

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

ВОЛОШИНОВИЧ НАТАЛІЯ СЕРГІЇВНА



УДК 618.14-006.5-07-08:618.177-089.888.11

**ОПТИМІЗАЦІЯ ТАКТИКИ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ
ТЕХНОЛОГІЙ У ПАЦІЄНТОК З ПОЛІПОМ ТІЛА МАТКИ**

14.01.01 - акушерство та гінекологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Юзько Олександр Михайлович**, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», завідувач кафедри акушерства та гінекології.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Процепко Олександр Олексійович**, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, професор кафедри акушерства і гінекології №1.

доктор медичних наук, доцент **Семенюк Людмила Миколаївна**, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, завідувач відділу репродуктивної медицини та хірургії

Захист дисертації відбудеться «04» вересня 2020 р. о 12⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий «31» липня 2020 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, професор



О.А. Галушко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. В даний час, поліпи ендометрія (ПЕ) є найбільш поширеною патологією слизової оболонки матки, що виникають при невиношуванні вагітності та безплідді. Згідно даних ряду дослідників, їх виявляють у 10–32% безплідних жінок (Jayaprakasan K. et al., 2012, Вдовиченко Ю.П. та співав., 2017). Частота виявляємості в структурі гінекологічної захворюваності, згідно даних літератури, коливається від 25 до 70% на тлі відсутності будь-якої тенденції до зниження (Вовк И.Б., 2016; Семенюк Л.М., 2017; Т. Ф. Татарчук, Д. Г. Герман., 2016).

Немає спільної думки щодо причин виникнення (ПТМ), одна кагорта дослідників дотримуються запальної теорії їхнього походження (Carvalho F. M., 2013; Корнацька А.Г., 2014), інші пов'язують їх розвиток з гормональними порушеннями, зокрема гіперестрогенемією (Камінський В.В., 2015; Мельников С.М., 2016), а деякі вчені вважають виникнення ПЕ результатом змін в експресії естрогенових рецепторів, що веде до патологічного збільшення локального росту ендометрія у відповідь на циркулюючі естрогени (Бенюк В. О., 2012; Юзько О.М. та співав., 2014).

Впродовж останніх років завдяки використанню імуногістохімічних методів для оцінки функціонального стану ендометрія велику увагу приділяють показникам місцевого імунітету. Встановлено, що зміна складу субпопуляцій ендометріальних лейкоцитів, яка відбувається при хронічному ендометриті, корегує тканинні ефекти гормонів, факторів росту і цитокінів, впливаючи на експресію рецепторів стероїдних гормонів в ендометрії (Авраменко Н. В., 2015, Голяновський О.В. та співав., 2016). Процеси пов'язані з хронічним запаленням свідчать про ключову реакцію матки, як органу-мішені про так звану патологічну регенерацію. На сьогодні невідомо, які ж саме порушення і особливості взаємодії гормональної та імунної систем призводять до посиленої проліферації клітин ендометрія та до утворення ПТМ. Не має розуміння стадійності розвитку поліпів тіла матки. Відкритим залишається питання про взаємозв'язок механізмів, що регулюють процеси проліферації, з морфофункціональними та мікробіологічними особливостями ендометрія.

Все вищевикладене є доказом того, що ПТМ, незважаючи на дані щодо їхньої високої поширеності наукові дослідження, які стосуються взаємозв'язку вказаних патологій та їх ролі в розвитку безпліддя, практично відсутні, що свідчить про актуальність даної наукової проблеми сучасної гінекології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Виконана науково-дослідна робота є фрагментом планової комплексної науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» та тему «Сучасні аспекти збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінки при акушерській і гінекологічній патології» (№ державної реєстрації 0116U002939).

Мета роботи і завдання дослідження. Метою наукового дослідження було підвищення ефективності допоміжних репродуктивних технологій у пацієток з поліпами тіла матки на основі вивчення взаємозв'язків між морфофункціональними характеристиками ендометрію, гормональним гомеостазом, мікробіоценозом органів репродуктивної системи та оптимізації діагностичного і лікувального алгоритму у них.

Для реалізації поставленої мети були запропоновані наступні **завдання**:

1. Визначити особливості клінічної симптоматики поліпів тіла матки різних морфологічних варіантів у пацієток із безпліддям.
2. Вивчити видовий спектр мікрофлори піхви, цервікального каналу та ендометрію в жінок із поліпами тіла матки та безпліддям.
3. Дослідити гормональний гомеостаз в крові в пацієток із поліпами тіла матки та безпліддям.
4. Дослідити особливості ехографічної картини та рецептивності ендометрію при різних морфологічних варіантах поліпів тіла матки в пацієток із безпліддям.
5. Розробити, апробувати та впровадити алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у пацієток із поліпами тіла матки та безпліддям для підвищення ефективності допоміжних репродуктивних технологій та зменшення частоти рецидиву поліпів.

Об'єкт дослідження : поліпи тіла матки у безплідних жінок.

Предмет дослідження: клінічний перебіг, ехографічні, гістероскопічні, морфологічні особливості поліпів ендометрія, мікробіоценоз піхви цервікального каналу та ендометрія, імуногістохімічна характеристика поліпів тіла матки та навколишнього ендометрія, гормональний гомеостаз та експресія естрогенових та прогестеронових рецепторів в ендометрії, проліферативна активність поліпів ендометрія, методи лікування.

Методи дослідження: клінічні, біохімічні, гормональні, імуноферментні, функціональні (ультразвукові, доплерометричні), інструментальні (лапароскопія), статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Розширені дані щодо наукового обґрунтованих клініко-патогенетичних варіантів ПТМ, що дозволило вдосконалити діагностику даної патології та удосконалити алгоритм лікування безпліддя у жінок з цією нозологією.

Доведено, що ефективність лікування безпліддя у пацієток з поліпом тіла матки визначається станом гормонального гомеостазу, порушенням місцевого імунітету та гістологічними, гістохімічними та імуногістохімічними показниками за рахунок реалізації інфікування ендометрія на тлі прогестеронового дефіциту та активного хронічного запального процесу в слизовій оболонці матки. На підставі імунних і мікробіологічних порушень в ендометрії, що виникають на тлі дефіциту ПГ в лютеїнову фазу менструального циклу (МЦ) науково обґрунтовано роль запалення як однієї з ключових ланок патогенезу ПТМ.

Запропоновано адаптований діагностичний та лікувально-профілактичний алгоритм, який дозволив оптимізувати підхід до стимуляції функції яєчників з попередньо проведеною корекцією мікробіоценозу статевих шляхів та покращити результативність настання вагітності і попередити рецидив ПТМ. Проаналізовано, статистичну залежність вивчених показників з протоколами стимуляції функції яєчників та частоту настання клінічної вагітності, а також науково оцінена економічна складова алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів для отримання бажаної вагітності.

