

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЖЕГУЛОВИЧ ЮРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 618.11-005.1-08:616.381-072.1:618.179

ДИСЕРТАЦІЯ

**НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА
ПРОФІЛАКТИКИ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА З МЕТОЮ ЗБЕРЕЖЕННЯ
ТА ВІДНОВЛЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ**

14.01.01 — акушерство та гінекологія

22 - охорона здоров'я

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



Ю.В. Жегулович

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник: Венцківський Борис Михайлович, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, професор кафедри акушерства та гінекології №1 НМУ імені О.О.Богомольця

Київ - 2021

АНОТАЦІЯ

Жегулович Ю.В. Нові підходи до діагностики, лікування та профілактики апоплексії яєчника з метою збереження та відновлення репродуктивної функції. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 «Акушерство та гінекологія». – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України; Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2021.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності лікування апоплексії яєчника(АЯ) на підставі проведення клінічних, інструментальних, лабораторних досліджень, а також розробці безпечних для репродуктивного здоров'я жінки методів гемостазу при хірургічних малоінвазивних операціях на яєчнику.

Апоплексія яєчників (АЯ) один із невідкладних станів у гінекологічній практиці, який потребує термінове хірургічне втручання. Такі хворі госпіталізуються в ургентні гінекологічні та хірургічні стаціонари. Лікування АЯ завжди пов'язано з необхідністю проведення гемостазу. Всі види енергій, які застосовуються в хірургії (механічні, електричні, термічні, зварювання, лазерні т.ін.) в залежності від різних патофізіологічних механізмів негативно впливають на тканину яєчника і пошкоджують оваріальний резерв(ОР).

Враховуючи дискусійний характер результатів, отриманих з літературних джерел, та беззаперечну необхідність методів гемостазу при лікуванні АЯ з метою збереження ОР, було поставлене питання щодо розробки нових та удосконалення існуючих гемостатичних методик при операціях на яєчниках. Вищезазначені факти стали підставою для мети та завдань даного дослідження.

Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання: вивчити вплив різних доступів і тактики оперативного втручання, залежно від профіля стаціонару, на ОР при АЯ; провести порівняльний аналіз

особливостей хірургічної тактики і кінцевих результатів при лікуванні жінок з АЯ в гінекологічному та хірургічному відділеннях багатoproфільної лікарні при застосуванні різних хірургічних енергій і методів гемостазу (монополяр, біполяр, ліга-шу, проста резекція з лігатурним гемостазом); розробити принципово новий підхід до малоінвазивного хірургічного лікування АЯ без застосування енергій (природний гемостаз шляхом тимчасової компресії) різними методиками, залежно від характеру АЯ; порівняти близькі та віддалені результати консервативного і хірургічного лікування хворих з АЯ при різних методах гемостазу стосовно ОР, менструальної функції та фертильності; проаналізувати відеоархів лапароскопічних втручань з приводу первинного і вторинного безпліддя у жінок, які мали в анамнезі клінічні ознаки АЯ (оперативне і консервативне лікування); розробити оптимальний алгоритм тактики ведення хворих з АЯ в залежності від репродуктивних намірів.

Об'єкт дослідження – апоплексія яєчника у жінок репродуктивного віку (розрив яєчника, гематома яєчника, кровотеча з яєчника, розрив кісти жовтого тіла, інфаркт яєчника, овуляторний синдром).

Предмет дослідження – функціональний стан репродуктивної системи, оваріальний резерв, методи лікування, фертильність.

Методи дослідження – клініко-лабораторні, біохімічні, гормональні, імуноферментні, функціональні (ультразвукові, доплерометричні), інструментальні (лапароскопія), статистичні.

Дисертаційна робота виконувалась впродовж 2008-2019 років на клінічних базах НМУ ім. О.О.Богомольця: гінекологічному та хірургічному відділеннях Київської міської клінічної лікарні №18.

Матеріалом дослідження послужив аналіз результатів обстеження і лікування 688 хворих репродуктивного віку (від 18 до 40 років) з 2009 по 2019 роки з АЯ (розрив яєчника, гематома яєчника, кровотеча з яєчника, розрив кісти яєчника, інфаркт яєчника, овуляторний синдром), які поступали в ургентному порядку в гінекологічне (479-69,6%) та хірургічне (209-30,4%)

відділення з різними первинними діагнозами.

Після дообстеження або оперативного втручання діагнози були уточнені і всі кінцеві діагнози підходили під один об'єднуючий термін - «апоплексія яєчника»(АЯ), що характеризувався пошкодженням тканин яєчника з кровотечею.

Одночасно з обстеженням та лікуванням 688 хворих на АЯ протягом 2010-2016 років проводилась розробка принципово нової методики малоінвазивного хірургічного лікування АЯ без застосування енергій (природний гемостаз шляхом тимчасової компресії яєчника) різними способами (судинні затискачі, катетер Фолея, система Т-ліфт, тимчасова лігатура, пластиковий хомут, ВМС-спіраль) залежно від типу АЯ. 2017 рік - патентування, 2018- патент на корисну модель, 2019 рік – патент на винахід.

Для коректного порівняння різних тактик і методів лікування АЯ в профільному (гінекологічному) та у хірургічному відділеннях, та їх подальшого впливу на ОР і фертильність, нами обрано за жорсткими критеріями включення і виключення тільки 160 хворих з АЯ і вони були розподілені на 6 груп, з них 5 груп проліковані з оперативним втручанням в черевну порожнину різними доступами і одна група(4К) – консервативне лікування і спостереження без операції. Критерії включення: підтверджений діагноз АЯ; репродуктивні наміри у найближчому майбутньому; можливість і доступність зворотнього зв'язку. Критерії виключення: відсутність репродуктивних намірів у найближчі три роки; операції в анамнезі на придатках матки; гнійно-запальні процеси геніталій; злякисні утворення геніталій; відмова від участі в дослідженні.

З п'яти груп оперованих хворих з АЯ дві групи по 20 жінок були прооперовані лапаротомним доступом: 20-в хірургії(1а) і 20 у гінекології(2а). Три групи по 30 жінок були прооперовані лапароскопічним доступом: 1б – в хірургії, 2б-у гінекології за звичайними методиками, 3ТКГ – тимчасовий компресійний гемостаз – у гінекології за запропонованим нами методом без електрохірургії(група порівняння). В групі 4К(30), всі проліковані

консервативно. Тому для об'єктивної оцінки ОР і фертильності жінок після перенесеної АЯ в якості контролю взято групу 4К, де не було оперативного втручання. Це дає реальну можливість об'єктивно оцінити вплив самого оперативного втручання на яєчник з апоплексією.

Вивчено віддалені результати лікування АЯ, залежно від тактики (консервативна, оперативна), оперативного доступу, обсягу проведеної операції і методу гемостазу. Показано динаміку відновлення оваріального резерву, овуляторного менструального циклу у жінок, які перенесли АЯ в залежності від методів гемостазу в порівнянні з запропонованими методиками компресійного гемостазу без застосування електрохірургії.

За інтегральними показниками оваріального резерву(ОР) у негативному рейтингу на першому місці - застосування монополярної різки і коагуляції(хірургічне відділення), потім – біполярна коагуляція в гінекології, дещо кращі показники ОР та його відновлення при застосуванні лігатурного гемостазу без електрохірургії, найменші негативні зміни та більш швидке морфофункціональне відновлення ОР з прооперованих хворих - при застосуванні компресійного гемостазу за запропонованою нами методикою. При консервативному веденні АЯ маркери ОР вірогідно не змінюються.

Дослідження репродуктивної функції і фертильності у жінок після різних тактик і методів лікування АЯ показали інший рейтинг. Найбільша кількість вагітностей за перший рік спостереження після АЯ наступила у жінок після застосування методик тимчасової компресії(56,5%) та після консервативного лікування - 47,1%. Після застосування електрохірургічного гемостазу більшість з вагітностей в межах групи наступали тільки наприкінці 2-го року спостереження: 83,3%(монополяр,Ліга-шу) і 72,2%(біполяр). Цей факт свідчить про довше відновлення ОР і функцій яєчників після електротермічного впливу.

Після консервативного лікування АЯ за кількістю настання вагітностей (17-56,7%) група 4К була тільки на третьому місці після двох груп з лапароскопічними операціями в гінекології: компресійний гемостаз (23-76,7%)

та біполярний гемостаз (18 - 60,0%). За показником настання позаматкової вагітності(24,5%) група з консервативним веденням АЯ була на першому місці. Цей факт побічно свідчить про те, що санація черевної порожнини при оперативному лікуванні дає менший спайковий процес в малому тазу, ніж консервативно пролікований гомоперітонеум.

Таким чином, при консервативному лікуванні АЯ найменше морфологічно і функціонально страждає оваріальний резерв, але фертильність зменшується завдяки розвитку місцевого злукового процесу.

Запропоновано і запроваджено клінічний алгоритм тактики лікування апоплексії яєчника залежно від репродуктивних намірів пацієнтки.

Ключові слова: апоплексія яєчника, компресійний гемостаз, оваріальний резерв, репродуктивні наміри, фертильність.

ANNOTATION

Zhegulovych Yu.V. New approaches to the diagnosis, treatment and prevention of ovarian apoplexy for preservation and restoration of reproductive function. - On the rights of the manuscript.

The dissertation for obtaining a scientific degree of the Candidate of Medical Sciences, specialty 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology. - The National Medical University by name of O.O.Bogomolets, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021; Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation presents the original results of the study which was aimed at improving the effectiveness of treatment of ovarian apoplexy (OA) and was supported by clinical, instrumental, and laboratory investigations. The study suggests newly developed hemostatic methods which are safe for women's reproductive health and can be employed in minimally invasive surgery on the ovary.

Ovarian apoplexy (OA) is one of the acute gynecological pathologies that requires immediate surgical intervention. The patients with OA are admitted to outpatient gynecological and surgical emergency departments. The management of OA always involves the need for hemostasis. All types of energies that are used in surgery (mechanical, electrical, thermal, welding, laser, etc.), depending on various pathophysiological mechanisms, adversely affect the ovarian tissue and damage the ovarian reserve (OR).

The controversial data obtained from literature review and the undeniable effectiveness of hemostasis for the OR preservation in the treatment of OA necessitate the development of new hemostatic techniques for ovarian surgery as well as improvement of the ones already available. The above indicated stipulations served as the basis for formulation of the purpose and tasks of the current study.

The scientific substantiation of the stated goal requires the completion of the following tasks: to study the impact of abdominal access techniques and surgical tactics on OR in patients with OA, depending on the type of inpatient department;

to carry out the comparative analysis of the surgical tactics, which require the application of various surgical energies and hemostasis methods (monopolar, bipolar, liga-shu, simple resection with ligature hemostasis), as well as treatment outcomes for women with OA in gynecological and surgical departments of a multi-specialty hospital; to develop a fundamentally new approach to minimally invasive surgical treatment of OA which can be carried out without the use of energies (natural temporary compression hemostasis) and includes different techniques, the choice of which depends on the nature of OA; to compare the short and long-term effects of conservative and surgical treatment, which included different hemostasis methods, on OR, menstrual function and fertility in patients with OA; to analyze the video archive of laparoscopic interventions for primary and secondary infertility in women who had a history of clinical signs of OA (surgical and conservative treatment); to develop the optimal algorithm of tactics of management of patients with OA, depending on their reproductive intentions.

The object of the study is ovarian apoplexy in women of reproductive age (ovarian rupture, ovarian hematoma, ovarian bleeding, rupture of the corpus luteum cyst, ovarian infarction, and ovulatory syndrome).

The subject of the study is the functional state of the reproductive system, ovarian reserve, methods of treatment, and fertility.

The research methods include clinical and laboratory, biochemical, hormonal, enzyme-linked immunosorbent assay, functional (ultrasound, Doppler), instrumental (laparoscopy), and statistical techniques.

The research was conducted from 2008 to 2019 on the clinical bases of O.O. Bohomolets National Medical University: gynecological and surgical departments of Kyiv City Clinical Hospital №18.

The analysis of the findings was carried out from 2009 to 2019 and was based on the results of examination and treatment of 688 patients of reproductive age (from 18 to 40 years) who were diagnosed with OA (ovarian rupture, ovarian hematoma, ovarian bleeding, rupture of ovarian cysts, ovarian infarction, ovulatory

syndrome) and were urgently admitted to the gynecological (479-69.6%) and surgical (209-30.4%) departments with various preliminary diagnoses.

After further examination or surgery, the diagnosis was clarified and ovarian apoplexy (OA), which was manifested by damage to the ovarian tissue and bleeding, was confirmed as final diagnosis.

Simultaneously with the examination and treatment of 688 patients with OA during 2010-2016, a fundamentally new method of minimally invasive surgical treatment of OA without the use of energy (natural hemostasis by temporary compression of the ovary) was developed and included a variety of methods (vascular clamps, Foley catheter, T-lift, temporary ligature, plastic clamp, IUD-spiral), depending on the type of OA. Patenting took place in 2017. In 2018 the utility model patent was obtained, and in 2019 the invention patent was issued.

For an accurate comparison of different tactics and methods of treatment of OA in the specialized (gynecological) and surgical departments and their effect on OR and fertility, strict inclusion and exclusion criteria were selected, and only 160 patients with OA were included into the study and divided into 6 groups. 5 groups underwent surgery with different abdominal access techniques, and 1 group (4K) received conservative treatment and had a follow-up without surgery. Inclusion criteria included confirmed diagnosis of OA; reproductive intentions in the near future; the possibility and availability of feedback. Exclusion criteria were lack of reproductive intentions in the next three years; history of operations on the appendages of the uterus; purulent-inflammatory processes of the genitals; malignant formations of the genitals; refusal to participate in the study.

Of the five groups of operated patients with OA, two groups of 20 women underwent laparotomy: 20 in surgery (1a) and 20 in gynecology (2a).

Three groups of 30 women underwent laparoscopic access: 1b - in surgery, 2b - in gynecology and with the use of conventional methods, 3TCH - temporary compression hemostasis - in gynecology and with the application of the suggested by the current study method that does not require electrosurgery (comparison group). In group 4K(30), all were treated conservatively. Therefore, for an

objective assessment of OR and fertility in women after the OA management, group 4K, in which no patients underwent surgery, was taken as a control group. This ensures an objective assessment of the impact of surgery itself on the ovary with apoplexy.

The dissertation highlights the long-term effects of OA treatment depending on the tactics (conservative or operative), access to the organ, operative complexity and hemostatic method. The dynamics of recovery of the ovarian reserve and ovulatory-menstrual cycle in women, who suffered OA, was studied by comparing the effects of hemostatic techniques and the suggested compression hemostasis methods which do not require the use of electrosurgery.

The findings of the integral assessment of ovarian reserve (OR) and its recovery were the worst for monopolar cutting and coagulation (the surgical department), slightly better for bipolar coagulation, and rather better for ligature hemostasis which was carried out without the use of electrosurgery. The best outcomes and the fastest morphofunctional recovery of OR in the post-operative period were observed after compression hemostasis performed with the application of the technique described in the current study. The conservative management of OA was unlikely to change the ovarian reserve markers.

The assessment of reproductive function and fertility in women after the use of a range of tactics and methods for OA treatment showed different results. The largest number of pregnancies in the first year of follow-up after OA occurred in women after the use of temporary compression techniques (56.5%) and after conservative treatment - 47.1%. After the application of electrosurgical hemostasis, most of the pregnancies within the group occurred only at the end of the 2nd year of follow-up: 83.3% (monopolar, Liga-shu) and 72.2% (bipolar). This fact indicates a longer recovery of OR and ovarian function after electrothermal exposure.

The group, which underwent conservative treatment, was only in third place with 17-56.7% pregnancies, while two other groups took the first and the second place regarding the outcomes of laparoscopic operations in gynecology:

compression hemostasis (23-76.7%) and bipolar hemostasis (18-60.0 %). In terms of ectopic pregnancy (24.5%), the group with conservative management of OA was in first place. This fact indirectly indicates that sanitation of the abdominal cavity after surgery contributes less to adhesion formation in the pelvis than in case of conservatively treated hemoperitoneum.

Thus, the conservative treatment of OA affects the ovarian reserve the least, but fertility decreases due to the formation of local adhesions.

The study introduces and implements the clinical algorithm of tactics in treatment of ovarian apoplexy depending on reproductive intentions of the patients.

Key words: ovarian apoplexy, compression hemostasis, ovarian reserve, reproductive intentions, fertility.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Жегулович В.Г., Семенюк Л.М., Бурка О.А., Жегулович Ю.В. Альтернативне лікування неспецифічних запальних процесів репродуктивної системи жінок в сучасних умовах. *Труды Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского*. 2008. Т. 144, ч. 4. С. 281–283.

2. Венцківський Б.М., Жегулович Ю.В. Рецидив апоплексії яєчників. Ендокринні чинники, профілактика. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2010. № 1(30). С. 83-87.

3. Zhegulovych V.G., Zhegulovych Yu.V. New methods of preservation of the ovarian reserve during operations on the ovary, Individual tactics. A simple solution (preliminary report). *Research and Reviews on Healthcare: Open Access Journal*. ISSN: 2637-6679. 2018. No. 1(4). P. 3–6.

4. Zhegulovych V.G., Ventskovsky B.M., Zhegulovych Yu.V. Ovarian Surgery and Ovarian Reserve: The Application of Temporary Compression for Natural Hemostasis to Eliminate Exposure of the Ovary to Chemical Agents and Physical Energies. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research (BJSTR)*. ISSN: 2574-1241. 2018. Vol. 8, Issue 2. P. 3–7.

5. Венцківський Б.М., Жегулович В.Г., Жегулович Ю.В. Овариальный резерв при хирургии яичника. Гемостаз путем временной компрессии как альтернатива воздействия физических энергий и химических средств на яичник. *Репродуктивная медицина. Восточная Европа*. 2019. Т. 9, № 2. С. 120–126.

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Zhegulovich Y., Iefimenko A., Shevchenko O., Nohovska I. Modern way of diagnosis and treatment of patients with ovarian apoplexy vor prevntntion and restoration of reproductive function. *Gynaecological Surgery*. European Society for Gynaecological Endoscopy. 2011 September. Vol. 8, Suppl. 1. S. 148.

7. Zhegulovich Y., Iefimenko A., Shevchenko O., Nohovska I. Role of endoscopy in treatment of pelvic inflammatory diseases. *Gynaecological Surgery*. European Society for Gynaecological Endoscopy. 2011 September. Vol. 8, Suppl. 1. S. 150.

8. Жегулович В.Г., Семенюк Л.Н., Жегулович Ю.В. Эндоскопическое лечение воспалительных заболеваний придатков матки у женщин с бесплодием. *Журнал акушерства и женских болезней* : Международный научный конгресс «Новые технологии в акушерстве и гинекологии (Санкт-Петербург, 30 октября – 1 ноября 2007 г.) тезисы. 2007. Т. LYII, Спецвыпуск 3-й. С.70.

9. Венцківська І.Б., Жабіцька Л.А., Венцківський К.О., Жегулович Ю.В. Досвід проведення лапароскопічних операцій при лікуванні трубної вагітності. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю “Перинатальна охорона плода: діагностика та фармакокорекція” (Чернівці, 1–2 листопада 2007). Чернівці: Буковинський державний медичний університет, 2007. С. 25–30.

10. Марченко В.В., Жегулович Ю.В., Венцківський К.О. Сучасна тактика лікування запальних захворювань придатків матки у жінок з неплідністю. Науковий вісник НМУ імені О.О. Богомольця: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 60-річчю ВООЗ, Всесвітньому дню здоров'я 7-8квітня 2008р. (17)'2008. С.123–126.

11. Венцковский Б.М., Жегулович Ю.В. Диагностика и лечебная тактика различных форм апоплексии яичника в зависимости от репродуктивных намерений гинекологических больных. Матеріали V Всеукраїнської конференції з ендоскопічної та інноваційної хірургії в гінекології (Одеса, 17-18 жовтня 2008 р.). Одеса: Одеський державний медичний університет, 2008. С. 60–61.

12. Венцківський Б.М., Жегулович В.Г., Жегулович Ю.В., Ноговська І.Г. Лікувальна тактика при апоплексії яєчника в залежності від репродуктивних намірів гінекологічних хворих. Українські медичні вісті : XV конгрес СФУЛТ

(Чернівці, 16-18 жовтня 2014 р.) : тези. Чернівці; Київ; Чикаго, 2014. Т. 11, ч. 1-4 С. 318.

Видання, які додатково відображують наукові результати дисертації

13. Лакатош В.П., Жегулович Ю.В., Костенко О.Ю., Щуревская О.Д., Шахазизян А.Л. Методические подходы в пренатальной диагностике врожденных пороков развития и хромосомной патологии в первом и втором триместре беременности (обзор литературы). *Здоровье женщины*. 2006. №2(26). С. 83–89.

14. Жегулович В.Г., Семенюк Л.М., Бурка О.А., Жегулович Ю.В. Використання медичного озону в комплексі реабілітаційної терапії після органзбригаючих лапароскопічних оперативних втручань з приводу гнійно-запальних процесів у жінок фертильного віку. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. 2007. Т. 143, ч. III. С. 271–272.

15. Жегулович Ю.В., Казак А.В. Сучасний підхід до діагностики і лікування апоплексії яєчника з метою збереження та відновлення репродуктивної функції. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009. № 3. С.63.

16. Казак А.В., Жегулович Ю.В. Особливості обстеження жінок репродуктивного віку з синдромом хронічного тазового болю. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009. № 3. С. 63–64.

17. Жегулович В.Г., Жегулович Ю.В., Венцківський Б.М., винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб проведення операції на яєчнику. Деклараційний патент на корисну модель № 128649. Бюл. №18 від 25.09.2018.

18. Жегулович В.Г., Жегулович Ю.В., Венцківський Б.М., винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб проведення операції на яєчнику. Патент України на винахід № 119122. Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на винаходи 25.04.2019. Бюл. №8 від 25.04.2019.

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ І ТЕРМІНІВ	17
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1	
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	
	27
1.1. Сучасні діагностичні та лікувальні підходи при апоплексії яєчників...27	27
1.2. Репродуктивні перспективи у жінок після консервативного та різних методів оперативного лікування апоплексії яєчника.....	33
1.2.1. Вплив механічної енергії на морфофункціональний стан яєчників...42	42
1.2.2. Застосування електрохірургічних методів.....	43
1.2.3. Застосування лазерних технологій в малоінвазивній хірургії.....	45
РОЗДІЛ 2	
РОЗРОБКА НОВОЇ МЕТОДИКИ ОПЕРАЦІЇ НА ЯЄЧНИКУ З МЕТОЮ ЗБЕРЕЖЕННЯ ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ.....	
	48
РОЗДІЛ 3	
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
	63
3.1 Програма дослідження.....	63
3.2 Загальна характеристика груп хворих.....	64
3.3 Методи обстеження пацієнток.....	76
3.3.1 Загальноклінічні методи дослідження.....	76
3.3.2 Біохімічні методи дослідження.....	77
3.3.3 Ультразвукові методи дослідження.....	77
3.3.4 Методика лапароскопії.....	79
3.3.5 Методи статистичної обробки	80

РОЗДІЛ 4

ВПЛИВ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ГЕМОСТАЗА НА ОВАРІАЛЬНИЙ РЕЗЕРВ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДИКАХ ЛІКУВАННЯ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА.....	82
---	----

РОЗДІЛ 5.

РЕПРОДУКТИВНА ФУНКЦІЯ ЖІНОК ПІСЛЯ РІЗНИХ МЕТОДИК ЛІКУВАННЯ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА.....	94
--	----

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	100
ВИСНОВКИ	111
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	114
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	115
ДОДАТКИ	146

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

- Абс.ч. – абсолютне число
- АМГ – антимюлерів гормон
- АЯ – апоплексія яєчника
- ДРТ – допоміжні репродуктивні технології
- ЖТ – жовте тіло
- Е2 – естрадіол
- ЕКЗ – екстракорпоральне запліднення
- ІМТ – індекс маси тіла
- ІП – індекс пульсації
- ІР – індекс резистентності
- ІФА – імуноферментний аналіз
- КАФ – кількість антральних фолікулів
- КГУЯ – кістозне геморагічне утворення яєчників
- КДК – кольорове доплерівське картування
- КОК – комбіновані оральні контрацептиви
- ЛГ – лютеїнізуючий гормон
- ЛНОФ – лютеїнізація неовульованого фолікула
- ЛС – лапароскопія
- МАШ - максимальна артеріальна швидкість
- МЦ – менструальний цикл
- НПЗП - нестероїдні протизапальні препарати
- ОМТ – органи малого тазу
- ОР – оваріальний резерв
- П – прогестерон
- СПКЯ – синдром полікістозних яєчників
- ТКГ – тимчасовий компресійний гемостаз
- УЗД – ультразвукове дослідження
- ФСГ – фолікулостимулюючий гормон

ЧП – черевна порожнина.

NO – оксид азоту

PS – пікова систолічна швидкість кровотоку

ВСТУП

Актуальність теми.

Апоплексія яєчників (АЯ) є одним із невідкладних станів, що найчастіше спостерігається у гінекологічній практиці і потребує термінового хірургічного втручання [46, 72]. Такі хворі найчастіше госпіталізуються в ургентні гінекологічні та хірургічні стаціонари каретами швидкої допомоги «103».

Оперативні втручання при АЯ завжди пов'язані з необхідністю проведення гемостазу. Всі види енергій, які застосовуються в хірургії (механічні, електричні, термічні, зварювання, лазерні т.ін.) в залежності від різних патофізіологічних механізмів впливають на тканину яєчника і пошкоджують оваріальний резерв у жінок репродуктивного віку [1, 5, 16, 51, 98, 127, 137, 140, 141, 147, 181, 191, 192, 211, 212]

Доведено, що пошкодження оваріальних тканин під час операції, та гемостаз шляхом коагуляції суттєво знижують оваріальний резерв [4, 8, 16, 19, 24, 29, 44, 99, 131, 173, 179], зшивання пошкодженої тканини також призводить до зменшення оваріального резерву [30, 31, 40, 141, 156, 159, 183, 194, 196]. В той же час В.Ата(2015) дійшов до висновку, що просте зшивання зберігає більше здорової тканини, ніж діатермокоагуляція. Проте В.І.Кулаков(2009, 2011) згідно проведеним морфологічним дослідженням на великому масиві спостережень довів, що навколо шовного матеріалу, навіть який розсмоктується до 30-60 днів, відмічається інтенсивна запальна реакція на чужорідне тіло. Навіть через 3-4 тижні після операції зберігалися ознаки запальної реакції: некроз тканини, грануляційна тканина. Також було встановлено, що використання силантних плівок менше руйнує оваріальну тканину, ніж застосування високих температур і накладання постійних швів. [18, 89, 91, 131, 159, 161, 186, 199, 201].

Враховуючи дискусійний характер результатів, отриманих з літературних джерел, та наявну необхідність методів гемостазу з метою

збереження оваріального резерву, було поставлене питання щодо розробки нових та удосконалення існуючих гемостатичних методик впродовж оперативних втручань на яєчниках.

Багато з хірургів не замислюється про тяжкість травми, отриманої під час операції, про її віддалені наслідки. При оцінці ефективності ендохірургічного втручання, як правило, вивчають лише найближчі його результати - тривалість операції, об'єм крововтрати, час активації пацієнта, необхідність знеболюючих засобів і т. д. Ці фактори, безумовно, мають велике значення. Проте, з позиції збереження репродуктивної функції, вони часто другорядні [101, 131, 152, 164, 188].

