i>Enterobacter aeroginoza</i>	7 (15,9)	2 (4,5)	3 (6,8)	2 (4,5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 (22,7)	-	4 (3,1)	6 (13,6)
<i>Streptococcus viridans</i>	11 (25,0)	-	3 (6,8)	8 (18,2)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4 (9,1)	1 (2,3)	2 (4,5)	1 (2,3)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	13 (29,5)	2 (4,5)	6 (13,6)	5 (11,4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (13,6)	-	2 (4,5)	4 (9,1)
<i>Streptococcus faecalis</i>	12 (27,2)	-	8 (18,2)	4 (9,1)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7 (15,9)	2 (4,5)	3 (6,8)	2 (4,5)
<i>Enterococcus faecalis</i>	14 (31,8)	-	4 (9,1)	10 (22,7)
<i>Enterococcus cloacae</i>	5 (11,4)	-	3 (6,8)	2 (4,5)

Примітка: до 4,0 lg КУО/мл – низький ступінь мікробного обсіменіння;

4-5 lg КУО/мл – середній ступінь мікробного обсіменіння;

> 5,0 lg КУО/мл – високий ступінь мікробного обсіменіння

Таблиця 4.4 – Мікробне обсіменіння піхви факультативно-аеробними бактеріями у жінок 4 групи, абс.ч.(%)

Спектр виділеної Мікрофлори	Кількість обстежених з виявленими мікроорганізмами	Мікробне обсіменіння		
		до 4,0 lg КУО/мл	4-5 lg КУО/мл	> 5,0 lg КУО/мл
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8 (40,0)	1 (5,0)	6 (30,0)	1 (5,0)
<i>Staphylococcus saprophytis</i>	7 (35,0)	2 (10,0)	4 (20,0)	1 (5,0)
<i>E.Coli</i>	6 (30,0)		1 (5,0)	5 (25,0)
<i>Proteus mirabilis</i>	-		-	
<i>Enterobacter aeroginoza</i>	1 (5,0)		1 (5,0)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (5,0)			1 (5,0)
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (5,0)			1 (5,0)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-			
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (5,0)		1 (5,0)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (10,0)		1 (5,0)	1 (5,0)
<i>Streptococcus faecalis</i>	1 (5,0)			1 (5,0)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (5,0)		1 (5,0)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (10,0)			2 (10,0)
<i>Enterococcus cloacae</i>	-			

Примітка: до 4,0 lg КУО/мл – низький ступінь мікробного обсіменіння;

4-5 lg КУО/мл – середній ступінь мікробного обсіменіння;

> 5,0 lg КУО/мл – високий ступінь мікробного обсіменіння

основному високого ступеня мікробного обсіменіння (табл.4.3, 4.4), у жінок 1 групи – середнього та низького (табл.4.2).

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%) пацієток 1 групи (в групі порівняння у 3 (15,0%) жінок), ( $p < 0,05$ ), (табл.4.5). Змішаний дисбаланс, викликаний поєднанням аеробної та анаеробної бактеріальної біоти, майже вдвічі частіше зустрічався у жінок 2 групи (у 7 (15,9%) пацієток 2 групи та у 5 (6,6%) жінок 1 групи), ( $p < 0,05$ ), (табл.4.5). Поєднання аеробної та анаеробної бактеріальної біоти з дріжджовими грибами роду *Candida*, зустрічалось у 5 (11,4%) жінок 2 групи [54].

Інфекції, які передаються статевим шляхом займають особливе місце у виникненні запальних захворювань статевих органів. Частіше у пацієток, які були госпіталізовані на хірургічне лікування в ургентному порядку зустрічались *Ureaplasma urealyticum* – 38,6 %, *Chlamydia trachomatis* – 18,2 %, *Mycoplasma genitalium* – 22,7 % (табл.4.6). Оскільки пацієткам, які були госпіталізовані в плановому порядку на хірургічне лікування перед госпіталізацією була проведена протизапальна терапія, при поступленні вони не мали ППСШ (крім хронічної форми ВПГ та ЦМВ).

Необхідно відмітити, що вказані ППСШ зустрічались в основному в асоціації з анаеробними та аеробними мікроорганізмами. Серед обстежених пацієток нами не було виявлено гонореї, трихомоніаз зустрічався у 2 (4,5%) обстежених 2 групи.

Серед збудників вірусної етіології у обстежених жінок частіше виявлялась наявність представників вірусу простого герпесу I та II типу, цитомегаловірусної інфекції, причому, дані віруси були виявлені тільки в асоціації з іншими збудниками уrogenітальної інфекції. Клінічним варіантом протікання вірусної інфекції в усіх жінок було вірусоносійство.

Таблиця 4.5 – Спектр виділення облигатно-анаеробних бактерій та мікоаерофілів, грибів роду *Candida* з цервікального каналу у обстежених жінок, абс.ч. (%)

Спектр виділеної Мікрофлори	Група обстежених жінок			
	1, n=76	2, n=44	3, n=20	4, n=20
<i>Gardnerella vaginalis</i>	2 (2,6) *^#	12 (27,2) ^#	2 (10,0) *	3 (15,0) *
<i>Atopobium vaginae</i>	1 (1,3) *^	11 (25,0) ^	1 (5,0) *	2 (10,0) *
<i>Cl. Perfringens</i>	1 (1,3) *	3 (6,8)	-	-
<i>Mobiluncus spp</i>	2 (2,6) *	5 (11,4) #	-	1 (5,0) *
<i>Corynebacterium spp.</i>	3 (3,9) *	6 (13,6) #	-	1 (5,0)
<i>B.fragilis</i>	-	1 (2,3)	-	-
<i>St.anaerobius</i>	2 (2,6) *	4 (9,1)	-	1 (5,0) *
<i>Candida</i>	7 (9,2) *	15 (34,1)	2 (10,0) *	4 (20,0) *

Примітка: \* - різниця достовірна відносно даних 2 групи ( $p < 0,05$ );

^ - різниця достовірна відносно даних 3 групи ( $p < 0,05$ );

# - різниця достовірна відносно даних 4 групи ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 4.6 – Спектр виділення збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, вірусів у обстежених жінок, абс.ч. (%)

Мікроорганізм	Група обстежених жінок			
	1, n=76	2, n=44	3, n=20	4, n=20
Mycoplasma genitalium	-	10 (22,7) #	-	3 (15,0)
Ureaplasma urealyticum	-	17 (38,6) #	-	5 (25,0)*
Chlamydia trachomatis	-	8 (18,2) ^	1 (5,0) #	3 (15,0) ^
ВПГ1,2	45 (59,2) *^	36 (81,8) ^#	9 (45,0) *#	12 (60,0)* ^
ЦМВ	24 (31,6)*^#	21 (47,7) ^#	4 (20,0) *	5 (25,0)*

Примітка: \* - різниця достовірна відносно даних 2 групи ( $p < 0,05$ );

^ - різниця достовірна відносно даних 3 групи ( $p < 0,05$ );

# - різниця достовірна відносно даних 4 групи ( $p < 0,05$ ).

ПСШ 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% (табл.4.7) [54].

Поєднання інфекцій, що передаються статевим шляхом із герпетичною інфекцією (вірусом простого герпесу I та II типу, цитомегаловірусом) було у 41 (53,9%) обстежених 1 групи, у 37 (84,1%) – пацієток 2 групи та у 9 (45,0%) жінок 4 групи, ( $p < 0,05$ ).

У 41 (53,9%) пацієнтів 1 групи, у 41 (93,2%) – 2 групи та у 19 (95,0%) – третьої групи клінічним варіантом протікання вірусної інфекції було вірусноносійство, активна форма виявлена у 3 (6,8%) пацієток 2 групи та у 1 (5,0%) – 4 групи.

Таблиця 4.7 – Варіанти асоціацій збудників мікроорганізмів у обстежених жінок, абс.ч.(%)

Асоціації мікроорганізмів	Група обстежених жінок			
	1, n=76	2, n=44	3, n=20	4, n=20
Монокультура бактерій	21 (27,6)	-	1 (5,0)	5 (25,0)
Аеробні асоціації	1 (1,3)	4 (9,1)	-	2 (10,0)
Анаеробні асоціації	2 (2,6)	5 (11,4)	2 (10,0)	5 (25,0)
Аеробно-анаеробні асоціації	6 (6,6)	7 (15,9)	2 (10,0)	4 (20,0)
ІПСШ	-	2 (4,5)	1 (5,0)	1 (5,0)
Аеробні асоціації + ІПСШ	-	1 (2,3)	-	1 (5,0)
Анаеробні асоціації + ІПСШ	-	4 (9,1)	-	3 (15,0)
Аеробно-анаеробні асоціації + ІПСШ	3 (3,9)	2 (4,5)	-	-
Аеробні асоціації + ІПСШ + Candida	-	1 (2,3)	-	2 (10,0)
Анаеробні асоціації + ІПСШ + Candida	1 (1,3)	3 (6,8)	-	-
Аеробно-анаеробні асоціації + ІПСШ + Candida	2 (2,6)	5 (11,4)	-	-
Аеробні асоціації + Candida	1 (1,3)	1 (2,3)	1 (5,0)	-
Анаеробні асоціації + Candida	1 (1,3)	1 (2,3)	1 (5,0)	-
Аеробно-анаеробні асоціації + Candida	1 (1,3)	3 (6,8)	-	-
ІПСШ + Candida	1 (1,3)	1 (2,3)	-	-
Немає росту	44 (52,2)	4 (9,1)	14 (70,0)	4 (20,0)

Через 30 днів після ХЛ запальні захворювання статевих шляхів частіше виявлялись у жінок 2 групи (рис.4.2). Так, кандидозний вагініт та



бактеріальних вагіноз зустрічався майже в 3 рази частіше у жінок, яким оперативне лікування проводилось в плановому порядку ( $p < 0,05$ ), аеробний вагініт – майже в 5 разів частіше, а сальпінгофорит – майже у 8 разів ( $p < 0,05$ ).

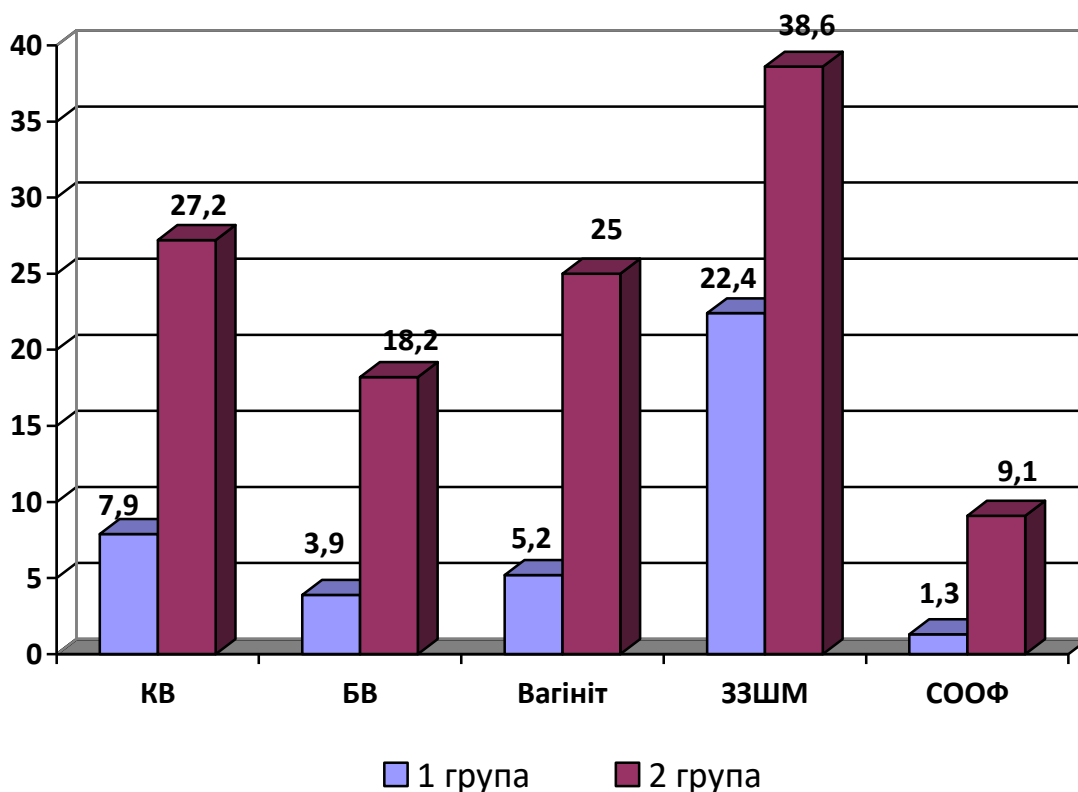


Рисунок 4.2. Запальні захворювання статевих органів у обстежених жінок через місяць після ХЛ, %

Проведені дослідження свідчать про те, що у обстежених жінок з безплідністю виявлено інфікування нижнього відділу репродуктивної системи. Бактеріальна мікрофлора переважала у цервікальному каналі. 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, яка виявлялась в основному в асоціаціях мікроорганізмів. 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 ( $p < 0,05$ ). ПСШ зустрічались 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%.

Таким чином, необхідно проводити корекцію вагінального біотопу – своєчасно впливати на патогенні мікроорганізми протимікробними засобами та відновлювати фізіологічний вагінальний мікробіоценоз піхви.

#### Публікації:

1. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Вагінальний мікробіом у жінок з безплідністю, яким проведено хірургічне лікування на придатках матки. Здоровье женщины; 2018; 8:98-102.

## РОЗДІЛ 5

### ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН У ЖІНОК БЕЗПЛІДНІСТЮ, ЯКИМ ПРОВЕДЕНІ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧІ ОПЕРАЦІЇ НА ПРИДАТКАХ МАТКИ

У більшості обстежених жінок 1 групи при вивченні психоемоційного стану до операції серед скарг частіше зустрічались зниження настрою, порушення сну, подразливість, зниження життєвого тону, плаксивість, психосексуальні розлади, зниження апетиту, що характерно для стану психологічної дезадаптації (табл.5.1).

Більшість обстежених 2 групи відмічали тривожність, порушення сну, плаксивість, зниження настрою.

Як видно з таблиці 5.1, виявлено багато відмінностей за шкалою тривожності, подразливості, емоційної лабільності у жінок, яким було проведено хірургічне лікування. Причому, у жінок 2 групи ці показники були більше виражені. Таким жінкам притаманний депресивний фон настрою по відношенню до групи порівняння. Виражена депресивність і невротичні прояви тісно пов'язані у жінок з ургентністю хірургічного лікування [59].

При оцінці результатів тестування за шкалою Спілбергера-Ханіна до оперативного лікування в 1 та 2 групі визначалися різні рівні реактивної тривожності (рис.5.1).

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) (рис.5.1).

Таблиця 5.1 – Психологічні особливості обстежених жінок

Скарги	Психологічна особливість	Група обстежених							
		перша (n=76)		друга (n=44)		третя (n=20)		четверта (n=20)	
		абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Психологічні скарги	тривожність	38	50* <sup>^</sup> α	40	90,9 <sup>^</sup> α	2	10,0	3	15,0
	порушення сну	61	80,1 <sup>^</sup> α	37	84,10 <sup>^</sup> α	1	5,0 α	4	20,0
	зниження настрою	65	85,5* <sup>^</sup> α	35	72,5 <sup>^</sup> α	1	5,0 α	4	20,0
	плаксивість	53	69,7* <sup>^</sup> α	33	75,0 <sup>^</sup> α	2	10,0	2	10,0
	зниження життєвого тону	55	72,4* <sup>^</sup> α	13	29,5 <sup>^</sup>	1	5,0 α	3	15,0
	психосексуальні розлади	49	64,5* <sup>^</sup> α	5	11,4 <sup>^</sup>	-	-	3	15
	подразливість	57	75,0* <sup>^</sup> α	19	43,2 <sup>^</sup> α	1	5,0 α	4	20,0
	зниження апетиту	45	59,2* <sup>^</sup> α	9	20,5 <sup>^</sup> α	-	-	1	5,0
	Рівень тривожності	підвищений	21	27,6* <sup>^</sup>	14	95,0 <sup>^</sup> α	1	5,0 α	6
	нормальний	54	71,1* <sup>^</sup>	1	2,31 <sup>^</sup> α	18	90,0 α	12	60,0
	знижений	1	1,3	-	-	1	5,0	2	10,
Рівень депресії	підвищений	56	73,7*	41	93,2 <sup>^</sup> α	1	5,0 α	5	25,0
	відсутній	20	26,3*	3	6,8 <sup>^</sup> α	19	95,0 α	15	75,0

Примітки: 1. \* - різниця достовірна відносно показників 2 групи (p<0,05);

2. ^ - різниця достовірна відносно показників 3 групи (p<0,05)

3. α - різниця достовірна відносно показників 4 групи (p<0,05)

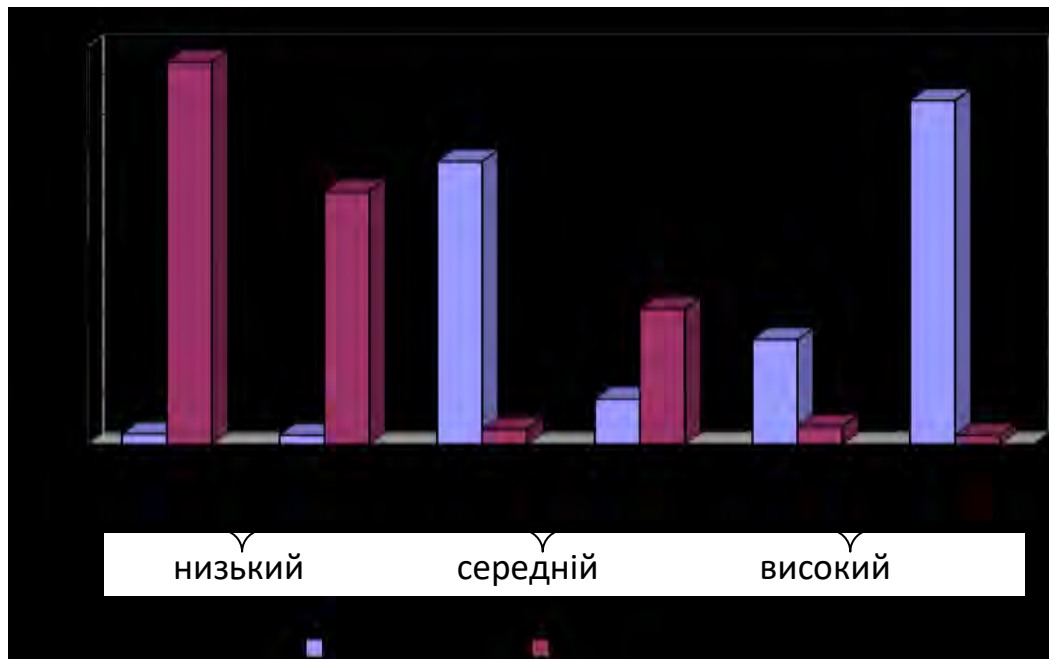


Рисунок 5.1. Реактивна тривожність у обстежених пацієток, %

Показник особистісної тривожності, що характеризує наявність невротичного конфлікту з емоційними і невротичними зривами, у 60,5% (46/76) пацієток 1 групи до операції переважно визначався помірного ступеня ( $43,7 \pm 1,9$ ), у 88,6% (39/44) жінок 2 групи визначався високого ступеня ( $64,5 \pm 2,3$ ), (рис.5.2). Після оперативного лікування показники особистісної тривожності помірно змістилися в бік переважання низького та помірного ступеню тривожності у пацієток обох груп [59].