Науково обґрунтована необхідність вдосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів щодо відновлення репродуктивної функції у пацієнтом з поліпом тіла матки.

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано доцільність гістероскопічного, імуногістохімічного, мікробіологічного, гормонального дослідження в оцінці функціонального стану ендометрія.

На основі встановлених взаємозв'язків між структурно-функціональним станом ендометрія, його морфологічними та імуногістохімічними особливостями, гормональним гомеостазом та мікробіоценозом органів репродуктивної системи розроблено патогенетично обґрунтований комплекс протирецидивного лікування пацієнток з ПТМ.

За даними кореляційного аналізу виявлено найбільш значущі чинники, які впливають на розвиток ПТМ та обумовлюють доцільність проведення терапії, спрямованої на зменшення їхньої вираженості та отримання бажаної вагітності.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати досліджень впроваджено в практику роботи закладів охорони здоров'я, які займаються лікуванням безпліддя із використанням допоміжних репродуктивних технологій, а також займаються хірургічним лікуванням поліпів тіла матки: КЗОЗ «Медичний центр лікування безпліддя», Чернівецький міський клінічний пологовий будинок №1 та Чернівецький міський клінічний пологовий будинок №2, Центр репродукції людини «Клініка професора О. М. Феськова».

Відповідно до отриманих наукових даних внесено зміни до навчальних програм із підготовки спеціалістів на до- та післядипломному етапах на кафедрі акушерства та гінекології. Навчально-наукового інституту післядипломної освіти ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» та кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО імені П. Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача. Планування та проведення всіх досліджень виконано за період з 2015 по 2019 роки. Спільно з науковим керівником обрано мету, визначено тему, завдання та напрямки проведення досліджень. Автором персонально проаналізована наукова література з даної проблеми, проведено інформаційний пошук. Вивчено клініко-ехографічні, гістероскопічні та ендокринологічні особливості у 120 пацієнток із безпліддям зумовленим поліпами тіла матки.

Самостійно проведено забір і підготовку матеріалу для дослідження під час лапароскопічних операцій. Усі лабораторні та функціональні методи дослідження виконано безпосередньо автором та за його участі. Дисертантом особисто проведено аналіз та узагальнення результатів, сформовано всі положення та висновки. Науково обґрунтовано практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові роботи та виступи.

Автором удосконалено та впроваджено алгоритм індивідуальної тактики лікування безпліддя у жінок із поліпом тіла матки. Статистична обробка одержаних результатів виконані безпосередньо автором.

Апробація результатів дослідження. Основні положення та висновки дисертаційної роботи було докладено та обговорено на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Нові досягнення гінекологічної хірургії, 2015» (Київ, 2015 р.), Міжнародному симпозиумі з питань репродуктивної медицини «Репродуктивна медицина України – 25 років успіху» (Харків, 2016 р.), XIV з'їзді акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Проблемні питання акушерства, гінекології та репродуктології в сучасних умовах» (Київ, 2016 р.), IX Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасна хірургія матки: від гістероскопії до лапаротомії» (Київ, 2017 р.), Міжнародному симпозиумі «Теорія та практика репродукції людини» (Чернівці, 2017 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових праць: 3 з яких статті у часописах та збірниках рекомендованих МОН України, 2 – закордонні публікації 1 тези доповіді та отримано 1 патент на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 162 сторінках друкованого тексту українською мовою і складається із вступу, аналізу сучасних уявлень про етіологію, патогенез і діагностику поліпів ендометрія, розділу матеріали та методи дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, переліку використаної літератури (273 джерел), з них - 137 кирилицею і 136 латиною. Робота ілюстрована 24 таблицями та 26 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Робота виконувалась впродовж 2015-2019 років на базі кафедри акушерства та гінекології ВДНЗУ “Буковинський державний медичний університет” (завідувач кафедри – д.мед.н., професор Юзько О.М.) та у Колективному закладі охорони здоров'я «Медичний центр лікування безпліддя» (директор Юзько Т.А.).

Враховуючи поставлену мету і завдання наукового дослідження проведено комплексне лікування було включено пацієнток віком від 18 до 35 років, які звернулися по консультативну допомогу з метою планування вагітності. Після вивчення анамнезу, проведення УЗД органів малого таза виділено 30 здорових жінок, які склали III (контрольну) групу. Ця категорія жінок не мала гінекологічних

захворювань, мимовільних, артіфіціальних абортів і внутрішньоматкових втручань в анамнезі та ніколи раніше не використовувала внутрішньоматкові методи контрацепції.

Всім пацієнткам із виявленими порушеннями репродуктивної функції (безпліддя, невиношування вагітності, ПТМ, встановленого за даними ехографічного дослідження), було проведено гістероскопію. Після аналізу гістероскопічних ознак і вивчення результатів патогістологічного дослідження обстежених розділили в дві групи.

І групу склали 60 жінок, у яких ПТМ були виявлені під час гістероскопії та підтверджені гістологічно.

До II групи увійшли 60 жінок з простою поліповидною гіперплазією ендометрію (ППГЕ), у яких поліпоподібні випинання, розміром 1-8 мм, були вперше знайдені при гістероскопії і не зафіксовані при раніше проведеному ехографічному дослідженні.

Всі пацієнтки дали інформовану письмову згоду на участь в дослідженні. При формуванні груп враховували такі критерії виключення: вади розвитку статевих органів; виражена ендокринна патологія; будь-які екстрагенітальні захворювання в гострій або підгострій стадії; антифосфоліпідний синдром; вагітність і лактація; злякисні новоутворення будь-якої локалізації; використання системної або локальної антибактеріальної терапії протягом попередніх трьох місяців.

Усі пацієнтки підлягали детальному традиційному клініко-лабораторному обстеженню в гінекології відповідно до наказу МОЗ України №624 від 03.11.2008 та № 977 від 27.12.2011 та чинних клінічних протоколів (Накази МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р. і № 676 від 31.12.2004 р.). Виконували стандартний клінічний загальний огляд. Обстежували стан зовнішніх і внутрішніх статевих органів, проводили стандартне гінекологічне обстеження у дзеркалах піхви і шийки матки, бімануальне дослідження. Оцінку гормонального профілю пацієнток здійснювали шляхом визначення в плазмі крові рівня гонадотропних гормонів АМГ імуноелектрохемилюмінесцентним та імуноферментним методами (ELECSYS 2010, «ROCHE», Швейцарія) за традиційними методиками (Резников А.Г. и соавт., 2008) – імуноферментним аналізатором «STAT-GRAFIX 20/09». Для оцінки резистентності до інсуліну використовували індекс HOMA-IR.

Трансвагінальне УЗД проводилося у всіх жінок на апараті Samsung SonoAceX8 (Південна Корея), а з 2015 року на апараті «Voluson E8 Expert» (фірма «GENERAL ELECTRIC», США).