Сучасне ставлення до органозберігаючих операцій на яєчниках має на увазі максимальне зниження хірургічного впливу на морфофункціональну оваріальну тканину, що дозволяє відновитися внутрішній архітектониці гонади в короткі терміни. Розробка оптимальних, найменш травматичних методів оперативного лікування і особливо гемостазу, дають можливість широко застосовувати органозберігаюче хірургічне лікування [19, 79, 131, 140, 212].

В даному аспекті важлива роль належить бережливому ставленню до яєчників з метою збереження їх функціональної активності. Таким чином, необхідна розробка і впровадження нових методів, які зможуть в першу чергу мінімізувати шкідливу дію на оваріальну тканину, що надзвичайно важливо для збереження репродуктивного потенціалу жінки.

Вищезазначені факти багато в чому визначають мету та задачі даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукових робіт кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України “Збереження та відновлення репродуктивного

здоров'я при акушерській та гінекологічній патології” (державний реєстраційний номер – 0107U007118, шифр теми – ІІ, 2008-2012рр.); «Відновлення та збереження репродуктивного здоров'я і якості життя жінки в сучасних умовах при акушерській та гінекологічній патології» (державна реєстрація № 113U007336, 2015-2019 рр.).. Дисертант був виконавцем фрагменту зазначеної роботи.

Мета та завдання дослідження. Метою дослідження було підвищення ефективності збереження та відновлення репродуктивного здоров'я у жінок з апоплексією яєчників(АЯ) шляхом розробки та вдосконалення малоінвазивних технологій хірургічного лікування кровотеч яєчникового походження з мінімальним впливом на оваріальний резерв (ОР).

Для вирішення поставленої мети були визначені наступні **завдання**.

- Вивчити вплив різних доступів і тактики оперативного втручання, залежно від профіля стаціонару на ОР при АЯ.
- Провести порівняльний аналіз особливостей хірургічної тактики і кінцевих результатів при лікуванні жінок з АЯ в гінекологічному та хірургічному відділеннях багатопрофільної лікарні при застосуванні різних хірургічних енергій і методів гемостазу (монополяр, біполяр, ліга-шу, проста резекція з лігатурним гемостазом).
- Розробити принципово новий підхід до малоінвазивного хірургічного лікування АЯ без застосування енергій (природний гемостаз шляхом тимчасової компресії) різними методами (судинні затискачі, катетер Фолея, система Т-ліфт, тимчасова лігатура), залежно від характеру АЯ.
- Порівняти близькі та віддалені результати консервативного і хірургічного лікування хворих з АЯ при різних методах гемостазу стосовно ОР, менструальної функції та фертильності.
- Проаналізувати відеозаписи лапароскопічних втручань з приводу первинного і вторинного безпліддя у жінок, які мали в анамнезі

клінічні ознаки АЯ (оперативне і консервативне лікування) та порівняти з існуючим відеоархівом.

- Розробити оптимальний алгоритм тактики ведення хворих з АЯ в залежності від репродуктивних намірів.

Об'єкт дослідження – апоплексія яєчника у жінок репродуктивного віку (розрив яєчника, гематома яєчника, кровотеча з яєчника, розрив кісти жовтого тіла, інфаркт яєчника, овуляторний синдром).

Предмет дослідження – функціональний стан репродуктивної системи, оваріальний резерв, методи лікування, фертильність.

Методи дослідження – клініко-лабораторні, біохімічні, гормональні, імуноферментні, функціональні (ультразвукові, доплерометричні), інструментальні (лапароскопія), статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше в науковому дослідженні було проведено порівняльний аналіз особливостей хірургічної тактики і результатів лікування жінок з АЯ в гінекологічному та хірургічному відділеннях багатопрофільної лікарні при застосуванні різних енергій.

Вперше розроблено і запатентовано метод зупинки кровотечі при операціях на яєчнику без застосування фізичних енергій та хімічних агентів шляхом тимчасової компресії для забезпечення природного гемостазу і мінімального пошкодження ОР.

При вивченні результатів хірургічного лікування із застосуванням розроблених відеоендоскопічних технологій уперше проведено аналіз функціональної активності яєчників у віддаленому післяопераційному періоді та ретроспективна оцінка фертильності. Встановлено корелятивні взаємозв'язки між кількістю антральних фолікулів, функціональним станом яєчників, ОР та методами лікування жінок з АЯ.

Розроблено методики ендохірургічного лікування АЯ, спрямовані на максимальне збереження фолікулярного апарату у пацієток з різними клінікоморфологічними формами захворювання.

Отримано цілісне уявлення про роль досліджуваних ятрогенних причин у формуванні недостатності яєчників. Більш негативні наслідки спостерігалися після застосування моно- та біполярної коагуляції по відношенню до лігатурного і тимчасового компресійного гемостазу.

Запропоновано широке застосування відеоархіву для аналізу наслідків минулих оперативних втручань у випадках необхідності повторних операцій у тих же пацієнтів через певний період часу.

Практичне значення одержаних результатів.

Практичне значення має розроблена методика ендоскопічного оперування яєчників, із застосуванням тимчасового компресійного гемостазу без дії електрохірургічних енергій, що дозволяє значно менше травмувати яєчникову тканину та мінімально впливати на показники ОР жінок. (Патент на винахід №119122 від 25.04.2019) В свою чергу це дає змогу жінці швидше відновлюватись після операції та з високою вірогідністю реалізовувати репродуктивні наміри.

Для практичної охорони здоров'я має значення запропонований алгоритм ведення пацієнтів в залежності від типу апоплексії та репродуктивних намірів. Результати дослідження використовуються в роботі гінекологічного та хірургічного стаціонару КНП «КМКЛ № 18» та Перинатального центру м. Києва, у навчальному процесі кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Результати дослідження можуть бути використані практичними лікарями акушерами-гінекологами та хірургами, при зустрічі з ургентною

гінекологічної патологією, а також служити науково-практичною базою для подальших досліджень та вдосконалення лікувально-реабілітаційних заходів.

Особистий внесок дисертанта. Планування та проведення всіх досліджень виконано за період з 2008 по 2019 роки. Здобувачем самостійно сформульовано мету та завдання дослідження, розроблено його дизайн, проведено широкий аналіз присвяченої проблемі літератури, написано її огляд. Клініко-статистичний аналіз медичної документації у хірургічному і гінекологічному відділеннях проведено автором особисто. Матеріал для лабораторних досліджень також було набрано здобувачем самостійно. Автор брав участь у переважній більшості оперативних втручань в гінекологічному відділенні в усіх групах пацієнок з АЯ і в тридцяти відсотках оперативних втручань в хірургії. Активно співпацював з патентоведами при оформленні заявок на винахід і корисну модель. Особисто здобувачем було виконано обчислення статистичної вірогідності отриманих результатів із застосуванням сучасних комп'ютерних програм. Особисто пошукачем написано всі розділи дисертації, сформульовано основні положення та висновки, підготовлено до друку наукові публікації та виступи.

Апробація результатів роботи.

Основні положення дисертації було заслухано та обговорено на засіданнях кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (Київ, 2017, 2019 рр.); докладено на Європейському конгресі у Лондоні Gynaecological surgery/ (European Society for Gynaecological Endoscopy/ V.8. –Supplement 1.- September 2011.-S148.-p.07.12 -стендова доповідь); на Науковому симпозиумі з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я молоді»(м. Чернівці 25-26 жовтня 2012 р.); на науково-практичній конференції «Ендометриоз. Діагностичні міфи та

хірургічні реалії. Репродуктивне здоров'я нації» (м. Київ 03-04 квітня 2015 р.); на науково-практичній конференції «Відеоендоскопічна гінекологія та репродуктивна медицина – дві складові частини успіху» (м. Київ 19-20 листопада 2015 р.); на 14 з'їзд акушерів-гінекологів України «Проблемні питання акушерства, гінекології та репродуктології в сучасних умовах» (м. Київ, 22-23 вересня 2016р.); на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародної участю «Мінімально-інвазивна хірургія органів малого тазу» (м.Одеса 18-19 травня 2017 р.); на науково-практичній конференції з міжнародної участю «Доказові аспекти сучасного акушерства та гінекології» (м. Київ 16 березня 2018 р.); на пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення та пріоритети»(м. Київ, 20-21 вересня 2018 р.); па пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання» (м.Київ, 3-4 жовтня 2019 р.) та на науково-практичній конференції з міжнародної участю в форматі онлайн «Актуальні питання ендокринології та ендокринної хірургії» (1-2 жовтня 2020 р.)

Публікації. За темою кандидатської дисертації опубліковано 18 наукових робіт, із яких 6 – статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 3 статті – у закордонних виданнях, 7 – тези матеріалів конференцій, 2 патенти України, із них один - на винахід і один - на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація складається із анотації, вступу, аналізу сучасного стану проблеми лікування апоплексії яєчника малоінвазивними методами та їх впливу на репродуктивне здоров'я жінок, розділу, присвяченого розробці нового методу гемостазу, розділу матеріалів

та методів дослідження й лікування, двох розділів власних досліджень, їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел (212 джерел кирилицею і латиною). Загальний обсяг дисертації становить 152 сторінки, у тому числі список використаних джерел викладено на 31 сторінці. Робота ілюстрована 14 таблицями та 20 рисунками.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Сучасні діагностичні та лікувальні підходи при апоплексії яєчників

За даними літератури, на першому місці серед гострих гінекологічних захворювань, які супроводжуються симптомами «гострого» живота, становлять патологічні процеси, які ускладнюються внутрішньочеревною кровотечею (порушена позаматкова вагітність і апоплексія яєчника – АЯ) [1, 17, 20, 85, 140, 210]. Відповідно до визначення MESH (Medical Subject Headings) Thesaurus, апоплексія яєчника (apoplexia ovarii) визначається як «крововилив у яєчник, що стався раптово і супроводжується порушенням цілості його тканини й кровотечею в черевну порожнину» [5, 36, 99, 101, 104, 209]. У фаховій літературі існують й інші визначення цієї патології, які певною мірою є відображенням характеру патофізіологічних процесів, які відбуваються при апоплексії, – «гематома яєчника», «кровотеча з яєчника», «розрив кісти жовтого тіла», «інфаркт яєчника», «розрив яєчника» [1, 34, 41, 65, 80, 98, 162, 179]. Гостра гінекологічна патологія, що ускладнюється внутрішньочеревною кровотечею, посідає перше місце серед невідкладних станів у жінок [5, 28, 64, 78, 97, 109, 168, 199].

В свою чергу, апоплексія яєчника (АЯ), яка може супроводжуватися внутрішньочеревною кровотечею різного об'єму, посідає друге місце серед ургентної патології в гінекології, супроводжуваної гемоперитонеумом, поступаючись лише порушеній позаматковій вагітності [7, 29, 87, 115, 201]. Крім того, рецидивний характер захворювання, недосконалість діагностичного пошуку та лікувальної тактики, відсутність патогенетично обґрунтованої протирецидивної терапії роблять АЯ важливою медико-соціальною проблемою, яка негативно впливає на репродуктивну функцію жінок [9, 37, 195, 211].

Головним морфологічним джерелом апоплексії яєчника у більшості випадків є жовте тіло (ЖТ) або кіста жовтого тіла яєчника (60,0–82,1 % випадків) [12, 38, 56, 91, 102]. Порушення процесів овуляції, формування та розвитку жовтого тіла, як правило, мають стійкий характер і можуть посилюватися після операції, що створює умови як для виникнення рецидивів захворювання, так і для значного погіршення репродуктивного здоров'я жінки. Підвищена кровоточивість тканини яєчника при апоплексії у переважній більшості випадків може бути асоційована з порушеннями місцевого гемостазу у *de novo* сформованому мікроциркуляторному руслі [1, 21, 56, 104, 120, 167]. Значну роль у регулюванні місцевого гемостазу жовтого тіла відіграє шар ендотеліальних клітин. Загально досліджуваним специфічним маркером функціональної й адгезивної активності клітин ендотелію мікросудинного русла є трансмембранний білок CD34 (CD – cluster differentiation) та потужний протромбогенний і судинозвужувальний фактор – ендотелін-1 [5, 10, 24, 38, 64, 93, 99]. Другий досліджуваний маркер стану мікросудинного русла – колаген IV типу – основний структурний компонент базальної мембрани капілярів [7, 34, 90-93]. Останніми роками активно вивчається роль порушень синтезу колагену цього типу в етіопатогенезі як генітальної, так і екстрагенітальної патології багатоплідності [34, 90, 118, 136]. У регуляції функціонування яєчників, зокрема в дозріванні фолікулів, овуляції з наступним формуванням, розквітом і регресом жовтого тіла, значну роль приділяють екстрацелюлярному матриксу [41, 45, 65, 115]. Відомо, що складовою частиною позаклітинного матриксу є фібрилярні структури, в яких основну роль відіграють білки колагену I і III типів, утворюючи каркас всіх структур яєчника, включаючи й жовте тіло. «Зрілий» колаген I типу належить до групи важкодеградуючих білків, що нагромаджується в сполучній тканині паренхіматозних органів унаслідок запальних процесів разів [53, 65, 187]. У свою чергу, в паренхімі ембріональних і здорових органів відзначається домінування «незрілого» колагену III типу, який є найбільш сприятливим

стромальним компонентом для формування і функціонування тканин [156]. Регрес ЖТ переважно відбувається за рахунок генетично 2 запрограмованої клітинної загибелі – апоптозу, клініко-лабораторним проявом якого є пригнічення прогестеронсинтетичної активності гранульозотекалютеїнових клітин [32, 109, 119, 189] (Fas/APO-1, або так званий CD95, – один з основних генів і клітинних мембранних білків-активаторів апоптотичного процесу[159]).

Крім того, на думку деяких дослідників [32, 109, 119, 189, 199], він є специфічним медіатором апоптозу при регресії жовтого тіла. Роботи, присвячені вивченню системи місцевого гемостазу, стану міжклітинної речовини, активності гормонсекретуючого епітелію та процесу апоптозу в тканині яєчника при різних патологічних станах, є поодинокими та зовсім не стосуються проблеми виникнення внутрішньочеревних яєчникових кровотеч [62, 65, 74, 109]. Враховуючи наведені дані, актуальними є порівняльні клінічні, лабораторні та морфологічні дослідження різних клінічних варіантів апоплексії яєчника з уточненням особливостей гемотканинного бар'єру мікросудинного русла за рівнем експресії CD34, ендотеліну-1 ендотеліоцитами та вмісту колагену IV типу у базальних мембранах капілярів, характеру функціональної активності міжклітинного простору строми за співвідношенням інтерстиціальних колагенів I і III типів та стану функціональної активності текалютеїнового шару, вивчаючи його прогестерон-продукуючу активність та ступінь вираженості апоптотичного процесу за експресією проапоптотичного фактора CD95, що дозволить глибше вивчити етію-, пато- та морфогенез апоплексії яєчників і допоможе у розробці запобіжних заходів при її виникненні. Донині залишаються труднощі диференціальної діагностики різних клінікоморфологічних форм АЯ, яка, ґрунтуючись на доступних неінвазивних лабораторно-інструментальних методах дослідження, дозволила б чітко визначити об'єм гемоперитонеума і стан джерела АЯ.

Незважаючи на успіхи, досягнуті на сьогоднішній день у лікуванні гострих гінекологічних станів, також не існує сучасних науково обґрунтованих алгоритмів диференційованої лікувальної тактики залежно від гістоструктури джерела апоплексії та клінічної форми захворювання. Недостатньо оцінено значення тих чи інших об'єктивних критеріїв, які використовуються при здійсненні оптимального вибору між консервативним і оперативним лікуванням [8, 20, 31, 45, 64, 89, 109]. У разі захворювання з масивним гемоперитонеумом відсутнє чітке уявлення з боку клініцистів щодо доцільності використання того чи іншого оперативного доступу та об'єму хірургічного втручання. Зважаючи на це, необхідно чітко оцінити значення тих чи інших об'єктивних критеріїв при здійсненні оптимального вибору між консервативним і оперативним лікуванням, розробити патогенетично обґрунтовану систему лікувальних і реабілітаційно-профілактичних заходів у жінок з АЯ, спрямованих на збереження тканини яєчника, а також створення умов для фізіологічної овуляції та фолікулолютеальної трансформації, що є головною запорукою не тільки профілактики АЯ, а й відновлення репродуктивної функції жінки.

Можливість кровотечі з яєчника полягає вже у фізіологічних змінах, що відбуваються в ньому протягом менструального циклу. Овуляція, потужна васкуляризація ламких тканин жовтого тіла, що мають багату розгалужену судинну мережу з безліччю анастомозів [33, 44, 90-93, 101], передменструальна гіперемія яєчника – все це може обумовити утворення гематоми, порушення цілості тканини і кровотечу в черевну порожнину, об'єм якої різноманітний – від 50 мл до 2–3 л [106, 202]. З цього випливає, що АЯ є випадково виниклим ургентним патологічним процесом, здатним поставити під загрозу життя будь-якої жінки репродуктивного віку. Випадковість характеру захворювання, його непередбачуваність перетворюють його на фатальний «Дамоклів меч» будь-якої жінки. Однак аж ніяк не у кожної жінки виникають напади оваріальних кровотеч. У пацієнток, які перенесли АЯ, не кожний оваріальний цикл завершується апоплексією.

Клініцистам добре знайомі деякі особливості цього захворювання, такі, як рецидивний його характер, наявність значної частоти субфертилітету та оваріальної кістозної патології серед жінок з АЯ, які 22 спостерігалися ще задовго до нападу [99, 131]. Перераховані факти свідчать про те, що існують певні етіопатогенетичні закономірності АЯ, знання яких дозволяє чітко визначити групу ризику захворювання серед жінок репродуктивного віку без порушень системи гемостазу, отже, і запобігти раптовому виникненню цієї грізної ургентної патології

Патологія виникає переважно у жінок репродуктивного віку, має не тільки медичне, але й соціальне значення, що диктує необхідність пошуку таких методів профільного хірургічного лікування, які б дозволили максимально зберегти уражений орган, запобігти розвитку вираженого спайкового процесу в черевній порожнині і, таким чином, зберегти репродуктивну функцію жінки [32-35, 44, 153, 157]. Морфофункціональні зміни яєчників, які стали причиною внутрішньочеревної кровотечі, як правило, мають стійкий характер і не усуваються після ургентно виконаного оперативного втручання. Порушення процесів фолікулогенезу, овуляції, формування та розвитку жовтого тіла можуть посилюватися після операції, створювати умови для виникнення рецидивів захворювання [41, 88, 100, 102, 145]. Багато дослідників вказують на те, що морфологічним субстратом апоплексії яєчника у більшості випадків є кісти жовтого тіла (60,0–82,1%) та жовті тіла (14,2% –25,6%). Значно рідше інтраабдомінальний крововилив спричинюється розривом стінки фолікулярної (14,0–17,9%) та ендометріюїдної (2,0–4,5%) кісти яєчника [6, 89, 102, 131]. Останнім часом, у зв'язку з розвитком допоміжних репродуктивних технологій, у літературі зустрічаються поодинокі повідомлення про внутрішньочеревні кровотечі, спричинені порушенням цілісності текалютеїнової кісти [93, 128, 139]. Згадані вище утворення яєчника, окрім жовтого тіла яєчника, відносяться до пухлиноподібних утворень яєчників та виступають джерелом апоплексії, у разі випадків ускладнюючись внутрішньочеревною кровотечею. За останні

10 років відбулося зростання частоти пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників з 6–11 до 19–25% від кількості усіх новоутворень статевих органів [15, 41, 94]. Більша частина виявленої оваріальної патології (58,8%) припадає на пухлиноподібні процеси, а справжні пухлини становлять 39,1%.

Що стосується окремих гістотипів пухлиноподібних утворень яєчників, то, за даними багатьох авторів, найчастіше зустрічаються фолікулярні кісти яєчників, що становить від 40 до 70% усіх кістозних утворень яєчників. Частота виникнення кіст жовтого тіла й ендометріом у структурі пухлиноподібних утворень яєчників складає 2 – 20% та 5 – 12% відповідно [56]. Таким чином, у кожної жінки з пухлиноподібними утвореннями яєчників існує ризик виникнення інтраоваріальної кровотечі, пов'язаної з персистенцією доброякісних кістозних утворень, з ускладненням – внутрішньочеревною і кровотечею, та розвитком гемоперитонеуму [43, 93, 99, 102]. Найбільшу небезпеку в разі виникнення апоплексії яєчників має внутрішньочеревна кровотеча, яка може бути масивною і призвести до розвитку геморагічного шоку [59]. Підвищена кровоточивість тканини яєчника при апоплексії та відсутність формування повноцінного тромбу в судині, що кровоточить (при коагуляції цих судин), на думку окремих дослідників, може бути асоційована з порушеннями місцевого гемостазу, початковою ланкою якого є ендотеліальний шар судин [56, 184]. Роботи, присвячені вивченню системи місцевого гемостазу у тканині яєчника при апоплексії, є поодинокими та не поширені [5, 36, 179]. Відомо, що значну роль у регулюванні місцевого гемостазу відіграє ендотелін-1, якій має протромбогенну дію та через рецептори до ендотеліну-1 у гладком'язових клітинах судин стимулює їх вазоконстрикцію [65, 144]. Інший компонент, який відіграє важливу роль у системі місцевого гемостазу – базальна мембрана судин, основним компонентом якої є колаген IV типу, роль якого полягає у стабілізації базальних мембран, забезпеченні трофіки ендотеліоцитів та регулюванні міграції клітинних елементів через базальну мембрану [93, 112]. Враховуючи наведені дані, є актуальним вивчення

патологічної анатомії різних варіантів апоплексії яєчників з уточненням ролі ендотеліну-1 та колагену IV типу у її морфогенезі, з урахуванням об'єму гемоперитонеума, що дозволить глибше вивчити морфогенез апоплексії яєчників та допоможе у розробці запобіжних заходів у її виникненні.

1.2. Репродуктивні перспективи у жінок після консервативного та різних методів оперативного лікування апоплексії яєчника

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].

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

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].

Об'єм операції при операціях на яєчниках, як правило, визначається характером і ступенем поширення патологічного процесу, а в

репродуктивному віці пацієнок – з подальшими їх планами дітонародження [122, 189, 201, 206, 208, 220]. 33 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 ендокхірургічна 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].

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 важкою 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].

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 [79, 102,]. 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

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 [79]. 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]

Для репродуктивної системи жінки характерним є функціонування відповідно за принципом редукції: 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]. 41 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, 211, 212]. У жінок, які планують вагітність, оцінювання оваріального резерву необхідне [19].

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, 201, 204]. Проте загальновизнаний 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, 131, 187].

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

АМГ та інші маркери оваріального резерву. Термін ОР використовується для опису кількості і / або якості ооцитів в яєчниках. Пряме вимірювання пулу примордіальних фолікулів неможливо. Біопсія тканини яєчника в поєднанні з комп'ютерним підрахунком дають оцінку ОР, однак клінічно прийнятна (без шкоди для пацієнтки) «маленька» біопсія не дозволяє точно прорахувати кількість ооцитів, так як існує проблема нерівномірного розподілу фолікулів в яєчниках. Поняття ОР є фундаментальним. Методи оцінки ОР в клінічній практиці засновані на припущенні про те, що число антральних фолікулів корелює з об'ємом великого пулу примордіальних фолікулів[79].

Численні дослідження ОР засновані на результатах контрольованої оваріальної стимуляції (КОС) в циклі ЕКЗ. Число отриманих ооцитів при цьому - кінцевий результат оцінки якості прогностичних маркерів. Гідність методу - можливість швидкої оцінки ОР. Однак неможлива абсолютна відповідність результатів прогнозу ЗР і числа отриманих ооцитів при ЕКЗ. Необхідно враховувати, що максимальна стимуляція яєчників великими дозами ФСГ не є метою КОС[2].

Правильно підібрана доза необхідна для запобігання ризику синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ). Крім того, кількість отриманих ооцитів при аспірації фолікулів залежить не тільки від відповіді яєчників на стимуляцію, а й від навичок хірурга і ембріолога. Тому в певному відсотку випадків число отриманих ооцитів може не збігатися з ОР.

Існують і інші, більш тривалі і трудомісткі критерії оцінки ОР, при яких визначення АМГ проводиться в групі відносно молодих жінок протягом багатьох років до менопаузи. Попереднє проспективне дослідження виявило очікуване зниження АМГ у старіючих жінок[2, 79].

Знання ОР має клінічне значення у пацієток програми ЕКЗ. Жінки з ризиком підвищеного відповіді (СГЯ) повинні проходити більш ретельний ультразвуковий і гормональний моніторинг, стартова доза гонадотропінів у них повинна бути значно нижче. У той же час пацієтки з очікуваним низьким відповіддю можуть бути заздалегідь попереджені про те, що кількість і якість ооцитів можуть бути знижені. Це знання пом'якшує розчарування поганого відповіді і робить можливим більш швидке закінчення безглузлого лікування [2, 109, 115].

Методи діагностики ОР поділяють на два типи. Біохімічні тести містять вимір базального рівня ФСГ, лютеїнізуючого гормону, Е2, інгібіна В.

В якості альтернативи використовують трансвагинальное ультразвукове дослідження. Оцінюють кровопостачання і обсяг яєчників, проводять підрахунок кількості антральних фолікулів (КАФ). Результати численних досліджень показують, що рівень АМГ більш точно корелює з ОР, ніж всі інші тести. Існує гарна кореляція між рівнем АМГ, віком жінки, КАФ і результатами ЕКЗ [2, 79, 126].

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].

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

В умовах сьогодення проблема внутрішньочеревних кровотеч в гінекологічній практиці є вельми актуальною [16, 19, 20, 105]. Незважаючи на впровадження в медичну практику нових діагностичних технологій, своєчасна діагностика цих ускладнень нерідко залишається утрудненою, в той час, коли внутрішньочеревні кровотечі потребують невідкладної хірургічної допомоги, в наданні якої приймають участь не тільки акушери-гінекологи, але і лікарі інших спеціальностей.

Суттєво змінити діагностичну та лікувальну тактику при багатьох гінекологічних захворюваннях, особливо, при станах, що супроводжуються внутрішньочеревними кровотечами, зокрема АЯ, дозволило впровадження в клінічну практику ендоскопічних методик [21, 105, 126].

На сьогоднішній день в доступній літературі зустрічаються повідомлення про перевагу лапароскопічного методу оперативного втручання, порівняно з широкою лапаротомією. Лапароскопія відповідає усім необхідним вимогам, є більш сучасним і економічно вигідним методом, оскільки призводить до скорочення термінів стаціонарного лікування і тимчасової непрацездатності [20, 21].

Однак при розвитку АЯ найбільша небезпека пов'язана із внутрішньою кровотечею, яка може бути масивною і призвести до розвитку геморагічного шоку і, в результаті, до розвитку серйозних ускладнень. Застосування лапароскопічного методу лікування в подібній ситуації пов'язано зі значними технічними труднощами, може бути пролонговано у часі, у зв'язку з чим, в цьому випадку, найбільш доцільне застосування широкої лапаротомії [1, 18, 29, 131].

Отже, проблема діагностики і вибору методу хірургічного лікування при внутрішньочеревних кровотечах, зумовлених АЯ, досі має ряд невирішених питань, що стосуються як удосконалення методів діагностики та визначення критеріїв диференційованого підходу до вибору методу хірургічного втручання, так і можливостей застосування нових технологій і реабілітаційних заходів, з метою збереження репродуктивної функції жінки надалі [65, 128, 130, 170].

Все викладене вище свідчить про актуальність обраного наукового напрямку.

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 збереження оваріального резерву при оперативному лікуванні жінок з апоплексією.