Виявлені відмінності залежно від оперативного доступу. 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 (табл.5.2), що можна пояснити менш травматичним способом проведення оперативного лікування та наявністю косметичного ефекту, що узгоджується з даними літератури [84].

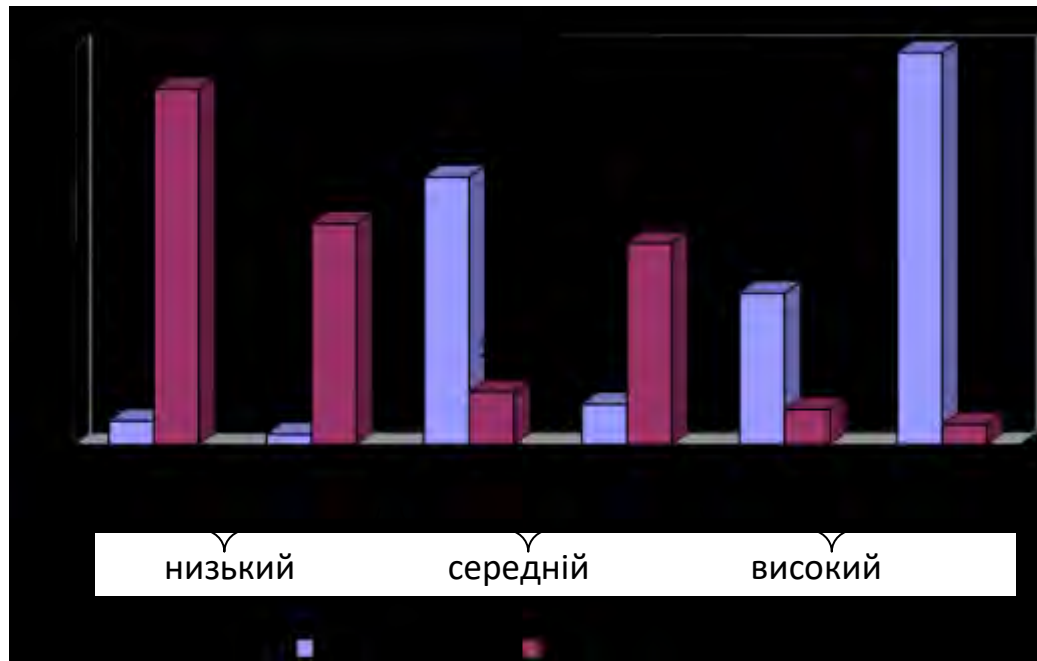


Рисунок 5.2. Особистісна тривожність у обстежених пацієнток, %

Таблиця 5.2 – Реактивна та особистісна тривожність у обстежених жінок залежно від операційного доступу, абс.ч.(%)

Вид тривожності	Ступінь тривожності	Операційний доступ			
		ЛС		ЛТ	
		1 група n=54	2 група n=24	1 група n=22	2 група n=20
Особистісна	помірна	36 (66,7)*^	11 (45,8)°	10 (45,5)*	6 (30,0)
	висока	18 (33,3)*^	13 (54,2)°	12 (54,5)*	14 (70,0)
Реактивна	помірна	38 (70,4)*^	14 (58,3)°	13 (59,1)*	7 (35,0)
	висока	16 (29,6)*^	10 (41,7)°	9 (40,9)*	13 (65,0)

Примітки: 1. \* - різниця достовірна між показниками 1 та 2 групи ( $p < 0,05$ );

2. ^ - різниця достовірна між показниками 1 групи ( $p < 0,05$ );

3. ° - різниця достовірна між показниками 2 групи ( $p < 0,05$ )

У всіх хворих до оперативного лікування мають місце тривожно-депресивні невротичні розлади, а також виражені психопатологічні явища, що свідчать про відсутність психологічного настрою у хворих перед операцією, так як частина хворих не готова до обсягу операції та до можливих наслідків.

У жінок, які оперувалися в ургентному порядку властиві підвищена увага до себе і своїх відчуттів, занепокоєння станом свого здоров'я, відсутність почуття безпеки, невпевненість в собі; знижена стресостійкість, особливо в ситуаціях з непередбачуваним результатом, при зовнішній відсутності проявів тривоги.

Аналіз кожного випадку оперативного втручання свідчить, що після ургентних операцій на яєчниках, розлади компенсаторно- пристосувальних реакцій виявилися найбільш вираженими у пацієток при розмірах доброякісних новоутворень яєчників більше 8 см в діаметрі.

Після оперативного лікування виявлено зменшення числа пацієток з реактивною і особистісною тривожністю середнього та високого ступеня незалежно від оперативного доступу (табл.5.3).

Таким чином, 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.

Зниження депресії, тривожності, нервозності через місяць після оперативного втручання свідчить про позитивні зміни в психічному стані пацієток та покращення стану внутрішнього комфорту в результаті відновлення соматичного благополуччя, підвищення оптимістичності та впевненості в собі. Підвищення активності сприяє відновленню звичного соціально-психологічного стереотипу поведінки, в тому числі і в сексуальній сфері.

У пацієток з безплідністю, яким проводилось хірургічне лікування на придатках матки, в доопераційному періоді виявлена депресивність та невротичні зміни, які тісно пов'язані з хірургічним лікуванням, порушенням сну, сексуальними розладами, подразливістю, що призводить до формування крайніх варіантів норми (невротичної тріади) і підвищення емоційної напруги.

Таблиця 5.3 – Вид тривожності у обстежених жінок в процесі лікування, абс.ч. (%)

Вид тривожності	Ступінь тривожності	Операційний доступ							
		ЛС				ЛТ			
		1 група		2 група		1 група		2 група	
		до операції	після операції	до операції	після операції	до операції	після операції	до операції	після операції
Особистісна	Низька	-	68 (89,5)	-	36 (81,8)	-	63 (82,9)	-	30 (68,2)
	помірна	36 (66,7)*^	6 (7,9)^	11 (45,5)*^	5 (11,4)^	10 (45,5)*	9 (11,8)	6 (80,0)*	9 (20,5)
	висока	18 (33,3)*^	2 (2,6)	13 (54,2)*^	3 (6,8)^	12 (54,5)*	4 (5,3)	14 (70,0)*	5 (11,9)
Реактивна	Низька	-	70 (92,1)	-	39 (88,6)	-	67 (88,2)	-	35 (79,6)
	помірна	38 (70,4)*^	5 (6,6)^	14 (58,3)*^	3 (6,8)^	13 (59,1)*	7 (9,2)	7 (35,0)*	6 (13,6)
	висока	16 (29,6)*^	1 (1,3)	10 (41,7)*^	2 (4,6)	3 (49,9)*	2 (2,6)	13 (65,0)*	3 (6,8)

Примітки: 1. \* - різниця достовірна відносно показників до та після операції ( $p < 0,05$ );

2. ^ - різниця достовірна відносно показників даної групи залежно від операційного доступу ( $p < 0,05$ )



Виявлено зниження сумарного рівня показників психічного стану у 26 (59,1%) жінок 2 групи та у 24 (31,6%) пацієток 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, настрої), (рис.5.3.).

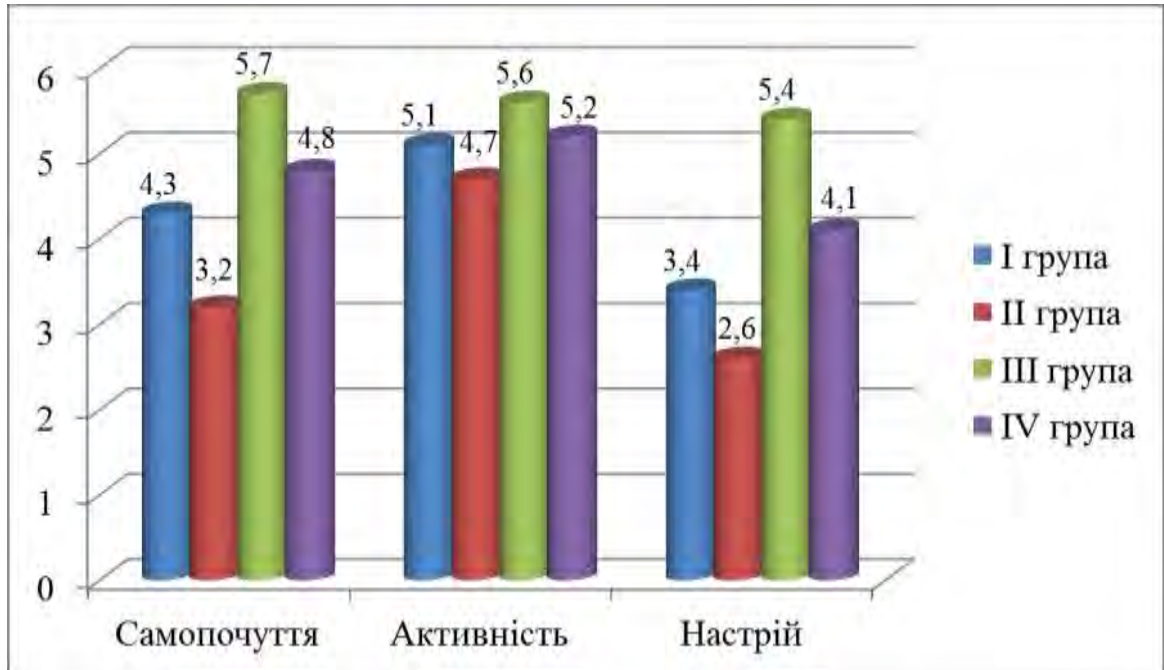


Рисунок 5.3. Оцінка психічного стану обстежених пацієток за методикою САН

Такі зміни можуть бути обумовлені тривалістю та методом лікування безплідності, обтяженим анамнезом, типом відношення до хірургічного лікування [59, 58].

Таким чином, 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. При ургентних операціях на придатках матки був більше вираженим ступінь невротизації та тривожності хворих.

Таким чином, високі рівні нервозності, тривоги до хірургічного лікування свідчать про виражену психоемоційну напругу хворих, що визиває підвищення внутрішньої напруги, погіршення емоційного самопочуття.

Зниження депресії, тривожності, нервозності через місяць після оперативного втручання свідчить про позитивні зміни в психічному стані пацієнток та покращення стану внутрішнього комфорту в результаті відновлення соматичного благополуччя, підвищення оптимістичності та впевненості в собі. Підвищення активності сприяє відновленню звичного соціально-психологічного стереотипу поведінки, в тому числі і в сексуальній сфері.

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

#### Публікації:

1. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Стресорна реакція у жінок з безплідністю, оперованих на придатках матки у плановому та ургентному порядку. Здоровье женщины; 2018;4:98-102.
2. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Репродуктивне здоров'я жінок з безплідністю, яким проведено органозберігаюче хірургічне лікування на придатках матки. Зб.наук.праць асоціації акушерів-гінекологів України. Рівне: ПП Естеро; 2018; 1(410):63-9.

## РОЗДІЛ 6

### 6.1 Оваріальний резерв яєчників у жінок з безплідністю, які перенесли органозберігаючі операції на придатках матки

При визначенні об'єму яєчничкової тканини перед операцією встановлено, що ехографічна картина у жінок 1-а і 2-а групи характеризувалася зменшенням об'єму яєчничкової тканини, прилеглій 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 (табл.6.1).

На ехограмі візуалізувалось від 2 до 4 антральних фолікулів (АФ=3,2±0,2 в 1-а та 3,1±0,3 в 2-а групі). У пацієток 1-б групи ехографічна картина характеризувалася зменшенням об'єму яєчничкової 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> (рис.6.1). При вивченні кількості антральних фолікулів виявлено зниження їх числа (АФ=4,8±0,3) у порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 6.1 – Показники оваріального резерву у обстежених жінок до хірургічного лікування.

Група обстежених	Оваріальний резерв			
	VO см <sup>3</sup>	АФ	ФСГ, МО/л	АМГ нг/мл
1-а (n=40)	(6,9±0,6) <sup>#,о</sup>	(3,2±0,2) <sup>#,о</sup>	7,1±0,5	(4,1±0,3) <sup>Δ</sup>
1-б (n=36)	(6,1±0,3) <sup>#,о</sup>	(4,8±0,3) <sup>Δ,#</sup>	6,5±0,8	3,4±0,1
2-а (n=19)	(6,2±0,2) <sup>#,о</sup>	(3,1±0,3) <sup>#,о</sup>	6,8±0,6	2,6±0,3
2-б (n=25)	(9,5±0,3) <sup>#</sup>	(6,2±0,5) <sup>#</sup>	5,9±0,5	2,9±0,5
3 (n=20)	13,4±0,5	12,8±0,3	5,6±0,8	3,5±0,5

Примітки: 1. \* - різниця достовірна відносно 1-б групи;

2. Δ - різниця достовірна відносно 2-а групи;

3. о - різниця достовірна відносно 2-б групи;

4. # - різниця достовірна відносно 3 групи

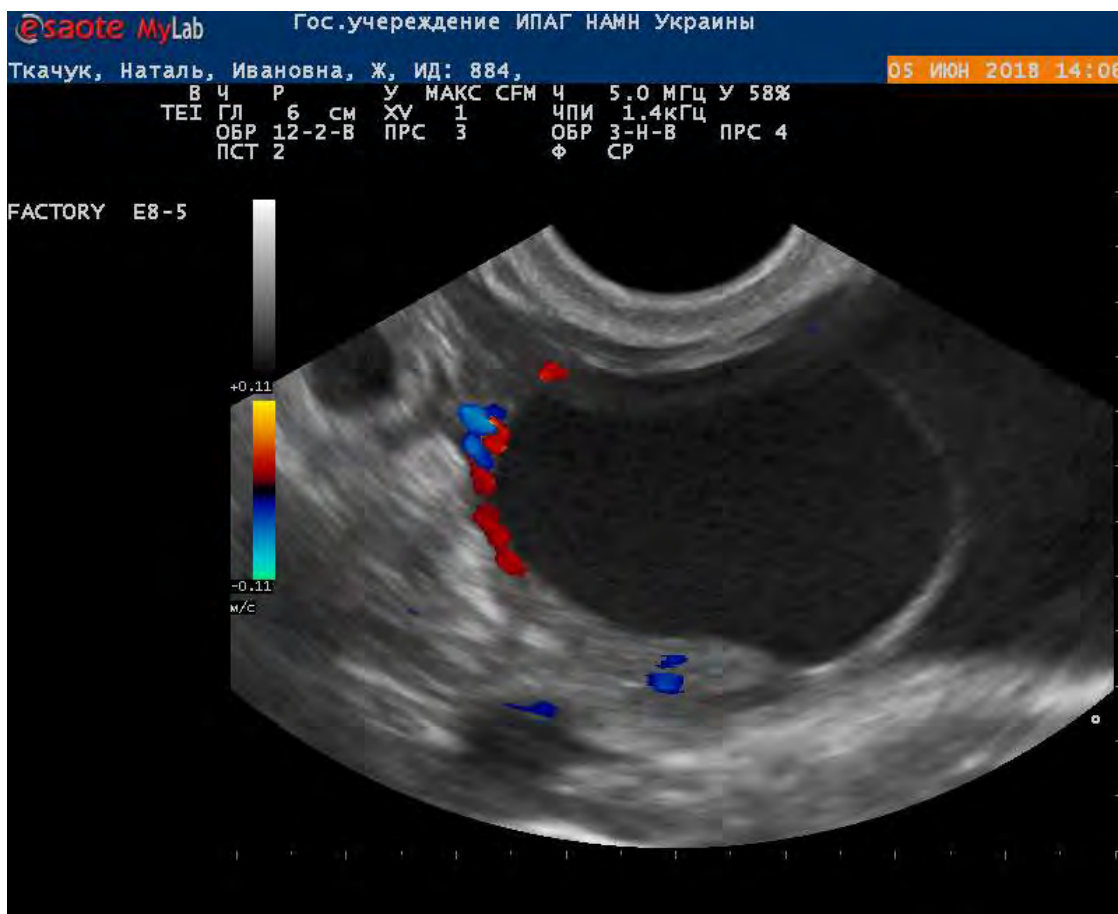


Рис.6.1 - Кіста яєчника до операції. Хвора Т., № іст.хв.884.

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 [198, 207], 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 ( $6,1 \pm 0,3 \text{ см}^3$ ) з візуалізацією  $6,1 \pm 0,5$  антральних фолікулів і нормальним кровотоком. У жінок 2-б групи встановлено збільшення об'єму яєчників до  $7,2 \pm 0,3 \text{ см}^3$ . Візуалізувалося  $6,2 \pm 0,5$  антральних фолікулів [181].

Оцінка кровотоку в яєниковій артерії показала суттєве зниження систолічної швидкості кровотоку, пульсаційного індексу та індексу резистентності у жінок 2 групи (табл.6.2).

Таблиця 6.2 – Допплерометричні показники кровотоку в яєчниковій артерії у обстежених жінок

Допплерометричні показники швидкості кровотоку	Обстежені жінки	
	1 група (n=76)	2 група (n=44)
Індекс резистентності (ІР)	(0,71±0,03)*	0,62±0,02
Індекс пульсації (ІП)	(1,23±0,03)*	1,06±0,06
Середня швидкість кровотоку (см/с)	(4,36±0,38)*	6,95±0,24

Примітка: \* - різниця достовірна між 1 та 2 групою (p<0,05)

Аналіз результатів оцінки кровотоку у внутрішньояєчникових артеріях свідчить про значне зниження ІР та ІП у жінок, які були прооперовані ургентно (табл.6.3), особливо ці зміни були виявлені при операціях на яєчниках.

Таблиця 6.3 – Допплерометричні показники кровотоку у внутрішньо-яєчниковій артерії у обстежених жінок

Допплерометричні показники швидкості кровотоку	Обстежені жінки	
	1 група (n=76)	2 група (n=44)
Індекс резистентності (ІР)	(0,57±0,03)*	0,49±0,04
Індекс пульсації (ІП)	(1,12±0,08)*	0,84±0,02
Середня швидкість кровотоку (см/с)	(5,34±0,41)*	4,91±0,26

Примітка: \* - різниця достовірна між 1 та 2 групою (p<0,05)

До оперативного втручання, нами не виявлено відмінностей по групах серед показників ФСГ і АМГ, що визначалися на 2-4 день менструального циклу (табл.6.1).