Виявлення овального або округлого утворення середньої або підвищеної ехогенності з чіткою межею між ним і навколишніми тканинами, як правило, у вигляді ан- або гіпоехогенного обідка і з судинною ніжкою. Остання визначалася при кольоровій доплерографії у вигляді досить вираженого колірною «містка» між міометрієм і поліпом. Для стандартизації дослідження доплерівський спектр знімали з

«судинного містка» в області основи поліпа. Аналіз ехокартини ПТМ включав в себе оцінку топографії поліповидного утворення в порожнині матки, його розміри, кількість.

Прицільно вивчали структуру М-еха: товщину ендометрія, ехоморфологію, ехогенність. Отримані результати порівнювали з нормативними показниками (Вдовиченко Ю. П. та співавт., 2015). А для ультразвукової діагностики ПТМ використовували бальну систему розроблену М. М. Булановим і співавт. (2011). Пороговим значенням для висновку про наявність УЗД ознак вважали 4 бали і більше. Також визначали положення та розміри тіла матки, оцінювали структуру міометрія, товщину ендометрія, його структуру та однорідність. При дослідженні яєчників вимірювали їхній розмір, об'єм, структуру та стан фолікулярного апарату з підрахунком кількості антарльних фолікулів (КАФ).

З метою отримання найбільш повної кількісної характеристики нормальної та умовно-патогенної флори (УПФ) уrogenітального тракту у обстежених жінок використовували тест-систему «Фемофлор».

Морфологічні дослідження проводили в лабораторії кафедри патологічної анатомії ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет» (керівник д.мед.н., проф. Давиденко І. С.).

Для загальногістологічного дослідження використовували серійні парафінові зрізи, пофарбовані гематоксиліном та еозином і пікрофуксином за Ван-Гізоном. Гістероскопію здійснювали за допомогою устаткування та інструментарію фірми „Karl Storz” (Німеччина) за традиційною методикою (Гладчук І.З. та співавт., 2011).

Для статистичної обробки отриманих результатів використовували метод варіаційної статистики з обчисленням середньої арифметичної (M), середньої похибки середньої величини (m) та вірогідності (p). Достовірність параметричних величин оцінювали за вірогідністю критерію Ст'юдента, а непараметричних – із застосуванням методу кутового перетворення Фішера. Різницю між величинами чисел вважали достовірною у разі $p < 0,05$. Отримані в результаті клінічних досліджень дані опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням статистичних програм «Біостатистика 9» та «STATGRAFICS» для NB SONY VPCSB. Математичні методи дослідження були виконані згідно з рекомендаціями О.П.Мінцера (2016).

Результати дослідження та їх обговорення. Детальний аналіз скарг показав, що причиною звернення до лікувального закладу стала відсутність настання вагітності при регулярному статевому житті протягом року і більше у 63% жінок I групи і у 72% – II групи. Больовий синдром у вигляді альгодисменореї та хронічного тазового болю реєстрували відповідно у 45,8% пацієток I групи. В II групі аналогічні скарги були зафіксовані у кожної другої жінки (54%).

Частота аномальних маткових кровотеч в структурі скарг у хворих I групи склала 65%, у пацієток II групи – 46,6%. Невиношування вагітності: I група 23,3%, II – група 26,6%. Групи були репрезентативними за віком (середній вік пацієток I групи – $30,2 \pm 4,11$ року, II – $32,4 \pm 2,57$ року, контрольної – $31,0 \pm 2,77$ року) і індексом

маси тіла (ІМТ): його середнє значення в І групі склало $23,0 \pm 4,1$ кг/м², у ІІ – $20,9 \pm 2,26$ кг/м², у КГ – $21,0 \pm 1,52$ кг/м².

Середній вік настання менархе у пацієток з ПТМ склав $13,5 \pm 1,2$ року і не відрізнявся від такого у жінок з ППГЕ ($12,8 \pm 0,8$ року) і осіб контрольної групи ($13,1 \pm 1,1$ року). Середня тривалість МЦ також значуще не варіювала і склала при ПТМ $28,0 \pm 2,8$ дня, при ППГЕ – $28,3 \pm 1,6$ дня, у здорових жінок – $29,1 \pm 2,5$ дня.

Об'єм менструальної крововтрати в І та ІІ групах склав 94 (62–142) і 119 (106– 320) балів відповідно і значуще відрізнявся від такого в контрольній групі ($p_{I-III}=0,032$, $p_{II-III}=0,003$). При цьому на рясні менструації з крововтратою як понад 200 балів, так і в діапазоні від 100 до 200 балів вказували в 2 рази більше жінок з ППГЕ, ніж з ПТМ (30% проти 15% і 57% проти 31% відповідно; $p=0,000$).

При аналізі структури гінекологічних захворювань у жінок з ПТМ звертали на себе увагу висока частота безпліддя (66%), здебільше первинного (49%), доброякісних захворювань шийки матки матки (49%; $p_{I-II}=0,038$) та яєчників (37%; $p_{I-III}=0,042$). Серед жінок з ППГЕ 87% мали безпліддя в анамнезі, частка вторинного склала 57% ($p_{I-II} < 0,0001$).

В структурі екстрагенітальної патології у жінок з ПТМ і ППГЕ переважали захворювання органів дихання (відповідно у 20 та 30%; $p_{I-III}=0,009$, $p_{I-II}=0,002$).

Аналіз даних УЗД у жінок з ПТМ показав, що лише в 59% випадків мали типову ехокартину: овальне або округле утворення середньої чи підвищеної ехогенності з чіткою межею між ПТМ і навколишніми тканинами у вигляді ан- або гіпоехогенного обідка та судинною ніжкою, що було підтверджено даними кольорової доплерографії. У решти (41%) пацієток ПТМ мали нетипову ехокартину. При цьому варіанти реєстрували тільки ехографічні ознаки ППГЕ: гіперехогенні вклучення (11%), нерівний контур ендометрія (12%), неоднорідну, із зонами різної ехогенності ехоструктуру ендометрія (18%), а поліпи розцінювали лише як гістероскопічну та морфологічну знахідку. ПТМ не мали специфічних сонографічних критеріїв, ППГЕ в даній когорті при УЗД була діагностована в 60% випадків. При ехографічному дослідженні у 20% жінок з ПТМ було виявлено мультифолікулярну ехоструктуру яєчників на відміну від такої у жінок з ППГЕ, у яких подібна структура не була зареєстрована взагалі ($p=0,009$).