1.2.1. Вплив механічної енергії на морфофункціональний стан яєчників.

Оперуючи за допомогою інструментів, що володіють різними властивостями (колючими, ріжучими, захоплюючими і ін.), хірург вдається до механічної енергії, яка надає на тканині простий, прямий і негайний ефект. Механічний вплив може бути здійснено традиційними інструментами або за допомогою аквадисекції - струменя рідини, пневмоісекції - потоку газу

і оптичної диссекції. Міцність і еластичність тканини визначають її опір механічному впливу [4, 7, 21, 131].

Ще в 1962р. Л. Е. Етінгер зазначив, що відновлення кровотоку відбувається, в середньому, на дванадцятий день після оперативного втручання, і, починаючи з тридцятих доби, розвиваються процеси атрофії, що зачіпають морфофункціональну оваріальну тканину і внутріорганную лімфо і гемодинаміку. Зміна інтраоваріальної перфузії, обумовлене оперативної травмою, є тригерним фактором для ініціації патологічних змін, які ведуть до порушення функції всього органу.

На сучасному етапі розвитку хірургії, коли в арсеналі є безліч високотехнологічних способів зупинки кровотечі, багато дослідників до сих пір вважають, що традиційний метод накладення лігатур має найменш шкідливу дію по відношенню до сусідніх тканин, є часто більш надійним, а обсяг пошкодження в більшій мірі залежить від досвіду хірурга, особливостей інструменту і шовного матеріалу. Скальпелі, ножиці, пінцети, затискачі, голкотримач, голки та інші гострі, ріжучі, захоплюючі інструменти, а також шовний матеріал традиційно вважаються основними інструментами, за допомогою яких хірург надає механічну дію [21, 32, 131].

Говорячи про накладення лігатур з метою гемостазу при органозберігаючих операціях на яєчниках, слід зазначити, що це найбільш традиційний метод фізичного гемостазу, однак досліджень, що стосуються впливу накладених лігатур на морфофункціональний стан яєчників вкрай мало, а висновки авторів вельми суперечливі [36, 53, 61, 86, 131].

Дослідження, проведене О. В. Чабан(2014)[134], показало, що лігування без застосування високих енергій займає лише третє місце щодо збереження фолікулярного запасу, якщо порівняти з аргонною плазмою і біполярної коагуляцією. Однак робота, проведена Е. І. Овлащенко (2015)[104] дозволяє прийти до висновку, що зупинка кровотечі за допомогою біполярної коагуляції призводить до більш значного зниження ОР, ніж застосування з цією метою гемостатичних швів.

Аналіз літератури свідчить про необхідність подальшого вивчення даного методу гемостазу з урахуванням сучасних біохімічних та інструментальних методів досліджень функціонального стану яєчників.

З широким впровадженням в гінекологічну практику лапароскопічних органозберігаючих операцій з'явилися численні повідомлення, які висвітлюють вплив моно- і біполярної коагуляції на генеративний апарат яєчників [2, 24, 79, 131, 40]. Простота застосування високочастотної електрохірургічної апаратури дозволила такої міцно увійти в повсякденну практику хірургів ендоскопістів [47, 84, 91, 106, 188].

1.2.2. Застосування електрохірургічних методів диссекції і коагуляції при органозберігаючих операціях на яєчнику.

Найбільш поширеним способом розсічення і коагуляції тканин є електрохірургічний [48]. Інші методи дисекції і гемостазу при ендовідеохірургічних операціях використовуються рідко, залишаючи електрокоагуляцію домінуючою [82]. На рубежі ХХ століття з'явилися перші роботи, в яких показано застосування високочастотного електричного струму для руйнування біологічних тканин. Ще в 1890 році А. d'Arsonval показав, що змінний струм проходить через тіло людини викликає тепловий вплив, однак при цьому відсутні нервово-м'язові реакції [82, 105].

В якості методу лікування електрокоагуляція була введена Доуен ще в 1909 році. У Росії піонером в області електрохірургії став В.М. Шапов, який трохи пізніше (в 1910-1911 рр.) застосував струми високої частоти в лікуванні злоякісних пухлин в клініці при Військово-медичній академії [22, 49, 133, 203].

Наступним етапом розвитку електрохірургії стало створення установки генерації високочастотного струму, яка отримала серійне виробництво завдяки Г. Кушінту і В. Бові в 1926 році [49].

Викликати руйнування тканини можливо створюючи клітинне тепло при проходженні електричного імпульсу через клітину. Тканинні білки коагулюють при нагріванні до 43 ° С, однак деструкція їх зворотна. Вапоризація міжклітинної і закипання тканинної рідини відбувається при температурі 55-70 ° С, зміни в структурі останніх в даному випадку засновані на клітинних мікророзривах. Повна денатурація білка, википання рідини і, як наслідок, зневоднення тканин спостерігається при температурі 100 ° С. Тривала експозиція термічного впливу веде до карбонізації або обуглювання, і в подальшому до згорання тканин з утворенням диму. Для вимірювання глибини впливу коагуляції гістологами використовується термін «коагуляційний некроз», який характеризує простір між коагульованою і інтактною тканинами. Величина термічного некрозу безпосередньо впливає на ступінь запальних змін в рані, інтенсивність післяопераційних болів і темпи загоєння ран [71].

Варто згадати варіант безконтактної коагуляції (фульгурація, або спрей-коагуляція), коли електроніж не стикається з поверхнею тканини [49]. Біполярні системи працюють тільки в режимі коагуляції, що робить їх менш універсальними і диктує необхідність наявності більшого асортименту електрохірургічних маніпуляторів для різних втручань [48, 151, 157].

На початку ХХ століття з'явилася високочастотна електрохірургія або «радіохірургія». Назва пояснюється виробленням високочастотними генераторами електромагнітного поля в діапазоні радіохвиль 500 кГц - 3,3 МГц [27, 52, 187].

Завдяки застосуванню високочастотної електрохірургії тривалість операції скорочується, тому що відбувається об'єднання відразу декількох дій, таких як диссекція, коагуляція і з'єднання тканин в одне ціле, що здійснюються одним універсальним інструментом [131, 148, 171]. Абластичність, зниження крововтрати і зменшення всмоктуючої здатності поверхні рани є основними перевагами електрохірургічних апаратів [37, 45, 80, 167].

В основі ускладнень електрокоагуляції лежать небажані і аномальні ефекти струмів як низькою, так і високої частоти [4]. Аналіз літературних даних дозволяє відзначити вельми численні недоліки, головними з яких в обговорюваній проблемі можна виділити:

- 1) відсутність можливості контролю глибини впливу на тканини;
- 2) неможливість чіткого розмежування зони коагуляційного некрозу;
- 3) відсутність можливості адекватно поєднувати дисекцію і коагуляцію, обробляючи велику раньову поверхню [48, 152, 158, 185].
- 4) застосування мнополярної коагуляції може привести до виникнення феномена туннелізація струму, коли рух струму відбувається по ходу судинного русла, спайок і трубчастим утворень [48, 196].

Для усунення зазначених недоліків ще в 1987 році була введена аргонпосилена електрохірургія, яка представляла собою комбінацію в зоні інтересу моно- або біполярного струму з потоком інертного газу, в якості якого, як правило, виступав аргон, що подається за допомогою додаткового блоку [42].

1.2.3. Застосування лазерних технологій в малоінвазивній хірургії

Неконтрольована глибина проникнення є головною небезпекою при використанні лазерної енергії. при проведенні органозберігаючих втручань на яєчнику використання такого гемостазу може бути неоптимальним, оскільки особливо важливо знизити ненавмисне ушкодження морфофункціональної тканини яєчника при енукліації капсули утворення.[131]. З відкриттям лазера хірургія набула акуратний, точний і ефективний метод розтину тканин гідно зайняв свою нішу застосування при оперативних посібниках. Незважаючи на це вважаємо за необхідне зупинитися на недоліках, головним з яких є істотне задимлення черевної порожнини під час дисекції тканин, що диктує необхідність використання апаратури з можливістю форсованої інсульфляції газу і поглинання диму, що

забезпечує підтримку адекватного пневмоперитонеума [6, 18, 61, 65, 102, 131, 171]. Система передачі променя до оперативного поля досить громіздка. Важливо відзначити високу вартість устаткування, що залишає питання про економічну доцільність відкритим.

Сьогодні є незаперечним благом використання високих технологій в репродуктивній хірургії. В даний час лапароскопія розглядається як рутинний метод хірургічного втручання, в тому числі і на яєчниках. Проте як і раніше багато хірургів не замислюється про тяжкість травми, отриманої під час операції, про її віддалені наслідки. При оцінці ефективності ендохірургічного втручання, як правило, вивчають лише найближчі його результати - тривалість операції, об'єм крововтрати, час активації пацієнта, необхідність знеболюючих засобів і т. д. Ці фактори, безумовно, мають велике значення. Проте, з позиції збереження репродуктивної функції, вони часто другорядні. [6, 20, 21, 65, 86, 105, 212]. Сучасна парадигма органозберігаючих операцій на яєчниках має на увазі максимальне зниження хірургічного впливу на морфофункціональну оваріальну тканину, що дозволяє відновитися внутрішній архітектоніки гонади в короткі терміни. Розробка оптимальних, найменш травматичних методів оперативного лікування, раціональна реабілітація функцій внутрішніх статевих органів дають можливість широко застосовувати органозберігаюче хірургічне лікування [19, 67, 105].

В даному аспекті важлива роль належить бережливому ставленню до яєчників з метою збереження їх функціональної активності. Таким чином, необхідна розробка і впровадження нових методів, які зможуть в першу чергу мінімізувати шкідливу дію на оваріальну тканину, що надзвичайно важливо для збереження репродуктивного потенціалу жінки [63, 64, 192 208, 209, 210, 211, 212].

Таким чином, аналіз літературних даних призводить до висновку про необхідність перегляду і вдосконалення хірургічних методів лікування пацієток з патологією яєчників взагалі та особливо в ургентних умовах, що і послужило підставою для представленого дослідження.

РОЗДІЛ 2

РОЗРОБКА НОВОЇ МЕТОДИКИ ОПЕРАЦІЇ НА ЯЄЧНИКУ З МЕТОЮ ЗБЕРЕЖЕННЯ ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ

Проблема апоплексії яєчника зберігає свою актуальність до нашого часу у зв'язку із зниженням вікового цензу на захворюваність та неспинною тенденцією росту цієї патології. Апоплексія яєчника може мати тяжкий перебіг, навіть загрожувати життю, і у 40% хворих потребує невідкладного хірургічного втручання [32, 101, 105]. На даний час серед хірургічних методів лікування апоплексії яєчника широко використовуються різні методики лапароскопічного доступу, що вважаються більш ефективними з точки зору післяопераційної реабілітації за рахунок зменшення тривалості операції, травматизації тканин та скорочення післяопераційного періоду. Оперативні втручання завжди пов'язані з необхідністю проведення гемостазу. Всі види енергій, які застосовуються в хірургії (механічні, електричні, термічні, зварювання, лазерні т.ін.) в залежності від різних патофізіологічних механізмів впливають на яйникову тканину і пошкоджують оваріальний резерв у жінок репродуктивного віку[24, 26, 29, 38, 41, 99-102, 105, 112, 114, 131].

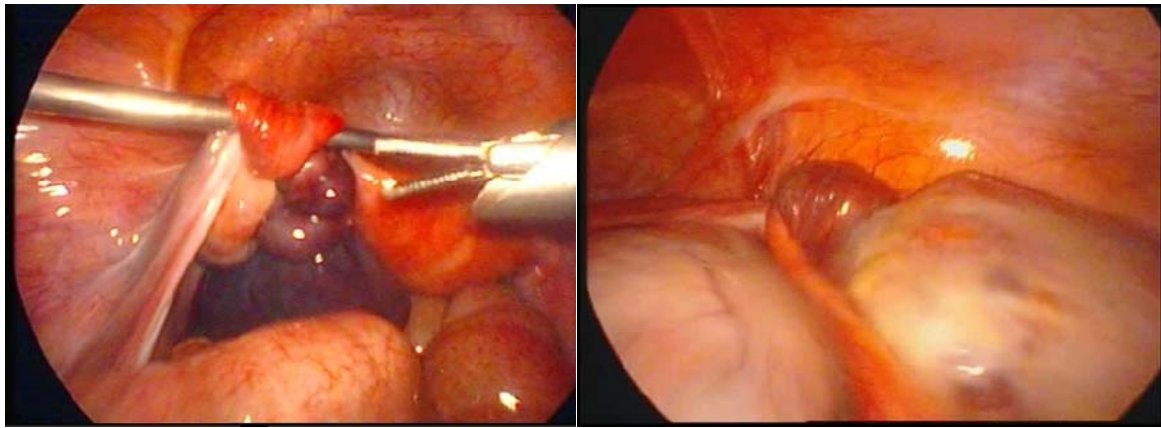
Доведено, що пошкодження оваріальних тканин під час операції, та гемостаз шляхом коагуляції суттєво знижують оваріальний резерв [25, 139, 148, 169, 212], зшивання пошкодженої тканини також призводить до зменшення оваріального резерву[132]. Гемостаз, досягнутий сілантами(плівками) та шляхом повної вапоризації із застосуванням плазмової енергії призводить дещо до меншого пошкодження оваріального резерву[79, 131, 139]. В той же час [141] (В.Ата, 2015) дійшов до висновку, що просте зшивання зберігає більше здорової тканини, ніж діатермокоагуляція. Проте В.І.Кулаков(2009)[88] згідно з проведеним гістологічним дослідженням на великому масиві спостережень довів, що навколо шовного матеріалу, навіть який розсмоктується до 30-60 днів, відмічається інтенсивна запальна реакція на чужорідне тіло. Ця тканинна

реакція триває дуже довго, через 5 днів виявляли гранульоми навколо чужорідних тіл, через 3 тижні скупчення жирової тканини. Мікроскопічно заживлення відмічалось через 2-3 тижні після оперативного втручання. Навіть через 3-4 тижні після операції зберігалися ознаки запальної реакції: некроз тканини, грануляційна тканина. Також було встановлено, що використання силантних плівок менше руйнує оваріальну тканину, ніж застосування високих температур і накладання постійних швів [141, 149, 176, 177, 179].

Враховуючи дискусійний характер результатів, отриманих з літературних джерел, та наявну необхідність методів гемостазу з метою збереження оваріального резерву, було поставлене питання щодо розробки нових та удосконалення існуючих гемостатичних методик впродовж оперативних втручань на яєчниках.

У хірургії при пошкодженнях печінки і при гострих гастродуоденальних кровотечах, широко використовують методи консервативного гемостазу шляхом тимчасової компресії. Компресійний гемостаз може бути альтернативою термічним і ультразвуковим методам з метою мінімального впливу на оваріальний резерв.

З огляду на унікальні особливості кровопостачання яєчників, а також їх природну щомісячну травматизацію з утворенням гематом в області стигми овуляції, ми пропонуємо застосувати для досягнення гемостазу тимчасову компресію яєчничкової тканини. Тим більше яєчник філогенетично «звик» до постійних щомісячних геморагій, гематом і ішемії при овуляції. Якщо тимчасово, більше 20-30 хвилин, перетиснути ниркові судини для видалення пухлини, нирка може загинути. У сучасній гінекології перекрут придатків або одного ізольованого яєчника (навіть більше доби) вже не видаляють, як раніше, по хірургічній ніжці, а проводять detorsion (розкручування), і у 80% випадків кровопостачання відновлюється і не буває тромбозів і тромбоемболій (рис.2.1).

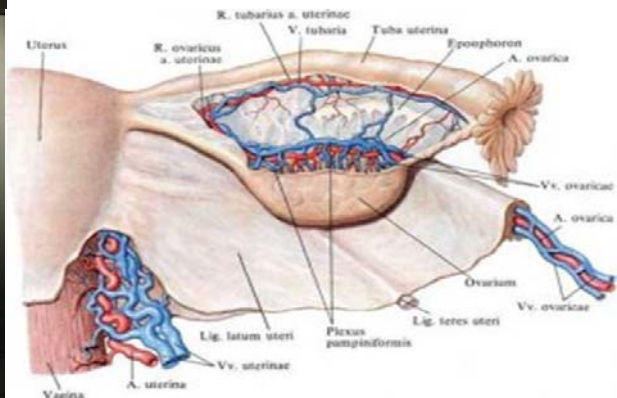


а

б



в



г

Рис.2.1 Перекрут придатків(а). Перекрут яєчника(б). Detorsion (розкручування) придатків(в), відновлення кровопостачання. Особливості кровопостачання яєчника- схема(г).

Таке ось унікальне кровопостачання яєчників, що склалося в філогенезі, як у органу, який раз у два місяці або щомісяця має розриви, гематоми і вже пристосувався до цієї проблеми.

Тому, з нашої точки зору, тимчасова ішемія яєчничової тканини на кілька годин з метою досягнення природного гемостазу шляхом компресії яєчника може надати менший негативний вплив на оваріальний резерв, ніж опіки (коагуляція будь-якими інструментами), хімічні агенти (клеї) і чужорідні тіла (шви назавжди). В медицині завжди накладали джгут на кінцівку для зупинки кровотечі. Так і для яєчника потрібно було пристосувати накладання своєрідного «джгута», тоб то придавити його різними методами до досягнення природного гемостазу.

При розробці метода застосовували різні пристосування і методики. Матеріали при розробці метода (голка Берсі, назальний зажим Такаяші, пластикова рурка з голкою Frazier для пункції гайморової пазухи, внутрішньоматкова спіраль, Т-ліфт і т.д.. Головне – накласти своєрідний джгут на яєчник.

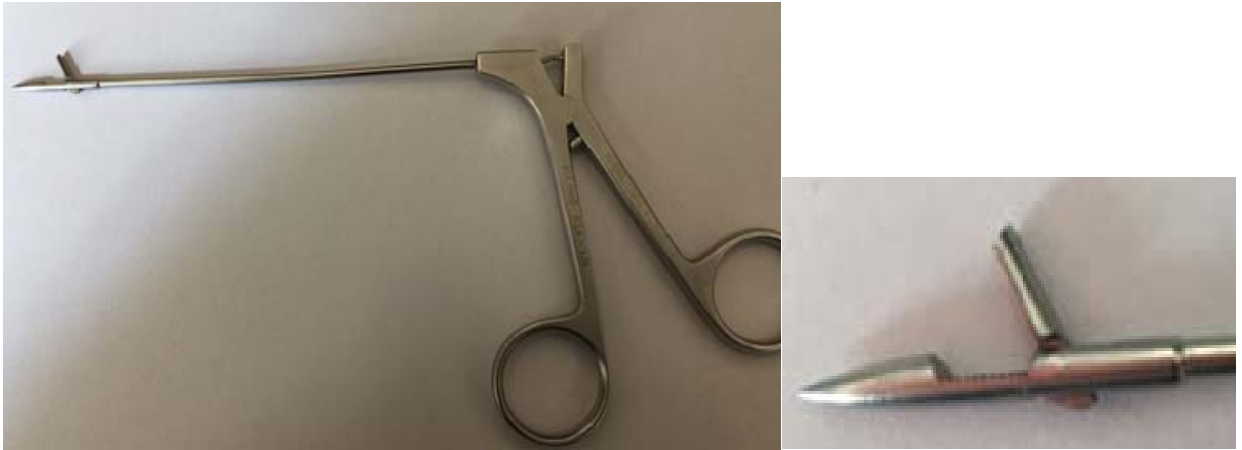
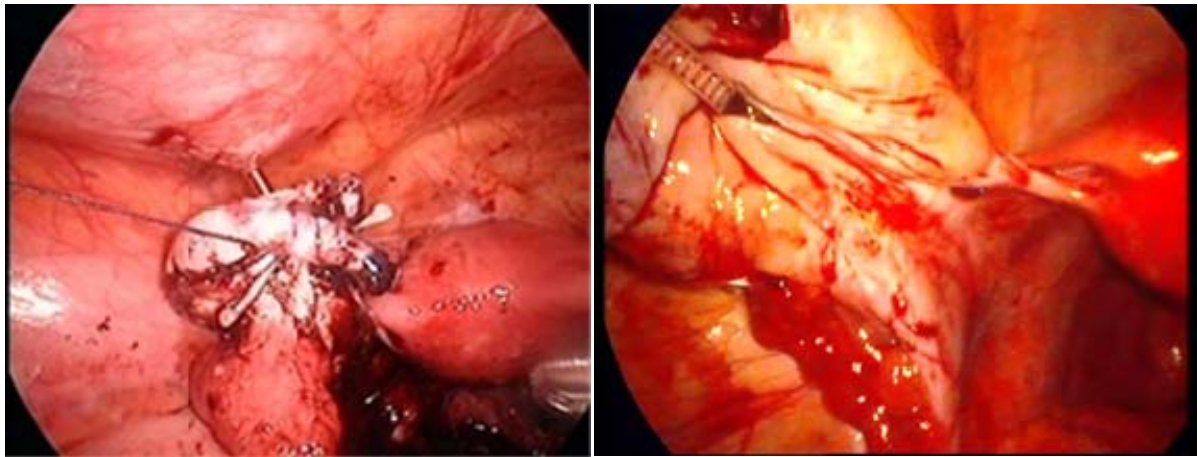


Рис. 2.2 Голка Берсі для зашивання апоневроза



Рис. 2.3 Назальний зажим Такаяші, судинний затискач De Bakey, внутрішньоматкова спіраль «Юнона»



а б
Рис. 2.4 Вентросуспензія яєчника внутрішньоматковою спіралью «Юнона»(а) та медичним хомутом(б)

На початкових етапах розробки способа для вентрофіксації застосовували і внутрішньоматкові спіралі «Юнона» (рис.2.4 а) та медичні пластикові хомути(рис. 2.4 б). Але зняття цих пристосувань було досить болісне, тому ми від них відмовились і при розробці винаходу вже застосували інші варіанти.



Рис. 2.5 Система Т-ліфт(голка, два фіксатори, дві пластикові Т-системи)



Рис. 2.6 Набір голок для проведення лігатур крізь черевну стінку і яєчник (інструменти запозичені з ЛОР-хірургії)

Згідно з патентом України на винахід №119122 «Спосіб проведення операції на яєчнику», виданого відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі" та зареєстрованого в Державному реєстрі патентів України на винаходи 25.04.2019, виконується послідовно наступним чином.

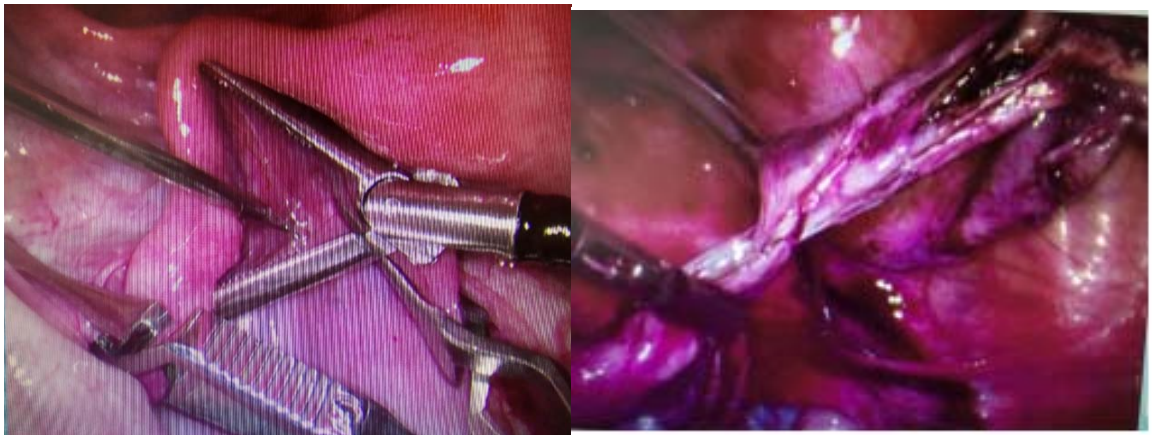
Заявлене технічне рішення переважно застосовувати при операціях з приводу доброякісних новоутворень яєчників та при кровотечах з яєчника.

Хірургічне втручання передбачає виконання проколів та/або надрізів, що супроводжуються кровотокою. При цьому, застосування відомих типів енергії, про які були наведено вище, для гемостазу негативно впливають на оваріальний резерв. Заявлене рішення пропонує застосування тимчасового компресійного гемостазу. Переваги та деталі такого застосування будуть наведені нижче.

В черевну порожнину в область малого тазу вводять лапароскоп з камерою та джерелом світла. Це дозволяє виконувати хірургічне втручання через розрізи порядку 0,5-1,0 см, що дає менше пошкодження та втручання в м'язові тканини, а отже – забезпечує швидку (порядком 18-48 годин) реабілітацію після операції. Наявність джерела світла, зокрема холодного

світла, зумовлена необхідністю забезпечення достатнього освітлення внутрішньої частини черевної порожнини.

Потім накладають затискачі, як показано на рис.2.7(а), на воронкотазову та власну зв'язку яєчника, яка йде до матки. Переважно застосовують м'які затискачі по DeVakey типу «bulldog»(рис.2.3) Накладання затискачів забезпечує перекриття кровотоку в судинах, що йдуть до яєчника.



а

б

Рис. 2.7 Судинні затискачі «bulldog» на lig. Infundibulopelvicum та lig. ovarii prorgium і момент введення вазопресора у мезосальпінгс(а), момент видалення капсули кісти(б)

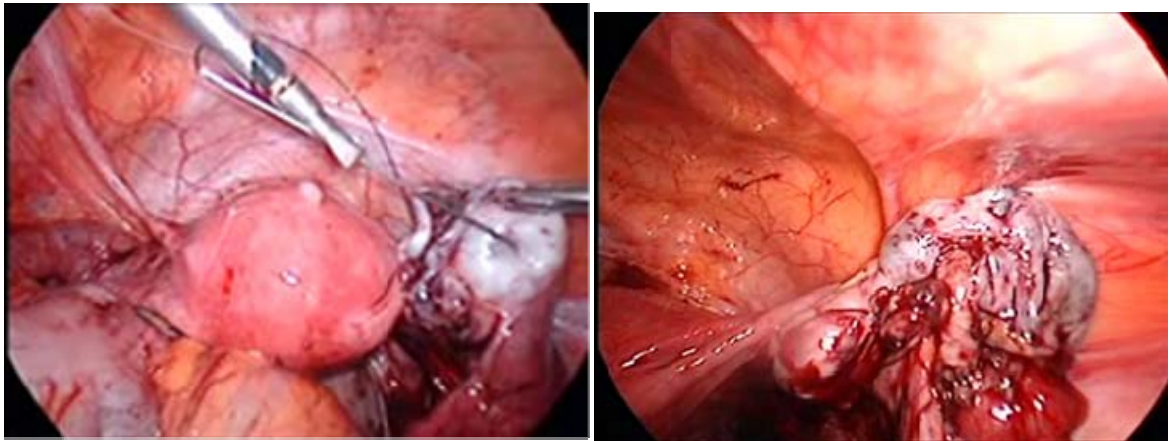
Після цього голкою вводять вазопресор в мезосальпінгс-мезовар, як показано на рис.2.7(а). Переважно, в якості вазопресора застосовують розчин адреналіну в кількості 3-4 краплі на 100 мл фізрозчину. Також в якості вазопресора можливе використання вазопресину. Дія вазопресора зумовлює тимчасове, приблизно на 20-30 хвилинне, звуження судин, що запобігає втраті крові під час проведення хірургічного втручання. Заявником виявлено, що втрати крові при застосуванні вазопресора становлять приблизно 20-40 мл, замість 200-300 мл без застосування вазопресора.