Після оперативного лікування через 5-14 днів після операції в 1-а та 2-а групі виявлено зменшення об'єму яєчників та кількості АФ (табл.6.4), в основному за рахунок резекції яєчників та кістектомії (рис.6.2)

Таблиця 6.4 – Показники оваріального резерву у обстежених жінок протягом місяця після хірургічного лікування.

Група обстежених	Оваріальний резерв			
	VO см <sup>3</sup>	АФ	ФСГ, МО/л	АМГ нг/мл
1-а (n=40)	(5,6±0,8) <sup>о,*</sup>	(6,6±0,1) <sup>Δ,о*</sup>	(6,4±0,2) <sup>Δ</sup>	(2,1±0,1) <sup>о*</sup>
1-б (n=36)	(8,1±0,4) <sup>о</sup>	(3,7±0,2) <sup>о</sup>	5,9±0,3	2,2±0,3
2-а (n=19)	(5,9±0,3) <sup>о,*</sup>	(3,4±0,3) <sup>о</sup>	(8,1±0,3) <sup>о</sup>	(0,9±0,2) <sup>о</sup>
2-б (n=25)	(5,1±0,3) <sup>о</sup>	(4,8±0,4) <sup>о</sup>	(7,5±0,4) <sup>о</sup>	(1,1±0,2) <sup>о</sup>
3 (n=20)	13,4±0,5	12,8±0,3	5,6±0,8	3,5±0,5

Примітки: 1. \* - різниця достовірна відносно 1-б групи (p<0,05);

2. Δ - різниця достовірна відносно 2-а групи (p<0,05);

3. о - різниця достовірна відносно 3 групи (p<0,05).

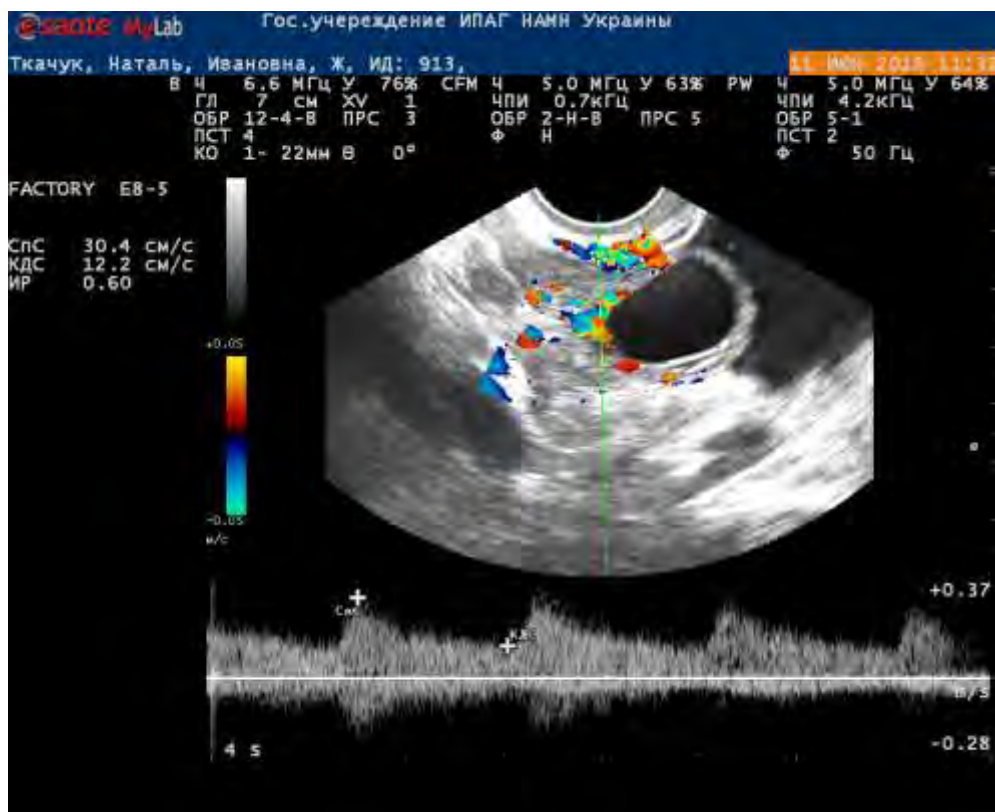


Рис.6.2 – Яєчник після операції. Хвора Т., № іст.хв.213.

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, що узгоджується з даними літератури [184, 185] (табл.6.4). 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 пацієнок, 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 пацієнок в 1-а підгрупі і у 8 жінок в 2-а групі, які перенесли кістектомію з залишенням яєчничкової тканини рівень АМГ був вищим, ніж у жінок після резекції, біопсії, дрилінга яєчника або біполярної електродеструкції капсули кісти ( $p < 0,05$ ). У 2-б групі у пацієнок, у яких ургентні операції проводилися на маткових трубах і яєчниках, концентрація АМГ варіювала від 1 до  $1,5$  нг / мл, складаючи в середньому  $1,1 + 0,2$  нг / мл. Отримані дані відповідають УЗ параметрам проведеної оцінки оваріального резерву [181, 57].

Об'єм оперованих яєчників в групі пацієнок, яким виконана цистектомія був значно нижчим, ніж у пацієнок 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-б групі об'єм яєчників зменшився до  $5,1 \pm 0,3$  см<sup>3</sup> за рахунок цистектомій 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-б та у 6 жінок 2-б групи виявлено ендометріюідні 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).



Рис.6.3. Антральні фолікули через 3 місяці після хірургічного лікування в плановому порядку. Хвора Г., № історії 575.

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 яєчничової тканини, в колатеральному яєчнику відзначалася запізнiла



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 (Е2, прогестерон) гормонів, тестостерону, СЗГ, ФТІ, 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 пацієнток 2-а групи, підвищення андрогенів (СЗГ, ФТІ) вище референтних значень (табл.6.5).

Концентрація прогестерону була нижчою у 2 групі, а концентрація ЛГ та ФСГ – нижчою у 1 групі ( $p<0,05$ ).

У 7 жінок 1 та 4 пацієнток 2 групи виявлено підвищення індексу вільного тестостерону та глобуліну, що зв'язує статеві гормони, вище референтних інтервалів [56].

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 (табл.6.6). Зниження концентрації ЛГ при підвищених значеннях ФСГ особливо відмічено у жінок з фолікулярними кистами та СПКЯ.

Таблиця 6.5 – Концентрація гонадотропних та стероїдних гормонів і андрогенів у обстежених жінок до операції залежно від ургентності

Гормони крові	Група обстежених жінок	
	1, n=37	2, n=28
Естрадіол (Е2), пг/мл	134,6±21,9	83,7±19,4
Прогестерон, нг/мл	(0,076±0,0008)*	0,063±0,0012
ЛГ, мМоль/мл	(6,4±0,07)*	10,7±0,05
ФСГ, мМО/мл	8,3±0,03	11,8±0,07
Пролактин (Прл), нг/мл	16,4±1,3	18,3±2,4
СЗГ, нмоль/л	134,6±12,7	121,3±9,4
Тзаг, нмоль/л	1,13±0,07	1,54±0,12
FTI, %	3,24±0,14	4,63±0,21

Примітка: \* - різниця достовірна відносно даних 2 групи (p<0,05)

Таблиця 6.6 – Концентрація гормонів у обстежених жінок залежно від хірургічного втручання на яєчниках та маткових трубах

Гормони крові	Група обстежених жінок			
	1-а, n=21	1-б, n=16	2-а, n=17	2-б, n=11
Естрадіол (Е2), пг/мл	(26,7±6,1)*#	(196,1±9,3) <sup>Δ</sup>	(39,1±6,3) #*	201,4±10,2
Прогестерон, нг/мл	(0,539±0,003)*	(0,891±0,006) <sup>Δ</sup>	(0,052±0,003) #	0,071±0,008
ЛГ, мМоль/мл	(5,1±0,06)* <sup>Δ</sup>	(7,9±0,03) <sup>Δ</sup>	(9,4±0,05) #	(11,6±0,03)*
ФСГ, мМО/мл	(7,1±0,08)* <sup>Δ</sup>	(9,4±0,05) #	10,3±0,09	12,1±0,05
Пролактин (Прл), нг/мл	17,1±0,9	(15,4±1,2) #	17,2±0,7	19,4±0,9
СЗГ, нмоль/л	(145,6±14,5)*	(106,4±15,3) <sup>Δ</sup>	(161,7±12,4) #*	118,9±13,6
Тзаг, нмоль/л	(1,24±0,07)#	(1,07±0,09) <sup>Δ</sup>	(1,47±0,08) #*	0,98±0,05
FTI, %	(4,37±0,12)*	(2,97±0,16) <sup>Δ</sup>	(5,12±0,14) #*	3,85±0,09

Примітки: 1. \* - різниця достовірна відносно 1-б групи (p<0,05);

2. Δ - різниця достовірна відносно 2-а групи (p<0,05);

3. # - різниця достовірна відносно 2-б групи (p<0,05).

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 [56].

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 [84].

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.

## **6.2 Обґрунтування та оцінка ефективності лікування жінок з безплідністю, яким було проведено хірургічне лікування**

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 пацієнок основної групи із безплідністю, яким було проведено планове хірургічне лікування (1-А група) та 18 обстежених пацієнок 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 пацієнок після ургентного хірургічного лікування – традиційну загальноприйнятую 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. 6.4). Усім жінкам з безплідністю та доброякісними утвореннями яєчників, СПКЯ, запальними захворюваннями органів малого тазу, необхідно проводити обстеження на інфекції, що передається статевим шляхом, визначити мікробіоциноз піхви (бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження аналіз виділень), вивчити психоемоційний стан, провести ультрасонографічне та доплерометричне дослідження органів малого тазу, вивчення ОР.

Алгоритм лікування та обстеження включає три етапи. На першому етапі, при підготовці до хірургічного лікування (рис.6.4), жінкам з

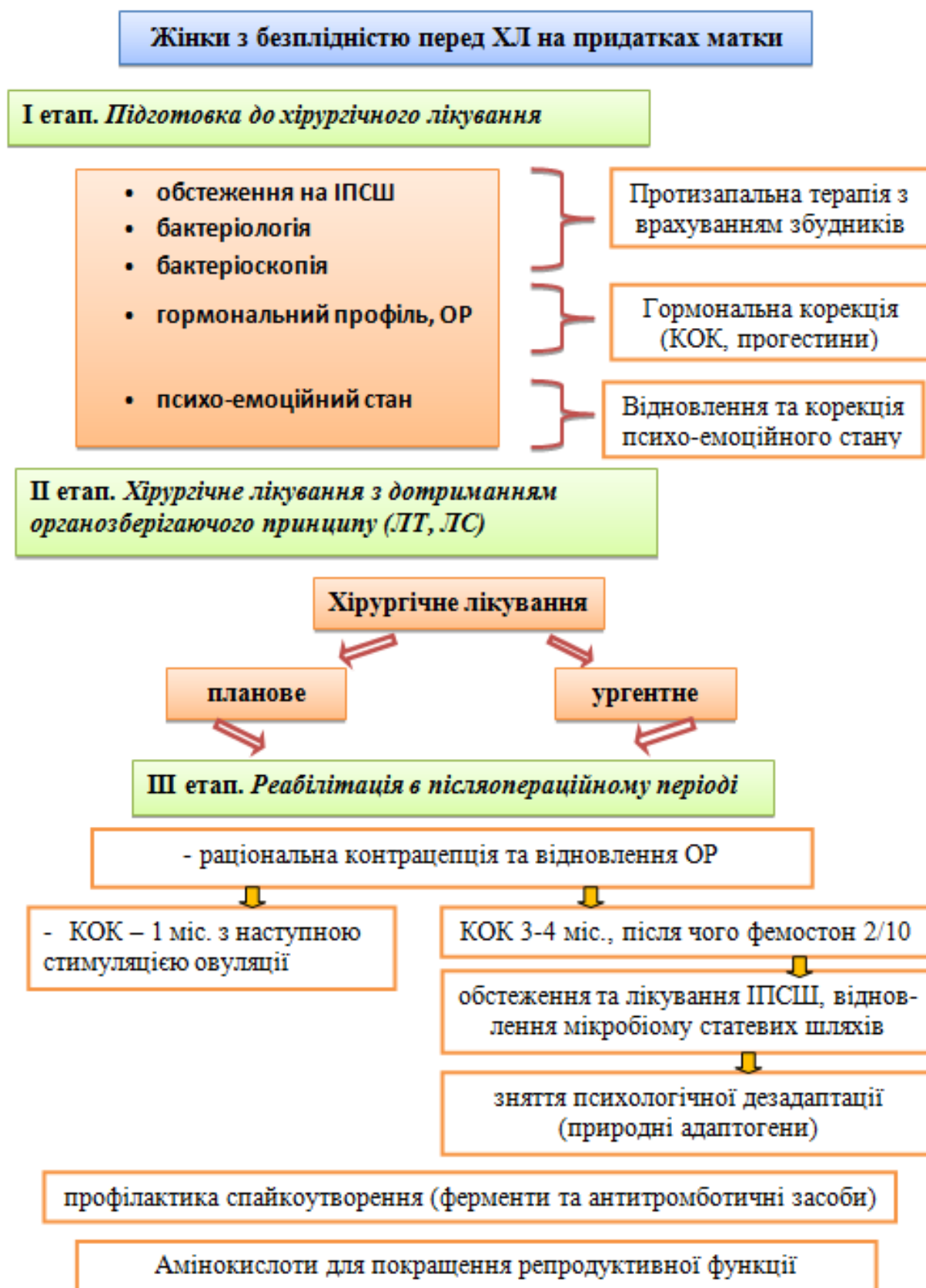


Рисунок 6.4. Алгоритм ведення жінок з безплідністю перед та після органозберігаючого хірургічного лікування на придатках матки

безплідністю проводилося обстеження на ПСШ, бактеріологічне та бактеріоскопічне обстеження вагінальних виділень та при виявленні патологічних змін, згідно сучасним рекомендаціям лікування запальних захворювань органів малого тазу, ми проводили комплексну протизапальну терапію сумісно з чоловіком, яка включала антибіотикотерапію згідно збудників мікроорганізмів, нестероїдні протизапальні препарати [114]. При наявності герпетичної або цитомегаловірусної інфекції після прийому антибіотиків призначали протівірусну терапію.

Проводилося вивчення гормонального профілю та психоемоційного стану та і передопераційна підготовка, яка включала прийом фітоседативних препаратів (валеріану, кропиви собачої), гормональну корекцію.

Після протизапальної терапії та після відновлення мікробіоценозу піхви проводився другий етап лікування – хірургічне лікування з дотриманням органозберігаючого принципу (лапароскопія або лапаротомія). Під час операції проводилось (за показаннями) роз'єднання спайок органів малого тазу, сальпінго- та оваріолізис, видалення кіст, резекція, біопсія, дрилінг яєчників, електрокоагуляція або каутеризація ендометріюїдних гетеротопій, сальпінготомія, сальпінгостомія, фімбріопластика маткових труб або тубектомія.

Третій етап включав реабілітацію в залежності від плановості операції, що дозволяло визначити індивідуальну тактику обстеження і реабілітації специфічних функцій жіночого організму шляхом відновлення нормального двофазного менструального цикла, підтримку нормобіоценозу вагінального мікробіому, раціональної контрацепції, відновлення оваріального резерву, нормалізації місцевого кровообігу. Пацієнткам, яким хірургічне лікування було проведено в ургентному порядку додатково проводилось обстеження та лікування інфекцій, що передається статевим шляхом, визначення мікробіоцинозу піхви (бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви), проводилась соціально-психологічна адаптація.

В післяопераційному періоді проводилась профілактика спайкоутворення (призначались ферменти та антитромботичні засоби – ректальні супозиторії, які містять стрептокіназу та стрептодорназу (дістрептаза)). Завдяки поєднанню ферментів та антитромботичних засобів дістрептаза попереджує розвиток і лікує спайковий процес; призводить до усунення болю та запалення, до швидкого лізису гнійних мас та згустків крові; збільшує концентрацію лікувальних засобів у вогнищі запалення. Дістрептазу призначали після ЛС або ЛТ по 1 супозиторію 2 рази на добу протягом 3 діб.

При наявності ендометріюїдних гетеротопій або ендометріом яєчника рекомендовано прийом аГнРГ №1. Починаючи з наступного менструального циклу після хірургічного лікування для відновлення нормального двофазного менструального циклу призначали монофазні низькодозовані КОК (марвелон, регулон) або КОК з хлормадіноном ацетатом (ХМА),- (беларе) з антистресовим та антиандрогенним впливом. Доведено, що молекули ХМА зв'язуються з рецепторами  $\gamma$ -аміномасляної кислоти (ГАМК) в структурах головного мозку, проявляючи седативний ефект. Термін прийому гормональної контрацепції складав 1 місяць для пацієнок, яким було проведено планове хірургічне лікування та 3-4 місяці хворим, які були прооперовані в ургентному порядку. Механізм лікувальної дії естроген-гестагенних контрацептивів за даними деяких авторів [37, 38], полягає в інгібуванні синтезу гонадотропін-рилізінг фактора, наслідком чого є пригнічення циклічної секреції фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів. Використання цих препаратів призводить до регресії проліферативних змін в першій фазі і до неповноцінної секреторної трансформації в другій фазі менструального циклу. Для відновлення оваріального резерву – фемостон 2/10. У кожному конкретному випадку реабілітаційні заходи включали не тільки лікувальні гінекологічні заходи, але і корекцію загального соматичного стану пацієнок. В післяопераційному

періоді для покращення мікроциркуляції та нормалізації місцевого кровообігу призначали актовегін.

Метаболічна терапія включала призначення Ессенціале форте по 2 капсули 3 рази на добу протягом 2-х тижнів. Пацієнткам після ургентних операцій проводилась протизапальна терапія, яка включала антибіотикотерапію з врахуванням виявлених збудників, протягом 5-10 днів, нестероїдні протизапальні препарати у вигляді ректальних свічок. Для психосоціальної реабілітації призначали фітоседативні препарати (валеріана, собача кропива) у вигляді таблеток, настоянок), при вираженому психоемоційному розладі призначали препарат алора (*passiflora incarnata*) по 10 мл \* 3р. на день. Алора (*passiflora incarnata*) – екстракт пассифлори, котрий містить 0,04% алкалоїдів індольного ряду (горман, гармін, гармол), деякі флавоноїди (вітексин, кверцетин), а також кумарини, хінони та ін. Компоненти екстракту гальмують проведення нервових імпульсів у спинному та головному мозку, знижують збудливість ЦНС і мають седативний ефект. Препарат покращує настрій при депресивних станах, зменшує тривожність та психічну напругу, має легкий снодійний ефект без симптомів пригнічення при пробудженні.

Для покращення дозрівання фолікулу та овуляції на III етапі призначали L-аргінін по 500 мг\*2 рази на добу протягом 14-30 днів, що узгоджується з даними літератури [196, 203]. L-аргінін допомагає жінкам у збільшенні цервікального слизу, підвищує лібідо, бере участь у створенні здорового середовища для імплантації. Харчові добавки L-аргініну в пацієнток, в яких застосовували допоміжні репродуктивні технології, поліпшують відповідь яєчників і ендометрія та частоту настання вагітності [166].