Статистично значущих відмінностей в кількісному складі вагінальної мікрофлори у жінок усіх досліджуваних груп не визначено. Серед представників УПФ в кожній з трьох груп найчастіше виявляли *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.* та *Ureaplasma spp.* У відсотковому відношенні розподіл цих мікроорганізмів у пацієток з ПТМ виглядав таким чином: 34, 36 і 36 відповідно, у жінок з ППГЕ – 30, 17 і 17 відповідно, у здорових учасниць дослідження – 53, 30 і 30 відповідно. При цьому тільки у здорових жінок високі титри УПФ ($>10^4$ КУО/мл) врівноважувалися нормальним вмістом лактобактерій. Зміни мікробіоценозу піхви, які полягали в зниженні рівня лактобацил ($<10^7$ КУО/мл), були властиві пацієткам обох груп і мали більшу вираженість за наявності МП, ніж у разі виявлення ПЕ (рис. 1).

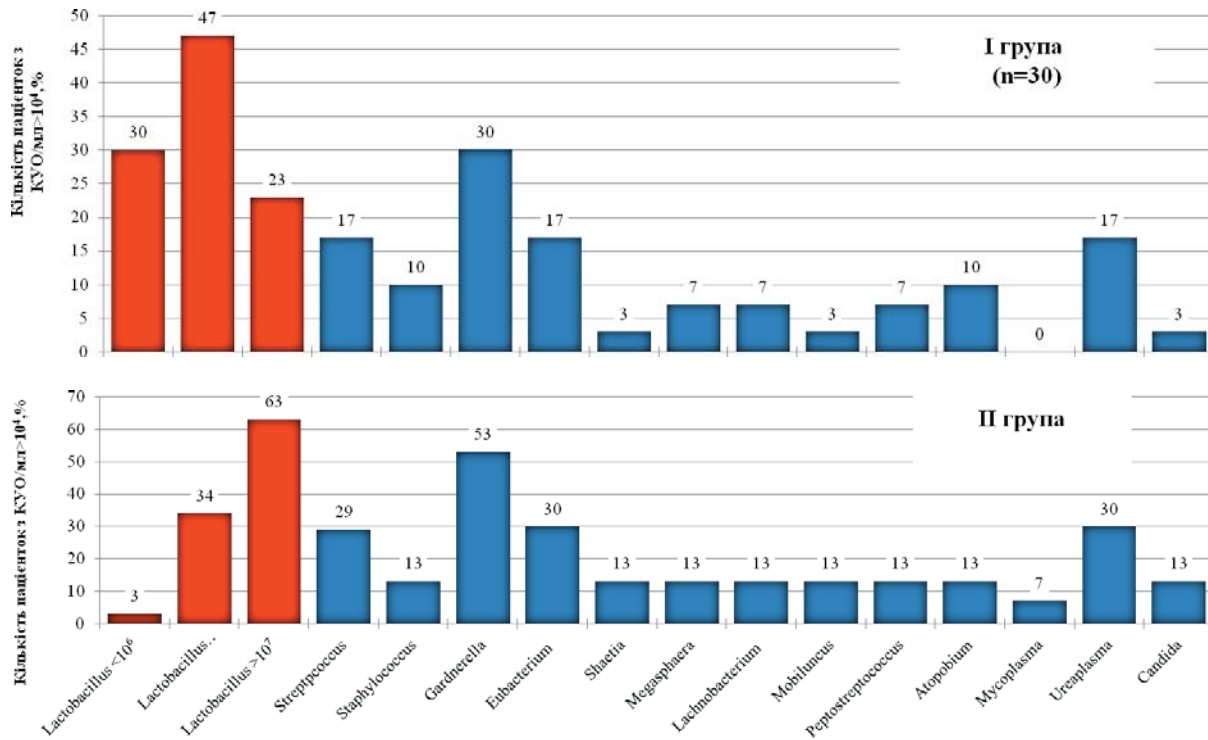


Рис. 1 Кількісний склад мікрофлори піхви у жінок (Фемофлор 16)

Частота виявлення мікробного агента в ендометрії була достатньо високою і склала 83% у пацієнток з ПТМ, 73% – з ППГЕ та 77% у здорових жінок. Складові ендометріального мікробіоценозу у пацієнток з МП достовірно не відрізнялися від такого у жінок контрольної групи і були представлені переважно *Ureaplasma spp.* (27 та 30% відповідно), *Streptococcus spp.* (10 та 13% відповідно) і *Enterococcus faecalis*. Останній виявляли в ендометрії в осіб контрольної групи достовірно частіше, ніж у пацієнток I та II груп (43% проти 11 і 17% відповідно; $p_{I-III}=0,001$, $p_{II-III}=0,049$). Особливо слід відзначити, що у 17% жінок з ПТМ ендометрій був колонізований ВПГ 1, 2, 6-го типу, у 12% – грибами роду *Candida*, в той час як у здорових жінок ВПГ та гриби роду *Candida* не виявляли в жодному випадку ($p_{I-III}=0,016$ і $p_{I-III}=0,012$ відповідно).

Аналіз контамінації цервікального каналу показав відносно високий відсоток його стерильності у жінок усіх груп. Зростання мікроорганізмів не було виявлено у 29% жінок I групи, у 47% – II і у 30% – КГ. Спектр виділених патогенних агентів виявився значно вужчим порівняно з таким у піхві і був представлений переважно уреаплазмою та мікоплазмою, частота виявлення яких у представниць I, II і III груп склала відповідно 29, 20, 30% та 6, 7, 13%. Найбільшу поширеність серед вірусів мали високоонкогенні штами ВПЛ, хоча виявлені відмінності в частоті не були статистично значущими. Слід також відзначити значно вище інфекційне навантаження у пацієнток I групи порівняно з таким у жінок контрольної і II груп (31% проти 13 і 20% відповідно).

За результатами гістероскопічного дослідження розмір ПТМ не перевищував 10 мм у 79% пацієнток, у 19% – варіював від 10 до 15 мм і лише у 2% жінок склав 20 мм. Місця локалізації ПЕ були розподілені таким чином: передня стінка – 33%, задня

стінка – 28%, лівий матковий кут – 13%, права і ліва бокові стінки – по 11%, правий матковий кут – 4%.

Гістологічне дослідження, проведене у жінок I групи, виявило характерні морфологічні особливості ПТМ: овальні та щілиноподібні залози з дрібними криптами і порушеним просторовим розташуванням; строма зі змінами у вигляді фіброзу; лімфоцитарно-гістіоцитарна інфільтрація строми; «клубок» судин з потовщеною стінкою в основі поліпа.

У жінок з ПТМ переважала супутня внутрішньоматкова патологія, яка є переважно наслідком запальних процесів (синехії та хр. ендометрит). У жінок з ППГЕ дані маркери запалення поступалися проявам гормон-залежної патології. Це були міоми та вогнища аденоміозу. Гістологічна картина в основній групі жінок була наступною: серед поліпів найчастіше зустрічалася залозиста його форма, у той час як у пацієнок з поліповидною гіперплазією гістологічно підтверджувалася залозиста та залозисто-кістозна гіперплазія ендометрію.