Коли судини клемовані, тобто перекриті клемами, виконують хірургічне втручання на яєчнику з мінімальною капілярною геморагією без коагуляції, як показано на рис.2.7(б). Таким хірургічним втручанням може бути

вилучення джерел ендометріозу, видалення капсули кісти фолікулярної, кісти жовтого тіла, та інші, які виконуються відомим для фахівця в даній галузі методами.

Наступний етап - компресія яєчника. Запропоновано три варіанти.

1-й варіант. Компресія шляхом вентросуспензії виконується за допомогою нитки типу ліска або кетгут. При цьому стінки яєчника, як показано на рис.2.8(а), прошивають П-подібним швом прямою голкою з монофіламентною ниткою і підтягують яєчник до черевної стінки, як показано на рис.2.8(б).



а

б

Рис. 2.8 Прошивання(а) та вентросуспензія(б) яєчника монофіламентною ниткою.

При цьому на шкіру зовні накладають марлевий тампон, щоб дозувати натяг нитки і попередити перетяг або переріз яєчника ниткою. Через 6-8 годин після операції завершується стабілізація згустків природнього гемостазу в яєчнику, що дозволяє легко вилучити нитку. Після цього яєчник повертається на своє природнє місце.

2-й варіант. Компресію виконують катетером Фолея. Кісту яєчника спорожнюють, вилущують капсулу кісти, залишається тонкостінна тканина

яєчника. Це зумовлено тим, що тканина яєчника розподїлилась по кїстї і розтягнулася, внаслідок чого витончилась. Таку тканину важко зшити ниткою, оскїльки нитка її прорїзає. Тканина яєчника проколюється додатковим троакаром 5мм, через троакар проводять сечовий катетер Фолея, розміру 5 або 6 Френч. Роздувають балончик, як показано на рис. 2.9(а,б), і вилучають троакар. Яєчник нещїльно притискається роздутим гумовим балончиком до черевної стїнки, як показано на рис.2.9(в).

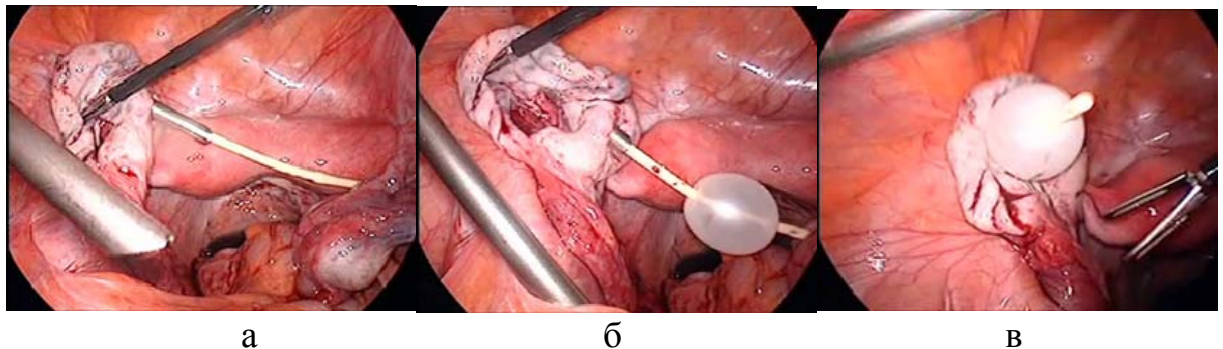


Рис. 2.9 Компресія та вентросуспензія яєчника катетером Фолея після вилучення кїсти жовтого тіла.

Після цього перевіряють прохідність маткових труб. Через 6-8 годин балончик спускають та вилучають катетер. За цей час природним гемостазом зупиняється кровотеча, але яєчник не приростає до черевної стїнки, тобто не встигають утворитися спайки. Після вилучення катетера яєчник повертається донизу на своє природне місце.

3-й вріант. Компресія виконується за допомогою Т-ліфтїнгу, який передбачає використання голки, через яку проходить пластикова трубка з Т-подїбним пластиковим закінченням (рис.2.5) Голку Т-ліфту вводять через черевну стїнку, проколюють обидві стїнки яєчника та дренажну трубку. Після випускають Т-подїбне пластикове закінчення Т-ліфту, вилучають голку та підтягують Т-ліфт до черевної стїнки. Дренажна трубка забезпечує таким чином компресію яєчника в черевній порожнинї - рис.2.10(а). Вид зовні -рис.2.10(б). Через 6-8 годин, вилучаючи дренажну трубку, зрізають Т-

подібну частину пластикового Т-ліфта і окремо виймають фіксатор з пластиком.



а

б

Рис. 2.10 Компресія та вентросуспензія яєчника

Дренажем з системою Т-ліфт.

Наведені вище чотири методи обираються і виконуються незалежно один від одного і характеризуються загальним поняттям «компресійний гемостаз». Тип вентросуспензії обирається в залежності від розмірів і форми травми яєчника, товщини його стінки після вилучення кісти в кожному випадку окремо. Тимчасова вентросуспензія яєчника при такому регульованому натягом (лігатури, чи Т-ліфта, чи катетера Фолея) компресійному гемостазі не впливає на прохідність маткової труби.

Після компресії шляхом вентросуспензії знімають затискачі зі зв'язок яєчника, проводять пробу на гемостаз. Для цього поливають фізрозчином місце проколу або розрізу і визначають наявність та місце можливої кровотечі, що дозволяє дозувати натяг компресійного механізму (нитка, катетер Фолея, Т-ліфт), до повної зупинки виділення крові. Виконують хромогідротурбацію шляхом введення в порожнину матки контрасту, підфарбованого метиленово-синім. В черевній порожнині визначають наявність контрасту на виході з труби, що свідчить про прохідність труби. Після перевірки на гемостаз та аспірації всієї рідини з малого тазу вилучають інші лапароскопічні інструменти та лапароскоп.

Через 6-8 годин після операції завершується стабілізація згортків природнього гемостазу в яєчнику, що дозволяє потім легко і безболісно вилучити слизьку лігатуру, або катетер Фолея, або дренаж з Т-ліфтом. За такий проміжок часу яєчник ще не встигає прифіксуватися до черевної стінки і при рухливості хворої самостійно повертається на своє природне місце. (УЗД контроль). Відновлення кровотечі і релапароскопій не було.

Протягом кількох годин кровообіг у яєчнику (за даними кольорової доплерометрії) відновлюється, що не порушує його роботу, оскільки у яєчнику, завдяки особливостям кровопостачання, не буває тромбозів навіть при перекрутах і під час менструального циклу він періодично знаходиться під дією природних травм та ішемії.

За даною методикою тичасової вентросуспензії яєчників виконано 148 операцій: 66 - з фіксацією ниткою, 49 - катетером Фолея і 33 дренажною трубкою з системою Т-ліфт. До операції і в післяопераційному періоді визначали основні показники, що характеризують стан оваріального резерву (АМН, FSH, LH, InB), кількість антральних фолікулів і основні УЗД параметри кровотоку.

Таким чином, тимчасовий компресійний гемостаз дозволяє майже безкровно виконати хірургічне втручання на яєчнику без застосування агресивних електрокоагуляційних і інших фізичних (лазер, ультразвук) енергій та хімічних (різноманітні клеї) речовин, які негативно впливають на фолікулярний апарат яєчника [].

Реалізація заявленого технічного рішення пояснюється наступними прикладами.

Приклад 1:

Пацієнтка З., 28 років, звернулася зі скаргами на періодичні мазки виділення з статевих шляхів темно-коричневого кольору, що з'являлися перед за 3-4 дні та після менструації до 7 днів, та турбували пацієнтку останніх 6 місяців, також відсутність настання вагітності при регулярному статевому житті протягом останніх 2-х років. Оглянута у відділені,

виконано узд заключення: узд-ознаки двобічних ендометріюїдних кіст справа в діаметрі до 6 см., зліва-10 см. За доплерометричними даними - кровообіг не порушений, кількість антральних фолікулів в межах 10. Рекомендовано додаткові обстеження гормонального статусу: СА-125, НЕ-4; ФСГ, рівень інгібіну В, АМГ. СА-125, НЕ-4, ФСГ, інгібін В - в межах норми, АМГ- 0,3 нг/мл.

Вагінальне обстеження: зовнішні статеві органи розвинені правильно, оволосіння за жіночим типом, піхва, що ненароджувала. Шийка матки конічної форми, вічко точкове, без видимої патології. Тіло матки в anteflexio, не збільшено, щільної консистенції, поверхня гладка, рухливе при пальпації. Додатки справа дещо чутливі при пальпації та збільшені до 8 см в діаметрі, додатки зліва дещо чутливі при пальпації та збільшені до 12 см в діаметрі. Параметрії вільні. Виділення слизові, помірні.

Згідно з даними вагінального обстеження та УЗД встановлено діагноз: двобічні ендометріюїдні кісти яєчників та з метою збереження репродуктивного здоров'я пацієнтки рекомендовано оперативне лікування лапароскопічним доступом з використанням компресійного гемостазу.

Під час операції засотсовували компресію шляхом вентросуспензії яєчника ниткою.

Контроль лікування, а саме ФСГ, інгібін В, АМГ, кількість антральних фолікулів, об'єм яєчників та доплерометрія в судинах яєчників виконувалися через 1, 3, 6 місяців після оперативного втручання на 2-3 день менструального циклу. Отже, через 1місяць ФСГ, інгібін В, доплерометричні показники, кількість антральних фолікулів та об'єм яєчників залишилися не змінні, АМГ зріс до 1,8нг/мл. Через 3 та 6 місяців дослідження були виконані повторно: ФСГ, інгібін В, об'єм яєчників та дані доплерометрії - в нормі, АМГ - 2,3 нг/мл, кількість антральних фолікулів - 10-12.

Приклад 2:

Пацієнтка Ч.32 роки, звернулася зі скаргами на періодичні мазкі виділення з статевих шляхів темно-коричневого кольору, що з'являлися перед за 3-4 дні та після менструації до 7 днів, та турбували пацієнтку останнього року, також відсутність настання вагітності при регулярному статевому житті протягом останніх 2-х років. Проведено огляд пацієнтки, виконано УЗД. В результаті виявлено УЗД-ознаки двобічних ендометріюїдних кіст справа в діаметрі до 5,5 см, зліва-7 см. За доплерометричними даними - кровообіг не порушений, кількість антральних фолікулів в межах 12. Рекомендовано додаткові обстеження гормонального статусу: СА-125, НЕ-4; ФСГ, рівень інгібіну В, АМГ. СА-125, НЕ-4, ФСГ, інгібін В - в межах норми, АМГ-2,4 нг/мл.

Вагінальне обстеження: зовнішні статеві органи розвинені правильно, оволосіння за жіночим типом, піхва, що ненароджувала. Шийка матки конічної форми, вічко точкове, без видимої патології. Тіло матки в anteflexio, не збільшено, щільної консистенції, поверхня гладка, рухливе при пальпації. Додатки справа дещо чутливі при пальпації та збільшені до 7 см в діаметрі, додатки зліва дещо чутливі при пальпації та збільшені до 8 см в діаметрі. Параметрії вільні. Виділення слизові, помірні.

Згідно з даними вагінального обстеження та УЗД встановлено діагноз: двобічні ендометріюїдні кісти яєчників та з метою збереження репродуктивного резерву пацієнтки рекомендовано оперативне лікування лапароскопічним доступом з використанням компресійного гемостазу.

Під час операції засотсовували компресію шляхом вентросуспензії яєчника катетером Фолея.

Контроль лікування, а саме ФСГ, інгібін В, АМГ, кількість антральних фолікулів, об'єм яєчників та доплерометрія в судинах яєчників виконувалися через 1, 3, 6 місяців після оперативного втручання на 2-3 день менструального циклу. Отже, через 1 місяць ФСГ, інгібін В, доплерометричні показники, кількість антральних фолікулів та об'єм

яєчників залишилися не змінні, АМГ зріс до 2,8нг/мл. Через 3 та 6 місяців дослідження були виконані повторно: ФСГ, інгібін В, об'єм яєчників та дані доплерометрії - в нормі, АМГ-3,3 нг/мл, кількість антральних фолікулів - 10-12.

Таким чином, тимчасовий компресійний гемостаз дозволяє майже безкровно виконати хірургічне втручання на яєчнику без застосування агресивних електрокоагуляційних і інших фізичних (лазер, ультразвук) впливів на фолікулярний апарат яєчника.

Наведені у розділі результати власних досліджень були опубліковані у наступних фахових виданнях:

1. Zhegulovych V.G., Zhegulovych Yu.V. New methods of preservation of the ovarian reserve during operations on the ovary, Individual tactics. A simple solution (preliminary report). *Research and Reviews on Healthcare: Open Access Journal*. ISSN: 2637-6679. 2018. No. 1(4). P. 3–6.

2. Zhegulovych V.G., Ventskovsky B.M., Zhegulovych Yu.V. Ovarian Surgery and Ovarian Reserve: The Application of Temporary Compression for Natural Hemostasis to Eliminate Exposure of the Ovary to Chemical Agents and Physical Energies. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research (BJSTR)*. ISSN: 2574-1241. 2018. Vol. 8, Issue 2. P. 3–7.

3. Венцківський Б.М., Жегулович В.Г., Жегулович Ю.В. Овариальный резерв при хирургии яичника. Гемостаз путем временной компрессии как альтернатива воздействия физических энергий и химических средств на яичник. *Репродуктивная медицина. Восточная Европа*. 2019. Т. 9, № 2. С. 120–126.

4. Жегулович В.Г., Жегулович Ю.В., Венцківський Б.М., винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб проведення операції на яєчнику. Деклараційний патент на корисну модель № 128649. Бюл. №18 від 25.09.2018.

5. Жегулович В.Г., Жегулович Ю.В., Венцківський Б.М., винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб проведення операції на яєчнику. Патент України на винахід № 119122. Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на винаходи 25.04.2019. Бюл. №8 від 25.04.2019.

РОЗДІЛ 3

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під час дослідження дотримувалися положень Гельсінської Декларації Всесвітньої Медичної Асоціації, етичного кодексу лікаря України, добровільної участі та інформування хворого про характер дослідження.

У відповідності до мети роботи, поставлених задач дослідження робота виконана на клінічних базах Національного медичного університету імені академіка О.О.Богомольця: гінекологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні №18 (клінічна база кафедри акушерства і гінекології №1) та хірургічному відділенні Київської міської клінічної лікарні №18 (клінічна база кафедри хірургії №1). КМКЛ №18(нині КНП «Київська міська клінічна лікарня №18») –багатопрофільна міська лікарня, яка має у своєму складі 12 клінічних відділень і є історичною (з 1841року) клінічною базою трьох кафедр - Акушерства і гінекології, Хірургії та Терапії медичного факультету університету Святого Володимира. Сьогодні це кафедри Акушерства та гінекології №1, Хірургії №1 та Внутрішніх хвороб №1 НМУ ім. О.О.Богомольця.

3.1. Програма дослідження

Враховуючи мету і основні завдання роботи, що були направлені та сконцентровані на збереження оваріального резерву і фертильності жінок, які перенесли АЯ, було розроблено наступний дизайн дослідження:

I етап: - Вивчити вплив різних доступів, тактики оперативного втручання залежно від профіля стаціонару, методів гемостазу (монополяр, біполяр, ліга-шу, проста резекція з лігатурним гемостазом) на оваріальний резерв при АЯ.

II етап: - Розробити принципово новий підхід до малоінвазивного хірургічного лікування АЯ без застосування енергій (природний гемостаз шляхом тимчасової компресії яєчника) різними методами (судинні затискачі,

катетер Фолея, система Т-ліфт, тимчасова лігатура) залежно від характеру АЯ(Розділ 2).

III етап – Порівняти результати різних методів і підходів до лікування АЯ та розробити оптимальний алгоритм тактики ведення АЯ в залежності від репродуктивних намірів.

3.2 Загальна характеристика груп хворих

Матеріалом дослідження послужив аналіз результатів обстеження і лікування 688 хворих репродуктивного віку (від 18 до 40 років) з 2009 по 2019 роки з апоплексією яєчника (розрив яєчника, гематома яєчника, кровотеча з яєчника, розрив кісти яєчника, інфаркт яєчника, овуляторний синдром), які поступали в ургентному порядку в гінекологічне та хірургічне відділення з різними первинними діагнозами.

Із них 209 (30,4%) жінок поступили в хірургічне відділення з діагнозами: (209=100%) гострий апендицит-96(45,9%), внутрішньочеревна кровотеча-49(23,5%), пельвіоперитонит-18(8,6%), перитонит-12(5,7%), гостра кишкова непрохідність-10(4,8%), позаматкова вагітність-8(3,8%), розрив кісти черевної порожнини-5(2,4%), перфоративна виразка шлунка-4(1,9%), ниркова коліка-4(1,9%), гострий панкреатит-3(1,5%).

В гінекологічне відділення поступили 479 жінок(69,6%) з діагнозами : (479=100%) апоплексія яєчника-256(53,5%), розрив кісти яєчника-97(20,3%), позаматкова вагітність-51(10,7%), овуляторний синдром-36(7,5%), гострий аднексит - 19(4,0%), пельвіоперитонит-9(1,8%), тубооваріальне утворення запального генезу-6(1,3%), піосальпінгс- 5 (1,1%).

Після дообстеження або оперативного втручання діагнози були уточнені і всі кінцеві діагнози підходили під один об'єднуючий термін - «апоплексія яєчника»(АЯ), що характеризувався пошкодженням тканин яєчника з кровотечею.

Із 688 хворих з АЯ 139(20,2%) були проліковані консервативно, а 549(79,8%) прооперовані з різних доступів в черевну порожнину. З пролікованих консервативно 44 жінки (31,7% із 139) були переведені з

хірургічного відділення в гінекологічне. В хірургії, куди вони спочатку поступали каретою швидкої допомоги, знаходились під спостереженням одну, максимум дві доби і при виключенні гострої хірургічної патології і підтвердженні гінекологічного діагнозу після консультації гінеколога та УЗД, переводились для продовження консервативного лікування АЯ у профільне відділення. Це були жінки, як правило, з больовою формою АЯ, геморагічними кістами жовтого тіла без гемоперітонеуму чи з гемоперітонеумом до 100-300 мл (за оцінкою УЗД), які відмовлялись від оперативного втручання, а їх загальний стан і аналізи дозволяли проводити спостереження і консервативну гемостатичну, протизапальну та відновлювальну терапію.

Враховуючи мету і основні завдання роботи, що були направлені на збереження оваріального резерву і фертильності жінок, які перенесли АЯ, було виділено шість груп досліджуваних жінок (всього 160 з 688) за основними запропонованими нами досить жорсткими критеріями включення і виключення.

Критерії включення:

1. Підтверджений діагноз АЯ інтраопераційно або УЗД(у пролікованих консервативно хворих, які не давали згоду на операцію).
2. Репродуктивні наміри «сьогодні» (бажання в найближчому майбутньому вагітніти і народжувати).
3. Можливість і доступність зворотнього зв'язку.
4. Репродуктивний вік пацієнток від 18 до 40 років

Критерії виключення:

1. Відсутність репродуктивних намірів у найближчі три роки.
2. Операції в анамнезі на придатках матки (яєчники і маткові труби).
3. Гнійно-запальні процеси геніталій.
4. Злоякісні утворення геніталій.
5. Інші захворювання, при яких вагітність не рекомендується.
6. Відмова від участі в дослідженні.

Для адекватного порівняння різних тактик і методів лікування АЯ в профільному (гінекологічному) відділенні та в хірургічному, куди до 30% каретами швидкої допомоги під різними діагнозами доставляються хворі з АЯ, нами обрано згідно вищезазначених критеріїв 160 хворих з АЯ, які були розподілені на 6 груп, з них 5 груп проліковані з оперативним втручанням в черевну порожнину різними доступами і одна група(4К) – консервативне лікування і спостереження без операції. Розподіл по групах представлено у таблиці № 3.1.

Таблиця 3.1.

Розподіл хворих на групи обстеження

Параметри	Групи обстежених жінок					
	Оперативне лікування					Консервативне лікування
Відділення лікування	Хірургічне відділення		Гінекологічне відділення			Хірургія(9) +Гінекологія(21)
Номера груп	1-а	1-б	2-а	2-б	3ТКГ	4К
Кількість обстежених	n=20	n=30	n=20	n=30	n=30	n=30
ВСЬОГО	160					
Доступ в черевну порожнину	Лапаротомія	Лапароскопія	Лапаротомія	Лапароскопія	Лапароскопія	-
по Волковичу	4(20%)	-	-	-	-	-
по Пфаненштилю	3(15%)	-	17(85%)	-	-	-
Нижньосерединний	7(35%)	-	3(15%)	-	-	-
Подовжено з Волковича до Пфаненштиля	6(30%)	-	-	-	-	-
Троакальний порт	-	3порти- 19 4порти-11	-	3 порти	3 порти-26 4порти-4	-
Орієнтовний гемоперитонеум (мл) до операції	100-1000	100-500	500-2000	100-1500	100-1500	0-500

Примітки: **ТКГ**– тимчасовий компресійний гемостаз (за розробленими нами рекомендаціями); **К** –консервативне лікування

Таким чином, з п'яти груп оперованих хворих з АЯ дві групи по 20 жінок були прооперовані лапаротомним доступом: 20-в хірургії і 20 у гінекології.

Можна думати, що у хірургічному відділенні 10(50%) жінок оперували як «гострий апендицит», бо у 4(20%) був розріз на черевній стінці по Волковичу-Д'яконову, а у 6(30%) по Волковичу з переходом на розріз поперечний по Пфаненштилю. Це має своє пояснення. Із історій хвороб – у 4-х була апоплексія правого яєчника, у 6 виявилося, що має місце розрив лівого яєчника, де апендикулярний доступ для належного виконання операції був незручним і хірурги для покращення умов втручання продовжували розріз у поперечному напрямленні(як по Пфаненштилю чи Черні). Коли діагноз був суперечливий (під питанням?), або велика кількість рідини в черевній порожнині, хірурги застосовували нижньосерединну лапаротомію (7пацієток-35%), яка дає можливість при необхідності продовжити розріз до мечоподібного відростку.

Гінекологи із 20 лапаротомій – у 17(85%) виконали більш косметичний для жінок і оптимальний для обсягу втручання поперечний розріз за Пфаненштилем. Лише у 3-х(15%) була нижньо-серединна лапаротомія при великому гемоперітонеумі – більше 1000мл.

При лапароскопічних операціях в хірургічному відділенні частіше застосовували 4 порти-троакари(у 19 жінок-63,3%) і 3 порти-(11пацієток-36,7%).

Гінекологи зазвичай оперують з 3-х портів (2-б група – 30 хворих=100% навіть при гемоперітонеумі 1500 мл), та при необхідності введення додаткових пристосувань при проведенні компресійного гемостазу – 4 троакари (тільки у 4-13,3%) у групі 3ТКГ.

Слід окремо зазначити, що у п'яти групах з шести були проведені оперативні втручання, а в групі 4К (це 30 жінок з АЯ), всі проліковані консервативно, без операцій. Тому саме ця група може бути контрольною серед хворих на АЯ при дослідженні в подальшому параметрів оваріального

резерву і фертильності, а не абсолютно здорові жінки, яких зазвичай обирають як групу контролю. Тобто є реальна можливість об'єктивно оцінити вплив самого оперативного втручання на яєчник з апоплексією!

Консервативне лікування апоплексії яєчника проводилось у 30 жінок, де об'єм передбачуваної інтраабдомінальної кровотечі був мінімальним і не перевищував 200 мл. Традиційний підхід до консервативного лікування пацієнок з АЯ при обмеженій локальній кровотечі і задовільному стані хворої полягає в призначенні фізичного спокою, холоду на низ живота, введення гемостатичних та протизапальних препаратів. Як при внутрішньояєчниковому, так і при мініальному інтраабдомінальному крововиливі з метою припинення повільної внутрішньої кровотечі у пацієнок I групи лікувальні консервативні заходи розпочинали з комплексної гемостатичної терапії: це дотримання суворого ліжкового або палатного режиму та парентеральне призначення медикаментів кровоспинної дії. Так, від початку госпіталізації хворим призначали такі гемостатичні препарати: дицинон (етамзилат) – 0,25–0,5 г (1–2 ампули) 3–4 рази на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно; вікасол – 10 мг (1 мл) тричі на добу внутрішньом'язово; амінокапронова кислота – 5%-й розчин 100 мл внутрішньовенно крапельно до 2 разів на добу; транексамова кислота – 250–500 мг (1–2 ампули) 2–3 рази на добу внутрішньовенно.

З метою зниження інтенсивності тазового болю призначали нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – як в ін'єкціях, так і у вигляді ректальних супозиторіїв: анальгін – розчин 2 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно 2–3 рази на добу; диклофенак натрію – 75 мг (3 мл) внутрішньом'язово 1–2 рази на добу або 1 супозиторій ректально 1–2 рази на добу; вібуркол – 1 супозиторій ректально 2–3 рази на добу.

Взагалі у літературних джерелах консервативне лікування АЯ посідає незначне місце і практично повністю віддає перевагу сучасній відеоендоскопічній хірургії [33, 82, 99, 100, 101, 105, 133]. Після припинення гострого нападу тазового болю при формуванні КГУЯ пропонується пасивне

динамічне спостереження протягом 3 міс. без призначення лікарських засобів та маніпуляцій [8; 15]. При персистенції КГУЯ після проведення активного динамічного спостереження протягом 2–3 міс. вважається за доцільне оперативне лікування [89, 101].

Наступні дві таблиці віддзеркалюють вид травми при АЯ по групах (Таблиця 3.2) та обсяги хірургічного втручання у п'яти групах з АЯ, які були прооперовані (Таблиця 3.3).

Таблиця 3.2

Характер травми яєчника по групах, абс.ч.(% у групі)

Групи обстежених	Характер травми яєчника											
	Кровотеча зі стигми овуляції (точкова травма)		Розрив тканини яєчника, жовтого тіла		Розрив кісти яєчника							
					Кіста жовтого тіла		Фоліку- лярна кіста		Ендомет- ріодна кіста		Дермоїд- на кіста	
Абс / %	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1-а (n=20)	4	20	9	45	3	15	1	5	3	15	0	0
1-б (n=30)	6	20	7	23,3	7	23,3	3	10	5	16,7	2	6,7
2-а (n=20)	3	15	8	40	4	20	1	5	4	20	0	0
2-б (n=30)	8	26,7	5	16,7	6	20	2	6,7	6	20	3	10
3ТКГ(n=30)	4	13,3	10	33,3	7	23,3	3	10	5	16,7	1	3,3
4К(n=30)	0	0	12	40	14	46,7	4	13,3	0	0	0	0
ВСЬОГО(n=160)	25	15,6	51	31,8	41	25,6	14	8,8	23	14,4	6	3,8

Примітки: **ТКГ** – тимчасовий компресійний гемостаз

К – консервативне лікування

Таким чином, як видно з таблиці 3.2, по характеру чи механізму травми яєчників кількісні і відносні показники суттєво та вірогідно не відрізняються, що дозволяє нам рахувати всі групи можливими для коректного порівняння, тобто репрезентативними.