Для підготовки до вагітності призначали фолієву кислоту та вітаміни протягом 3-х місяців до вагітності. Для стимуляції овуляції і підвищення активності жовтого тіла використовували клостилбегіт (синтетичний нестероїдний агоніст – антагоніст естрогенів), який стимулює овуляцію та



нормалізує менструальний цикл [128]. Встановлено, що він позитивно діє на ендометрій, цервікальний слиз, процеси нїдації, має біологічну дію і на гіпоталамус, гіпофіз та яєчники.

Клостилбегіт призначали по 50 мг з 5 до 9 дня менструального циклу, при відсутності ознак овуляції дозу препарату збільшували протягом 2-3 циклів до 100-150 мг. Дозу та тривалість для кожної жінки підбирали індивідуально. Ефективність терапії оцінювали за даними базальної температури, стану фолікулів та ендометрія за даними УЗД.

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 пацієток являлось відновлення менструального циклу. Через 3 місяці після проведеного лікування відмічено значне покращення менструальної функції у жінок 1-А та 2-А групи (рис.6.5). Гїперменструальний 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 (рис.6.6). 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% пацієток 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 пацієток 1-А та 2-А групи та  $4,1 \pm 0,2$  – у жінок 1-Б та 2-Б групи, ( $p < 0,05$ ). (рис. 6.7), (рис.6.8).

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

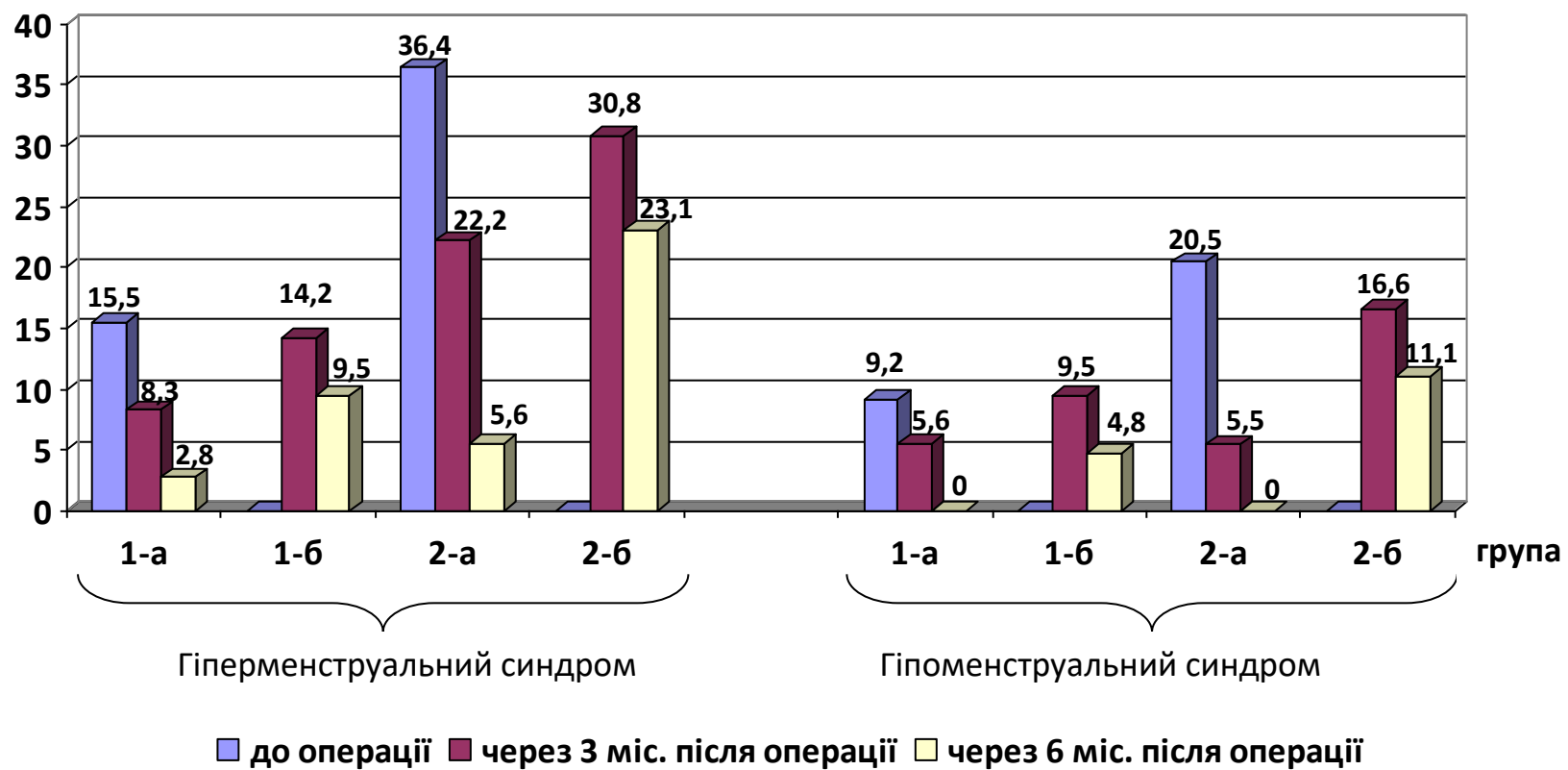


Рисунок 6.5. Структура порушень менструальної функції (гіпер- та гіпоменструальний синдром) у обстежених жінок через 3 та 6 місяців після лікування

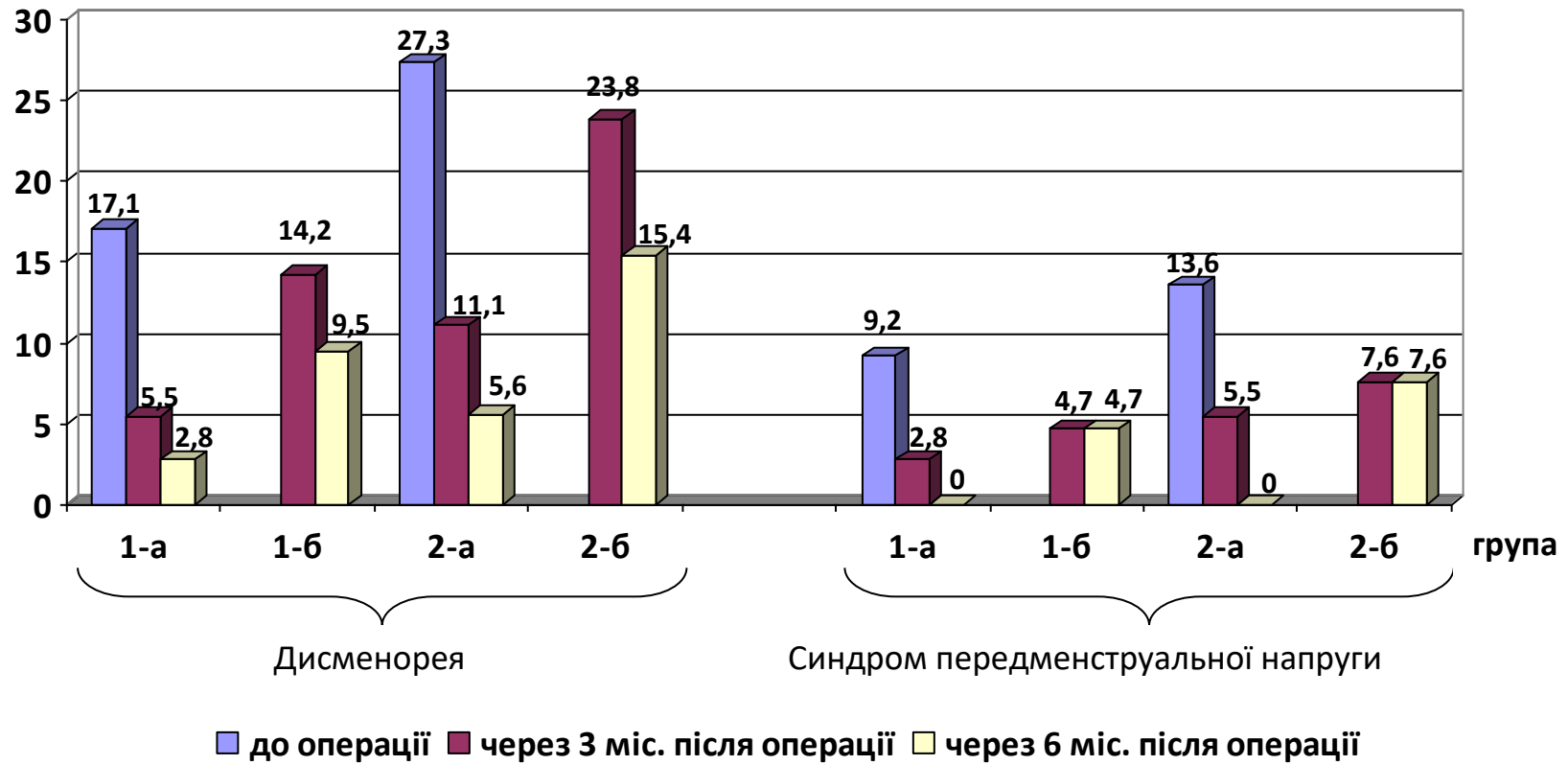


Рисунок 6.6. Структура порушень менструальної функції (гіпер- та гіпоменструальний синдром) у обстежених жінок через 3 та 6 місяців після лікування

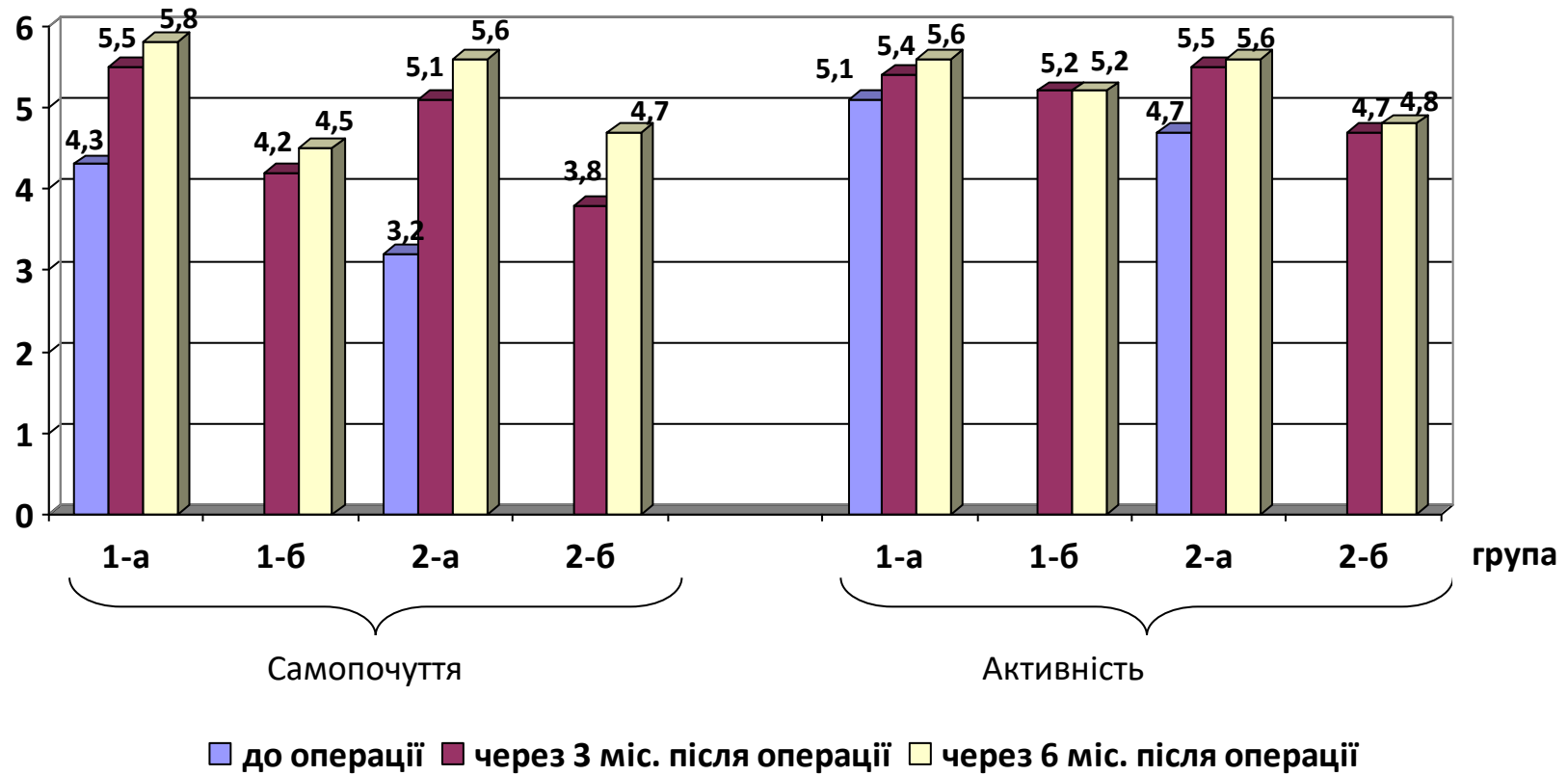


Рисунок 6.7. Оцінка психічного стану у обстежених жінок в процесі лікування (самопочуття та активність)

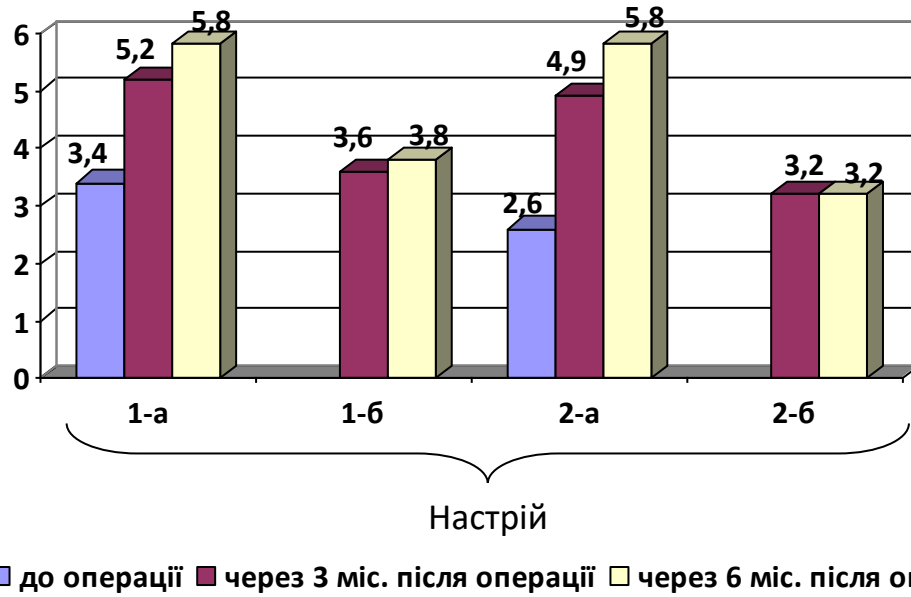


Рисунок 6.8. Оцінка психічного стану (настрій) у обстежених жінок в динаміці лікування

На позитивну динаміку патогенетично обґрунтованого лікування вказують показники ОР (табл.6.7) 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 (табл.6.8).

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%) пацієток 1 та 3 жінки 2 групи використовували ДРТ.

Таблиця 6.7 – Показники оваріального резерву у обстежених жінок через 3 місяці після хірургічного лікування.

Група обстежених	Оваріальний резерв			
	VO см <sup>3</sup>	АФ	ФСГ, МО/л	АМГ нг/мл
1-А (n=36)	(12,1±0,6)*	(10,4±0,7) * °	6,1±0,3	(3,8±0,2) °
1-Б (n=21)	(8,4±0,5)# Δ	(6,7±0,6) #	6,4±0,7	(2,5±0,3) °,Δ
2-А (n=18)	11,4±0,3	(8,4±0,5) #	6,3±0,5	3,9±0,6
2-Б (n=13)	(9,8±0,6) #	7,1±0,6	(7,6±0,3) #	(1,8±0,3) #
3 (n =20)	13,4±0,5	12,8±0,3	5,6±0,8	3,5±0,5

Примітки: 1. \* - різниця достовірна відносно 1-Б групи;

2. Δ - різниця достовірна відносно 2-А групи;

3. ° - різниця достовірна відносно 2-Б групи;

4. # - різниця достовірна відносно 3 групи.

Таблиця 6.8 – Показники оваріального резерву у обстежених жінок через 6 місяці після хірургічного лікування.

Група обстежених	Оваріальний резерв			
	VO см <sup>3</sup>	АФ	ФСГ, МО/л	АМГ нг/мл
1-А (n=36)	11,9±0,8	11,7±0,5	5,9±0,6	(3,9±0,5) Δ
1-Б (n=21)	(10,6±0,8)#	(10,1±0,7) #	6,1±0,3	(3,1±0,7) °,Δ
2-А (n=18)	12,7±0,7	11,3±0,9	5,8±0,9	4,1±0,5
2-Б (n=13)	11,5±0,6	10,4±0,8	6,3±0,6	3,9±0,9
3 (n =20)	13,4±0,5	12,8±0,3	5,6±0,8	3,5±0,5

Примітки: 1. \* - різниця достовірна відносно 1-Б групи;

2. Δ - різниця достовірна відносно 2-А групи;

3. ° - різниця достовірна відносно 2-Б групи;

4. # - різниця достовірна відносно 3 групи.

Кінцевою метою лікування безплідності являється настання вагітності, її успішний перебіг та народження здорової дитини при збереженні здоров'я матері. Отримані нами дані відносно настання та перебігу вагітності узгоджується з результатами багатьох досліджень [85, 87]. Так, за даними авторів, протягом 6-12 місяців після комплексного лікування вагітність настала практично у половини обстежених жінок.

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.

#### Публікації:

1. Dubchak AE, Milevskiy AV, Obeid NN. 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). *Perinatology bulletin. Journal of research and practice. Republica Moldova, Chisinau ISSN 1810-5289; 2018; 1(77): 65-70.*

2. Дубчак АЕ, Милевский АВ, Обейд НН. Репродуктивная функция у женщин с бесплодием, которым проведены органосохраняющие операции на придатках матки. Сборник материалов научн.-практ. конф. с междунар. Участием. Доказательные аспекты современного акушерства и гинекологии. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа; 2018. Март 16; 2018, с.38-41



3. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Репродуктивне здоров'я жінок з безплідністю, яким проведено органозберігаюче хірургічне лікування на придатках матки. Зб.наук.праць асоціації акушерів-гінекологів України. Рівне: ПП Естери; 2018; 1(410):63-9.

4. Дубчак АЄ, Дубенко ОД, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Особливості оваріального резерву у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на органах малого тазу. Здоров'я жінки; 2017; 3:46-50.

## АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

У дисертаційній роботі 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 оперативне втручання проведено 40 жінкам (I-а група, основна). З них у 18 була проведена кістектомія з приводу фолікулярної або дермоїдної кісти і кісти жовтого тіла, у 16 жінок була проведена біопсія, дринінг 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 (5,5%) 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 18 (50,0%) жінок. Залежно від доступу – лапароскопія з використанням монополярної або біполярної електрохірургії була проведена у 54 жінок I групи (у 28 пацієнток в 1-а групі і у 26 пацієнток в 1-б групі), а лапаротомія – у 22 пацієнток I групи (у 12 в 1-а та у 10 – 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 пацієнток 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 сактосальпінкси (1 (4,0%)), сальпінготомія з приводу позаматкової вагітності

– у 21 (84,0) пацієнтки. Залежно від доступу – лапароскопія з використанням монополярної або біполярної електрохірургії була у 24 жінок (у 11 пацієнток 2-а і у 13 – 2-б групи), а лапаротомія – у 20 пацієнток 2 групи (у 8 жінок 2-а і у 12 пацієнток 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%) пацієнток 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 операції на придатках матки, які зроблені шляхом лапаротомії проводилася за Пфанненштилем. Після виконання запланованого обсягу операції застосовували різний синтетичний шовний матеріал. Ушивання шкіри проводили шляхом накладання косметичного шва.

Всім пацієнткам, прооперованим ургентно, проводилася профілактика гнійно-запальних ускладнень в післяопераційному періоді. Вона починалася з болюсного інтраопераційного внутрішньовенного введення цефтриаксону по 1,0 г (потім через 24 години після операції і метронідазолу за схемою інфузійної терапії), а потім протягом 5-7 діб післяопераційного періоду, за показанням.

У більшості жінок основної групи оперативне втручання проводилось одночасно на яєчниках та маткових трубах.

Контрольну групу склали 20 пацієток з реалізованою репродуктивною функцією без наявності безплідності (3 група). 20 жінок репродуктивного віку з безплідністю без оперативного втручання склали групу порівняння (4 група).

Обстеження жінок проводилося до операції, в перші дні після операції, через 30 днів та віддалені результати лікування оцінювались через 6 місяців після оперативного втручання. 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%).

При розгляді отриманих даних по тривалості циклу та менструації у обстежених пацієток суттєвої різниці виявлено не було. Більшість жінок першої групи відзначали значну крововтрату під час менструації. Альгодисменорею відзначали 13 (17,1%) жінок 1 групи та 12 (27,3%) хворих 2 групи. Найчастіше дисменорея зустрічалась у пацієток 2 групи. Серед порушень менструальної функції частіше виявляли менометрорагію та гіперполіменорею у жінок 2 групи (11,4 та 25,0% відповідно). 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 та перенесений запальний процес внутрішніх статевих органів, другої та четвертої групи – на раніше перенесений запальний процес внутрішніх статевих органів, артифіційні та мимовільні аборти та операції на органах малого тазу та черевної порожнини.

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 – 8 (18,2%) випадків, у 2 (4,5%) – двічі. Завмерла вагітність в малому терміні була у 2 (2,6%) пацієток 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%) пацієнок 1 та у 19 (27,2%) 2 групи було поєднання кількох причин безплідності.

Аналіз анамнестичних даних показав, що більшість пацієнок основної групи мали вказівки на обтяжену спадковість (35,0%), сімейну онкологічну патологію (18,3%), різні форми сімейних ендокринопатій переважно аутоімунного генезу (20,8%).

Причинами звернення пацієнок, обстежуваних в межах нашого дослідження, були доброякісні утворення яєчників, апоплексія яєчників, позаматкова вагітність на фоні трубно-перитонеального безпліддя.

З приводу супутніх гінекологічних захворювань оперативні втручання були виконані у 20 (16,7%) пацієнок основної групи. У 8 (6,7%) з них була проведена гістероскопія з видаленням гіперплазованого ендометрія, у 3 (2,5%) гістероскопія з роздільним діагностичним вишкрібанням порожнини матки з приводу хронічного ендометриту, у 10 (8,3%) гістероскопія з видаленням поліпа ендометрія, у 8 (6,7%) видалення поліпа цервікального каналу і у 1 (0,8%) – видалення кісти бартолінієвої залози. З приводу дисплазії шийки матки 11 (9,2%) жінкам проводилася радіохвильова деструкція шийки матки.

Тривалість оперативного лікування становила від 20 хвилин до 3,0 годин, в середньому серед всіх хворих  $57,6 \pm 19,3$  хв. У 1 групі середній час операції становив  $50,1 \pm 16,4$  хв., у 2 групі –  $66,8 \pm 17,5$  хв. ( $p > 0,05$ ). Достовірних відмінностей при порівнянні тривалості операцій залежно від доступу та ургентності операції ми не отримали ( $p > 0,05$ ). Нами проаналізовано число днів проведених хворими на ліжку. Хворі, оперовані лапароскопічним доступом перебували в клініці 4-6 днів, в середньому  $5,1 \pm 0,13$  днів. 6-9 днів в стаціонарі провели хворі після лапаротомного доступу, в середньому  $7,5 \pm 0,16$  днів.

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 63,6% пацієток, 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). Якщо які-небудь порушення зустрічаються у одного партнера, то в тій або іншій мірі страждає і інший [10]. 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.

Пацієнтки основної групи мали обтяжений гінекологічний анамнез – раніше перенесли запальні захворювання органів малого тазу майже всі обстежені жінки з безплідністю. Запальні захворювання статевих органів частіше зустрічались у жінок з безплідністю, яким хірургічне лікування було проведено в ургентному порядку, ніж у жінок 1 групи ( $p < 0,05$ ), особливо запальні захворювання шийки матки – майже вдвічі частіше, ніж у 1 групі та втричі, – ніж у 4 групі порівняння.

Згідно даним анамнезу, причиною запальних процесів статевих органів, у обстежених жінок явились: *Ureaplasma urealyticum* (28 (36,8%) в 1 групі та 23 (52,3%) в 2 групі, 5 (25,0%) в 4 групі), ( $p < 0,05$ ); *Mycoplasma genitalium* (15 (19,7%), в 1 групі, 14 (31,8%) в 2 групі, 4 (20,0%) в 4 групі; *Chlamydia trachomatis* (13 (17,1%) в 1 групі, 11 (25,0%) в 2 групі, 3 (15,0%) в 4 групі). З приводу гонореї лікувалось 4 (5,3%) обстежених 1 групи 6 (13,6%) жінок 2 групи, 1 (5,0%) пацієнтка 4 групи; трихомоніазу – 8 (10,5%) пацієток 1 групи, 5 (11,4%) – другої групи, 2 (10,0%) – 4 групи.

За 1-2 місяці до госпіталізації на хірургічне лікування протизапальна терапія статевих органів проводилась 67 (88,2%) пацієнткам 1 групи, 6 (13,6%) – 2 групи, 1 (5,0%) – 3 групи та 6 (30,0%) обстеженим 4 групи. Пацієнткам, які були госпіталізовані на хірургічне лікування, в день операції проводилось бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження вмісту цервікального каналу, ПЛР діагностика на хламідії, уреомікоплазми.

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 1 групи, ( $p < 0,05$ ).

Концентрація факультативно-аеробних мікроорганізмів була різною у обстежених жінок. Так, у пацієток 2 та 4 групи була в основному високого ступеня мікробного обсіменіння (табл.4.3, 4.4), у жінок 1 групи – середнього та низького.

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%) пацієток 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%) пацієток 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.

Інфекції, які передаються статевим шляхом займають особливе місце у виникненні запальних захворювань статевих органів [116, 149, 172, 187].

Частіше у пацієток, які були госпіталізовані на хірургічне лікування в ургентному порядку зустрічались *Ureaplasma urealyticum* – 38,6 %, *Chlamydia trachomatis* – 18,2 %, *Mycoplasma genitalium* – 22,7 % . Поскільки пацієткам, 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).

Необхідно відмітити, що вказані ІПСШ зустрічались в основному в асоціації з анаеробними та аеробними мікроорганізмами. Серед обстежених пацієток нами не було виявлено гонореї, трихомоніаз зустрічався у 2 (4,5%) обстежених 2 групи.

Серед збудників вірусної етіології у обстежених жінок частіше виявлялась наявність представників вірусу простого герпесу I та II типу, цитомегаловірусної інфекції, причому, дані віруси були виявлені тільки в асоціації з іншими збудниками урогенітальної інфекції. Клінічним варіантом протікання вірусної інфекції в усіх жінок було вірусоносійство.

ІПСШ в монокультурі зустрічались тільки у 4,5% жінок 2 групи, у 45,5% – в бактеріально-протозойно-дріжджових асоціаціях. Причому, в 4-х видових асоціаціях – у 11,4%, трьохвидових – у 20,5%, двохвидових – у 13,6%.

Поєднання інфекцій, що передаються статевим шляхом із герпетичною інфекцією (вірусом простого герпесу I та II типу, цитомегаловірусом) було у 41 (53,9%) обстежених 1 групи, у 37 (84,1%) – пацієток 2 групи та у 9 (45,0%) жінок 4 групи, ( $p < 0,05$ ).

У 41 (53,9%) пацієтів 1 групи, у 41 (93,2%) – 2 групи та у 19 (95,0%) – третьої групи клінічним варіантом протікання вірусної інфекції було вірусоносійство, активна форма виявлена у 3 (6,8%) пацієток 2 групи та у 1 (5,0%) – 4 групи.

У більшості обстежених жінок 1 групи при вивченні психоемоційного стану до операції серед скарг частіше зустрічались зниження настрою, порушення сну, подразливість, зниження життєвого тону, плаксивість,



психосексуальні розлади, зниження апетиту, що характерно для стану психологічної дезадаптації. Більшість обстежених 2 групи відмічали тривожність, порушення сну, плаксивість, зниження настрою.

Виявлено багато відмінностей за шкалою тривожності, подразливості, емоційної лабільності у жінок, яким було проведено хірургічне лікування. Причому, у жінок 2 групи ці показники були більше виражені. Таким жінкам притаманний депресивний фон настрою по відношенню до групи порівняння. Виражена депресивність і невротичні прояви тісно пов'язані у жінок з ургентністю хірургічного лікування.

При оцінці результатів тестування за шкалою Спілбергера-Ханіна до оперативного лікування в 1 та 2 групі визначалися різні рівні реактивної тривожності. 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) пацієток 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 пацієток).

Показник особистісної тривожності, що характеризує наявність невротичного конфлікту з емоційними і невротичними зривами, у 60,5% (46/76) пацієток 1 групи до операції переважно визначався помірного ступеня ( $43,7 \pm 1,9$ ), у 88,6% (39/44) жінок 2 групи визначався високого ступеня ( $64,5 \pm 2,3$ ). Після оперативного лікування показники особистісної тривожності помірно змістилися в бік переважання низького та помірного ступеню тривожності у пацієток обох груп. Оцінка реактивної та особистісної тривожності у обстежених обох груп в залежності від оперативного втручання на яєчниках та маткових трубах не виявила відмінностей. В той же час, виявлені відмінності залежно від оперативного доступу. 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, що узгоджується з даними літератури [82, 83].

У всіх хворих до оперативного лікування мають місце тривожно-депресивні невротичні розлади, а також виражені психопатологічні явища, що свідчать про відсутність психологічного настрою у хворих перед операцією, так як частина хворих не готова до обсягу операції та до можливих наслідків. У жінок, які оперувалися в ургентному порядку властиві підвищена увага до себе і своїх відчуттів, занепокоєння станом свого здоров'я, відсутність почуття безпеки, невпевненість в собі; знижена стресостійкість, особливо в ситуаціях з непередбачуваним результатом, при зовнішній відсутності проявів тривоги.

Аналіз кожного випадку оперативного втручання свідчить, що після ургентних операцій на яєчниках, розлади компенсаторно-приспосувальних реакцій виявилися найбільш вираженими у пацієток при розмірах доброякісних новоутворень яєчників більше 8 см в діаметрі. Після оперативного лікування виявлено зменшення числа пацієток з реактивною і особистісною тривожністю середнього та високого ступеня незалежно від оперативного доступу.

Зниження депресії, тривожності, нервозності через місяць після оперативного втручання свідчить про позитивні зміни в психічному стані пацієток та покращення стану внутрішнього комфорту в результаті відновлення соматичного благополуччя, підвищення оптимістичності та впевненості в собі. Підвищення активності сприяє відновленню звичного соціально-психологічного стереотипу поведінки, в тому числі і в сексуальній сфері.

Виявлено зниження сумарного рівня показників психічного стану у 26 (59,1%) жінок 2 групи та у 24 (31,6%) пацієнок 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 яєчничкової тканини перед операцією встановлено, що ехографічна картина у жінок 1-а і 2-а групи характеризувалася зменшенням об'єму яєчничкової тканини, прилеглій 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 (АФ=3,2±0,2 в 1-а та 3,1±0,3 в 2-а групі). У пацієнок 1-б групи ехографічна картина характеризувалася зменшенням об'єму яєчничкової 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 (АФ=4,8±0,3) у порівнянні з контрольною групою.

У жінок, яким виконана цистектомія об'єм яєчників був значно нижчим, ніж у пацієнок після резекції або біполярної електродеструкції капсули кісти. Об'єм яєчників є одним з найбільш достовірних маркерів його функціональної здатності [85, 92], тому цілком логічно, що при зниженні об'єму яєчників зменшується кількість антральних фолікулів.

Аналізуючи ехографічну картину у пацієнок 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 яєчничовій 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 по групах 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 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, що узгоджується з даними літератури [1, 2]. 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 яєчничкової тканини рівень АМГ був вище, 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.

Об'єм оперованих яєчників в групі пацієток, яким виконана цистектомія був значно нижчим, ніж у пацієток 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-б групі об'єм яєчників зменшився до  $5,1 \pm 0,3$  см<sup>3</sup> за рахунок цистектомій 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-б та у 6 жінок 2-б 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.

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 ( $r = +0,31$ ;  $p < 0,05$ ).

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 післяопераційним 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 коллатеральному яєчнику відзначалася

запізніла 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. 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 (Е2, 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 та 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 антиандрогенів протягом трьох місяців.

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 і раціональної контрацепції. 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. Усім жінкам з безплідністю та доброякісними утвореннями яєчників, СПКЯ, запальними захворюваннями органів малого тазу, необхідно проводити обстеження на інфекції, що передається статевим шляхом, визначити мікробіоциноз піхви (бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження аналіз виділень), вивчити психоемоційний стан, провести ультрасонографічне та доплерометричне дослідження органів малого тазу, вивчення ОР.

Алгоритм лікування включає три етапи. На першому етапі лікування, при підготовці до хірургічного лікування, згідно сучасним рекомендаціям лікування хронічних запальних захворювань органів малого тазу, ми проводили комплексну протизапальну терапію сумісно з чоловіком, яка включала антибіотикотерапію згідно збудників мікроорганізмів, нестероїдні протизапальні препарати [11, 113, 114, 153]. При наявності герпетичної або цитомегаловірусної інфекції після прийому антибіотиків призначали протівірусну терапію.

Проводилося вивчення психоемоційного стану та гормонального профілю і передопераційна підготовка, яка включала прийом фітоседативних препаратів (валеріану, кропиви собачої), гормональну корекцію. Після протизапальної терапії та після відновлення мікробіоценозу піхви проводився другий етап лікування – хірургічне лікування з дотриманням органозберігаючого принципу (лапароскопія або лапаротомія). Під час операції проводилось (за показаннями) роз'єднання спайок органів малого тазу, сальпінго- та оваріолізис, видалення кіст, резекція, біопсія, дринг яєчників, електрокоагуляція або каутеризація ендометріюїдних гетеротопій, сальпінготомія, сальпінгостомія, фімбріопластика маткових труб або тубектомія.

Третій етап включав реабілітацію в залежності від плановості операції, що дозволяло 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 було проведено в ургентному порядку додатково проводилось обстеження та лікування інфекцій, що передається статевим шляхом, визначення мікробіоцинозу піхви (бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви), проводилась соціально-психологічна адаптація.

В післяопераційному періоді проводилась профілактика спайкоутворення (призначались ферменти та антитромботичні засоби – ректальні супозиторії, які містять стрептокіназу та стрептодорназу (дістрептаза)). Завдяки поєднанню ферментів та антитромботичних засобів дістрептаза попереджує розвиток і лікує спайковий процес; призводить до усунення болю та запалення, до швидкого лізису гнійних мас та згустків крові; збільшує концентрацію лікувальних засобів у вогнищі запалення. Дістрептазу призначали після ЛС по 1 супозиторію 2 рази на добу протягом 3 діб.

Починаючи з наступного менструального циклу після хірургічного лікування для відновлення нормального двофазного менструального циклу призначали монофазні низькодозовані КОК (марвелон, регулон). Термін прийому гормональної контрацепції складав 1 місяць для пацієнток, яким було проведено планове хірургічне лікування та 3-4 місяці хворим, які були прооперовані в ургентному порядку. Механізм лікувальної дії естроген-гестагенних контрацептивів за даними деяких авторів [36, 108, 109, 146], полягає в інгібуванні синтезу гонадотропін-рилізінг фактора, наслідком чого є пригнічення циклічної секреції фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів. Використання цих препаратів призводить до регресії проліферативних змін в першій фазі і до неповноцінної секреторної трансформації в другій фазі менструального циклу. Для реабілітації репродуктивної функції в післяопераційному періоді автори застосовували препарат Регулон (Гедеон-Ріхтер), до складу якого входить Дезогестрел, що

володіє найбільш високим індексом селективності серед гестагенів, щодо впливу на системний метаболізм. При наявності ендометріюїдних гетеротопій або ендометріом яєчника рекомендується прийом аГнРГ №1.

Для відновлення оваріального резерву рекомендується фемостон 2/10. У кожному конкретному випадку реабілітаційні заходи включали не тільки лікувальні гінекологічні заходи, але і корекцію загального соматичного стану пацієнок. В післяопераційному періоді для покращення мікроциркуляції та нормалізації місцевого кровообігу призначали актовегін. Метаболічна терапія включала призначення Ессенціале форте по 2 капсули 3 рази на добу протягом 2-х тижнів. Пацієнткам після ургентних операцій проводилась протизапальна терапія, яка включала антибіотикотерапію з врахуванням виявлених збудників, протягом 5-10 днів, нестероїдні протизапальні препарати у вигляді ректальних свічок. Для психосоціальної реабілітації призначали фітоседативні препарати (валеріана, собача кропива) у вигляді таблеток, настоянок), при вираженому психоемоційному розладі призначали препарат алора (*passiflora incarnata*) по 10 мл \* 3р. на день. Алора (*passiflora incarnata*) – екстракт пассифлори, котрий містить 0,04% алкалоїдів індольного ряду (горман, гармін, гармол), деякі флавоноїди (вітексин, кверцетин), а також кумарини, хінони та ін. Компоненти екстракту гальмують проведення нервових імпульсів у спинному та головному мозку, знижують збудливість ЦНС і мають седативний ефект. Препарат покращує настрій при депресивних станах, зменшує тривожність та психічну напругу, має легкий снодійний ефект без симптомів пригнічення при пробудженні. Для покращення мікроциркуляції внутрішніх статевих органів призначали актовегін.