При вивченні гістологічних препаратів, пофарбованих гематоксиліном і еозинном, оцінювали наявність запального процесу. Було з'ясовано, що в контрольній групі у 16 пацієнок (64%) мав місце запальний процес в тканині поліпа, а в 11 жінок (44%) - в тканині ендометрію. У всіх спостереженнях запального процесу в ендометрії, запалення також відмічалось і в поліпі, водночас, у 5 спостереженнях запальний процес був діагностований тільки в поліпі. В основній групі показники щодо частоти запалення були подібними до контрольної групи (вірогідних розбіжностей за біномінальним методом не виявлено – $p > 0,05$). Зокрема, запальний процес в поліпі відмічений у 20 жінок, що становить 59%, а в ендометрії запалення діагностовано в 14 осіб (41%), причому в 6 спостереженнях запалення відмічалось тільки в поліпі.

Слід відмітити, що запалення за морфологією завжди відповідало картині хронічного запалення, бо характеризувалося лімфогістіоцитарними інфільтраціями з домішками плазматичів та накопиченням фібробластів поміж вказаних клітин. Інші клітини в зоні запалення траплялися лише як виключення. Варто вказати на те, що основній групі як при запаленні так і без в ендометрії та поліпах спостерігалися дрібні осередки набряку строми (рис. 2).

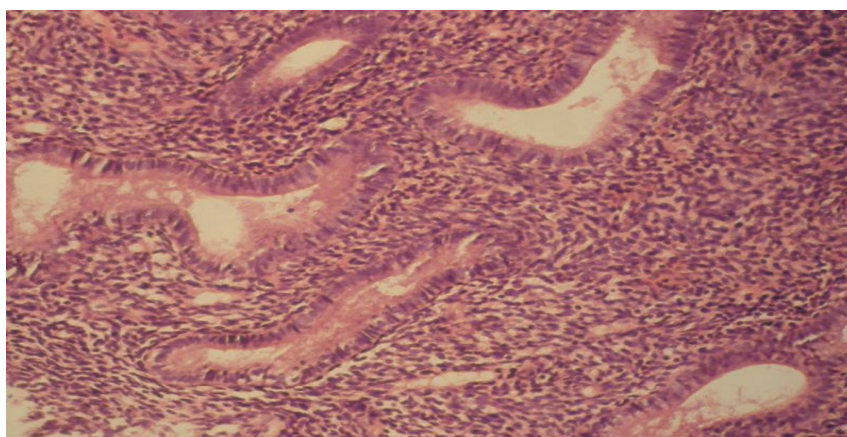


Рис. 2. Тканина поліпа

Для оцінки вираження запального процесу була підрахована кількість лімфоїдних клітин на одиницю площі 10 000 мк². При цьому до уваги бралися результати дослідження тканини як спостережень із запаленням так і без нього.

Особливий інтерес становило вивчення Вілебранд-позитивних острівців клітин, які свідчать про неоангіогенез (утворення нових судин). Так, Вілебранд-позитивні острівці зустрічалися тільки в тканинах поліпів. Окрім того, їх кількість була більшою в основній групі у порівнянні з контрольною.

При вивченні оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на віментин (клон V9) в ендотеліоцитах кровоносних судин встановлено, що ці показники у середньому дещо переважали в контрольній групі як в поліпах, так і в ендометрії. Але різниці між поліпами та тканинами ендометрію в середині кожної з груп не виявлено.

Беручи до уваги середні дані визначення коефіцієнта R/B, як показника окиснювальної модифікації білків, в ендотеліоцитах кровоносних судин, виявлено різницю між основною та контрольною групами. Так, середні значення цього показника були вищими в тканині поліпа та в тканині ендометрію основної групи у порівнянні з контрольною групою. Але, розбіжностей між тканиною поліпа та ендометрію в рамках однієї, так й іншої груп дослідження не було.

Враховуючи те, що в багатьох препаратах спостерігалось збільшення числа фіброblastів, були вивчені їхні властивості за допомогою імуногістохімічного методу з використанням первинних антитіл до віментину (клон V9). Результати середніх величин щодо кількості віментин-позитивних клітин в позасудинній стромі та оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на віментин в клітинах позасудинної стромі надані в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники стану клітин позасудинної стромі у тканині поліпа та ендометрію в основній та контрольній групах дослідження

Показники	Контрольна група, n=25		Основна група, n=34	
	Тканина поліпа	Тканина ендометрію	Тканина поліпа	Тканина ендометрію
Кількість віментин-позитивних клітин в позасудинній стромі на од. площі (10 000 мк ²)	35,0±1,4	25,0±1,2 Рп/е<0,001	68,0±2,2 Рк<0,001	38,0±1,8 Рп/е<0,001 Рк<0,001
Оптична густина імуногістохімічного забарвлення на віментин в клітинах позасудинної стромі (в од. опт. густ.)	0,367±0,0018	0,282±0,0016 Рп/е<0,001	0,424±0,0019 Рк<0,001	0,359±0,0018 Рп/е<0,001 Рк<0,001

В процесі вивчення механізмів розвитку ПЕ проаналізовано зміни гормонального гомеостазу. Середні показники базального рівня ФСГ, ЛГ, естрадіолу та пролактину у жінок усіх обстежених груп перебували в межах нормальних значень. Співвідношення ФСГ/ЛГ у пацієток II групи наближалось до 1, тоді як у жінок

з ПТМ даний показник збільшувався до 1,4, що свідчило про виснаження стероїд-продукуючої функції яєчників.

У всіх жінок з ПТМ незалежно від наявності чи відсутності МП було виявлено абсолютну гіпогестагенію у II фазу МЦ. Середній вміст прогестерону в сироватці крові у пацієток I групи склав $5,25 \pm 4,43$ нг/мл, що в 4 рази нижче, ніж в осіб контрольної групи ($20,96 \pm 1,06$ нг/мл; $p=0,000$), і в 3 рази, ніж у жінок II групи ($15,6 \pm 2,44$ нг/мл; $p=0,017$).

Нами був запропонований алгоритм ДРТ-допомоги при поліпах тіла матки та безплідді, який дозволив оптимізувати підхід та пришвидшити програму ДРТ та настання бажаної вагітності (рис 3).