Таблиця 3.3

Об'єм оперативного втручання у жінок з АЯ, абс.ч.(% у групі)

Групи обстежених	Обсяги хірургічного втручання											
	Однобічна аднекс-ектомія, санація ЧП		Однобічна овар-ектомія, санація ЧП		Резекція яєчника, санація ЧП		Ушивання яєчника, санація ЧП		Вилущення жовтого тіла, санація ЧП		Вилущення капсули кісти, санація ЧП	
Абс / %	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1-а (n=20)	2	10	1	5	12	60	3	15	1	5	1	5
1-б (n=30)	0	0	3	10	21	70	0	0	4	13,3	2	16,7
2-а (n=20)	0	0	0	0	3	15	7	35	6	30	4	20
2-б (n=30)	0	0	0	0	7	23,3	3	10	6	20	14	46,7
3ТКГ(n=30)	0	0	0	0	3	10	0	0	15	50	12	40
ВСЬОГО(n=130)	2	1,5	4	3,1	46	35,4	13	10	32	24,6	33	25,4

Примітки: Група **4К** не представлена, бо оперативного втручання не було

ТКГ – компресійний гемостаз

ЧП – черевна порожнина

Таким чином, порівнюючи обсяги оперативного втручання, слід звернути увагу на більш агресивні підходи до лікування патології придатків і яєчника в хірургічному відділенні (10%- видалення придатків, 15% - видалення яєчника, 66%- резекція яєчника). В гінекології видалення придатків і окремо яєчника – 0(0%), резекція яєчника -16,3%. Ушивання яєчника в хірургії-15%, в гінекології-12,5%, максимально ошадливі методики: вилущення жовтого тіла – 10% в хірургії і 33,8% в гінекології; вилущення капсули кісти – 6% в хірургії і 38% у гінекології. Тобто за такою оперативною втручання профільне відділення суттєво відрізняється від загальнохірургічних підходів – **просто зупинити кровотечу.**

Слід окремо відзначити, що при всіх оперативних втручаннях обов'язково є етап «санація черевної порожнини» - відсмоктування крові, згортків і ретельне промивання черевної порожнини фізіологічним розчином та антисептиками (хлоргексидин та інш.). Цього етапу лікування бракує у групі **4К** при консервативному веденні АЯ, коли в черевній порожнині залишаються кров, згортки, фібрин, які можуть бути основою злукового процесу в малом тазу і, як наслідок – трубно-перітонеального фактору зниження фертильності [27].

Таблиця 3.4

Методи гемостазу по групах у жінок з АЯ, абс.ч.(% у групі)

Групи обстежених	Методи гемостазу (включно з консервативним веденням)											
	Лігатурний гемостаз (шов) (n=27)		Моно- полярне різання та коагуляція (n=37)		Біполярна коагуляція (n=27)		Ліга-шу, (зварюван- ня тканин з різанням) (n=5)		Тимчасовий компресійний природний (n=30)		Самостійно -природний (Без енергій і шва) (n=34)	
Абс / %	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1-а (n=20)	14	70	6	30	0	0	0	0	0	0	0	0
1-б (n=30)	0	0	24	80	0	0	5	16,7	0	0	1	3,3
2-а (n=20)	12	60	3	15	5	25	0	0	0	0	0	0
2-б (n=30)	1	3,3	4	13,3	22	73,3	0	0	0	0	3	10
ЗТКГ(n=30)	0	0	0	0	0	0	0	0	30	100	0	0
4К(n=30)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	30	100
ВСЬОГО(n=160)	27	16,9	37	23,1	27	16,9	5	3,1	30	18,8	34	21,2

Примітки: ЗТКГ – компресійний гемостаз. 4К –консервативне лікування

Враховуючи метод доступу при лапаротоміях в хірургії і гінекології найбільш поширеним був лігатурний гемостаз: 70% в хірургії і 60 % у

гінекології. Це цілком зрозуміло, бо при лапаротомії простіше всього накласти гемостатичний шов на яєчник.

Монополярні різка та коагуляція в хірургії використовується в 30% при лапаротоміях та у 80% при лапароскопічних операціях. В гінекології монополярна коагуляція – тільки у 14%(всього 7 випадків на 50 хворих).

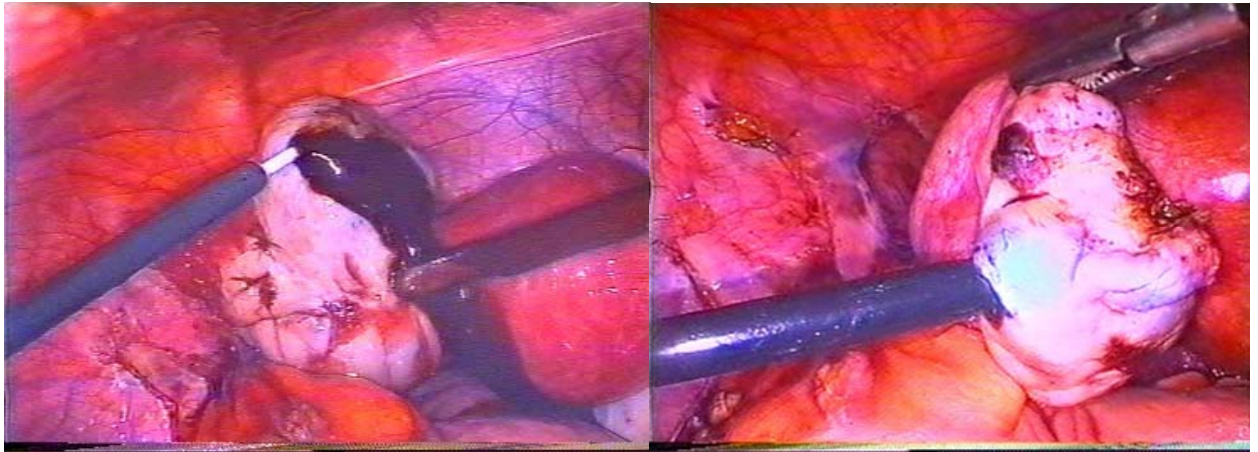


Рис.3.1 Монополярна різка (L-подібний електрод) та коагуляція (кульковий електрод)

Більш дбайлива біполярна коагуляція в хірургії на ургентних операціях не застосовується взагалі, а в гінекології – це 25% при лапаротоміях(біполярний пінцет) і в 73,2% при лапароскопічних операціях

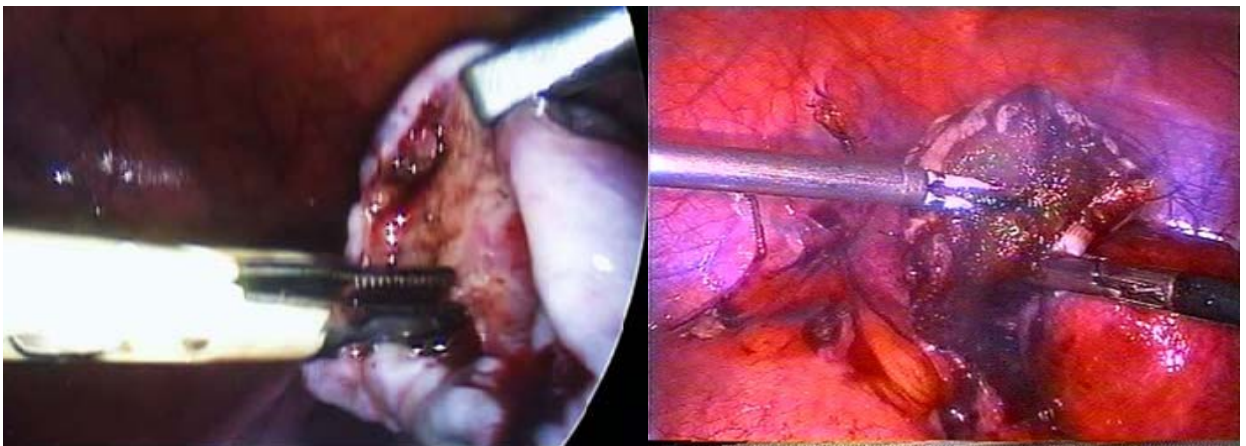


Рис. 3.2 Біполярна коагуляція яєчника

(це без групи ЗТКГ з тимчасовим компресійним гемостазом -100%, де зовсім не було коагуляції). За останні 6 років(з 2014р) хірурги для ургентних операцій все частіше використовують

Ліга-шу(16,7%) – це поєднання біполярної коагуляції зі зварювальною технологією і відрізінням(ножиці). Для гемостазу це дуже зручний метод, але для яєчника він дуже агресивний – заварює і відрізає майже половину яєчника

Тимчасовий компресійний гемостаз це група з 30 жінок(100%), у яких за розробленою нами методикою (патент на винахід №119122) без застосування електрохірургії і лігатур «на завжди» досягався природний гемостаз шляхом **тимчасової** компресії яєчника чи яєчничової тканини (після енуклеації капсули розірваної кісти) різними методами: судинні затискачі (рис.3.3), катетер Фолея (рис.3.4), система Т-ліфт (рис. 3.5), тимчасова лігатура нитяна (рис. 3.6-а) чи пластикова (рис.3.6-б) з вентросуспензією залежно від характеру та розмірів АЯ.

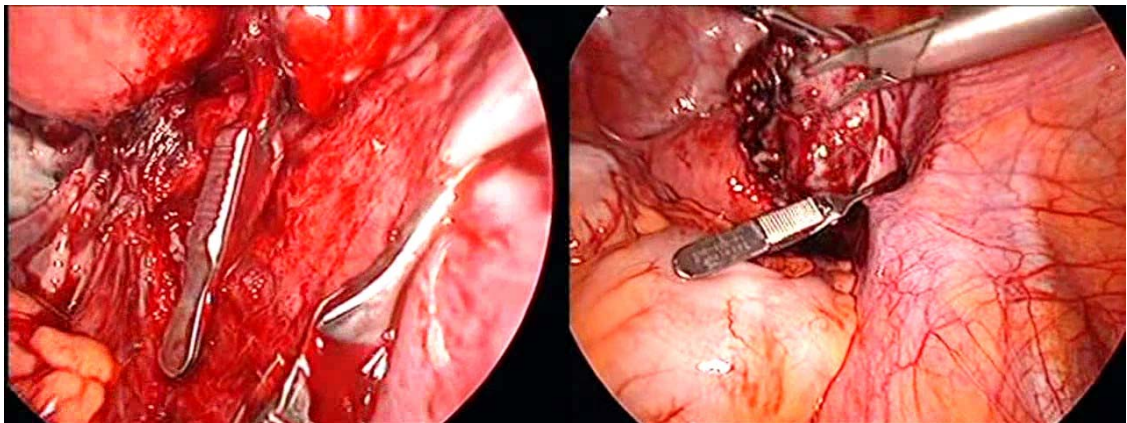


Рис. 3.3 Судинні затискачі «bulldog» на lig. Infundibulopelvicum та lig. ovarii proprium

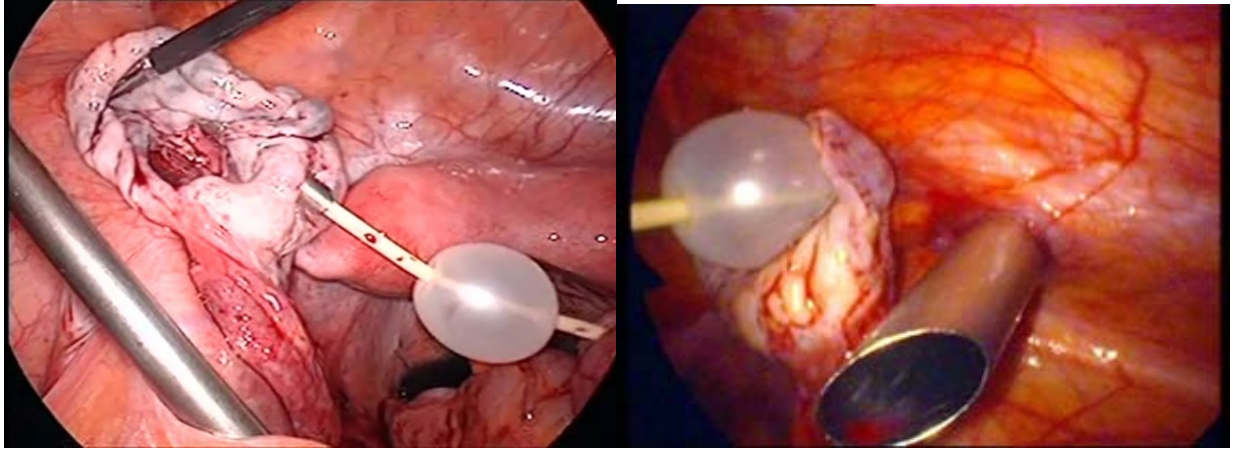
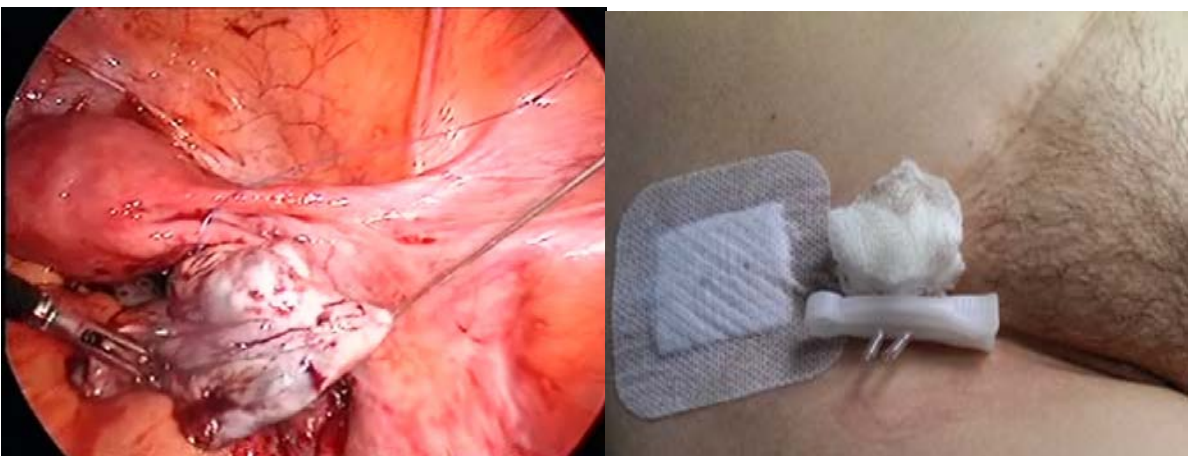


Рис.3.4 Тимчасова компресія яєчника шляхом
вентросуспензії катетером Фолея №6



Рис.3.5 Вентросуспензія яєчника дренажною руркою з системою Т-ліфт



а

б

Рис.3.6 Вентросуспензія яєчника нитяна(а), пластикова(б)рурка

Самостійно-природний гемостаз (без енергій і лігатури) були спостереження при лапароскопіях в хірургії(1-3,3%) і в гінекології(3-10%), коли після видалення капсули кісти жовтого тіла, лігво зовсім не кровило і не було необхідності в коагуляції. Остання група 4К – це повністю природний гемостаз без оперативного втручання, але і без санації черевної порожнини.

Інші види хірургічних енергій (аргоно-плазменна коагуляція, ультразвуковий скальпель, лазерна коагуляція, холодна плазма, різні режими зварювання) значно дорожчі і, навіть за їх наявності, використовуються тільки в плановій хірургії операцій великого обсягу і підготовка генераторів цих енергій для роботи потребує не мало часу. В ургентних ситуаціях з АЯ це майже не можливо.

Таблиця 3.5

**Розподіл пацієнок з АЯ в залежності від віку
(на день включення в групу обстеження)**

Число пацієнок	Вік пацієнок, років							
	18-25		26-30		31-35		36-40	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1а група n = 20	3	15,0	2	10,0	8	40,0	7	35,0
1б група n = 30	8	26,6	11	36,7	6	20,0	5	16,7
2а група n =20	7	35,0	6	30,0	5	25,0	2	10,0
2б група n =30	8	26,6	12	40,0	7	23,3	3	10,0
3КГ група n = 30	7	23,3	11	36,7	6	20,0	6	20,0
3К група n = 30	12	40,0	9	30,0	6	20,0	3	10,0
Всього n=160	45	28,1	51	31,9	38	23,8	26	16,2

Коливання у віці пацієток складали від 18 до 40 років, середнє значення дорівнювалось $27,1 \pm 5,15$ лет (таб. 3.5).

Таким чином, за віком, характером травми яєчника, доступом при оперативному лікуванні групи обстежених жінок були співставні, але вони значно відрізнялись за методами гемостазу та за обсягами проведеного хірургічного втручання у різних відділеннях, що дозволяє нам при проведенні наступних досліджень маркерів оваріального резерву і фертильності визначити найбільш ефективні методики операцій в порівнянні між собою та з консервативним веденням для прогнозування подальшого репродуктивного здоров'я.

3.3 Методи обстеження пацієток

3.3.1 Загальноклінічні методи дослідження

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).

На кожену жінку заповнювали електронну карту – «Реєстраційна карта пацієнтки», куди вносили дані обстеження, виписки з історій хвороби і амбулаторних карт. Інформацію про віддалені результати лікування, включаючи реалізацію репродуктивної функції, отримували за допомогою телефонного опиту, зв'язки по електронній пошті і особистого контакту з пацієнтками під час консультативного прийому. При первинному обстеженні пацієток детально вивчали анамнез. Особливу увагу приділяли специфічним функціям жіночого організму: менструальній (вік менархе, особливості менструального циклу і його порушення), статевій і репродуктивній (число

вагітностей, їх перебіг, результат). При клінічному обстеженні проводили загальний огляд: оцінювали стан серцево-судинної, дихальної, сечовидільної, ендокринної, травної систем, стан молочних залоз; розраховували індекс маси тіла для кожної пацієнтки.

Всіх хворих інформували про необхідність проведення хірургічної операції; доцільності використання того або іншого об'єму і доступу; можливих інтра- і післяопераційних ускладненнях; необхідності проведення, за показами, гемотрансфузій. Після цього жінки підписували інформовану згоду на проведення хірургічного втручання.

Усім хворим виконувалися загальноклінічні і біохімічні аналізи крові та сечі, коагулограма, визначалася групова і резус-належність крові, а також проведено обстеження на наявність специфічної урогенітальної інфекції.

3.3.2 Біохімічні методи дослідження

Антимюллерів гормон (АМН) визначали за кошти зацікавлених у вагітності пацієнток в медичній лабораторії ДІЛА методом імуноферментного аналізу у сироватці на приладі Sunrise (фірма-виробник BECKMAN COULTER, США). Одиниці вимірювання нг/мл.

Гормональний стан обстежених хворих оцінювали шляхом визначення вмісту в сироватці периферичної крові пацієнток гонадотропних(ФСГ,ЛГ) та статевих стероїдних гормонів(Е₂) також в медичній лабораторії ДІЛА за кошти зацікавлених у вагітності пацієнток.

3.3.3 Ультразвукові методи дослідження

Ультразвукове дослідження органів малого таза і черевної порожнини виконували за стандартною методикою (Хачкарузов С. Г., 1999; Озерская И. А., 2005) на апаратах Aloka-1700 фірми Aloka (Японія) та MyLab™ ClassC компанії Esaote (Іспанія). У гемодинамічно стабільних випадках, крім обов'язкових досліджень, виконували УЗД органів малого таза і черевної порожнини з використанням трансабдомінального (частота 3–7 мГц) і

трансвагінального (частота 7 мГц) ультразвукових датчиків, що дозволяло підвищити точність діагностики стану кістозного геморагічного утворення яєчника, визначити об'єм і характер вільної рідини у черевній порожнині, та виявити супутню патологію органів малого таза. Ехографічно визначали: топографію, розміри, контури, ехоструктуру, стан капсули та вміст кистозно-геморагічного утворення яєчника.

З метою визначення об'єму гемоперитонеума нами було застосовано «Спосіб визначення об'єму гемоперитонеума у жінок з апоплексією яєчника), запропонований авторами (Гладчук І. З., Назаренко О. Я., Дунай Є. В. ; 74 10.03.2010, Бюл. № 5.). Згідно з корисною моделлю, трансвагінальне ультразвукове дослідження виконувалось у сагітальній площині. Об'єм внутрішньочеревної кровотечі визначали за рівнем стовпа рідини відносно матки.

Ультразвукові ознаки гемопельвіоперитонеума:

- 1 тип – смужка рідини не підіймається вище внутрішнього вічка (гемоперитонеум до 200 мл)
- 2 тип – смужка рідини на рівні середини тіла матки (гемоперитонеум 200-500 мл)
- 3 тип – смужка рідини на рівні дна тіла матки (гемоперитонеум 500-1000 мл)
- 4 тип – вільна рідина визначається навколо яєчників і/або в міхурово-матковому просторі «плаваюча матка» (гемоперитонеум більше 1000 мл).

У 87 випадках АЯ додатково вивчали стан кровоплину в маткових та яєчникових артеріях. Оцінка стану кровообігу в органах малого тазу проводилась за допомогою доплерометрії в маткових артеріях, в яєчникових гілках маткових артерій та оцінювався венозний кровоток. Візуалізація маткових артерій здійснювалася на рівні перешийка матки, а дослідження яєчничкової артерії – на рівні воріт яєчника. Вивчали показники кольорового доплерівського картування зі спектральним аналізом кривої швидкості кровоплину. Кровоплин аналізували у всіх локусах органа, що реєструвалися. Візуальна оцінка проводилась за критерієм наявності або відсутності зон

васкуляризації. З метою аналізу спектральних характеристик швидкості кровоплину визначали такі їх кількісні (лінійні) параметри: пікова систолічна швидкість кровотоку (V_{ps}); максимальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку (V_{ed}); усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку (TAMX); пульсаційний індекс (Gosling) (PI) та індекс резистентності (Pourcelot) (IR).

Обсяг яєчників в післяопераційних періодах визначали на 3-5-й дні циклу і обчислювали на підставі трьох вимірів, зроблених у двох перпендикулярних площинах, за такою формулою: $V = 0,5236 \times L \times W \times T$, де L - довжина, W - ширина, T - товщина яєчника. Об'єм яєчника менше 3 см свідчить про недостатність ОР [63]. Ультразвуковий підрахунок числа антральних фолікулів - найбільш точний метод оцінки ОР. Визначають число дрібних антральних фолікулів (2-5 мм в діаметрі). Фолікул вважався антральним, якщо його діаметр був менше 10 мм. 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 репродуктивних перспектив має саме число антральних фолікулів; а ось вік жінки і обсяг яєчників - менш значущі показники.

В післяопераційному періоді вивчали морфофункціональний стан яєчників: показники оваріального запасу (обсяг яєчника, КАФ, інтраорганну гемодинаміку) і фолікулогенез через 3, 6 і 12 місяців в оперованій та інтактній гонадах. При дослідженні фолликулогенеза оцінювали формування домінантного фолікула, наявність овуляції і жовтого тіла.

1.3.4 Методика лапароскопії

Лапароскопічне оперативне втручання виконували за стандартною методикою під загальною ендотрахеальною анестезією, застосовуючи спеціальні набори устаткування й інструментів виробництва «OLYMPUS» (Японія) та «Smith&Nephew» Full HD (США). Застосовувалась трьох або

чотирьох троакарна методика. Перший 10 мм троакар для відеокамери вводився в навколопупковій ділянці з попереднім створенням пневмоперитонеуму за допомогою голки Вереша. Два 5 мм троакари для інструментів вводилися в здухвинних ділянках по передньоаксілярних лініях. При необхідності третій 5 мм троакар вводився по серединній лінії над лоном. При необхідності видалення капсули кісти з очеревинної порожнини використовувався ендоскопічний контейнер, в такому випадку 5 мм троакар в лівій здухвинній ділянці замінювався на 10 мм. Максимальний робочий тиск вуглекислого газу в очеревинній порожнині обмежувався 12 мм рт.ст. Для оптимальної візуалізації матки та її придатків пацієнтку переводили в положення Trendelenburg з кутом нахилу 40-45⁰. При огляді органів малого таза дотримувалися такої послідовності: міхурово-матковий простір, матка, праві придатки, права клубова ділянка, апендикс, візуалізували висхідну частину товстого кишківника, праву та ліву долю печінки, очеревину над печінкою, частину поперечно-ободової кишки, селезінковий кут, низхідну частину товстого кишківника, сигмоподібну кишку, прямокишково-маткове заглиблення, ліва клубова ділянка і ліві придатки матки. Застосування методики тимчасового компресійного гемостазу докладно описано у розділі №2

3.3.5 Методи статистичної обробки

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася з використанням пакету прикладних програм «Statistica for Windows» у відповідності із загальноприйнятими стандартами математичної статистики (О.П. Мінцер та співавт., 2007). Статистичний аналіз отриманих даних здійснювався за допомогою програм IBM® SPSS® Statistics версії 23.0.0.0 і Microsoft Excel 2016. Дані представлялися за допомогою методів описової статистики. Кількісні значення порівнюваних груп представлені як середнє стандартне відхилення ($M \pm SD$). Достовірність відмінностей двох груп оцінювали за критерієм Стьюдента (t), при малій чисельності груп використовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Для порівняння

більш ніж двох груп використовували дисперсійний аналіз і методи множинного порівняння. Критичне значення рівня значущості приймали рівним 5% ($p \leq 0,05$)

Матеріали розділу відображено в публікаціях

1. Жегулович В.Г., Семенюк Л.М., Бурка О.А., Жегулович Ю.В. Альтернативне лікування неспецифічних запальних процесів репродуктивної системи жінок в сучасних умовах. *Труди Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского*. 2008. Т. 144, ч. 4. С. 281–283.

2. Венцовский Б.М., Жегулович Ю.В. Диагностика и лечебная тактика различных форм апоплексии яичника в зависимости от репродуктивных намерений гинекологических больных. Матеріали V Всеукраїнської конференції з ендоскопічної та інноваційної хірургії в гінекології (Одеса, 17-18 жовтня 2008 р.). Одеса: Одеський державний медичний університет, 2008. С. 60–61.

3. Zhegulovich Y., Iefimenko A., Shevchenko O., Nohovska I. Modern way of diagnosis and treatment of patients with ovarian apoplexy vor prevntion and restoration of reproductive function. *Gynaecological Surgery. European Society for Gynaecological Endoscopy*. 2011 September. Vol. 8, Suppl. 1. S. 148.

4. Жегулович Ю.В., Казак А.В. Сучасний підхід до діагностики і лікування апоплексії яєчника з метою збереження та відновлення репродуктивної функції. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2009. № 3. С.63.

5. Венцківський Б.М., Жегулович В.Г., Жегулович Ю.В. Овариальный резерв при хирургии яичника. Гемостаз путем временной компрессии как альтернатива воздействия физических энергий и химических средств на яичник. *Репродуктивная медицина. Восточная Европа*. 2019. Т. 9, № 2. С. 120–126.

РОЗДІЛ 4

ВПЛИВ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ГЕМОСТАЗА НА ОВАРІАЛЬНИЙ РЕЗЕРВ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДИКАХ ЛІКУВАННЯ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА

Оваріальний резерв визначається як функціональний потенціал яєчника, що відображається кількістю та якістю фолікулів, які мають добру здатність до відповіді при контрольованій стимуляції овуляції екзогенним гонадотропіном [2]. Вже багато років проводяться різноманітні дослідження для виявлення маркерів та тестів діагностики оваріального резерву. Ці дослідження включають визначення фолітропіну (ФСГ), інгібіну-Б і антимюллерового гормону (АМГ) а також ультразвукових маркерів таких, як об'єм яєчника та кількість антральних фолікулів [2,13]. Існує гіпотеза [14], що кількість антральних фолікулів (КАФ) може бути більш вірогідним діагностичним критерієм маркера запасу яєчника, особливо після оперативного лікування.