Для підготовки до вагітності призначали фолієву кислоту та вітаміни протягом 3-х місяців до вагітності. Для стимуляції овуляції і підвищення активності жовтого тіла використовували клостилбегіт (синтетичний нестероїдний агоніст – антагоніст естрогенів), який стимулює овуляцію та нормалізує менструальний цикл [65]. Встановлено, що він позитивно діє на

ендометрій, цервікальний слиз, процеси нїдації, має біологічну дію і на гіпоталамус, гіпофіз та яєчники.

Клостилбегїт призначали по 50 мг з 5 до 9 дня менструального циклу, при відсутності ознак овуляції дозу препарату збільшували протягом 2-3 циклів до 100-150 мг. Дозу та тривалість для кожної жінки підбирали індивідуально. Ефективність терапії оцінювали за даними базальної температури, стану фолікулів та ендометрія за даними УЗД.

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 пацієток являлось відновлення менструального циклу. Через 3 місяці після проведеного лікування відмічено значне покращення менструальної функції у жінок 1-А та 2-А групи. Гїперменструальний 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% пацієток 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 пацієток 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, зменшення 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.

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%) пацієток 1 та 3 жінки 2 групи використовували ДРТ.

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 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.

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% пацієнток, 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%)пацієнток – 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 цикла, 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 пацієток, яким було проведено планове хірургічне лікування та 3-4 місяці хворим, які були прооперовані в ургентному порядку. Прийом КОК у пацієток після ургентних операцій обумовлено значним відсотком у



них ПСШ, 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.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аганезова НВ. и др. Контроль менструального цикла при использовании комбинированных контрацептивов. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014; 2:73-80.
2. Адамян ЛВ, Мурватов КД, Обельчак ИС, Хорошун НД. Клиническое использование мультиспиральной компьютерной гистеросальпингографии в оценке женского фактора бесплодия. Материалы 5 международного конгресса по репродуктивной медицине; 2011, с.27-8.
3. Адамян ЛВ. Минимально инвазивная хирургия в гинекологической практике. Акушерство и гинекология. 2006: 11-7.
4. Адильханова АХ, Кутушева ГФ. Социальные факторы нарушения менструальной функции у подростков. Врач – аспирант. 2011; 2.1: 207-12.
5. Александрова НВ, Марченко ЛА. Современные подходы к оценке овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников. Проблемы репродуктологии. 2007; 2: 22-9.
6. Альбицкий ВЮ, Макеев НИ. Здоровьесберегающее поведение подростков. Пробл. соц. гигиены, здравоохр. и истории медицины. 2010; 2: 21-4.
7. Антипкін ЮГ, Подольський ВВ. Наукові та практичні аспекти збереження репродуктивного здоров'я жінок. Матеріали науково-практичної конференції. Актуальні питання підтримки репродуктивного здоров'я населення; 2006 Груд 4; Київ; 2006, с.7-8.
8. Антипкін ЮГ. Репродуктивне здоров'я жінок як важлива складова покращення демографічної ситуації в Україні. Журнал АМН України; 2007; 13 (3): 476-85.
9. Балабанова ВВ. Неоперативная гинекология. Нижний Новгород: НГМА; 2001. 392 с.

10. Балакшина НГ. Факторы риска апоплексии яичника. Сибирский медицинский журнал; 2017; 4 (22): 45-8.
11. Безнощенко ГБ. Неоперативная гинекология. Нижний Новгород: НГМА; 2001; 392 с.
12. Безнощенко ГБ. Проблема оперированного органа в гинекологии. Российский вестник акушера-гинеколога; 2003. 268 с.
13. Белоус ВС, Лазарева ГА, Мясников АД. Состояние яичников после лапароскопических операций, вызванное электрокоагуляцией. Курск; 2007; XIV (1): 98-9.
14. Бенюк ВО, Усевич ІА, Гичка НМ. Репродуктивне здоров'я після ендоскопічного лікування. Одеський медичний журнал; 2018;10:16-9.
15. Бенюка ВА, редактор. Алгоритмы в акушерстве и гинекологии. Справочник врача.К.: ТОВ "Доктор-Медиа"; 2016. 510 с.
16. Бойко АВ. Вплив органозберігальних операцій на органах молодого таза на стан оваріального резерву. Здоровье женщины; 2018; 4: 63-5. ISSN 1992-5921.
17. Борис ЕН, Суменко ВВ, Онищик ЛН. и др. Применение фторхинолонов IV поколения в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Здоровье женщины; 2012; 4: 86-94.
18. Боярский КЮ и др. Молекулярные основы фолликулогенеза: от стадии больших антральных фолликулов до овуляции. Проблемы репродукции; 2010; 5: 13-23.
19. Боярский КЮ и др. Роль антимюллера гормона (АМГ) в норме и при различных гинекологических заболеваниях. Журнал акушерства и женских болезней; 2009; 58: 74-83.
20. Боярский КЮ и др. Факторы, определяющие овариальный резерв женщины (обзор литературы). Журнал акушерства и женских болезней; 2009; 58 (2): 65-71.

21. Вдовиченко ЮП, Гопчук ЕН. Воспалительные заболевания органов малого таза – комплексный подход для эффективной терапии. *Здоровье женщины*; 2012; 4: 102-8.
22. Вдовиченко ЮП, Колесник АВ. Патология эндометрия как причина женского бесплодия. *Здоровье женщины*; 2011; 7: 206-8.
23. Вентегодт С. Качество жизни как критерий эффективности лечения. *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*; 2013; 8 (3): 145.
24. Венцківський БМ, Вітренко ДВ. Зміни репродуктивного здоров'я жінок залежно від методу кесарева розтину та категорії ургентності. *Здоров'я жінки*; 2014; 1:73-8.
25. Венцківський БМ, Яроцький МЄ, Жегулович ВГ, Кучер МД. Застосування лапароскопічних технологій в сучасній оперативній гінекології. *Одеський медичний журнал*; 2003; 4:53-6.
26. Венцківський БМ, Яроцький МЄ, Жегулович ВГ. Місце лапароскопічної хірургії в оперативній гінекології. *Мистецтво лікування*; 2004; 4:44-7.
27. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. М.; 2004. 369 с.
28. Вихляева ЕМ, редактор. Системные изменения в организме женщины при доброкачественных опухолях яичников / [Запорожан В.Н.](#) // *Руководство по эндокринной гинекологии*. М.: МИА; 2000: 571-602.
29. Вишняков НИ, Минаев ВА. и др. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник для студентов. М.: Медэск; 2012. 656 с.
30. Вовк ІБ, Вдовиченко ЮП, Корнацька АГ. Пухлиноподібні ураження яєчників. К.; 2017. 242 с.
31. Гаспаров АС, Тер-Овякемян АЭ. Современная концепция оказания помощи больным при апоплексии яичника с учетом отдаленных результатов лечения: Руководство для врачей. М.; 2013. 55–8.

32. Гасимова УР. Состояние овариального резерва у женщин репродуктивного возраста, перенесших органосохраняющие операции на органах малого таза [автореферат]. Москва; 2014. 19 с.

33. Гладчук ІЗ, Семенюта ОМ, Онищенко ЮВ. Порівняльний аналіз ефективності методів лікування жінок із синдромом полікістозних яєчників та гіперпролактинемією: ретроспективне дослідження. Здоровье женщины; 2014; 2: 121-3.

34. Горпинченко ИИ, Никитин ОД. Бесплодный брак в Украине. Новые реальности. Здоровье мужчин; 2010;3:184-90.

35. Гриценко ИА. Восстановление репродуктивной функции женщин после операций на яичниках [автореферат]. Волгоград; 2013. 16 с.

36. Давыдов АИ, Мехдиев ВЭ, Сиordia АА. Трехмерная трансвагинальная эхография в режиме цветного и энергетического доплера: перспективы, возможности, ограничения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии; 2008; 7 (1): 56-64.

37. Дмитришен Р.А. Клинико-патофизиологические подходы к сохранению репродуктивной функции у военнослужащих- женщин с доброкачественными новообразованиями яичников после urgentных операций [автореферат]. Санкт-Петербург; 2011. 18 с.

38. Дмитришен РА, Цыган ВН, Долгов ГВ. Профилактика рецидивов доброкачественных новообразований яичников у женщин репродуктивного возраста после urgentных операций. Военно-медицинский журнал; 2011; 332 (5):36-41.

39. Додонов АН, Трубин ВБ, Трубина ТЕ и др. Улучшение качества оказания медицинской помощи женщинам при хирургическом лечении миомы матки. Материалы IV Съезда акушеров-гинекологов России; М.; 2008. с.35-6.

40. Долгов ГВ, Смирнов ВС. Тимоген в акушерско-гинекологической практике. М.; 2007. 27 с.

41. Долгов ГВ, Цвелев ЮВ, Малинин ВВ. Биорегулирующая терапия в акушерстве и гинекологии. СПб.: ООО «Издательство Фолиант»;2004.144 с.
42. Долгов ГВ. Гнойно-воспалительные осложнения в оперативной гинекологии. Прогнозирование. Профилактика. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2001.173 с.
43. Дронова ВЛ, Дронов ОI, Мокрик ОМ, Теслюк РС. Комплекс заходів щодо покращення психологічного стану у жінок з гінекологічною, хірургічною та симультанною патологією перед хірургічним лікуванням. Здоровье женщины; 2018; 10:70-83.
44. Дронова ВЛ, Мокрик ОМ, Теслюк РС. Вплив медичних та соціально-психологічних факторів на зміни психологічного статусу у пацієток після проведених симультанних оперативних втручань. Здоровье женщины; 2017; 5: 42-5.
45. Дронова ВЛ, Теслюк РС, Луценко ОВ, Насташенко МI. Хирургический стресс у женщин с сочетанной гинекологической и экстрагенитальной патологией. Здоровье женщины; 2014; 6: 132-6.
46. Дубоссарская ЗМ. Проблемы репродуктивного здоровья с позиций перинатальной психологии. Медицинские аспекты здоровья женщины; 2010; 1: 20-9.
47. Дубчак АЕ, Милевский АВ, Обейд НН. Репродуктивная функция у женщин с бесплодием, которым проведены органосохраняющие операции на придатках матки. Сборник материалов научн.-практ. конф. с междунар. Участием. Доказательные аспекты современного акушерства и гинекологии. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа; 2018. Март 16; 2018, с.38-41
48. Дубчак АЕ. Хронические воспалительные заболевания придатков матки (патогенетические подходы к лечению). Здоровье женщины; 2009; 7: 38-42.
49. Дубчак АЄ, Нижник-Шкіряк ЗА. Сучасні тенденції формування репродуктивного потенціалу в дівчат-підлітків (огляд літератури). Здоровье женщины; 2012; 4: 41-3.

50. Дубчак АЄ, Баранецька ІО, Обейд НМ. Особливості тазової гемодинаміки у жінок репродуктивного віку з доброякісними утвореннями органів малого таза. Вісник Вінницького національного медичного університету; 2016; 20(1):88-91.

51. Дубчак АЄ, Галазюк ЛВ, Мілевський ОВ. Комплексне лікування хронічного сальпінгофориту у жінок з трубно-перитонеальною неплідністю. Репродуктивное здоровье женщины; 2006; 4:179-82.

52. Дубчак АЄ, Дубенко ОД, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Особливості оваріального резерву у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на органах малого тазу. Здоровье женщины; 2017; 3:46-50.

53. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Мандзій ІО. Вплив хронічного тазового болю на психоемоційний стан у жінок з безплідністю. Наук.-практ.ж. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології; 2012;1:91-3.

54. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Вагінальний мікробіом у жінок з безплідністю, яким прведено хірургічне лікування на придатках матки. Здоровье женщины; 2018; 8:98-102.

55. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Вплив L-аргініну на реалізацію репродуктивної функції в жінок із хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів. Акушерство. Гінекологія. Генетика; 2015; 2: 31-5.

56. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Гіперандрогенія у жінок з неплідністю після органозберігаючих операцій на придатках матки. Тези доповіді Всеукр. наук.-практ. конфер. з міжнар. участю. Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики; 2017. Листопад 16-17; Івано-Франківськ – Яремче; 2017, с.28-9.

57. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Причини хірургічного лікування придатків матки та його наслідки у жінок з безплідністю. Здоровье женщины; 2018; 2:100-2

58. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Репродуктивне здоров'я жінок з безплідністю, яким проведено органозберігаюче хірургічне лікування на придатках матки. Зб.наук.праць асоціації акушерів-гінекологів України. Рівне: ПП Естери; 2018; 1(410):63-9.

59. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Стресорна реакція у жінок з безплідністю, оперованих на придатках матки у плановому та ургентному порядку. Здоровье женщины; 2018;4:98-102.

60. Духин АО, Алеев ИА, Меняшева ВФ и др. Оптимизация реабилитации больных после хирургического лечения доброкачественных образований яичников. Мат. II регионального научного форума "Мать и дитя"; Сочи; 2008. 235 с.

61. Духин АО. Репродуктивне здоров'я жінок після хірургічного лікування гінекологічних захворювань [автореферат]. М.; 2005, 18с.

62. Ельский ВН, Ватутин НТ, Калинкина НВ, Салахова АМ. Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний. Журнал АМН України; 2008; 14 (1): 51-62.

63. Жорданидзе ДО. и др. Состояние овариального резерва при некоторых формах функционального бесплодия. Акушерство и гинекология. 2010; 5: 25-31.

64. Жук СІ, Воробей-Вихівська ВМ. Нові етіологічні та патогенетичні аспекти передчасного зниження овариального резерву. Здоровье женщины; 2014; 9: 131-3.

65. Жук СІ, Ночвіна ОА. Синдром хронічного тазового болю в генезі стрес-індукованого безпліддя у жінок репродуктивного віку. Здоровье женщины;2014; 10:181-5.

66. Запорожан ВМ, редактор. Акушерство та гінекологія: у 4 т.: національний підручник.К.: ВСВ "Медицина"; 2014; 3. 928 с.

67. Запорожан ВН, Беспоясная ВВ, Грушецкая ЕП. Иммунологические аспекты патогенеза воспалительных процессов придатков матки. Лікарська Справа (Врач. дело); 2001; 3: 21-4.



68. Згуровский ВМ, Никонов ВВ. Стрессорная реакция. Взгляд на проблему. *Врачебная практика*; 2003;5: 4-8.
69. Зеленина НВ, Долгов ГВ, Ильина АБ. Нейроэндокринные нарушения менструального цикла. *Акушерство и женские болезни*; 2002; 1: 87-94.
70. Зенкина ВГ. и др. Современные представления об интраорганной регуляции фолликулогенеза в яичнике. *Современные проблемы науки и образования*; 2012; 2:56-60.
71. Исаева ЛВ, Урвачева ЕЕ, Богатырева ЛН, Минец ЮВ. Метаболические нарушения и репродуктивное здоровье женщин. *Вестник Волго-гр. гос. мед. ун-та*; 2007; 4: 8–10.
72. Исайкин ДН. Ранняя реабилитация больных трубным бесплодием после лапароскопических операций [автореферат]. Волгоград; 2008. 18 с.
73. Іщак ОМ. Вплив різних варіантів оперативного лікування апоплексії яєчника на стан оваріального резерву. *Здоровье женщины*; 2018; 4: 75-7.
74. Кадесникова ЮА, Тихоновская ОА, Петров ИА, Окороков АО, Логвинов СВ. Состояние овариального резерва пациенток с функциональными кистами яичников после лапароскопической цистэктомии. *СМЖ (Томск)*; 2010: 4-2.
75. Камінський АВ, Суменко ВВ Особливості вагінальної мікрофлори у жінок з безплідністю та психосоматичними порушеннями. *Здоровье женщины*; 2018; 9: 50-2.
76. Козуб НИ, Губина-Ваукулик ГИ. Оптимизация лапароскопической методики лечения тератомы яичника у женщин репродуктивного возраста. *Международный медицинский журнал*; 2006; 3: 75-82.
77. Кокова ДХ, Лучкевич ВС. Особенности социально-гигиенического функционирования и качество жизни женщин после

функционально-щадящих операции. Современные проблемы науки и образование : электронный науч. журн [Интернет]. 2013; 2. Доступно: [www.science-education.ru/108-8718](http://www.science-education.ru/108-8718).

78. Кокова ДХ. Оценка психологического статуса женщин репродуктивного возраста с миомой матки. Матер. научн.-практ. конф. с международным участием «Сохрани мне жизнь»; 2011 Май 19; Смоленск; 2011: 39-41.

79. Колесник ГВ. Сучасна тактика органозберігаючих операцій на органах малого тазу. Зб.наук.праць співроб.НМАПО імені П.Л.Шупика. К.; 2016; Вып. 25, кН.6, ч. 1: 192-6.

80. Корнацька АГ, Даниленко ОГ, Біль ІА, Флаксемберг МА. Комплексна підготовка до майбутньої вагітності з урахуванням психоемоційних змін. Здоровье женщины; 2013; 5: 72-3.

81. Краснопольский В.И. и соавт. Прегравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности и хроническим эндометритом. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 106 с.

82. Крыжановский ГН. Системные механизмы нервных и психических расстройств. Журнал невропатол. и психиатрии; 1996; 6: 5-11.

83. Кузнецова ИВ, Бурчакова МН, Бурчаков ДИ, Хаджиева НХ, Филиппова ГГ. Психогенные стресс-зависимые нарушения менструального цикла: роль негормональной коррекции. Здоровье женщины; 2018; 10: 68-72.

84. Кузнецова ЕП. Реабилитация репродуктивной функции женщин при кистах и доброкачественных опухолях яичников [автореферат]. М.; 2011. 49 с.

85. Кулаков ВИ, Волков НИ. Хирургические аспекты, подготовки пациенток к программе ЭКО и ПЭ. Пособие для врачей. Москва: МИА; 2000. 31 с.

86. Кулаков ВИ, Прилепская ВИ, Радзинский ВЕ, редактор. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 1029 с.

87. Кулаков ВИ, редактор. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005. 616 с.
88. Кулаков ВИ, редактор. Секреты репродуктивной медицины / П.Т.К. Чен, М.Гоулдсгайн, З.Роузенвэкс. М.: МЕДпресс-информ; 2006. 448 с.
89. Куприянова ИИ., Петров ИА, Трихоновская ОА, Фатеева АС, Логвинов СВ. Состояние овариального резерва после операции на маточных трубах. Современные проблемы науки и образования [Интернет]. 2015; 6. Доступно: URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23954>
90. Курбасов Р. Функциональные изменения гипофизарно-гонадного и тиреоидного эндокринных звеньев в ответ на стрессовые факторы. Фундаментальные исследования; 2014; 10: 1010-4.
91. Литус АИ, Заднипряная ОИ. Особенности психоэмоциональных нарушений и качества жизни в зависимости от тяжести и формы акне у женщин с бесплодием. Здоровье женщины; 2017; 7:72-6.
92. Макаров ОВ, Алешин ВА, Савченко ТН, редактор. Инфекции в акушерстве и гинекологии. М.: МЕДпресс-информ; 2007. 464 с.
93. Манухин ИБ, Высоцкий ММ, Кушлинский НЕ. Молекулярно-биологические факторы в патогенезе и хирургическом лечении опухолей яичников. М.: Издательство «Династия»; 2007. 208 с.
94. Манухин ИБ, Кушлинский НЕ и соавт. Роль молекулярно-биологических факторов в патогенезе опухолей яичников и выборе объема хирургического вмешательства. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии; 2006; 5(3):27-32.
95. Медик ВА, Юрьев ВК. Общественное здоровье и здравоохранение. М.: ГОЭТАР-Медиа; 2012. 608 с.
96. Мишиева НГ, Назаренко ТА и соавт. Оценка овариального резерва у женщин репродуктивного возраста и его значение в прогнозировании успеха лечения бесплодия. Проблемы репродукции; 2008; 4: 62-5.