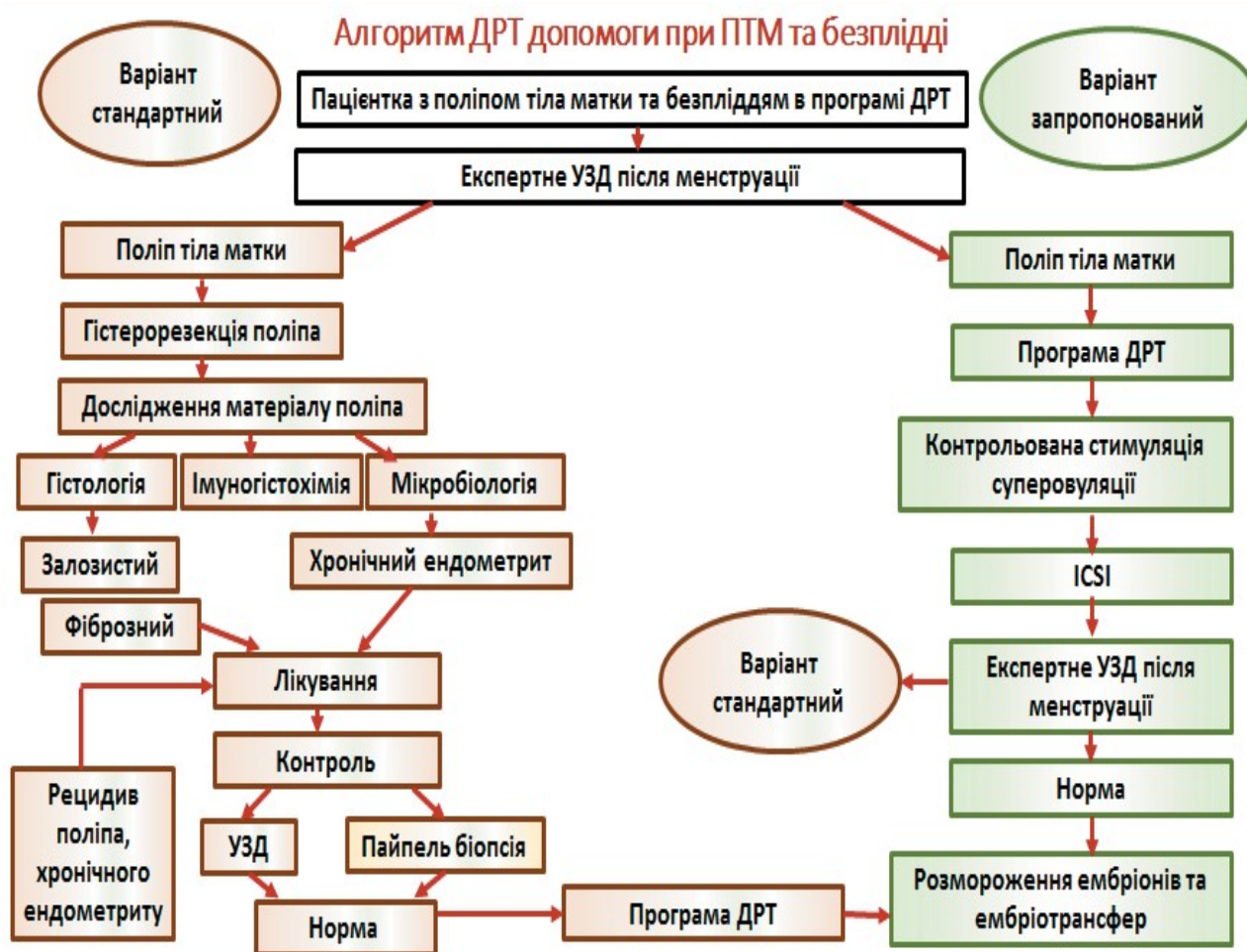


Рис. 3 Алгоритм ДРТ допомоги при поліпах тіла матки та безплідді

При безплідді виявлено підвищення окислювальної модифікації білків, таких як віментин та фактор Вілебранда, що дозволило удосконалити лікування та профілактику рецидиву ПТМ при використанні антиоксидантної терапії у 1,8 рази в порівнянні з традиційною терапією. У результаті було оцінено частоту настання вагітності: найвища ефективність спостерігалася у пацієток із запропонованим лікувально-профілактичним алгоритмом та становила 53% випадків, що значно ефективніше в порівнянні з першою та контрольною групами.

З огляду на високий відсоток нетипової ехокартини ПТМ і неможливість їхньої ідентифікації під час УЗД, доцільним є проведення гістероскопічного дослідження у всіх пацієнток з порушеннями репродуктивної функції. Комплексна терапія ПЕ має бути патогенетично обґрунтованою, спрямованою на усунення етіопатогенетичних чинників і включати протизапальні, антибактеріальні (за наявності ХЕ) і противірусні засоби.

З метою профілактики рецидивів патологічного процесу і обмеження проліферативної активності ендометрія при ендоскопічному видаленні ПЕ необхідно відразу в післяопераційний період призначати прогестагени та проводити комплексне протизапальне лікування. Такий підхід дозволяє нівелювати клінічні симптоми захворювання (аномальні маткові кровотечі), знизити ризик розвитку аденоміозу та відновити структурно-функціональні характеристики ендометрія. З метою контролю за ефективністю лікувально-профілактичних заходів, що проводяться, необхідно використовувати динамічне клініко-ехографічне, ендокринологічне патогістологічне обстеження.

У результаті було оцінено частоту настання вагітності. Найвища ефективність спостерігається у пацієнток із запропонованим лікувально-профілактичним алгоритмом та становила 53% випадків, що значно ефективніше в порівнянні з першою та контрольною групами.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведені наукові дані та запропоноване нове вирішення наукової задачі сучасної медицини щодо відновлення репродуктивної функції в жінок із безпліддям та поліпом тіла матки шляхом розробки диференційних підходів до терапії на основі вивчення взаємозв'язків між морфофункціональними характеристиками ендометрія, гормональним гомеостазом та мікробіоценозом органів репродуктивної системи.

1. Частка поліпів тіла матки в структурі гінекологічної захворюваності, за різними літературними даними, коливається від 25,0 до 70,0 % на тлі відсутності будь-якої тенденції до зниження.

2. Середня персистенція інфекційних збудників в урогенітальному тракті обстежених жінок з поліпами тіла матки склала $3,6 \pm 2,4$ роки, що сприяло виникненню акушерських ускладнень у вигляді викиднів на різних термінах гестації та вагітності, яка не розвивається. Пацієнткам основної групи характерні зміни мікробіоценозу піхви, які полягали в зменшенні кількості лактобацил (менше 10^7 КУО/мл) та підвищенні титрів умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів (більше 10^4 КУО/мл) і були більш виражені за наявності простої поліповидної гіперплазії, ніж у разі виявлення поліпів тіла матки. Найчастіше виявлено колонізацію ендометрія *Chlamydia trachomatis* (23,3 %) і грибами роду *Candida* (21,7%), вірусу простого герпесу (ВПГ)

1, 2, 6-го типу (17,5 %), *Ureaplasma urealiticum*, *Ureaplasma parvum* (15,0), що суттєво перевищувало відповідні показники у жінок контрольної групи.