На даному етапі розвитку медицини ультразвукове дослідження давно вважається рутинною, найбільш виправданим, неінвазивним і безпечним методом оцінки стану репродуктивної системи жінки. Завдяки високочастотним трансвагінальним датчикам стало можливим визначати не тільки яєчникову структуру, стан строми, а й внутрішню архітекtonіку яєчничової тканини, основні сонографічні параметри оваріального резерву: обсяг морфофункціональної тканини, кількість антральних фолікулів, їх розміри, морфологічні особливості, розташування, і таким чином судити не тільки про їх кількість, а й про якість. [2,131]. В даний час трансвагінальне ультразвукове дослідження є невід'ємною частиною у виявленні захворювань органів репродуктивної системи [2,25,131]

Враховуючи той момент, що апоплексія яєчника - це ургентна патологія, далеко не завжди вдавалося оцінити оваріальний резерв до самої травми яєчника. Як правило, ми вже мали діло з яєчником травмованим. Тому мали можливість оцінювати характеристики ОР протягом місяця, через

3, і 6 місяців після апоплексії і застосування різних методик лікування (оперативне, консервативне), доступу(лапаротомія, лапароскопія), методу гемостазу(лігатура, монополярна коагуляція, буполярна коагуляція, тимчасовий компресійний гемостаз).

Таблиця 4.1

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

Група обстежених	Оваріальний резерв		
	VO см ³	КАФ	ФСГ, МО/л
1-а (n=20)	5,6±0,8 *	3,6±0,1 *	6,4±0,2
1-б (n=30)	8,1±0,4 *	3,7±0,2 *	8,3±0,6*
2-а (n=20)	5,9±0,3 *	6,4±0,9*	6,1±0,3
2-б (n=30)	5,1±0,3 *	4,8±0,9 *	7,5±0,4*
3 КГ(n=30)	10,2±0,6*	8,8±0,5*	4,6±0,9
4К(n=30)	12,4±0,6	11,8±0,3	5,9±0,7

Примітки: 1. * - різниця достовірна відносно 4К та 3КГ груп (p<0,05)

Таблиця 4.2

Показники оваріального резерву у обстежених жінок через 3 місяці після хірургічного і консервативного лікування апоплексії яєчника.

Група обстежених	Оваріальний резерв		
	VO см ³	КАФ	ФСГ, МО/л
1-а (n=20)	12,1±0,6	10,4±0,7	6,1±0,3
1-б (n=30)	8,4±0,5#	6,7±0,6 #	6,4±0,7
2-а (n=20)	11,4±0,3	8,4±0,5 #	6,3±0,5
2-б (n=30)	9,8±0,6 #	7,1±0,6#	7,6±0,3 #
3КГ (n=30)	12,8±0,5	10,6±0,4	5,1±0,8
4К(n=30)	13,4±0,5	12,4±0,3	5,6±0,8

Примітки: 1. # - різниця достовірна відносно 4К та 3КГ груп (p<0,05)

Проаналізувавши таблиці 4.1 та 4.2, можна помітити, що після **всіх** оперативних втручань, не залежно від доступу і виду гемостазу протягом першого місяця вірогідно негативно змінюються показники обсягу яєчників та кількість антральних фолікулів. Показник ФСГ відреагував тільки при застосуванні моно- та біполярній коагуляції. Через три місяці оваріальний резерв починає відновлюватись, втрачаючи поступово вірогідно негативні зміни у порівнянні з неоперованими хворими з АЯ (консервативне ведення). Компресійний гемостаз показав найкращі відновлювальні властивості.

Через 6 місяців після операції (таблиця 4.3) всі показники оваріального резерву мають позитивно-відновлювальну тенденцію, але після застосування коагуляційних методик, залишаються вірогідно меншими, ніж після консервативного ведення, природного гемостазу шляхом компресії яєчника, та лігатурного гемостазу.

Таблиця 4.3

Показники оваріального резерву у обстежених жінок через 6 місяців після хірургічного і консервативного лікування апоплексії яєчника.

Група обстежених	Оваріальний резерв		
	VO см ³	КАФ	ФСГ, МО/л
1-а (n=20)	11,9±0,8	11,7±0,5	5,9±0,6
1-б (n=30)	10,6±0,8 *	9,8±0,3 *	6,1±0,3
2-а (n=20)	12,7±0,7	11,3±0,9	5,8±0,9
2-б (n=30)	10,4±0,7*	10,1±0,4*	7,3±0,6*
3КГ (n=30)	12,9±0,5	11,7±0,3	5,6±0,6
4К(n=30)	13,4±0,5	12,1±0,4	5,1±0,8

Примітки: 1. *-різниця достовірна відносно груп 4К та 3КГ

Ще одним із показників оваріального резерву яєчників є рівень АМГ в сироватці крові [7]. Крім того АМГ є єдиним маркером оваріального резерву, що не залежить від менструального циклу і не залежить від використання комбінованих оральних контрацептивів або агоністів гонатотропін-релізінг гормону [59].

Враховуючи ургентний характер патології АЯ, в усіх групах ми змогли оцінити динаміку показників обсягу яєчника, КАФ і ФСГ вже після факту апоплексії та її лікування. З таким показником, як АМГ – інша ситуація. За нашими критеріями включення (репродуктивні наміри), багато з жінок, готуючись до вагітності, вже мали це дослідження у своєму архіві.

Таблиця 4.4

Концентрація АМГ у сироватці крові жінок після оперативного лікування з використанням різних методів гемостазу, нг/мл

Групи	До операції	Через 3 міс.	Через 6 міс.	Через 12 міс.
(Ліг.хір) 1-а n=14	3,1±0,5	1,75±0,4*	1,81±0,9*	2,5±0,9
(Ліг.гін) 2-а n=18	3,4±0,8	1,6±0,7*	1,7±0,6*	2,4±0,5
(МПКхір) 1-б n=17	2,9±0,2	0,8±0,1*	0,9±0,7*	0,9±0,2*
(БПКгін) 2-б n=21	3,1±0,5	1,1±0,4*	1,1±0,5*	1,5±0,8*
(КГгін) 3КГ n=20	3,5±0,8	2,2±0,9	2,5±0,5	3,25±0,7
(Конс.гін) 4К n=22	3,8±0,6	2,5±0,2	3,1±0,5	3,25±0,7

Примітка:

(n=) по групах зменшилось, бо не всі були обстежені ч/з 3,6,12 місяців

Ліг.хір – лігатурний гемостаз в хірургічному відділенні(лапаротомія)

Ліг.гін - лігатурний гемостаз в гінекологічному відділенні(лапаротомія)

МПКхір- монополярна коагуляція, хірургія(лапароскопія).

БПК гін- біполярна коагуляція, гінекологія(лапароскопія).

КГгін- компресійний гемостаз, гінекологія(лапароскопія)

Конс.гін –консервативне ведення без операції, гінекологія.

Традиційно найбільш розповсюдженою лапароскопічною «гемостатичною» операцією при АЯ є видалення джерела яєчникової кровотечі шляхом резекції яєчника або цистектомії, а іноді – шляхом оваріоектомії або аднексектомії [52–54].

При порівнянні оваріального резерву через 3 міс. після лапароскопічної резекції/цистектомії з таким у 20 здорових неоперованих жінок виявлено: підвищення базального рівня ФСГ після традиційного органозберігаючого оперативного лікування АЯ в 1,4 разу; зменшення середнього об'єму оперованого яєчника у 1,5 разу, що супроводжувалося компенсаторним збільшенням контрлатерального яєчника у 1,9 разу; зменшення антральних фолікулів у ранню фолікулярну фазу в оперованому яєчнику в 2,2 разу; підвищення показників PI і IR в 1,4 разу; зниження PS у 1,5 разу, що, безумовно, свідчило про значне зменшення фолікулярного резерву та збільшення склеротичного процесу в оперованому яєчнику після виконання традиційних операцій при АЯ.

Таким чином, за інтегральними показниками оваріального резерву (ОР) у негативному рейтингу на першому місці – застосування монополярної різки і коагуляції (хірургічне відділення), потім – біполярна коагуляція в гінекології, дещо кращі показники ОР та його відновлення при застосуванні лігатурного гемостазу без електрохірургії, найменші негативні зміни та більш швидке морфофункціональне відновлення ОР з прооперованих хворих – при застосуванні компресійного гемостазу за запропонованою нами методикою. При консервативному веденні АЯ маркери ОР вірогідно не змінюються. Підтвердженням цього є міцний кореляційний зв'язок між рівнем АМГ та КАФ (табл. 4.5) у обстеженої групи пацієток (коефіцієнт кореляції 0,616).

Таблиця 4.5

Концентрація гонадотропних та стероїдних гормонів у обстежених жінок залежно від типу лікування

Гормони крові	Група обстежених жінок	
	4К (консервативне) n=27	2-б, (Лапароскопія, біполяр) n=28
Естрадіол (E2), 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

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

Таблиця 4.6

Концентрація гормонів у обстежених жінок залежно від хірургічного втручання на яєчниках

Гормони крові	Група обстежених жінок			
	1-а, n=21	1-б, n=16	2-а, n=17	2-б, n=11
Естрадіол (E2), пг/мл	(26,7±6,1)* #	(196,1±9,3) □□	(39,1±6,3) #*	201,4±10,2
Прогестерон, нг/мл	(0,539±0,00 3)*	(0,891±0,00 6)□□	(0,052±0,00 3) #	0,071±0,00 8
ЛГ, мМоль/мл	(5,1±0,06)* □□	(7,9±0,03) □□	(9,4±0,05) #	(11,6±0,03) *
ФСГ, мМО/мл	(7,1±0,08)* □□	(9,4±0,05) #	10,3±0,09	12,1±0,05

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

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

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

Таблиця 4.7

Особливості оваріального циклу у віддаленому післяопераційному періоді залежно від техніки оперативного втручання при апоплексії яєчників, n (%)

Досліджуваний показник	Лігатурний гемостаз n =30	Коагуляційний гемостаз		Компресійний природний гемостаз n =30	Контрольна група з АЯ (консервативне лікування) n=20	
		Моноплярний n =30	Біполярний n =30		Яєчник після АЯ	Контралатеральний яєчник
Формування домінантного фолікула: -в оперованому яєчнику -в неоперованому яєчнику	8(26,6%)** 22(73,4%)	13(43,3%) 17(56,7%)	8(26,6%)** 22(73,4%)	13(43,3%) 17(56,7%)	11(55,0%)	9(45,0%)
Овуляторний цикл: -в оперованому яєчнику -в неоперованому яєчнику	1(3,3%)* 8(26,7)	4(13,3%) 12(40,0%)	1(3,3%)* 8(26,7)	4(13,3%) 12(40,0%)	8(40,0%)	7(35,0%)
За типом атрезії фолікула: -в оперованому яєчнику -в неоперованому яєчнику	5(16,7%)* 2(6,7%)	4(13,3%) -	5(16,7%)* 2(6,7%)	4(13,3%) -	-	1(5,0%)
За типом персистенції фолікула: -в оперованому яєчнику -в неоперованому яєчнику	1(3,3%)* 6(20,0%)	2(6,7%) 2(6,7%)	1(3,3%)* 6(20,0%)	2(6,7%) 2(6,7%)	1(5,0%)	1(5,0%)
За типом ЛНОФ: -в оперованому яєчнику -в неоперованому яєчнику	1(3,3%)* 7(23,3%)	3(10,0%) 3(10,0%)	1(3,3%)* 7(23,3%)	3(10,0%) 3(10,0%)	2(10,0%)	-

Примітка. * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001 – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними значеннями у неоперованих хворих.

Таблиця 4.8

Результати гормонального, УЗД і доплерографічного досліджень у віддаленому післяопераційному періоді залежно від техніки оперативного втручання при апоплексії яєчників, $M \pm m$

Досліджуваний показник	Резекція яєчника , Біполярна коагуляція n=30	Гемостаз шляхом тимчасової компресії яєчника n=30
ФСГ, МО/л (норма 3,5 – 12,5)	11,3±1,9	8,8±2,1
E2, нмоль/л (норма 0,1 – 0,5)	0,29±0,07	0,31±0,10
Об'єм яєчників, см: - оперований - неоперований	5,2±2,3 9,9±2,2	6,7±1,9 7,9±2,3
Кількість антральних фолікулів, п: -оперований яєчник -неоперований яєчник	3,3±1,2 8,9±2,2	3,3±1,2 8,9±2,2
Ппульсаційний індекс: -оперований яєчник -неоперований яєчник	1,401±0,510 1,003±0,170	1,127±0,450 1,010±0,210
Індекс резистентності: -оперований яєчник -неоперований яєчник	0,850±0,140 1,003±0,150	1,138±0,310 1,009±0,210
Пікова систолічна швидкість кровотоку, м/с: -оперований яєчник -неоперований яєчник	0,073±0,035 0,111±0,055	0,091±0,044 0,107±0,056

Примітка. Різниця між групами вірогідна при $p < 0,05$.

При дослідженні оваріального резерву у жінок, оперованих із застосуванням розробленої методики компресійного гемостазу, було помічено, що через 3 міс. після операції порівняно з традиційно оперованими

хворими 1а, 1б, 2а і 2б спостерігалось: зменшення базального рівня ФСГ в 1,2–1,3 разу; збільшення середнього об'єму оперованого яєчника у 1,3 разу без компенсаторного збільшення контрлатерального яєчника; збільшення кількості антральних фолікулів у ранню фолікулярну фазу в оперованому яєчнику в 1,7 разу; зниження показників PI та IR і підвищення PS у 1,3 разу. Через 6 міс. після операції у оперованих жінок здійснювали ультразвукову фолікулометрію з 10-го по 17-й день МЦ або до овуляції. Порівняно з жінками контрольної групи, у оперованих з приводу АЯ пацієток відбувається збільшення ановуляторних менструальних циклів. Якщо у жінок контрольної групи з приблизно однаковою частотою овуляція відбувається в обох яєчниках з незначним збільшенням у правому, то в оперованих жінок спостерігається істотне збільшення частоти формування домінантного фолікула в неоперованому яєчнику.

Так, у пацієток 1-а, 1-б, 2-а, 2-б груп формування домінантного фолікула в неоперованому яєчнику відбувалось у 2,7 та 3,2 разу частіше, ніж у оперованому. Серед хворих ЗКТ групі, оперованих з використанням «компресійного гемостазу», також наявна асиметрія у формуванні передовуляторного фолікула, але вона значно менша, ніж після резекцій яєчника, і практично не відрізняється від показника у контрольній групі – у 1,3 та 1,2 разу відповідно. Згідно з отриманими даними, спостерігається статистично вірогідне зменшення овуляцій у хворих прооперованих стандартними методами порівняно з пацієтками ЗКТ-групи у 1,8–1,3 разу ($p < 0,01$).

В яєчнику після резекції та коагуляції у більшості випадків відбувається атрезія домінантного фолікула. Використання розробленої методики тимчасового компресійного гемостазу серед пацієток ЗКТ групи сприяло зниженню кількості атрезій в оперованому яєчнику в 1,7 разу ($P < 0,05$). У хворих 1 та 2 груп порівняно з жінками контрольної групи лютеїнізація неовульованого фолікула (ЛНОФ) відбувається у 2,5 та 2,3 разу частіше серед пацієток, оперованих за стандартною методикою резекції яєчника з

лігатурою або коагуляцією, та у 1,8 разу – при використанні методики тимчасового компресійного гемостазу. Порівняно з жінками контрольної групи у хворих 1-б та 2-б груп також відбувається збільшення кількості випадків персистенції фолікула – у 2,3 та 2,0 рази відповідно, а у пацієток ЗКГ групи – у 1,6 разу.

Отже, проведене дослідження виявило основні патогенетичні ланки у складному ланцюзі розвитку порушень репродуктивного здоров'я в жінок репродуктивного віку з АЯ, як до гострого періоду захворювання, так і після хірургічного лікування, що дозволило провести корекцію можливих порушень, відновити репродуктивну функцію і, зрештою, поліпшити якість життя обстеженого контингенту хворих

При дослідженні оваріального резерву(ОР) у жінок, прооперованих із застосуванням розробленої методики компресійного гемостазу, було помічено, що у хворих ЗТКТ групи через 3 міс. після операції порівняно з традиційно оперованими хворими спостерігалось: зменшення базального рівня ФСГ в 1,2–1,3 рази; збільшення середнього об'єму оперованого яєчника у 1,3 рази без компенсаторного збільшення контрлатерального яєчника; збільшення кількості антральних фолікулів у ранню фолікулярну фазу в оперованому яєчнику в 1,6 раз; зниження показників PI та IR і підвищення PS у 1,4 рази. Через 6 міс. після операції у оперованих жінок ЗТКТ групи здійснювали ультразвукову фолікулометрію з 10-го по 15-й день МЦ або до овуляції. Порівняно з жінками контрольної групи з АЯ (4К – консервативне ведення), у оперованих з приводу АЯ пацієток відбувається збільшення ановуляторних менструальних циклів.

У жінок контрольної групи(4К) з майже однаковою частотою овуляція відбувається в обох яєчниках із незначним збільшенням у непошкодженому розривом яєчнику, а у оперованих жінок спостерігалось істотне збільшення частоти формування доміантного фолікула в неоперованому яєчнику.

Так, у пацієток 1а,б та 2-а,б груп формування доміантного фолікула в неоперованому яєчнику відбувалось у 2,7 та 3,2 рази частіше, ніж у

оперованому. Серед хворих ЗТКТ групи, оперованих з використанням компресійної методики, також наявна асиметрія у формуванні передовуляторного фолікула, але вона значно менша, ніж після резекції яєчника, і практично не відрізняється від показника у контрольній 4К групі – у 1,3 та 1,2 разу відповідно. Згідно з отриманими даними, спостерігається статистично вірогідне зменшення овуляцій у хворих 1а,б та 2-а,б груп порівняно з пацієнтками ЗТКТ групи у 1,8–1,3 разу ($p < 0,01$).

У яєчнику після резекції у більшості випадків відбувається атрезія домінантного фолікула. Використання розробленої методики компресійного гемостазу яєчника серед пацієток ЗТКТ групи сприяло зниженню кількості атрезій в оперованому яєчнику в 1,8 разу ($p < 0,05$). У хворих ЗТКТ групи порівняно з жінками контрольної групи АЯ, лютеїнізація неовульованого фолікула (ЛНОФ) відбувається у 2,3 разу частіше серед пацієток, оперованих за стандартною методикою резекції та коагуляції яєчника, і в 1,8 раз – при використанні компресійних методик гемостазу.

Порівняно з жінками контрольної групи (консервативне ведення АЯ) у хворих 1-б(монополяр) та 2-б(біполяр) груп також відбувається збільшення кількості випадків персистенції фолікула – в 2,4 та 2,1 рази відповідно, а у пацієток ЗТКТ(компресійний гемостаз) – тільки в 1,5 разів.

Таким чином, розроблена методика тимчасового компресійного гемостазу при лапароскопічному оперативному втручанні при АЯ не погіршує найближчі результати операції та супроводжується істотними перевагами у віддаленому післяопераційному періоді за рахунок значного збереження функціональної яєчничкової тканини, що є додатковим резервом покращання віддалених наслідків лапароскопічного втручання.

Найгірші інтегральні показники оваріального резерву після операцій із застосуванням монополярної різки і коагуляції, потім –біполярна коагуляція, далі - резекція яєчників з лігатурним гемостазом, краще всього з прооперованих – компресійний природний гемостаз за запропонованою нами методикою і майже без змін для ОР – консервативне ведення АЯ.

Матеріали цього розділу представлено в наступних публікаціях:

1. Венцківський Б.М., Жегулович Ю.В. Рецидив апоплексії яєчників. Ендокринні чинники, профілактика. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2010. № 1(30). С. 83-87.
2. Жегулович В.Г., Семенюк Л.М., Бурка О.А., Жегулович Ю.В. Використання медичного озону в комплексі реабілітаційної терапії після органзбригаючих лапароскопічних оперативних втручань з приводу гнійно-запальних процесів у жінок фертильного віку. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. 2007. Т. 143, ч. III. С. 271–272.
3. Zhegulovych V.G., Zhegulovych Yu.V. New methods of preservation of the ovarian reserve during operations on the ovary, Individual tactics. A simple solution (preliminary report). *Research and Reviews on Healthcare: Open Access Journal*. ISSN: 2637-6679. 2018. No. 1(4). P. 3–6.
4. Zhegulovych V.G., Ventskovsky B.M., Zhegulovych Yu.V. Ovarian Surgery and Ovarian Reserve: The Application of Temporary Compression for Natural Hemostasis to Eliminate Exposure of the Ovary to Chemical Agents and Physical Energies. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research (BJSTR)*. ISSN: 2574-1241. 2018. Vol. 8, Issue 2. P. 3–7.
5. Венцковський Б.М., Жегулович Ю.В. Диагностика и лечебная тактика различных форм апоплексии яичника в зависимости от репродуктивных намерений гинекологических больных. Матеріали V Всеукраїнської конференції з ендоскопічної та інноваційної хірургії в гінекології (Одеса, 17-18 жовтня 2008 р.). Одеса: Одеський державний медичний університет, 2008. С. 60–61.

РОЗДІЛ 5

РЕПРОДУКТИВНА ФУНКЦІЯ ЖІНОК ПІСЛЯ РІЗНИХ МЕТОДИК ЛІКУВАННЯ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА

Вивчено віддалені результати лікування АЯ, залежно від тактики (консервативна, оперативна), оперативного доступу, обсягу проведеної операції і методу гемостазу. Показано динаміку відновлення оваріального резерву, овуляторного менструального циклу у жінок, які перенесли АЯ в залежності від методів гемостазу в порівнянні з запропонованими методиками компресійного гемостазу без застосування електрохірургії.

За інтегральними показниками оваріального резерву (ОР) у негативному рейтингу на першому місці – застосування монополярної різки і коагуляції (хірургічне відділення), потім – біполярна коагуляція в гінекології, дещо кращі показники ОР та його відновлення при застосуванні лігатурного гемостазу без електрохірургії, найменші негативні зміни та більш швидке морфофункціональне відновлення ОР з прооперованих хворих – при застосуванні компресійного гемостазу за запропонованою нами методикою. При консервативному веденні АЯ маркери ОР вірогідно не змінюються.

Дослідження репродуктивної функції і фертильності у жінок після різних тактик і методів лікування АЯ показали інший рейтинг (таблиця 5.1).

Найбільша кількість вагітностей за перший рік спостереження після АЯ наступила у жінок після застосування методик тимчасової компресії (56,5%) та після консервативного лікування – 47,1%. Після застосування електрохірургічного гемостазу більшість з вагітностей в межах групи наступали тільки наприкінці 2-го року спостереження: 83,3% (монополяр, Ліга-шу) і 72,2% (біполяр). Цей факт свідчить про довше відновлення ОР і функцій яєчників після електротермічного впливу.

Після консервативного лікування АЯ за кількістю настання вагітностей (17-56,7%) група була тільки на третьому місці після двох груп з

лапароскопічними операціями в гінекології: компресійний гемостаз (23-76,7%) та біполярний гемостаз (18 – 60,0%).

Таблиця 5.1

Вагітність та її завершення після лікування апоплексії яєчника.

Параметри	Група обстежених жінок і вид лікування					
	Оперативне					Консервативне
Відділення лікування	Хірургічне відділення		Гінекологічне відділення			Хірургія(9)+ Гінеколог(21)
Група	1-а	1-б	2-а	2-б	ЗТКГ	4К
Доступ в черевну порожнину	Лапаротомія	Лапароскопія	Лапаротомія	Лапароскопія	Лапароскопія	-
Кількість обстежених (n)	n=20	n=30	n=20	n=30	n=30	n=30
	Абс.ч (%)	Абс.ч (%)	Абс.ч (%)	Абс.ч (%)	Абс.ч (%)	Абс.ч (%)
ВСЬОГО	160					
ВСЬОГО	ЗАВАГІТНІЛИ до 3-х років - 84 (52,5%) По роках % у своїй групі					
До 1 року	3(60%)	2(16,7%)	5(55,6%)	4(22,2%)	13(56,5%)	8 (47,1%)
1 - 1,5 роки	1(20%)	4(33,3%)	2(22,2%)	6(33,3%)	6 (26,1%)	3(17,6%)
1,5 - 2 роки	1(20%)	6(50,0%)	1(11,1%)	7(38,9%)	4 (17,2%)	4 (23,5%)
2 - 3рок.	0(0%)	0(0%)	1(11,1%)	1(5,6%)	0(0%)	2(11,8%)
Всього вагітностей	5(25%)	12(40%)	9 (45%)	18(60,0%)	23(76,7%)	17 (56,7%)
ЯК ЗАВЕРШИЛАСЬ ВАГІТНІСТЬ (% від кількості вагітностей у групі)						
Пологи, є дитина	3(60,0%)	9(75,0%)	6(66,7%)*	15(83,3%)	19(82,6%)	11(64,7%)*
Втрата вагітності	1(20%)	2(16,7%)	1(11,1%)	2(11,1%)	3(13,04%)	2(11,8%)
Позаматкова вагітність	1(20%)*	1(8,3%)	2(22,2%)*	1(5,6%)	1(4,3%)	4(23,5%)*

Примітка: * $p < 0,05$ — вірогідно відрізняються від аналогічного показника в інших групах.

За показником настання позаматкової вагітності (24,5%) група з консервативним веденням АЯ була на першому місці. Цей факт побічно свідчить про те, що санація черевної порожнини при оперативному лікуванні дає менший спайковий процес в малому тазу, ніж консервативно пролікований гемоперітонеум.

Таким чином, при консервативному лікуванні АЯ найменше

функціонально страждає оваріальний резерв, але фертильність зменшується завдяки розвитку місцевого злукового процесу. Запропоновано і запроваджено клінічний алгоритм тактики лікування апоплексії яєчника залежно від репродуктивних намірів пацієнтки.

Найбільше вагітностей наступило спонтанно у групі ЗТКТ(76,7%), де при операціях був застосований тільки компресійний гемостаз і більше всього - впродовж першого року після операції(56,5%).

На другому місці – у групі 2-б (60%), лапароскопія у гінекології, санація, дбайливий біполярний гемостаз, але більшість з вагітностей - через 1,5-2 роки (відновлення ОР після біполярної електротравми).

На третьому місці (56,7%)-у групі 4К –після консервативного ведення АЯ, переважна більшість вагітностей наступила у перші 1,5 року (не було електротравми, але є злуки після гемоперітонеуму).

На четвертому (45%) у групі 2-а – після лапаротомії в гінекології (лігатурний гемостаз без коагуляції) і більшість вагітностей(55,6%) у продовж першого року (не було електротравми, після якої довше відновлюється яєчник).

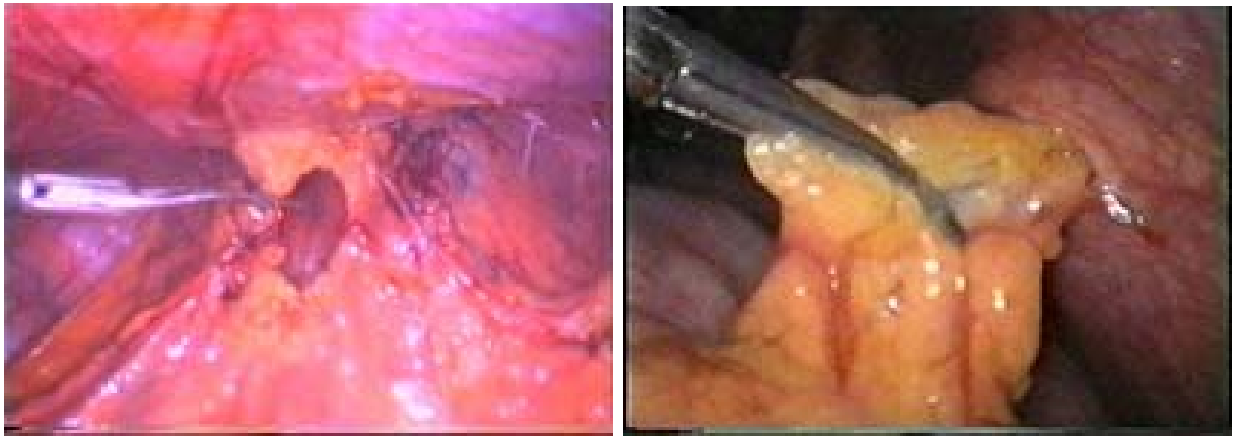
На п'ятому місці (40%) – після лапароскопії в хірургії(великі резекції з Ліга-шу зварюванням і монополярна коагуляція). Майже всі вагітності настали тільки на 2-3 рік. Довше відновлення функцій яєчників і ОР після монополярної травми та Ліга-шу резекції.