97. Мілевський ОВ, Дубчак АЄ. Урогенітальні інфекції та мікробіоценоз піхви у вагітних з безплідністю запального генезу в анамнезі залежно від прегравідарної підготовки. Здоров'є жінчини; 2011; 6: 79-81.

98. Морозова НА, Кузнецова ЕП. Оценка психоемоционального состояния женщины с миомой матки и опухолевидными образованиями яичников в до- и послеоперационном периодах. Сборник материалов II регионального научного форума «Мать и дитя»; Сочи; 2008. с.182.

99. Морозова НА, Яковлева ЭБ, Железная АА и др. Бактериальная микрофлора урогенитального тракта и оценка антибактериального лечения у женщин с бесплодием. Здоров'є жінчини; 2015; 10: 168-70.

100. Мусаев РД. Функциональное состояние яичников у женщин репродуктивного возраста после различных методов хирургического вмешательства на придатках матки [автореферат]. М.; 2012. 19 с.

101. Науменко ГМ, Чабан ОС. Індивідуально-психологічні характеристики стану жінок після перенесених оперативних втручань з приводу лейоміоми матки. Медицина транспорту України; 2013; 1: 9-14.

102. Паращук ЮС, Каліновська ОІ, Грищенко МГ, Паращук ВЮ. Безплідність у шлюбі: навч.посібник. Харків:ХНМУ; 2014. 124 с.

103. Пахуридзе Р.Ф. Эффективность квантовой терапии в профилактике послеоперационных осложнений у больных с острыми заболеваниями придатков матки [диссертация]. Волгоград; 2012. 94 с.

104. Пирогова ВІ, Ференц М. Фертильність і оваріальний резерв (клінічна лекція). Здоров'є жінчини; 2018; 8: 10-3.

105. Подольский ВВ, Дубчак АЄ. Використання сучасних новітніх технологій (діагностика та лікування безплідності консервативними та хірургічними методами) з доведеною ефективністю для покращення репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку. Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. Київ-Луганськ; 2011; Вип. 21: 235-241.

106. Подольський ВлВ, Подольський ВВ. Сучасні можливості лікування хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку. *Здоровье женщины*; 2017; 5: 132-6.

107. Попов АА. Хирургическая тактика при инфильтративных формах эндометриоза в репродуктивном возрасте. *Российский вестник акушера-гинеколога*; 2011; 4: 63-6.

108. Прилепская ВИ, редактор. Экстренная хирургическая помощь в гинекологии / Кулаков ВИ, Гаспаров АС, Косаченко АГ. Поликлиническая гинекология. М.: МедПресс-информ; 2005. 632 с.

109. Продан ТА, Данкович НО, Бабенко ОМ. Результативність контрольованої стимуляції овуляції у жінок зі зниженим оваріальним резервом. *Здоровье женщины*; 2018; 5: 45-7.

110. Радзинский ВЕ, редактор. Репродуктивное здоровье: Учеб.пособие. М: РУДНБ; 2011. 727 с.

111. Радзинский ВЕ, Духин АО. Реабилитация репродуктивной функции после хирургического лечения доброкачественных образований яичников. *Трудный пациент*; 2006; 4(2): 110-3.

112. Радзинский ВЕ, Козлов РС, Духин АО, редактор. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов: методическое руководство для врачей. М.: Редакция журнала Status Praesens; 2013. 16 с.

113. Радзинский ВЕ, Милованов АП, Одрянц ИМ, Гагаев ЧГ, Морозов СГ и соавт. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. М.: МИА; 2004. 393 с.

114. Радзинский ВЕ, Ордянц ИМ. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций. М.: Редакция журнала StatusPraesens; 2012; 1:30-1.

115. Радзинский ВЕ, Ордянц ИМ. Исследование БИОС: сравнительная оценка различных схем лечения бактериального вагиноза и неспецифического вульвовагинита. *StatusPraesens*; 2013;1: 52–5.

116. Радзинский ВЕ, редактор. Овариальный резерв и фертильность: сложности XXI века. Рациональный подход к сохранению репродуктивного резерва как залог фертильности и осознанного деторождения. Информационное письмо. М.: Редакция журнала StatusPraesens; 2015. 24 с.

117. Радзинский ВЕ, Савичева АМ, редактор. Неспецифические вагинальные инфекции в практике акушера-гинеколога Информационный бюллетень. Бебнева ТН, Добрецова ТА. Смешанные вагинальные инфекции: новая идеология; 2016.

118. Реан АА, Кудашев АР, Баранов АА. Психология адаптации личности. СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК; 2008. 471 с.

119. Сабаничева ДХ. Клинико-статистический анализ отдаленных результатов и качество жизни женщин после функционально-щадящих гинекологических операций [автореферат]; 2014. 18 с.

120. Савельева ГМ, Бреусенко ВГ, Соломатина АА и соавт. Опухоли и опухолевидные образования яичников и их клинические проявления. Российский вестник акушера-гинеколога; 2005; 5: 63-72.

121. Савицкий ГА, Савицкий АГ. Миома матки. СПб.: «ЭЛБИ»; 2000. 236 с.

122. Сафронова ДА. Репродуктивное здоровье женщин после органосохраняющих операций на яичниках [автореферат]. М.; 2011. 19 с.

123. Свиридова ВВ. Порівняльна характеристика психоемоційного стану жінок , які перенесли оперативні втручання на внутрішніх статевих органах. Медицинская психология; 2009; 4 (1): 88-98.

124. Сельков СА, Егорова ВН. Клинический опыт применения ронколейкина (рекомбинантного интерлейкина-2) в гинекологии: пособие для врачей. СПб.: Альтер Эго; 2010. 48 с.

125. Сенчук АЯ, Доскоч Ю. Ефективність профілактики запальних ускладнень після малих хірургічних втручань у гінекологічній практиці. Таврический медико-биологический журнал; 2011; 14(2);Ч.2(55): 177-80.

126. Сидельникова ВМ, Сухих ГТ. Невынашивание беременности. М.: МИА; 2011. 300 с.
127. Симоновская ХЮ, Маклецова СА. Переосмысление показаний к назначению эстроген-гестагенных препаратов. StatusPraesens. М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014; 6 (23): 49-58.
128. Скорнякова М.Н. Недостаточность желтого тела яичника в генезе нарушений репродуктивного здоровья женщины (Руководство для врачей). Екатеринбург: ООО "ИРА УТК"; 2003. 114 с.
129. Сметник ВП, Марченко ЛА. Современная антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. Лечащий врач; 2005; 2.
130. Сокоян НС, Козаченко ИФ, Ацамян ЛВ. Роль АМГ в репродуктивной системе женщин (обзор литературы). Проблемы репродукции [Интернет]. 2017; 23(1): 37-42. Доступно: <https://doi.org/10.17116/repro201723137-42>.
131. Соловьева НГ. Оценка функционального состояния яичников при определении тактики лечения бесплодия у женщин [автореферат]. Москва; 2005. 19 с.
132. Соломатина АА и соавт. Трехмерная эхография в диагностике серозных опухолей и рака яичников. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии; 2009; 8 (6): 40-5.
133. Солопова АГ и соавт. Предрак и рак женских половых органов. Москва: МИА; 2007. 72 с.
134. Стародубов ВИ, Щепина ОП, редактор. Общественное здоровье и здравоохранение. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 624 с.
135. Стрижаков АН, Давыдов АИ, Буданов ПВ и др. Гинекология. Курс лекций. М.: Гэотар-Медиа; 2009. 472 с.
136. Стрижаков АН, Давыдов АИ. Клинические лекции по акушерству и гинекологии; 2010; 2: 260-97.

137. Стрижаков АН, Давыдов АИ. Трансвагинальная эхография 2Д и 3Д методы. Москва; 2006. 157 с.
138. Суханова АА, Єгоров МЮ. Досвід застосування препарату Глутоксим у хворих із доброякісними та пограничними епітеліальними пухлинами яєчників після виконання консервативного хірургічного лікування. Здоровье женщины; 2018; 8: 79-86.
139. Сухих ГТ, редактор. Кокрановское руководство: Беременность и роды. М.: Логосфера; 2010. 410 с.
140. Сюсюка ВГ, Комарова ОВ, Пейчева ОВ, Аверченко ЕГ. Мотиваційні аспекти психоемоційного стану жінок під час вагітності. аналіз характеристик гестаційної домінанти у контексті тривожності. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології; 2017;1: 115-9.
141. Сюсюка ВГ. Оцінка впливу програми медико-психологічної корекції психоемоційної дезадаптації у вагітних на перинатальні наслідки їх розродження. Перинатология и педиатрия; 2016;3:43-8.
142. Тарабрина НВ. Психология травматического стресса: Теория и практика. М.: "Институт психологи РАН"; 2009. 304 с.
143. Татарчук ТФ, Герман ДГ, Редько НА. Новое в диагностике хронического эндометрита. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України; 2014; 2: 290–4.
144. Татарчук ТФ, Косей НВ, Редько НО, Яроцька НВ. Особливості менструального циклу після застосування різних видів органозберігаючого хірургічного лікування лейоміоми матки. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України; 2015; 2: 245–51.
145. Татарчук ТФ. Стресс и репродуктивная функция женщин. Междунар. эндокрин. журнал; 2006; 3: 2-9.
146. Ушаков ИБ. Качество жизни и здоровье человека. М.-Воронеж: Истоки; 2005. 130 с.



147. Филиппов ОС, Шагеев ТА. Оценка эффективности сочетанного использования дюфастона и реаферона при лечении бесплодия, обусловленного эндометриозом. Проблемы репродукции; 2004; 1:15-8.

148. Характеристика діяльності служби надання медичної допомоги матері та дитині // Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України / МОЗ України, ДУ "УІСД МОЗ України". Київ; 2016:222-32.

149. Хашукоєва АЗ, Цомаєва ЕА, Водяник НД, Хлынова СА. Хронический эндометрит – проблема и решения. Гинекология. Коллоквиум; 2012; 3:34-8.

150. Чайка ВК, редактор. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство. Донецк: ООО «Альматео»; 2006. 187 с.

151. Шанин ВЮ. Патопфизиология критических состояний. СПб; 2003. 436 с.

152. Шапарнев АВ. Патогенетическое и клиническое значение адаптационных реакций женского организма при эндовидеохирургических операциях на матке и придатках [автореферат]. СПб; 2005. 20 с.

153. Шаповал ОС. Клинико-сонологические особенности при опухолеподобных образованиях яичников у женщин репродуктивного возраста. Здоровье женщины; 2016; 1: 137-41.

154. Шаповал ОС. Проблемні питання лікування пацієнток репродуктивного віку з функціональними кістами яєчників. Здоровье женщины; 2018; 5:80-5.

155. Шаповал ОС. Репродуктивне здоров'я жінок з доброякісними пухлиноподібними утвореннями яєчників: прогнозування, тактика лікування та профілактика рецидивів [автореферат]. Київ; 2018. 35 с.

156. Ширева Ю.В., Сандакова ЕА, Карпунина Т.И. Неспецифический азобный вагинит – «новое» или «старое» заболевание? (обзор). Гинекология; 2010; 4: 154–68.

157. Щербина НА, Градиль ОГ. Оценка возрастных изменений овариального резерва у женщин с бесплодием. Таврический медико-биологический вестник; 2013; 16(2); ч. 2 (62): 140-4.

158. Юзько ОМ, Кушніренко ДО. Діагностика безпліддя неясного генезу. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології; 2009; 2:76-8.

159. Яроцький МЄ, Дем'яненко ЛВ. Сучасні погляди на діагностику, лікування та профілактику доброякісних захворювань матки у жінок репродуктивного віку з метаболічним синдромом. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. К.: «Поліграф плюс»; 2014. с.333-4.

160. Яроцький МЄ, Пирогов ВО, Сокол ІВ. Функціональні зміни нижніх сечовивідних шляхів у жінок після гістер- та гістероваріоектомії. Врacheбное дело; 2003; 1: 49-51.

161. Яроцький МЄ. Особливості стану гіпофізарно-яєчникової системи жінок після гістероваріоектомії. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія; 2004; 2:63-4.

162. Acien P, Quereda F, Campos A. Use of intraperitoneal interferon-2b therapy after conservative surgery for endometriosis and postoperative medical treatment with depot gonadotropin-releasing hormone analog: a randomized clinical trial. Fertil Steril; 2002 Oct; 78(4): 705-1112.

163. Ahinko-Hakamaa KM, Huhtala H, Tinkanen H. Confirmation of tubal patency in hysterosalpingo-contrast sonography by transvaginal hydrolaparoscopy. Acta Obstet Gynecol Scand; 2009; 88 (3):286-90.

164. Andersen CY, Byskov AG. Estradiol and regulation of anti-Miillerian hormone, inhibin-A, and inhibin-B secretion: analysis of small antral and preovulatory human follicles' fluid. J. Clin. Endocrinol. Metab; 2006; 91 (10): 4064-9.

165. Asada Y, Morimoto Y, Nakaoka Y, Yamasaki T, Suehiro Y, Sugimoto H, Yoshida M, Irahara M. Age-specific serum anti-Mullerian hormone concentration in Japanese women and its usefulness as a predictor of the ovarian response. Reprod Med Biol.; 2017 Sep 18;16(4):364-73.

166. Battaglia C. et al. Adjuvant L-arginine treatment for in-vitro fertilization in poor responder patients. *Hum Reprod*; 1999 Jul.; 14 (7): 1690-7.
167. Birch Petersen K, Hvidman HW, Forman JL, Pinborg A, Larsen EC, Macklon KT, Sytvest R, Andersen AN. Ovarian reserve assessment in users of oral contraception seeking fertility advice on their reproductive lifespan. *Hum Reprod*. 2015 Oct; 30 (10): 2364-75. tob 2015 Aug 25.
168. Boger R.H. The pharmacodynamics of L-arginine. *J. Nutr.*; 2007; 137: 1650-5.
169. Broekmans FJ, Faddy MJ, Scheffer G, te Velde ER. Antral follicle counts ar related to age at natural fertility loss and age at menopause. *J. Menopause*;2004; 11: 607-14.
170. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ et al. A systematic revive of tests predicting ovarian reserve snd IVF outcome. *Hum. Reprod. Update*; 2006; 12: 685-718.
171. Broekmans FJ, Visser JA, Laven JS. et al. Anti - Müllerian hormone and ovaria dysfunction. *Trends Endocrinol Metab.*; 2008 Nov; 19(9): 340-7.
172. Button S, Thornton A, Lee S, Shakespeare J, Ayers S. Seeking help for perinatal psychological distress: a meta-synthesis of women's experiences. *British Journal General Practice*; 2017 Oct; 67(663): 692-9.
173. CDC. Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines. *Pelvic InflammatoryDisease. MMWR*; 2010; 59: RR-12.
174. Chatterjee A, Catravas JD. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation. *Vascul. Pharmacol*; 2008; 49 (4-6): 134-40.
175. Cohen J, Chabbert-Bufferet N, Darai E. Diminished ovarian reserve, premature ovarian failure, poor ovarian responder-a plea for universal definitions. *J Assist Reprod Genet*; 2015 Dec; 32(12): 1709- 12. doi: 10.1007/s 10815-015-0595.
176. Conway GS, Goswani D. Premature ovarian failure. *Horm.Res*; 2007; 68: 196-202.

177. De Mayo FJ, Zhao D, Takamoto N, Tsai SI. Mechanisms of antibodies for estrogen and progesterone. *Annals New York Academy Sci*; 2002; 9555: 48.

178. Dewitt J. et al. Tubo-ovarian abscesses: is size associated with duration of hospitalization & complications?; 2010. Article ID 847041: 5 p.

179. Donders GGG, Vereecken A, Bosmans E. et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *Br. J. Obstet. Gynecol*; 2002; 109: 34-43. [PMID: 11845812].

180. du Bois A, Ewald-Riegler N, de Gregorio N. et al. Borderline tumours of the ovary: A cohort study of the Arbeitsgemeinschaft Gynakologische Onkologie (AGO) Study Group. *Eur. J. Cancer*; 2013, May; 49 (8): 1905-14.

181. Dubchak AE, Milevskiy AV, Obeid NN. 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). *Perinatology bulletin. Journal of research and practice. Republica Moldova, Chisinau ISSN 1810-5289*; 2018; 1(77): 65-70.

182. European Society of Human Reproduction and Embryology. Future reproductive lifespan may be lessened in oral contraceptive users: Lower measures of ovarian reserve. *ScienceDaily*; 2014.

183. Fenichel P, Genazzani A, Petraglia F, Artini P. *Advances in Gynecology and Endocrinology. The Parthenon Publishing Croup*; 2002: 143-8.

184. Gasparov AS, Kosachenko AG, Torgomyan AA, Khubanshoeva L.Yu. Optimization of tactics of managing patients with acute gynecological diseases. *Laparoscopy and hysteroscopy in gynecology and obstetrics. M.*; 2002. p. 200-3.

185. Gasymova UR. The condition of the ovarian reserve in women of reproductive age who have transferred organ-saving operations to the pelvic organs: Author's abstract, diss. ... cand. honey, sciences. M.; 2014. 25 p.

186. Gelbaya T, Nardo L, Fitzgerald C. et al. Ovarian response to gonadotropins after laparoscopic salpingectomy or the division of fallopian tubes for hydrosalpinges. *Fertility and Sterility*; 2006; 85: 1464-8.

187. Gomez R, Schorsch M, Hahn T, Henke A Hoffmann I, Seufert R, Skala C. The influence of AMH on IVF success. *Arch Gynecol Obstet*. 2016 Mar; 293(3): 667- 73. doi: 10.1007/s00404-015-3901 -0.

188. Harold C. MD, CM; Hillier, Sharon L. PhD; Meyn, Leslie A. MS; Amortegui, Antonio J. MD; Sweet, Richard L. MD. Subclinical Pelvic Inflammatory Disease and Infertility Wiesenfeld. *Obstetrics & Gynecology*; July 2012;120;Issue 1:37-43. doi:10.1097/AOG.0b013e31825a6bc9. Original Research.

189. Hilger WS, Magrina JF, Magtibay PM. Laparoscopic management of the adnexal mass. *Clin Obstet Gynaecol*; 2006; 49 (3): 535-48.