3. Клінічна картина ПТМ характеризувалася перш за все больовим синдромом (відповідно 57,5% і 33,3%), аномальними матковими кровотечами (відповідно 65,0% і 46,6%) та дисменореєю (відповідно 45,8% і 40,0%). При цьому в анамнезі 67% жінок з ПТМ були відомості про безпліддя: у I групи пацієток 65,8% – внаслідок первинного, тоді як II групи - у 41,7 % – здебільшого за рахунок вторинного), а епізоди невиношування реєстрували у 23,3 % та 26,6%, що обумовлено раннім початком статевих відносин (до 18 років), наявністю двох і більше статевих партнерів та «небезпечною», з огляду на можливість інфікування захворюваннями, що передаються статевим шляхом, статевою поведінкою.

4. Типову ультразвукову картину поліпів ендометрія, що характеризувалася наявністю овального утворення підвищеної ехогенності з ан- або гіпоехогенним обідком, спостерігали лише у 59% жінок з поліпами. У решти реєстрували тільки гіперехогенні включення, нерівний контур ендометрія, неоднорідну, із зонами різної ехогенності ехоструктуру ендометрія, а поліпи вважали лише гістероскопічною та морфологічною знахідкою.

5. Пацієткам з ізольованими поліпами ендометрія властиві виражена гіпогестагенія в лютеїнову фазу менструального циклу ($5,25 \pm 4,43$ нг/мл) і знижений індекс фертильності (ФСГ/ЛГ=1,4). У жінок з поліпами ендометрія у поєднанні з мікрополіпами також реєстрували достовірне зниження вмісту прогестерону ($9,32 \pm 5,65$ нг/мл).

6. Дослідження стану рецепторного апарату не виявило будь-яких характерних порушень в експресії стероїдних рецепторів до естрогенів і прогестерону в ендометріальних залозах і стромі для жодного з клінічних варіантів поліпів ендометрія, що свідчить про відсутність істотного значення порушеної тканинної рецепції в генезі даної патології.

7. При безплідді виявлено підвищення окислювальної модифікації білків, таких як віментин та фактор Вілебранда, що дозволило удосконалити лікування та профілактику рецидиву ПТМ при використанні антиоксидантної терапії у 1,8 рази в порівнянні з традиційною терапією. В результаті було оцінено частоту настання вагітності – найвища ефективність спостерігалася у пацієток із запропонованим лікувально-профілактичним алгоритмом та становила 53% випадків, що значно ефективніше в порівнянні з першою та контрольною групами.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Алгоритм ведення і лікування пацієток з поліпами тіла матки повинен складатися з декількох етапів:

I етап – комплексне клініко-лабораторне та імуногістохімічне обстеження;

II етап – підтримка лютеїнової фази менструального циклу з ранніх термінів вагітності.

1. Діагностичний алгоритм ПТМ поряд із загальноклінічними методами дослідження і ехографією органів малого таза має включати в себе комплексне мікробіологічне дослідження мікрофлори піхви, цервікального каналу і порожнини матки з обов'язковою верифікацією вірусів (ВПЛ, ВПГ) в біоптаті ендометрія.

2. З огляду на високий відсоток нетипової ехокартини ПТМ і неможливість їхньої ідентифікації під час УЗД, доцільним є проведення гістероскопічного дослідження у всіх пацієнток з порушеннями репродуктивної функції.

3. Комплексна терапія ПЕ має бути патогенетично обґрунтованою, спрямованою на усунення етіопатогенетичних чинників і включати протизапальні, антибактеріальні (за наявності ХЕ) і противірусні засоби.

4. З метою профілактики рецидивів патологічного процесу і обмеження проліферативної активності ендометрія при ендоскопічному видаленні ПЕ необхідно відразу в післяопераційний період призначати прогестагени та проводити комплексне протизапальне лікування. Такий підхід дозволяє нівелювати клінічні симптоми захворювання (аномальні маткові кровотечі), знизити ризик розвитку аденоміозу та відновити структурно-функціональні характеристики ендометрія.

5. З метою контролю за ефективністю лікувально-профілактичних заходів, що проводяться, необхідно використовувати динамічне клініко-ехографічне, ендокринологічне патогістологічне обстеження.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Публікації в наукових фахових виданнях

1. Волошинович Н. С. Особливості гістероскопічного лікування поліпів тіла матки. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2016. Вип. 25, кн. 5, ч. 1. С. 111–113.

2. Волошинович Н. С. Підвищення відновлення репродуктивної функції у жінок з поліпом тіла матки після гістерорезектоскопії. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2017. Вип. 26, кн. 5, ч. 2. С. 98–101.

3. Волошинович Н. С. Оптимізація лікувально-профілактичних міроприємств у жінок з поліпом тіла матки. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018. № 5 (14). С. 121–126.

4. Волошинович Н. С. Морфологические и иммуногистохимические особенности структуры полипов тела матки *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2018. № 8(4). С. 102–105.

5. Волошинович Н. С. Особенности лечебно-профилактических мероприятий у женщин с бесплодием при полипах тела матки. *Scientific Discussion*. 2018. No 1 (24). P. 39-44.

Публікації, які додатково відображають результати дисертаційної роботи

6. Волошинович Н. С., Семеняк А. В. винахідники; ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб лікування поліпів

тіла матки. Патент на корисну модель №134955. 2019 Черв 10; Бюл. 6. (*Здобувач брав участь у патентному пошуку, проведені експериментальних досліджень та оформленні патенту*)

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

7. Волошинович Н. С. Особливості допоміжних репродуктивних технологій у жінок з поліпом тіла матки. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика* : тези матеріалів науково-практичного семінару з міжнародною участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (20 березня 2017 року, м. Львів). 2017. Вип. 26, кн. 5, ч. 2. С. 245–246.

АНОТАЦІЯ

Волошинович Н.С. Оптимізація тактики допоміжних репродуктивних технологій у пацієнок з поліпом тіла матки. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство та гінекологія. - Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2020.

Наукова робота присвячена питанню підвищення ефективності лікування пацієнок з поліпами тіла матки шляхом розробки диференційних підходів до терапії на основі вивчення взаємозв'язків між морфофункціональними характеристиками ендометрія, гормональним гомеостазом та мікробіоценозом органів репродуктивної системи. Розширені дані щодо наукового обґрунтованих клініко-патогенетичних варіантів поліпа тіла матки, що дозволили вдосконалити діагностику даної патології та удосконалити алгоритм лікування безпліддя у жінок з цією нозологією. При безплідді виявлено підвищення окислювальної модифікації білків, таких як віментин та фактор Вілебранда, що дозволило удосконалити лікування та профілактику рецидиву поліпа тіла матки при використанні антиоксидантної терапії у 1,8 рази в порівнянні з традиційною терапією. У результаті було оцінено частоту настання вагітності, - найвища ефективність спостерігається у пацієнок із запропонованим лікувально-профілактичним алгоритмом та становила 53% випадків, що значно ефективніше в порівнянні з першою та контрольною групами.