На шостому місці (25%) - після лапаротомій в хірургії. Монополяр, лігатура, злуковий процес. Поєднання трьох несприятливих факторів.

При аналізі результатів завершення вагітностей (по відносному показнику в кожній групі) пологів з живою дитиною було від 60% до 82,6%, втрат вагітностей – від 11,8% до 20% (суттєво по групах не відрізнялись).

Заслуговує на увагу % позаматкових вагітностей: 20% і 22,% після лапаротомій, та 23% у контрольній групі АЯ – після консервативного ведення гемоперітонеуму. Це може бути пов'язано зі злуковим процесом у черевній

порожнині як після лапаротомій (рис.5.1), так і після консервативно пролікованого гемоперітонеуму (рис. 5.2) -трубно-перітонеальний фактор безпліддя.



а

б

Рис. 5.1 Злукний процес у черевній порожнині після лапаротомій.

а – злуки сальника з черевною стінкою.

б – сальник в дренажному отворі черевної стінки.

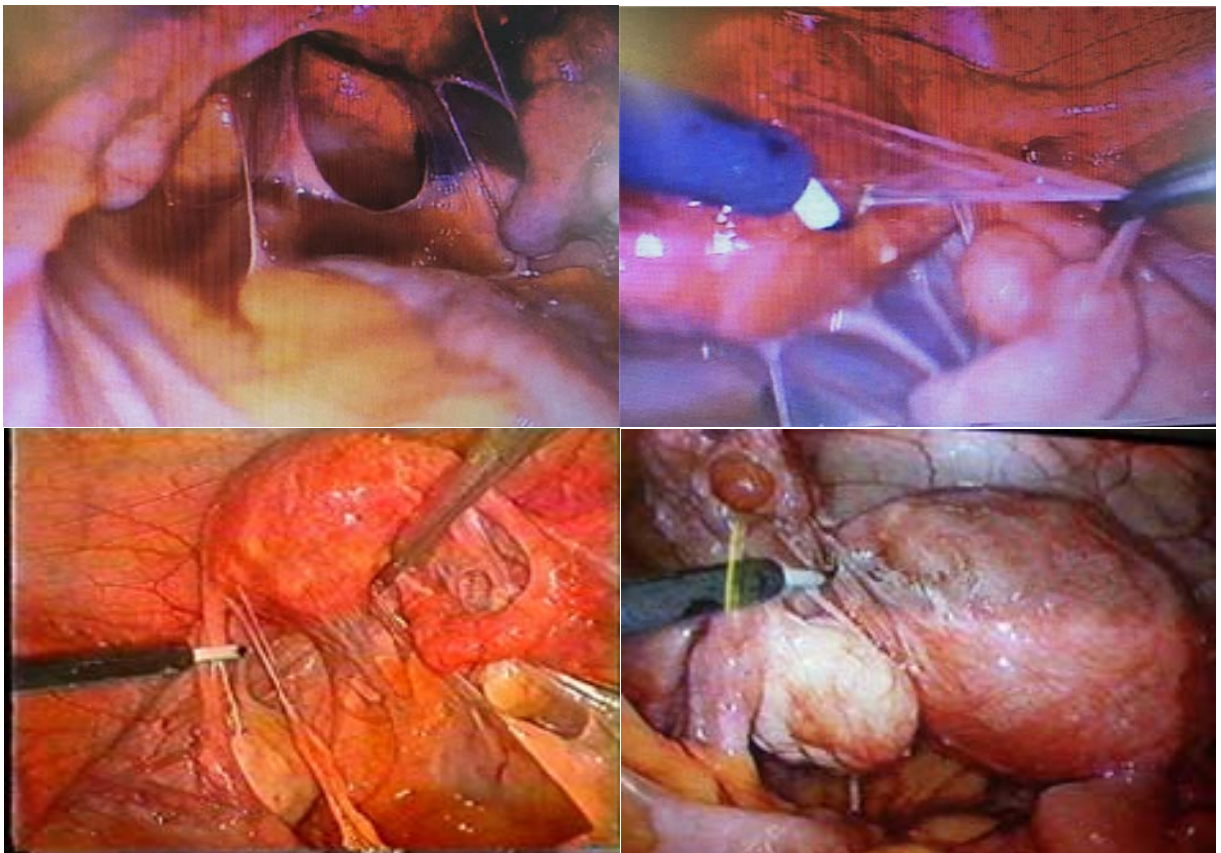
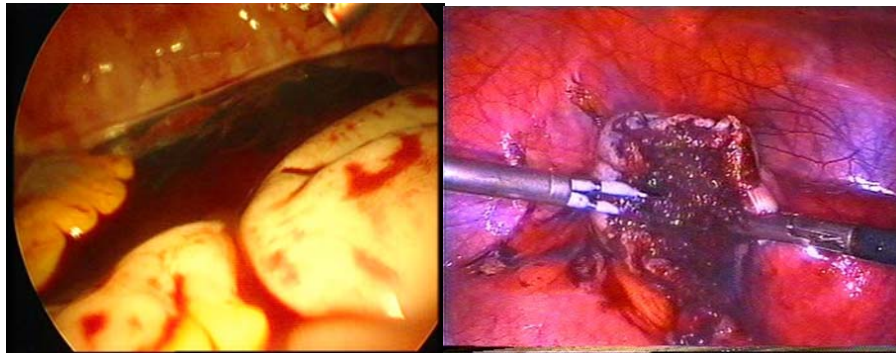


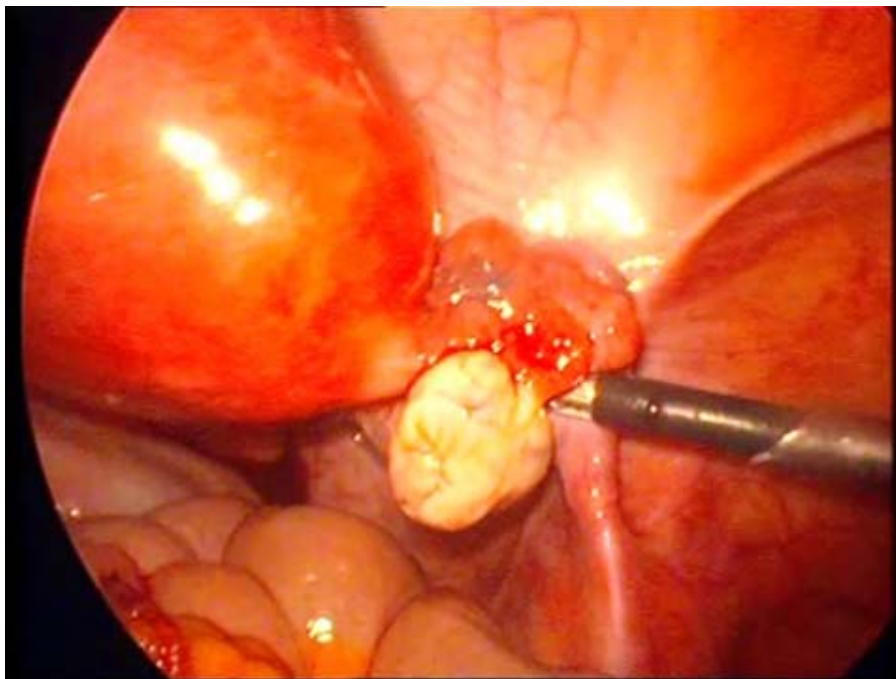
Рис. 5.2 Злуки після консервативного лікування апоплексії яєчника з гемоперітонеумом. Всі злуки у задньому Дугласі між придатками, маткою, епіплійками з формуванням багатьох серозоцеле.

Саме аналіз відеоархіву лапароскопічних операцій у одних й тих же пацієнтів, прооперованих спочатку з апоплексією яєчника, а через кілька років - з приводу позаматкової вагітності, або безпліддя, дає можливість порівняти ступінь впливу різних методів гемостазу на яєчник (рис. 5.3).



а

б



в

Рис. 5.3 Пацієнтка Б.П. 2013 рік. Апоплексія яєчника(а). Біполярний гемостаз(б). Та ж сама пацієнтка Б.П. 2016 рік. Операція з приводу безпліддя (в).

Після ретельної біполярної коагуляції через три роки спостереження яєчник не тільки не відновився, а став на дві тритини менше за обсягом.

Таким чином, всі електрохірургічні методи гемостазу вразливі для оваріального резерву і впливають на репродуктивну функцію та фертильність.

Матеріали цього розділу представлено в наступних публікаціях:

1. Zhegulovych V.G., Zhegulovych Yu.V. New methods of preservation of the ovarian reserve during operations on the ovary, Individual tactics. A simple solution (preliminary report). *Research and Reviews on Healthcare: Open Access Journal*. ISSN: 2637-6679. 2018. No. 1(4). P. 3–6.

2. Венцківський Б.М., Жегулович В.Г., Жегулович Ю.В. Овариальный резерв при хирургии яичника. Гемостаз путем временной компрессии как альтернатива воздействия физических энергий и химических средств на яичник. *Репродуктивная медицина. Восточная Европа*. 2019. Т. 9, № 2. С. 120–126.

3. Венцківська І.Б., Жабіцька Л.А., Венцківський К.О., Жегулович Ю.В. Досвід проведення лапароскопічних операцій при лікуванні трубної вагітності. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю “Перинатальна охорона плода: діагностика та фармакокорекція” (Чернівці, 1–2 листопада 2007). Чернівці: Буковинський державний медичний університет, 2007. С. 25–30.

4. Марченко В.В., Жегулович Ю.В., Венцківський К.О. Сучасна тактика лікування запальних захворювань придатків матки у жінок з неплідністю. Науковий вісник НМУ імені О.О. Богомольця: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 60-річчю ВООЗ, Всесвітньому дню здоров'я 7-8квітня 2008р. (17)'2008. С.123–126.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Близько 30 % виконуваних в Україні органозберігаючих операцій спрямовані на можливість забезпечення дітонародження [38, 40, 131]. Разом із тим, дані про ефективність лікування гострих гінекологічних захворювань суперечливі, не систематизовані, роз'єднані, не дають об'єктивного уявлення про реальні можливості поліпшення репродуктивної функції після перенесених операцій.

Гостра гінекологічна патологія, ускладнена внутрішньочеревною кровотечею, посідає перше місце серед невідкладних гінекологічних станів [1, 28, 82, 105]. У свою чергу, апоплексія яєчника (АЯ), що являє собою раптовий крововилив у тканину яєчника і супроводжується внутрішньочеревною кровотечею різного об'єму, посідає друге місце серед невідкладних станів у гінекології, супроводжуваних гемоперитонеумом, поступаючись лише порушеній позаматковій вагітності [27, 82, 93, 99-102]. Рецидивний характер захворювання, недосконалість діагностичного пошуку та лікувальної тактики, відсутність патогенетично обгрунтованої протирецидивної терапії, необхідність у таких хворих повторних оперативних втручань шляхом череворозтину роблять АЯ важливою медико-біологічною проблемою, яка являє собою один із розповсюджених факторів порушення репродуктивної функції жінки, посідаючи в структурі невідкладної гінекологічної патології важливе місце [3, 69]. З іншого боку, АЯ дуже часто є ускладненням іншої найрозповсюдженішої гінекологічної патології – пухлиноподібних утворень яєчників, а саме, кіст жовтого тіла, фолікулярних та ендометріюїдних кіст. За останні два десятиріччя зустрічальність їх серед гінекологічних хворих збільшилася з 6–11 до 19–25 % [7, 26, 105, 131]. Очевидно, проблема яєчникових крововиливів

знаходиться на перехресті кількох важливих акушерськогінекологічних питань: це діагностика та лікування невідкладних станів у гінекології, профілактика і лікування ППУЯ, а також відновлення і збереження репродуктивної функції у жінок із порушенням фізіологічного процесу овуляції та фолікулолютеальної трансформації.

Проблема АЯ викликає особливий інтерес, оскільки саме при такій ургентній гінекологічній патології можливе проведення як консервативного, так і малоінвазивного органозберігаючого хірургічного лікування, з обов'язковим диспансерним спостереженням практично протягом усього репродуктивного періоду жінки на тлі проведення патогенетично обґрунтованої протирецидивної терапії.

Традиційний підхід до консервативного лікування пацієток з АЯ при обмеженій локальній кровотечі і задовільному стані хворої полягає в призначенні фізичного спокою, холоду на низ живота, введення гемостатичних та протизапальних препаратів. Взагалі у літературних джерелах консервативне лікування АЯ посідає незначне місце і практично повністю віддає перевагу сучасній відеоендоскопічній хірургії [82, 96, 133].

Все вищенаведене визначило актуальність дослідження, мета якого – підвищення ефективності збереження та відновлення репродуктивного здоров'я у жінок з АЯ шляхом вдосконалення методів неінвазивної діагностики внутрішньочеревних кровотеч яєчникового походження, розробки патогенетично обґрунтованого лікувального алгоритму та програми з урахуванням виявлених патогенетичних і морфофункціональних особливостей захворювання, а також можливостей сучасних інноваційних медичних технологій.

Таким чином, в сучасній гінекології та репродуктології актуальними завданнями є впровадження та аналіз нових високотехнологічних методів

впливу на тканини при оперативних втручаннях для досягнення максимального відновлення репродуктивної функції, зменшення ризиків рецидивів захворювань і підвищення якості життя пацієнток, які перенесли подібні операції [16-19, 145, 211]. Спираючись на вищевикладене, метою нашого дослідження було: визначення найбільш щадного методу гемостазу при органозберігаючих операціях на яєчниках на підставі вивчення овариального резерву.

Матеріалом дослідження послужив аналіз результатів обстеження і лікування 688 хворих репродуктивного віку (від 18 до 40 років) з 2009 по 2019 роки з апоплексією яєчника (розрив яєчника, гематома яєчника, кровотеча з яєчника, розрив кісти яєчника, інфаркт яєчника, овуляторний синдром), які поступали в ургентному порядку в гінекологічне та хірургічне відділення з різними первинними діагнозами.

Із них 209 (30,4%) жінок поступили в хірургічне відділення з різними ургентними діагнозами: (209=100%) і 479 жінок(69,6%) поступили в гінекологічне відділення з діагнозами апоплексія та, розрив кісти яєчника. Після дообстеження або оперативного втручання діагнози були уточнені і всі кінцеві діагнози підходили під один об'єднуючий термін - «апоплексія яєчника»(АЯ), що характеризувався пошкодженням тканин яєчника з кровотечею.

Із 688 хворих з АЯ 139(20,2%) були проліковані консервативно, а 549(79,8%) прооперовані з різних доступів в черевну порожнину. З пролікованих консервативно 44 жінки (31,7% із 139) були переведені з хірургічного відділення в гінекологічне. В хірургії, куди вони спочатку поступали каретою швидкої допомоги, знаходились під спостереженням одну, максимум дві доби і при виключенні гострої хірургічної патології і підтвердженні гінекологічного діагнозу після консультації гінеколога та УЗД, переводились для продовження консервативного лікування АЯ у профільне

відділення. Це були жінки, як правило, з больовою формою АЯ, геморагічними кістами жовтого тіла без гемоперітонеуму чи з гемоперітонеумом до 100-300 мл (за оцінкою УЗД), які відмовлялись від оперативного втручання, а їх загальний стан і аналізи дозволяли проводити спостереження і консервативну гемостатичну, протизапальну та відновлювальну терапію.

Враховуючи мету і основні завдання роботи, що були направлені на збереження оваріального резерву і фертильності жінок, які перенесли АЯ, було виділено шість груп досліджуваних жінок (всього 160 з 688) за основними запропонованими нами досить жорсткими критеріями включення і виключення.

Для адекватного порівняння різних тактик і методів лікування АЯ в профільному (гінекологічному) відділенні та в хірургічному, куди до 30% каретами швидкої допомоги під різними діагнозами доставляються хворі з АЯ, нами обрано згідно вищезазначених критеріїв 160 хворих з АЯ, які були розподілені на 6 груп, з них 5 груп проліковані з оперативним втручанням в черевну порожнину різними доступами і одна група(4Ж) – консервативне лікування і спостереження без операції.

З п'яти груп оперованих хворих з АЯ дві групи по 20 жінок були прооперовані лапаротомним доступом: 20-в хірургії(1-а), і 20 у гінекології (2-а).

При лапароскопічних операціях в хірургічному відділенні сформовано групу 1-б (30 жінок) і в гінекологічному відділенні – групу 2-б(30 жінок).

З метою розробки нової методики тичасової вентросуспензії яєчників окремо виконано 148 операцій: 66 - з фіксацією ниткою, 49 - катетером Фолея і 33 дренажною трубкою з системою Т-ліфт. До операції і в післяопераційному періоді визначали основні показники, що характеризують стан оваріального резерву (AMH, FSH, LH, InB), кількість антральних

фолікулів і основні УЗД параметри кровотоку. З цих пацієток теж було сформовано групу ЗТК – 30 пацієток з апоплексіями, які планували народжувати (основна група дослідження і порівняння).

Слід окремо зазначити, що у п'яти групах з шести були проведені оперативні втручання, а в групі 4К (це 30 жінок з АЯ), всі проліковані консервативно, без операцій. Тому саме ця група стала контрольною серед хворих на АЯ при дослідженні в подальшому параметрів оваріального резерву і фертильності, а не абсолютно здорові жінки, яких зазвичай обирають як групу контролю. Тобто була реальна можливість об'єктивно оцінити вплив самого оперативного втручання на яєчник з апоплексією!

При дослідженні особливостей гормонального гомеостазу у пацієток з АЯ виявлена диспропорція секреції гонадотропних і статевих гормонів, яка помічається при порівнянні їх середніх вмістів з такими ж даними, отриманими у жінок контрольної групи у II фазу МЦ. Але концентрації досліджуваних гормонів у більшості хворих практично не виходили за межі лабораторних норм. Перевищення норми ФСГ (2,0–8,0 МО/л) зафіксовано лише у 8,8 % випадках в I групі, 10,8 % – в II та 10,7 % – в III групі. Найбільша кількість хворих з концентрацією ФСГ, вищою за норму, спостерігалась у ІЕ та ІІЕ підгрупах: по 26,7 % випадків. Перевищення верхньої межі норми гормону визначалося також у жінок КЖТ підгруп: в I групі – 13,2 %, в II – 14,3 %, в III – 16,7 % пацієток. Найбільший дисбаланс серед гормонів гіпофізу спостерігався в секреції ЛГ. Так, середні показники ЛГ перевищували контрольні дані у КЖТ та Е підгрупах у 1,7–1,9 разу (Р

На сучасному етапі розвитку хірургії, коли в арсеналі є безліч високотехнологічних способів зупинки кровотечі, багато дослідників до сих пір вважають, що традиційний метод накладення лігатур має найменшу ушкоджує здатністю по відношенню до сусідніх тканин і є часто більш надійним [21, 32]. У нашому дослідженні у 28 пацієток з АЯ (82,3%) групи

лігатурного гемостазу величина утворень варіювала в межах 3,5-5,0 см. Кістектомія супроводжувалася підвищеною кровоточивістю тканин, що диктувало необхідність накладення інтраоваріальних швів. Оцінка морфофункціонального стану оперованих гонад даних пацієнток через 3 місяці виявила збільшення обсягу оваріальної тканини в 1,7 рази в порівнянні з доопераційному значеннями. На ехограмі досліджуваних виявлялися поодинокі фолікули округлої і овалообразной форм невеликої величини (3-7 мм), що обумовлено, мабуть, асептичним запаленням яєчника внаслідок застосування розсмоктується полігліколідного шовного матеріалу, який привів до транзиторним набряку і повнокров'я досліджуваних тканин. При оцінці морфофункціонального стану оперованого яєчника ознаки овуляції спостерігалися у кожній четвертій, при цьому у всіх овуляція була запізнілою.

Згідно з даними сонографического скринінгу, через 12 місяців після оперативного втручання вивчаються індикатори ДР не мали позитивної динаміки. При аналізі овуляторной функції спостерігалася тенденція до збільшення кількості овуляторних циклів в порівнянні з попереднім дослідженням на 11,8%. У кожній третій пацієнтки зберігалися порушення фолікулогенезу, що виражаються в запізнілою овуляції. На особливу увагу під час обговорення даної групи досліджуваних заслуговують 6 спостережуваних, у яких інтраопераційно після вилучування кісти (4,0-5,0 см) збереглася яєчникомова тканина мала стрічкоподібну форму, що зажадало накладення додаткових лігатур для додання овариальної тканини форми близької до овоидной з метою максимального збереження функції гонади. Протягом всього післяопераційного періоду спостереження обсяг досліджуваної тканини у позначених пацієнток не перевищував 2,5 см³, в стромі яєчника візуалізувалося не більше трьох ехонегативних включень до 4

мм в діаметрі. При динамічному спостереженні ультразвукова картина залишалася статичною.

Традиційно найбільш розповсюдженою лапароскопічною «гемостатичною» операцією при АЯ є видалення джерела яєчникової кровотечі шляхом резекції яєчника або цистектомії, а іноді – шляхом оваріоектомії або аднексектомії [52–54]. При порівнянні оваріального резерву через 3 міс. після лапароскопічної резекції/цистектомії з таким у 20 здорових неоперованих жінок виявлено: підвищення базального рівня ФСГ після традиційного органозберігаючого оперативного лікування АЯ в 1,4 разу; зменшення середнього об'єму оперованого яєчника у 1,5 разу, що супроводжувалося компенсаторним збільшенням контрлатерального яєчника у 1,9 разу; зменшення антральних фолікулів у ранню фолікулярну фазу в оперованому яєчнику в 2,2 разу; підвищення показників PI і IR в 1,4 разу; зниження PS у 1,5 разу, що, безумовно, свідчило про значне зменшення фолікулярного резерву та збільшення склеротичного процесу в оперованому яєчнику після виконання традиційних операцій при АЯ.

Операції на яєчниках негативно впливають на оваріальний резерв, що проявляється зниженням антимюлерового гормону, об'єму яєчників, кількості антральних фолікулів у жінок по відношенню до неоперованих жінок з АЯ. Виявлена висока позитивна корелятивна залежність між числом антральних фолікулів та рівнем антимюлерового гормону ($r=+0,69$; $p \leq 0,05$).

Оцінка кровотоку у внутрішньояєчникових артеріях свідчить про значне зниження індексу резистентності та пульсаційного індексу у всіх жінок, які були прооперовані. При дослідженні овуляторної функції, встановлено, що, незважаючи на наявність овуляції в оперованому яєчнику, майже у кожній другій пацієнтки виявлено запізніле формування домінантного фолікула і недостатність перфузії жовтого тіла за даними доплерометрії.

Значущим ендокринним індикатором ОР як до, так і після операції слід вважати визначення сироваткової концентрації АМГ. Найбільш точними ультразвуковими маркерами репродуктивного потенціалу є кількість антральних фолікулів їх діаметр і показники інтраоваріальної перфузії. Після оперативного лікування оцінка морфофункціонального стану овариальної тканини набуває значимість через 6 місяців.

Третина жінок з АЯ поступають в хірургічні стаціонари під різними діагнозами ургентної хірургічної патології і оперуються лапаротомно чи лапароскопічно в більш радикальному об'ємі, ніж у гінекологічних відділеннях та із застосуванням більше агресивних видів енергій (монополярна різка і коагуляція, ліга-шу) проти дбайливої біполярної коагуляції в гінекології. Інші види більш безпечних енергій (УЗ-скальпель, аргано-плазменна коагуляція, лазер, сварка), навіть за їх наявності, використовуються тільки в плановій хірургії, бо генератори потребують додаткового часу передопераційного налагодження.

В аспекті збереження овариального резерву оптимальними є органозберігаючі операції без додаткового гемостазу. Найменша зміна в досліджуваних умовах зафіксовано під час застосування гемостазу шляхом тимчасової компресії яєчника запропонованими нами методами вентосуспензії і більші негативні наслідки при застосуванні лігатурного гемостазу. Зовсім несприятливо в плані збереження ОР використання електрохірургії : моно- та біполярної коагуляції, зварювальної методики Ліга-шу.

Метод зупинки кровотечі має достовірний зв'язок з репродуктивною функцією. Відсутність необхідності в гемостазі при операції на яєчнику не призводить до порушення фертильності. Найменша частота настання вагітності зафіксована при застосуванні електрохірургічного гемостазу.

Консервативне ведення АЯ при наявності гемоперитонеума зі згортками крові призводить до злукового процесу, підвищує ризик розвитку трубно-перитонеального безпліддя та настання позаматкової вагітності.

Всі жінки, які перенесли АЯ, мають пониженою фертильність. При консервативному лікуванні АЯ неплідність зустрічається в 43,3% жінок, в той же час після лапароскопічного оперативного лікування - у 31,6%, як за рахунок збільшення частоти (43,6% проти 25,1%) злукового процесу органів малого тазу, так й ступеня його важкості (спайковий процес III-IV ступеня діагностований у 45,9% проти 8,6% після оперативного лікування). Методом вибору лікувальної тактики у жінок з легкою формою АЯ може бути ендоскопічне лікування (санация черевної порожнини і малого тазу), оскільки у таких жінок спайковий процес органів малого тазу зустрічається не тільки рідше, але й менш виражений.

Тимчасовий компресійний гемостаз дозволяє майже безкровно виконати хірургічне втручання на яєчнику без застосування агресивних електрокоагуляційних і інших фізичних (лазер, ультразвук) енергій та хімічних (різноманітні клеї) речовин, які негативно впливають на фолікулярний апарат яєчника(6,7,8,9).

Нами вивчено віддалені результати лікування АЯ, залежно від тактики (консервативна, оперативна), оперативного доступу, обсягу проведеної операції і методу гемостазу. Показано динаміку відновлення оваріального резерву, овуляторного менструального циклу у жінок, які перенесли АЯ в залежності від методів гемостазу в порівнянні з запропонованими методиками компресійного гемостазу без застосування електрохірургії.

За інтегральними показниками оваріального резерву (ОР) у негативному рейтингу на першому місці – застосування монополярної різки і коагуляції (хірургічне відділення), потім – біполярна коагуляція в гінекології, дещо кращі показники ОР та його відновлення при застосуванні лігатурного

гемостазу без електрохірургії, найменші негативні зміни та більш швидке морфофункціональне відновлення ОР з прооперованих хворих – при застосуванні компресійного гемостазу за запропонованою нами методикою. При консервативному веденні апоплексії яєчника біохімічні та ультразвукові маркери оваріального резерву вірогідно не змінюються.