190. [http://translate.googleusercontent.com/translate\\_c?depth=1&hl=ru&prev=search&rurl=translate.google.com.ua&sl=en&u=http://www.pillarhealthcare.ie/2014/12/arginine/&usg=ALkJrhi34ijyFG07jBh7Auru0a7xXhfO8g#sthash.9APYmi5E.dpuf](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?depth=1&hl=ru&prev=search&rurl=translate.google.com.ua&sl=en&u=http://www.pillarhealthcare.ie/2014/12/arginine/&usg=ALkJrhi34ijyFG07jBh7Auru0a7xXhfO8g#sthash.9APYmi5E.dpuf)

191. Insights From the National Emergency Department Sample: Pelvic Inflammatory Disease, 2010-2014 [23G] Byrd, Tierra; Baker, Regina, PhD; Chibber, Shani; Phang, Laura, MD; Schon, Samantha, MD; Marsh, Erica, E., MD, MSCI. *Obstetrics & Gynecology*: May 2018; 131; Issue: 81S doi: 10.1097/01.AOG.0000533373.66494.e7 Saturday, April 28, 2018: PDF Only).

192. Jaiyeoba O, Lazenby G, Soper DE. Recommendations and rationale for the treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev. Anti Infect Ther.*; 2011; 9(1): 61–70.

193. Jonathan M. Greene, Chad W. Dunaway, Susan D. Bowers et al. Dietary L-Arginine Supplementation during Gestation in Mice Enhances Reproductive Performance and Vegfr2 Transcription Activity in the Fetoplacental Unit. *American Society for Nutrition*; 2012.

194. Joseph E. Potter and others. Frustrated demand for postpartum female sterilization in Brasil. *Contraception*; may 2003; 67(5): 385-90.

195. Judlin P, Liao Q, Liu Z. et al. Efficacy and safety of moxifloxacin in uncomplicated pelvic inflammatory disease: the MONALISA study. *BJOG*; 2010; 117 (12): 1475-84.
196. Kocic G. et al. L-Arginine Intake Effect on Adenine Nucleotide Metabolism in Rat Parenchymal and Reproductive Tissues. *The Scientific World Journal*; 2012; Article ID 208239: 4 p.
197. Kristen N; Peipert, Jeffrey F. MD. Diagnosis and Treatment of Pelvic Inflammatory Disease: A Quality Assessment Study Crittle. MPH, MHA. *Obstetrics & Gynecology*: May 2014 doi: 10.1097/01.AOG.0000447288.15647.20 Monday, April 28, 2014: PDF Only.
198. Kulakov VI, Gataulina RG, Sukhikh GT. Changes in the reproductive system and their correction in women with benign tumors and tumor-like formations of the ovaries. Moscow: Triada-X; 2005. 256 p.
199. Kupermann M, Summitt RJ, Varner RE. et al. Sexual Functioning after compared with supracervical hysterectomy: a randomized trial. *Obstet. Gynecol*; 2005, Jun.; 105(6): 1309–18.
200. Labrie J, Fischer K, Vaart CH. Health-related quality of life. The effect of pelvic floor muscle training and midurethral sling surgery: a systematic review. *Int. Urogynecol. J.*; 2012; 22: 67–69.
201. Lavrie TA, Nordin A, et al. Medical and surgical interventions for the treatment of usual-type vulval intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.*; 2016.-Is1. CD011837. P.164-193.
202. Li SZ, Liu B, Wen ZQ. The impact of electrocoagulation on ovarian reserve after laparoscopic excision of ovarian cysts: a prospective clinical study of 191 patients. *Fertil Steril*; 2009; 92 (4): 1428-35.
203. Li X, Bazer FW, Johnson GA, Burghardt RC, Erikson DW, Frank JW, Spencer TE, Shinzato I, Wu G. Dietary supplementation with 0.8% L-arginine between days 0 and 25 of gestation reduces litter size in gilts. *J. Nutr.*; 2010; 140: 1111-6. [View Article] [Web of Science].

204. Liu JH, Zanotti KM. Management of the adnexal mass. *Obstet Gynaecol*; 2011; 117(6): 1413-28.
205. Low N, Redmond S, Uuskula A, van Bergen J, Ward H, Andersen B, Gots H. Screening for genital Chlamydia infection. *Cochrane Database Syst Rev*.; 2016 Sep 13;9:CD010866. [Epub ahead of print].
206. Mahdavi A, Berker B, Nezhat C, et al. Laparoscopic management of ovarian cysts. *Obstet Gynaecol Clin North A.*; 2004;31: 581-92.
207. Manukhin B, Tumilovich LG. Regulation and functions of the reproductive system. *Gynecological endocrinology; Clinical lectures*;2010; 2: 21-91.
208. Marana R, Muzii L, Cayalano GF. et al. Laparoscopic excision of adnexal masses. *Journal Am Assoc Gynaecol Laparosc*; 2004; 11 (2): 162-6.
209. Medeiros LR, Fachel JM, Garry R, Stein AT. et al. Laparoscopy versus laparotomy for benign ovarian tumors. *Cochrane Database Syst Rev*.Online Library; 2005;20 (3): CD0047521.
210. Ness RB, Soper DE, Holley RL. et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the pelvic inflammatory disease evaluation and clinical health (PEACH) randomized trial. *Am. J. of Obstet. and Gynecol.*; 2002; 186 (5): 929–37.
211. Nowak M, Glowacka E. et al. Proinflammatory and immunosuppressive serum, ascites and cysts fluid cytokines in patients with early and advanced ovarian cancer and benign ovarian tumors. *Neuro Endocrinol Lett.*; 2010; 31(3): 375-83.
212. O'Connell CM, Ferone ME. Chlamadia trachomatis Genital Infections. *Microb Cell*. 2016 Sep 5;3(9):390-403. doi: 10.15698/mic2016.09.525.
213. Oktem O, Otay O. Quantitative assessment of the impact of chemotherap on ovarian follicle reserve and stromal function. *Obstet. and Gynecol.*; 2007; 15: 2222-9.

214. Parveen N, Rehman Dur-e-Shewar, Jawed Sh. Comparison of serum anti mullerian hormone among fertile and infertile normal and diminished ovarian reserve groups; 2016 September; 66:9.

215. Pellicano M, Bramante S, Guida M. Ovarian endometrioma: postoperative adhesions following bipolar coagulation and suture. *Fertil Steril.*; 2008; 89 (4): 796-9.

216. Peterson BD, Newton CR, Rosen KH. et al. The relationship between coping and depression in men and women referred for in vitro fertilisation. *Fertil Steril*; 2006;85:802-4.

217. Pilot Study of FertilityBlend™ by Lynn Westphal, MD\*, Mary Lake Polan, MD, PhD, MPH, Aileen Sontag Trant, PhD, Stephen B. Mooney, MD.

218. Pontiroli AE. Invecchia mentoe controllo gipofisario della funzione gonadica. *G. Gerontol.*; Ruga 2014;41(8):293-8.

219. Qerleu D, Leblanc E, Ferron G. Laparoscopic surgery in gynaecological tumors. *Bull Cancer*; 2006; 93(8): 783-9.

220. Raffaele D. Conservative Surgery For Ovarian Tumors Spares Fertility. *Fertil. and Steril.*; 2005; 83: 284-90.

221. RCOG Green Top Guidelines-Management of Pelvic Inflammatory Disease (2003, 2009) ([www.rcog.org.uk](http://www.rcog.org.uk)). — URL: <http://www.bashh.org/documents/3572.pdf>).

222. Ricardo F Savaris, Daniele G Fuhrich, Rui V Duarte, Sebastian Franik, Jonathan Ross. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. *Cochrane Systematic Review - Intervention Version* published: 24 April 2017.

223. Romagnolo C, Gadducci A, Sartori E. et al. Management of frerderline ovarian tumors: Results of an Italian multicenter study. *Gynecol. Oncol.*; 2005. Nov. p. 21.

224. Roseske NC. Hysterectomy and other gynecological surgeries:a psychological view. *Women's place in medical and psychological interfaces*; 2007; 1: 172-80.



225. Roustan A, Perrin J, Debals-Gonthier M, Paulmyer-lacroix O, Agostini A, Courbiere B. Surgical diminished ovarian reserve after endometrioma cystectomy versus idiopathic DOR: comparison of in vitro fertilization outcome. *Hum Reprod.* 2015 Apr; 30(4):840-7. Epub 2015 Mar3.
226. Savaris RF, Fuhrich DG, Duarte RV, Franik S, Ross J. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease // *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Apr 24;4:CD010285. doi: 10.1002/14651858. CD010285.pub2.
227. Schyn SY. Analysis of serum levels of Anti-Mullerian hormone, inhibin B, insulin-like growth factor – I, insulin-like growth factor – I, insulin-like growth factor binding protein – 3 and follicle – stimulating hormone with respect to age and menopausal status. *Journal of Korean medical science*; 2008; 23(1): 104-10.
228. Shulman A, Marom H, Oelsner G. et al. The effect surgery on the ovarian response to stimulation in IVF. *EJOG*; 2002; 103: 158-62.
229. Simms I, Warburton F, Westrom L. Diagnosis of pelvic inflammatory disease: time for a rethink. *Sex. Transm. Infect.*; 2003; 79: 491–4.
230. Sobel JD, Reichman O, Misra D, Yoo W. Prognosis and Treatment of Desquamative Inflammatory Vaginitis. *Obstet. Gynecol.*; 2011; 117: 850-5. [PMID: 21422855].
231. Sobel JD. et al. Mixed Vaginitis — More than coinfection and with therapeutic implications. *Curr. Infect.Dis.Rep.*;2013;15:104-8.[PMID: 23354954].
232. Sowers M., Eyvazzadeh A., McConnell D. et al. Anti- Mullerian Hormone and Inhibin B in the Definition of Ovarian Aging and the Menopause Transition. *J. Clin Endocrinol Metab.*; 2008;93(9): 3478-83.
233. Sweet RL, Gibbs RS. Pelvic inflammatory disease. In: *Infectious diseases of female genital tract.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009: 220-44.
234. Taylor-Robinson D. et al. Difficulties experienced in defining the microbial cause of pelvic inflammatory disease. *Int. J. STD AIDS*; 2012; 23(1): 18-24.

235. Toht B, Liebenthron J, Montag M, Köster M, Reinsberg J. Time-lapse based investigation of early human embryo development: the impact of age and AMH. *J. of Reproductive Immunology*; 2012;1:30–1.
236. Tsigkou A, Luisi S, De Leo Vet V. et al. High serum concentration of total inhibin in polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.*; 2008;90(5):1859-63.
237. Valsamakis G, Chrousos G, Mastorakos G. Stress, female reproduction and pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*; 2018 Sep 22;10:48-57.
238. Van Disseldorp, Faddy MJ, Themmen AP. et al. Relationship of Serum Antimullerian Hormone Concentration to Age at Menopause. *J. Clin Endocrinol Metab.*;2008;93:2129-34.
239. Van Holsbeke CD, Van Calster B, Bourne T. External validation of diagnostic models to estimate the risk of malignancy in adnexal masses. *Clin Cancer Res*; 2011. Online 0879.
240. Visser JA, de Jong FH, Laven JS, Themmen AP. Anti-Mullerian hormone: a new marker for ovarian function. *Reproduction*; 2006;131: 1-9.
241. Wecnen C, Laven JS, Van Bergh A.R. et al. Anti -Mullerian hormone expression pattern in the human ovary: potential implications for initial and cyclic follicle recruitment. *Mol. Hum. Reprod.*; 2004; 10: 77-83.
242. Welt CK. Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure. *Clin Endocrinol (Oxf)*; 2008; 68(4): 499-509.
243. Whiteside JL, Keup HL. Laparoscopic management of the ovarian mass: a practical approach. *Clin Obstet Gynaecol.*; 2009;52(3):327-34.
244. Wittenberger MD, Hagerman RJ, Sherman SL. et al. The FMR1 premutation and reproduction. *Fertil. Steril.*;2007;87(3): 456-65.
245. Woad KJ, Wtkins WJ, Prendergast D, Shelling AN. The genetic basis premature ovarian failure. *Austr. and New Zeal J. of Obst. and Gyn.*; 2006;46: 242-4.
246. Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Morbidity and Mortality Weekly Report.*; 2010; 59(12 RR): 63–7.

247. Yousef Y, Pucci V, Emil S. The Relationship between Intraoperative Rupture and Recurrence of Pediatric Ovarian Neoplasms: Preliminary Observations. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.*; 2016; 29(2):111-6.

248. Zaporozhan VM, Gladchuk IZ, Rozhkovska NM, Volyanska AG, Kozhakov VL. New technologies in surgical treatment of deep infiltrative and superficial peritoneal endometriosis. *Reproduktivna endokrinologiya*; 2014; 2 (16): 7-9.

249. Zhao D, Zhenlong Wu et al. Amino acid metabolism in intestinal bacteria and its potential implications for mammalian reproduction. *Mol. Hum. Reprod.*, first published online January 20, 2015.

**Список публікацій здобувача:**

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 пацієнток, 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.Е., 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.Е., 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.Е., Милевский А.В, Обейд Н.Н.// Зб.наук.праць асоціації акушерів-гінекологів України.-вип.1(410 2018.- Рівне ПП Естеро 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.Е., Мілевський О.В., Обейд Н.М.И.// 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.Е., 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. Здоровье 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.Е., Милевский А.В., Обейд Н.Н./ Акушерство. Гінекологія. Генетика- №2(2), 2015.-С.31-35 *(Автором проведено аналіз наукової літератури, підготовку статті до друку)*.

### **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.).

## Додаток 1

## Шкала самооцінки (Ч.Д. Спілбергера, Ю.Л. Ханіна)

Прізвище \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_

Інструкція: «Прочитайте уважно кожна з наведених нижче пропозицій та закресліть відповідну цифру справа в залежності від того, ЯК ВИ СЕБЕ ПОЧУВАЄТЕ НА ДАНИЙ МОМЕНТ. Над питаннями довго не замислюйтеся, оскільки правильних або неправильних відповідей немає».

		Ні, це не так	Напевне так	Вірно	Цілком вірно
1.	Я спокійний	1	2	3	4
2.	Мені нічого не загрожує	1	2	3	4
3.	Я знаходжусь в напрузі	1	2	3	4
4.	Я зазнаю жаль	1	2	3	4
5.	Я відчуваю себе вільно	1	2	3	4
6.	Я засмучений	1	2	3	4
7.	Мене турбують можливі невдачі	1	2	3	4
8.	Я відчуваю себе відпочившим	1	2	3	4
9.	Я стривожений	1	2	3	4
10.	Я переживаю почуття внутрішнього задоволення	1	2	3	4
11.	Я впевнений у собі	1	2	3	4
12.	Я нервую	1	2	3	4
13.	Я не знаходжу собі місця	1	2	3	4
14.	Я напружений	1	2	3	4
15.	Я не відчуваю скутості, напруги	1	2	3	4
16.	Я задоволений	1	2	3	4
17.	Я заклопотаний	1	2	3	4
18.	Я занадто збуджений і мені ніяково	1	2	3	4
19.	Мені радісно	1	2	3	4
20.	Мені приємно	1	2	3	4

## Шкала самооцінки (продовження)

Прізвище \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_

Інструкція: «Прочитайте уважно кожне з наведених нижче пропозицій та закресліть відповідну цифру справа в залежності від того, ЯК ВИ СЕБЕ ПОЧУВАЄТЕ ЗАЗВИЧАЙ. Над питаннями довго не замислюйтеся, оскільки правильних або неправильних відповідей немає».

		Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
21.	Я відчуваю задоволення	1	2	3	4
22.	Я дуже швидко втомлююсь	1	2	3	4
23.	Я легко можу заплакати	1	2	3	4
24.	Я хотів би бути таким же щасливим, як і інші	1	2	3	4
25.	Нерідко я програю із-за того, що недостатньо швидко приймаю рішення	1	2	3	4
26.	Зазвичай я відчуваю себе бадьорим	1	2	3	4
27.	Я спокійний, холонокровний та зібраний	1	2	3	4
28.	Очікувані труднощі звичайно дуже тривожать мене	1	2	3	4
29.	Я занадто переживаю із-за дурниць	1	2	3	4
30.	Я цілком щасливий	1	2	3	4
31.	Я приймаю все близько до серця	1	2	3	4
32.	Мені не вистачає впевненості у собі	1	2	3	4
33.	Зазвичай я відчуваю себе у безпеці	1	2	3	4
34.	Я намагаюся уникати критичних ситуацій і труднощів	1	2	3	4
35.	У мене буває нудьга	1	2	3	4
36.	Я задоволений	1	2	3	4
37.	Всякі дурниці відволікають мене і хвилюють мене	1	2	3	4
38.	Я так сильно переживаю свої розчарування, що потім довго не можу про них забути	1	2	3	4
39.	Я урівноважена людина	1	2	3	4
40.	Мене охоплює сильне занепокоєння коли я думаю про свої справи та турботи	1	2	3	4



## Типова карта методики САН

Самопочуття хороше	3 2 1 0 1 2 3	Самопочуття погане
Почуваю себе сильним	3 2 1 0 1 2 3	Почуваю себе слабким
Пасивний	3 2 1 0 1 2 3	Активний
Малорухомий	3 2 1 0 1 2 3	Рухомий
Веселий	3 2 1 0 1 2 3	Сумний
Хороший настрої	3 2 1 0 1 2 3	Поганий настрої
Працездатний	3 2 1 0 1 2 3	Розбитий
Повний сил	3 2 1 0 1 2 3	Знесилений
Повільний	3 2 1 0 1 2 3	Швидкий
Бездіяльний	3 2 1 0 1 2 3	Діяльний
Щасливий	3 2 1 0 1 2 3	Нещасний
Життєрадісний	3 2 1 0 1 2 3	Похмурий
Напружений	3 2 1 0 1 2 3	Розслаблений
Здоровий	3 2 1 0 1 2 3	Хворий
Безучасний	3 2 1 0 1 2 3	Захоплений
Байдужий	3 2 1 0 1 2 3	Схвильований
Восторжений	3 2 1 0 1 2 3	Сумовитий
Радісний	3 2 1 0 1 2 3	Сумний
Відпочивший	3 2 1 0 1 2 3	Втомлений
Свіжий	3 2 1 0 1 2 3	Виснажений
Сонливий	3 2 1 0 1 2 3	Збуджений
Бажання відпочити	3 2 1 0 1 2 3	Бажання працювати
Спокійний	3 2 1 0 1 2 3	Заклопотаний
Оптимістичний	3 2 1 0 1 2 3	Песимістичний
Витривалий	3 2 1 0 1 2 3	Такий, що стомлюється
Бадьорий	3 2 1 0 1 2 3	В'ялий
Міркувати важко	3 2 1 0 1 2 3	Міркувати легко
Розсіяний	3 2 1 0 1 2 3	Уважний
Повний надій	3 2 1 0 1 2 3	Розчарований
Задоволений	3 2 1 0 1 2 3	Незадоволений