Ключові слова: безпліддя, поліпи тіла матки, гістероскопія, ультразвукова діагностика, лікувально-профілактичний алгоритм.

SUMMARY

Voloshynovych N.S. Optimization of tactics of assisted reproductive technologies in patients with uterine body polyps. - On the rights of the manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a specialty 14.01.01 - obstetrics and gynecology. - Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2020.

The research focuses on improving the treatment of patients with uterine polyps by developing differential approaches to therapy based on the study of the relationship between morphofunctional characteristics of the endometrium, hormonal homeostasis and microbiocenosis of the reproductive system. Extended data on scientifically sound clinical and pathogenetic variants of polyp of the uterine body, which allowed to improve the diagnosis of this pathology and to improve the algorithm of infertility treatment in women with this nosology. In infertility, an increase in oxidative modification of proteins such as vimentin and Willebrand factor was found, which allowed to improve the treatment and prevention of recurrence of polyp of the uterine body with the use of antioxidant therapy by 1.8 times compared to traditional therapy. As a result, the frequency of pregnancy was estimated - the highest efficacy is observed in patients with the proposed treatment and prevention algorithm and was 53% of cases, which is much more effective than in the first and control groups.

Key words: infertility, polyps of the uterine body, hysteroscopy, ultrasound diagnostics, treatment and prevention algorithm.

АННОТАЦИЯ

Волошинович Н.С. Оптимизация тактики вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с полипом тела матки. - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология. - Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2020.

Научная работа посвящена вопросу повышения эффективности лечения пациенток с полипами тела матки путем разработки дифференциальных подходов к терапии на основе изучения взаимосвязей между морфофункциональными характеристиками эндометрия, гормональным гомеостазом и микробиоценозом органов репродуктивной системы. Получены дополнительные данные по научному обоснованных клинико-патогенетических вариантов полипа тела матки, которые позволили усовершенствовать диагностику данной патологии и алгоритм лечения бесплодия у женщин с этой нозологии.

Доказано, что эффективность лечения бесплодия у пациенток с полипом тела матки определяется состоянием гормонального гомеостаза, нарушением местного иммунитета и гистологическими, гистохимическими и иммуногистохимическими показателями за счет реализации инфицирования эндометрия на фоне прогестеронового дефицита и активного хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке матки. На основании иммунных и микробиологических нарушений в эндометрии, возникающие на фоне дефицита прогестерона в лютеиновую фазу менструального цикла научно обоснована роль воспаления как одной из ключевых звеньев патогенеза полипа тела матки. Предложен адаптированный диагностический

и лечебно-профилактический алгоритм, который позволил оптимизировать подход к стимуляции функции яичников с предварительно проведенной коррекцией микробиотоза половых путей и улучшить результативность наступления беременности, а также предупредить рецидив полипа тела матки. Проанализированы, статистическую зависимость изученных показателей с протоколами стимуляции функции яичников и частоту наступления клинической беременности, а также научно оценена экономическая составляющая алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий для получения желаемой беременности.

Научно обоснована необходимость совершенствования алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий по восстановлению репродуктивной функции у пациента с полипом тела матки. Обоснована целесообразность гистероскопического, иммуногистохимического, микробиологического, гормонального исследования в оценке функционального состояния эндометрия. На основе установленных взаимосвязей между структурно-функциональным состоянием эндометрия, его морфологическими и иммуногистохимическими особенностями, гормональным гомеостазом и микробиотозом органов репродуктивной системы разработаны патогенетически обоснованный комплекс противорецидивного лечения пациенток с полипами эндометрия. По данным корреляционного анализа выявлены наиболее значимые факторы, влияющие на развитие полипа тела матки и обуславливают целесообразность проведения терапии, направленной на уменьшение их выраженности и получения желаемой беременности. Исследование состояния рецепторного аппарата не выявило каких-либо характерных нарушений в экспрессии стероидных рецепторов к эстрогенам и прогестерону в эндометриальной железах и строме для одного из клинических вариантов полипов эндометрия, что свидетельствует об отсутствии существенного значения возбужденного тканевой рецепции в генезисе данной патологии.

При бесплодии выявлено повышение окислительной модификации белков, таких как виментин и фактор Виллебранда, что позволило усовершенствовать лечение и профилактику рецидива полипа тела матки при использовании антиоксидантной терапии в 1,8 раза по сравнению с традиционной терапией. В результате было оценено частоту наступления беременности – самая высокая эффективность наблюдается у пациенток с предложенным лечебно-профилактическим алгоритмом и составила 53% случаев, что значительно эффективнее по сравнению с первой и контрольной группами.

Диагностический алгоритм полипа тела матки наряду с общеклиническими методами исследования и эхографией органов малого таза должен включать в себя комплексное микробиологическое исследование микрофлоры влагалища, цервикального канала и полости матки с обязательным верификацией вирусов (ВПЧ, ВПГ) в биоптате эндометрия.

Учитывая высокий процент нетипичной эхокартины полипа тела матки и невозможность их идентификации при УЗИ, целесообразным является проведение

гістероскопічного дослідження у всіх пацієнток з порушеннями репродуктивної функції.

Комплексна терапія поліпа ендометрія повинна бути патогенетично обґрунтованою, направленою на усунення етіопатогенетичних факторів і включати противовоспалительні, антибактеріальні (при наявності хронічного ендометрита) і противовірусні засоби. С метою профілактики рецидивів патологічного процесу і обмеження проліферативної активності ендометрія при ендоскопічному видаленні ПЕ необхідно одразу в післяопераційний період призначати прогестагени і проводити комплексне противовоспалительне лікування. Такий підхід дозволяє нивелювати клінічні симптоми захворювання (аномальні маточні кровотечі), знизити ризик розвитку аденоміоза і відновити структурно-функціональні характеристики ендометрія. С метою контролю за ефективністю проводимих лікувально-профілактичних заходів необхідно використовувати динамічне клініко-ехографічне, ендокринологічне, патогістологічне дослідження.

Ключові: безпліддя, поліпи тіла матки, гістероскопія, ультразвукова діагностика, лікувально-профілактичний алгоритм.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ВПГ – вірус простого герпесу
- ВПЛ – вірус папіломи людини
- ДРТ – допоміжні репродуктивні технології
- ІХД – імуногістохімічне дослідження
- ІМТ – індекс маси тіла
- КУО – колонієутворювальні одиниці
- ЛГ – лютеїнізуючий гормон
- МЦ – менструальний цикл
- НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
- ПТМ – поліп тіла матки
- ППГЕ – проста поліповидна гіперплазія ендометрію
- УЗД – ультразвукове дослідження
- УПФ – умовно-патогенна флора
- ФСГ – фолікулостимулювальний гормон