Дослідження репродуктивної функції і фертильності у жінок після різних тактик і методів лікування апоплексії яєчника показали інший рейтинг. Найбільша кількість вагітностей за перший рік спостереження після АЯ наступила у жінок після застосування методик тимчасової компресії (56,5%) та після консервативного лікування – 47,1%. Після застосування електрохірургічного гемостазу більшість з вагітностей в межах групи наступали тільки наприкінці 2-го року спостереження: 83,3% (монополяр,Ліга-шу) і 72,2% (біполяр). Цей факт свідчить про довше відновлення ОР і функцій яєчників після електротермічного впливу.

Після консервативного лікування АЯ за кількістю настання вагітностей (17-56,7%) група була тільки на третьому місці після двох груп з лапароскопічними операціями в гінекології: компресійний гемостаз (23-76,7%) та біполярний гемостаз (18 – 60,0%). За показником настання позаматкової вагітності (24,5%) група з консервативним веденням АЯ була на першому місці. Цей факт побічно свідчить про те, що санація черевної порожнини при оперативному лікуванні дає менший спайковий процес в малому тазу, ніж консервативно пролікований гемоперітонеум.

Таким чином, при консервативному лікуванні АЯ найменше функціонально страждає оваріальний резерв, але фертильність зменшується завдяки розвитку місцевого злукового процесу. Методом вибору лікувальної тактики у жінок з легкою формою АЯ може бути ендоскопічне лікування (санація черевної порожнини і малого тазу), оскільки після лапароскопій

спайковий процес органів малого таза зустрічається не тільки рідше, але й менш виражений.

Аналіз проведених досліджень дозволив запропонувати клінічний алгоритм тактики ведення хворих з АЯ різної етіології в залежності від репродуктивних намірів (рис. 6.1).



Рис. 6.1 Клінічний алгоритм тактики ведення хворих з апоплексією яєчника різної етіології в залежності від репродуктивних намірів.

ВИСНОВКИ

У дисертації запропоновано нове вирішення наукового завдання сучасної гінекології – зниження частоти порушень репродуктивної функції у жінок з апоплексією яєчника шляхом застосування різних методик тимчасової компресії яєчника при лапароскопічних операціях для досягнення природного гемостазу без термічного пошкодження.

1. Майже третина(30,4%) жінок з АЯ поступають у хірургічні стаціонари під різними діагнозами ургентної хірургічної патології і оперуються лапаротомно чи лапароскопічно в більш радикальному об'ємі, ніж у гінекологічних відділеннях та із застосуванням більше агресивних видів енергій (монополярна різка і коагуляція, ліга-шу) проти дбайливої біполярної коагуляції в гінекології. Інші види більш безпечних енергій (УЗ-скальпель, аргоно-плазменна коагуляція, лазер, сварка), навіть за їх наявності, використовуються тільки в плановій хірургії.
2. Операції на яєчниках завжди негативно впливають на оваріальний резерв, що проявляється зниженням АМГ майже в 3,5 рази, об'єму яєчників в 1,9 рази, кількості антральних фолікулів(КАФ) – в 2,6 разів по відношенню до неоперованих жінок з АЯ. Виявлена висока позитивна корелятивна залежність між КАФ та рівнем АМГ ($r=+0,74$; $p < 0,05$). Найбільш значущим ендокринним індикатором ОР слід вважати визначення концентрації АМГ. Найбільш точними ультразвуковими маркерами репродуктивного потенціалу є КАФ і УЗД показники інтраоваріальної перфузії. Після оперативного лікування оцінка морфофункціонального стану оваріальної тканини набуває значимість тільки через 6 місяців.
3. При лікуванні АЯ в аспекті збереження оваріального резерву оптимальними є консервативне ведення та органозберігаючі операції без додаткового гемостазу. Найменші зміни зафіксовано під час застосування гемостазу шляхом тимчасової компресії яєчника запропонованими нами методами вентосуспензії і більш негативні наслідки при застосуванні

лігатурного гемостазу. Зовсім несприятливо в плані збереження ОР використання електрохірургії : моно- та біполярної коагуляції.

4. Метод зупинки кровотечі має достовірний зв'язок з репродуктивною функцією. Відсутність необхідності в гемостазі при операції на яєчнику не призводить до порушення фертильності. Більше всього вагітностей наступило після застосування методик тимчасової компресії з природним гемостазом - 76,7%. Після консервативного лікування АЯ вагітність наступила у 56,7% жінок. Найменша частота настання вагітності зафіксована при застосуванні електрохірургічного гемостазу (40% і 25%).
5. На першому році спостереження після АЯ найбільша кількість вагітностей була у жінок після застосування методик тимчасової компресії(56,5%) та після консервативного лікування –у 47,1%. Після застосування електрохірургічного гемостазу більшість з вагітностей в межах кожної групи наступали тільки наприкінці 2-го року спостереження: 83,3%(монополяр,Ліга-шу) і 72,2%(біполяр). Цей факт свідчить про значно довше відновлення ОР і функцій яєчників після електротермічного впливу.

Консервативне ведення АЯ при наявності гемоперитонеума зі згортками крові призводить до злукового процесу, підвищує ризик розвитку трубно-перитонеального безпліддя(43,3%) та настання позаматкової вагітності(23,5%).

6. Всі жінки, які перенесли АЯ, мають пониженою фертильністю. При консервативному лікуванні АЯ не завагітнили впродовж 3-х років 43,3% жінок, а після лапароскопічного оперативного лікування – 31,6%, як за рахунок збільшення частоти (43,6% проти 25,1%) злукового процесу органів малого тазу, так й ступеня його важкості (спайковий процес III-IV ступеня діагностований у 45,9% при консервативному веденні, проти 8,6% після оперативного лікування). Методом вибору лікувальної тактики у жінок з легкою формою АЯ може бути ендоскопічне лікування (санація черевної порожнини і малого тазу), оскільки після лапароскопій

спайковий процес органів малого таза зустрічається не тільки рідше, але й менш виражений.

7. Тимчасовий компресійний гемостаз дозволяє майже безкровно виконати хірургічне втручання на яєчнику без застосування агресивних електрокоагуляційних і інших фізичних (лазер, ультразвук) енергій та хімічних(різноманітні клеї) речовин, які негативно впливають на фолікулярний апарат яєчника.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для практикуючих лікарів акушерів-гінекологів та хірургів при зустрічі з ургентною гінекологічною патологією рекомендується до початку лікування встановити репродуктивні наміри пацієнтки. При їх відсутності тактика і методи гемостазу залишаються, як і раніше. При наявності репродуктивних намірів доцільно слідувати згідно запропонованого алгоритму.

2. Основним методом оперативного лікування апоплексії яєчника є лапароскопія, обсяг оперативного втручання залежить від розмірів ушкодження яєчника, для збереження оваріального резерву доцільно застосовувати тимчасовий компресійний гемостаз шляхом вентросуспензії яєчника(запропоновано 4 методики).

3. З метою реабілітації репродуктивної функції у жінок, які перенесли апоплексію яєчника, необхідно використовувати диференційований підхід. Для відновлення репродуктивної функції слід застосувати протягом 3 місяців гормональні контрацептиви з урахуванням даних ендокринологічного обстеження з контролем АМГ через 3, 6, 12 місяців.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Айламазян ЭК, Рябцева ИЛ. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии. Санкт-Петербург: Гиппократ; 2012. 176 с.
2. Андриєць АВ, Юзько ОМ. Кількість астральних фолікулів як маркер оваріального резерву в пацієток із безпліддям при ендометріозі яєчників. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2018;8(4):43–6.
3. Анненкова ЕИ. Факторы восстановления фертильности при бесплодии, ассоциированном с эндометриоидными кистами яичников. В: Тезисы XI общероссийского научно-практического семинара Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии; 2018 Сен 8–11; Сочи, Россия. Москва; 2018; с. 29.
4. Баев ДА. Оценка эффективности физических методов гемостаза и диссекции при операциях на органах брюшной полости (экспериментально-клиническое исследование) [диссертация]. Уфа; 2012. 124 с.
5. Балакшина НГ. Факторы риска апоплексии яичника. Сибирский медицинский журнал. 2017;4(22):45–8.
6. Бахтияров КР, Клиндухов ИА. Дифференцированный подход к выбору малоинвазивного вмешательства в оперативной гинекологии. В: Кулаков ВИ, Адамян ЛВ, редакторы. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. 3-е изд. Москва; 2011; с. 16–8.
7. Безнощенко ГБ. Проблема оперированного органа в гинекологии. В: Неоперативная гинекология. Москва: Медицинская книга; 2001; с. 367–74.

8. Белоус ВС, Лазарева ГА, Мясников АД. Состояние яичников после лапароскопических операций, вызванное электрокоагуляцией. Вестник новых медицинских технологий. 2007;14(1):98–9.
9. Бенюк ВО, Усевич ІА, Гичка НМ. Репродуктивне здоров'я після ендоскопічного лікування. Одеський медичний журнал. 2018;10:16–9.
10. Біла В, Нікітіна Ю, Сазоненко Л. Система планування сім'ї та охорони репродуктивного здоров'я в Україні. Управління закладом охорони здоров'я. 2014;6:30–9.
11. Бойко АВ. Вплив органозберігальних операцій на органах молодого таза на стан оваріального резерву. Здоровье женщины. 2018;4:63–5.
12. Бойчук АВ, Курило ОЮ. Оваріальний резерв жінок з ендометріодними кістами. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2016;2:60–6.
13. Боярский КЮ, Гайдуков СН., Чинчаладзе АС. Факторы, определяющие овариальный резерв женщины (обзор литературы). Журнал акушерства и женских болезней. 2009;58(2):65–71.
14. Буланов МН. Ультразвуковая гинекология: курс лекций. Т. 1. Москва: Видар-М; 2010. 259 с.
15. Вдовиченко ЮП, Іщак ОМ, Вплив апоплексії яєчника на репродуктивне здоров'я жінок. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2018;2:48–51.
16. Венцківський БМ, Жегулович ЮВ. Рецидив апоплексії яєчників. Ендокринні чинники, профілактика. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2010;1(30):83–7.

17. Венцківська ІБ, Жабіцька ЛА, Венцківський КО, Жегулович ЮВ. Досвід проведення лапароскопічних операцій при лікуванні трубної вагітності. В: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Перинатальна охорона плода: діагностика та фармакокорекція»; 2007 Листоп 1–2; Чернівці, Україна. Чернівці: Буковинський державний медичний університет; 2007; с. 25–30.

18. Венцківський БМ, Жегулович ВГ, Жегулович ЮВ, Ноговська ІГ. Лікувальна тактика при апоплексії яєчника в залежності від репродуктивних намірів гінекологічних хворих. Тези XV конгресу СФУЛГ; 2014 Жовт 16–18; Чернівці. Українські медичні вісті. 2014;11(1–4):318.

19. Венцківський БМ, Жегулович ВГ, Жегулович ЮВ. Овариальный резерв при хирургии яичника. Гемостаз путем временной компрессии как альтернатива воздействия физических энергий и химических средств на яичник. Репродуктивная медицина. Восточная Европа. 2019;9(2):120–6.

20. Венцківський БМ, Яроцький МЄ, Жегулович ВГ, Кучер МД. Застосування лапароскопічних технологій в сучасній оперативній гінекології. Одеський медичний журнал. 2003;4:53–6.

21. Венцківський БМ, Яроцький МЄ, Жегулович ВГ. Місце лапароскопічної хірургії в оперативній гінекології. Мистецтво лікування. 2004;4:44–7.

22. Венцковський БМ, Жегулович ЮВ. Диагностика и лечебная тактика различных форм апоплексии яичника в зависимости от репродуктивных намерений гинекологических больных. В: Матеріали V Всеукраїнської конференції з ендоскопічної та інноваційної хірургії в гінекології; 2008 Жовт

17–18; Одеса. Одеса: Одеський державний медичний університет; 2008; с. 60–1.

23. Вовк ІБ, Вдовиченко ЮП, Корнацька АГ. Пухлиноподібні ураження яєчників. Київ; 2017. 242 с.

24. Гаспаров А, Титов Д, Дубинская Е, Великян О. Использование высокочастотных энергий в лечении доброкачественных опухолей яичников. Врач. 2014;3:57–60.

25. Гаспаров АС, Дубинская ЕД, Титов ДС, Лаптева НВ. Клиническое значение овариального резерва в реализации репродуктивной функции. Акушерство и гинекология. 2014;4:11–6.

26. Гаспаров АС, Тер-Овакимян АЭ, Хилькевич ЕГ, Косаченко АГ. Апоплексия яичника и разрывы кист яичников. Москва: Медицинское информационное агентство; 2009. 176 с.

27. Гаспаров АС, Дубинская ЕД. Тазовые перитонеальные спайки: этиология, патогенез, диагностика, профилактика. Москва: Медицинское информационное агентство; 2013; с. 168.

28. Гаспаров АС, Тер-Овякемян АЭ. Современная концепция оказания помощи больным при апоплексии яичника с учетом отдаленных результатов лечения. Руководство для врачей. Москва; 2013; с. 55–8.

29. Гаспаров АС, Хачатрян К. Интраоперационная и лапароскопическая эхография в репродуктивной гинекологии. Практическое пособие. Москва: МИА; 2013. 72 с.

30. Гасымова УР, Рухляда НН. Состояние репродуктивной системы у женщин после хирургических вмешательств на яичниках. Забайкальский медицинский вестник. 2014;3:117–26.

31. Гасымова УР. Состояние овариального резерва у женщин репродуктивного возраста, перенесших органосохраняющие операции на органах малого таза [диссертация]. Москва; 2015. 184 с.

32. Гладчук ИЗ, Каштальян МА, Назаренко ОЯ, Шаповалов ВЮ. Возможность використання «стаціонару одного дня» в лікуванні синдрому гемоперитонеума в гінекології. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2009; с. 144–8.

33. Гладчук ИЗ, Назаренко ОЯ, Вастьянов РС. Стан регуляторних систем організму у пацієнок, які перенесли помірну, велику і масивну внутрішньочеревну крововтрату генітального походження, залежно від способів відшкодування дефіциту об'єму циркулюючої крові. Одеський медичний журнал. 2009;1(111):50–4.

34. Гладчук ИЗ, Назаренко ОЯ. Миниинвазивные технологии в диагностике и лечении острой гинекологической патологии. Вестник Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии. 2013;4(65):29–31.

35. Гладчук ИЗ, Назаренко ОЯ. Опыт лечения гинекологических больных с синдромом гемоперитонеума в «стационаре одного дня». В: Материалы XXIII Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». Москва; 2010; с. 222–3.

36. Гладчук ІЗ, Назаренко ОЯ. Сучасна концепція надання допомоги жінкам з яєчниковими крововиливами. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2010;72(3):70–5.

37. Гладчук ІЗ, Назаренко ОЯ, Якименко О.В. Діагностика об'єму інтраабдомінальної кровотечі у пацієнток з апоплексією яєчника. Досягнення біології та медицини. 2009;1(13):51–5.

38. Гладчук ІЗ, Каштальян МА, Назаренко ОЯ, Якименко ОВ, винахідники; Одеський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб реінфузії аутокрові з черевної порожнини при лапароскопічній гінекологічній операції. Патент України №22716. 2006 Груд 18.

39. Гладчук ІЗ, Ліщук ВД, Назаренко ОЯ, Кожачков ВД, Якименко ОВ. Оптимізація методів діагностики і хірургічного лікування внутрішньочеревних кровотеч яєникового генезу. Сучасні аспекти військової медицини: зб. наук. праць Головного військового клінічного госпіталю МО України. Київ: МВЦ «Медінформ»; 2006; с. 113–6.

40. Гладчук ІЗ, Назаренко ОЯ, винахідники; Одеський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб поетапного лікування апоплексії яєчника з мінімальним гемоперитонеумом. Патент України №103980. 2013 Січ 23.

41. Гладчук ІЗ, Назаренко ОЯ, винахідники; Одеський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб оперативного лікування апоплексії яєчника. Патент України №103981. 2013 Січ 23.

42. Гладчук ІЗ, Назаренко ОЯ, Дунай ЄВ, винахідники; Одеський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб визначення об'єму гемоперитонеума в гінекології. Патент України №48080. 2009 Трав 05.

43. Гладчук ІЗ, Назаренко ОЯ. Сучасні діагностичні та лікувальні підходи при апоплексії яєчників (огляд літератури та власні дані). Частина 1. Жіночий лікар. 2009;4:20–3.

44. Гладчук ІЗ, Шитова ГВ, Заржицька НА.. Лапароскопічна консервативна міомектомія у пацієнток із репродуктивними намірами (огляд літератури). Здоров'є жінщини. 2020;2(148):80–5.

45. Гойда НГ, Лисенко ГІ, Матюха ЛФ, Шекера ОГ, Ткаченко ВІ. Актуальні проблеми сімейної медицини в Україні (за результатами конференції 24–25 жовтня 2013 р.). Сімейна медицина. 2013;5:6–7.

46. Горбатюк ОМ. Апоплексія яєчника в дівчат у практиці ургентного дитячого хірурга. Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2017;3(3):56–8.

47. Граділь ОГ. Оваріальний резерв та його гормональна корекція при використанні програм допоміжних репродуктивних технологій [дисертація]. Харків; 2015. 144 с.

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

49. Гродницкая ЕЭ, Курцер МА. Роль антимюллерова гормона в патогенезе синдрома поликистозных яичников. Проблемы репродукции. 2013;19(1):42–7.

50. Давыдов АИ, Саакян КС. «Ультразвуковая мини-хирургия» при новообразованиях яичников. Проблема для дискуссий. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2016;15(1):71–6.

51. Давыдов АИ, Чабан ОВ. Возможности и перспективы применения плазменной хирургии нового поколения при операциях на яичниках. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012;11(2):51–7.

52. Давыдов АИ, Шахламов МН, Чабан ОВ, Пирогова МН. Высокие хирургические энергии в оперативной гинекологии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2013;12(5):75–85.

53. Денисенко МВ, Курцер МА, Курило ЛФ, Рабаданова АК. Значение исследования биоптата яичника в оценке овариального резерва у пациенток с бесплодием. Российский вестник акушера-гинеколога. 2017;5:52–6.

54. Дубинская ЕД, Дутов АА. Бесплодие: клинко-ультразвуковые ассоциации. В: Шаймиев ЭШ, редактор. Научные исследования – 2017: практическая часть. Москва: РусАльянс Сова; 2017; с. 131–49.

55. Дубчак АЕ, Милевский АВ, Обейд НН. Причини хірургічного лікування придатків матки та його наслідки у жінок з безплідністю. Здоров'я жінки. 2018;2(128):100–2.

56. Дубчак АЕ, Милевский АВ, Обейд НН. Репродуктивная функция у женщин с бесплодием, которым проведены органосохраняющие операции на придатках матки. Сборник материалов научно-практической конференции с международным участием «Доказательные аспекты современного акушерства и гинекологии». Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2018; приложение; с. 38–41.

57. 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.

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

59. Євдокимова ВВ, Назаренко ОЯ, Попов ОС. Профілактика інфекційних ускладнень у клініці гінекології у пацієток з ургентною гінекологічною патологією (апоплексія яєчника, розрив ендометріюми яєчника) препаратом «Тулізид». Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць. 2011;22:94–9.

60. Єфіменко ОО, Ретунська ІМ, Зеленько ОС. Репродуктивні, клінічні та біологічні маркери пери менопаузи. Огляд літератури. Репродуктивна ендокринологія. 2018;6(44):24–8.

61. Жаркин НА, Ткаченко ЛВ, Кравченко ТГ, Гриценко ИВ. Апоплексия яичника и ее влияние на репродуктивное здоровье. Вестник ВолгГМУ. 2015;1(53):10–4.

62. Жаркин НА, Ткаченко ЛВ, Кравченко ТГ, Гриценко ИВ.. Апоплексия яичника и ее влияние на репродуктивное здоровье. Вестник ВолгГМУ. 2015;1(53):10–4.

63. Жегулович ВГ, Жегулович ЮВ, Венцківський БМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник.

Спосіб проведення операції на яєчнику. Патент України №128649. 2018 Верес 25.

64. Жегулович ВГ, Жегулович ЮВ, Венцківський БМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб проведення операції на яєчнику. Патент України №119122. 2019 Квіт 25.

65. Жегулович ВГ, Семенюк ЛМ, Бурка ОА, Жегулович ЮВ. Альтернативне лікування неспецифічних запальних процесів репродуктивної системи жінок в сучасних умовах. Труды Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского. 2008;144(4):281–3.

66. Жегулович ВГ, Семенюк ЛМ, Бурка ОА, Жегулович ЮВ. Використання медичного озону в комплексі реабілітаційної терапії після органзбригаючих лапараскопічних оперативних втручань з приводу гнійно-запальних процесів у жінок фертильного віку. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. 2007;143(3):271–2.

67. Жегулович ВГ, Семенюк ЛН, Жегулович ЮВ. Эндоскопическое лечение воспалительных заболеваний придатков матки у женщин с бесплодием. Журнал акушерства и женских болезней. 2007;57(спецвыпуск 3):70.

68. Жегулович ЮВ, Казак АВ. Сучасний підхід до діагностики і лікування апоплексії яєчника з метою збереження та відновлення репродуктивної функції. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009;3:63.

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

70. Запорожан ВМ, Гладчук ІЗ, Рожковська НМ, Назаренко ОЯ. Сучасні інноваційні технології в діагностиці та лікуванні внутрішньочеревних кровотеч у гінекології: методичні рекомендації. Київ; 2012. 48 с.

71. Зулумян ТН, Хамошина МБ, Лебедева МГ, Чакчурина ІА, Плаксина НБ, Погасов АГ. Доброкачественные невоспалительные болезни яичников как фактор риска снижения репродуктивного потенциала молодых женщин. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2010;6:277–86.

72. Іщак ОМ. Вплив різних варіантів оперативного лікування апоплексії яєчника на стан оваріального резерву. Здоровье женщины. 2018;4:75–7.

73. Іщак ОМ. Клінічні аспекти різних форм апоплексії яєчника. Здоровье женщины. 2018;1(127):92-5.

74. Кавтеладзе ЕВ. Морфофункциональное состояние яичников при эндометриозе до и после органосохраняющих операций [диссертация]. Москва; 2014. 214 с.

75. Каган ІІ, Чемезов СВ. Топографическая анатомия и оперативная хирургия. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 672 с.

76. Кадесникова ЮА, Тихоновская ОА, Петров ІА, Окороков АО, Логвинов СВ. Состояние овариального резерва пациенток с

функциональными кистами яичников после лапароскопической цистэктомии. Сибирский медицинский журнал. 2010;25(4):83–5.

77. Казак АВ, Жегулович ЮВ. Особливості обстеження жінок репродуктивного віку з синдромом хронічного тазового болю. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009;3:63–4.

78. Казакова НМ. Диференційований підхід до реабілітації репродуктивного здоров'я у жінок з безплідністю, які перенесли органозберігаючі операції на придатках матки [дисертація]. Київ; 2019. 185 с.

79. Клиндухов ИА, Бахтияров КР, Чабан ОВ. Показатели овариального резерва после различных методов хирургического вмешательства у больных с эндометриоидными кистами яичников. В: Тезисы докладов XXV Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний»; 2012 Июнь 5–8; Москва, Россия. Москва; 2012; с. 43–4.

80. Козуб МІ, Недоступ ЛІ. Профілактика виникнення спайок після лапароскопії у хворих із безпліддям, зумовленим ендометріозом. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2008; 4: 30–2.

81. Козуб НИ, Губина-Ваукулик ГИ. Оптимизация лапароскопической методики лечения тератомы яичника у женщин репродуктивного возраста. Международный медицинский журнал. 2006; 3: 75–82.

82. Козуб М. І., Медведєв М. В., Козуб М. М., Сикал І. М., Гирман Л. І., Сокол М. П., Ольховська В. М. Гострий живіт в акушерстві та гінекології: навчальний посібник. Харків: ХМАПО; 2017. 136 с.

83. Колесник ГВ. Сучасна тактика органозберігаючих операцій на органах малого тазу. Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П.Л. Шупика. 2016;25(кн. 6, ч. 1):192–6.

84. Кораблин НМ. Разработка оптимального режима электровоздействия на биологические ткани при хирургических операциях [автореферат]. Санкт-Петербург; 2001. 22 с.

85. Кох ЛИ. Особенности эхографической картины с цветной доплерометрией после перенесенной апоплексии яичника. Материалы XII Российской научно-практической конференции. Нерешенные и дискуссионные вопросы в акушерстве и гинекологии; Медицина в Кузбассе, Кемерово. 2016; 4: 47–9.

86. Корсак ВС, Парусов ВН, Кирсанов АА. Влияние резекции яичников на функциональный резерв. Проблемы репродукции. 1996;4:63–7.

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

88. Кулаков ВИ, Савельева ГМ, Манухин ИБ, редакторы. Гинекология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 1088 с.

89. Лакатош ВП, Жегулович ЮВ, Костенко ОЮ, Щуревская ОД, Шахазизян АЛ. Методические подходы в пренатальной диагностике врожденных пороков развития и хромосомной патологии в первом и втором триместре беременности (обзор литературы). Здоровье женщины. 2006;2(26):83–9.

90. Ліщиновська ТО, Ситнікова ВО. Порівняльний аналіз морфологічних змін у джерелах апоплексії яєчників у жінок репродуктивного віку. Досягнення біології та медицини. 2010;2:62–5.

91. Ліщиновська ТО. Морфологія жовтого тіла при апоплексії. Тези доповідей міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Молодь – медицині майбутнього». Одеса; 2011; с. 36.

92. Ліщиновська ТО. Порівняльний аналіз морфологічних змін в джерелах апоплексії яєчників у жінок репродуктивного віку. XIII Конгрес світової федерації українських лікарських товариств. Львів; 2010; с. 116.

93. Ліщиновська ТО, Назаренко ОЯ, Ситнікова ВО. Апоплексії яєчника та їх джерела. Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: труды Крымского государственного университета имени С.М. Георгиевского. 2009;145(ч. III): 319.

94. Манухин ИБ, Ашрафян ЛА, Курцер МА, Герасимова АА, Клименко ПА. Дифференциальная диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников у беременных. Онкогинекология. 2017;3:12–20.

95. Марченко ВВ, Жегулович ЮВ, Венцківський КО. Сучасна тактика лікування запальних захворювань придатків матки у жінок з неплідністю. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 60-річчю ВООЗ, Всесвітньому дню здоров'я; 2008 Квіт 7–8. Науковий вісник НМУ імені О.О. Богомольця. 2008;17:123–6.

96. Мишиева НГ, Назаренко ТА. Оценка овариального резерва у женщин репродуктивного возраста и его значение в прогнозировании успеха лечения бесплодия. Проблемы репродукции. 2008;4:62–5.

97. Мусаев РД, Чабан ОВ, Давыдов АИ. Функциональное состояние яичников после различных методов хирургического вмешательства у больных с эндометриодными кистами. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011;5:5–11.

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

99. Назаренко ОЯ, Якименко ОВ. Ендовідеохірургія внутрішньочеревних кровотеч яєчникової етіології. Тези докладів V Всеукраїнської конференції з ендоскопічної та інноваційної хірургії в гінекології. 2008; с. 63–5.

100. Назаренко ОЯ. Лапароскопія в діагностиці і лікуванні апоплексії яєчника. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2007; с. 485–8.

101. Назаренко ОЯ. Лапароскопія в діагностиці та лікуванні гострих гінекологічних захворювань. Сучасні аспекти військової медицини: зб. наук. праць Головного військового клінічного госпіталю МО України. 2007;12:125–8.

102. Назаренко ОЯ. Особенности гемотканевого барьера желтого тела при апоплексии яичника по данным экспрессии CD34 эндотелиоцитами и

коллагена IV типа базальными мембранами капилляров. Вісник проблем біології і медицини. 2012;1(94):78–82.

103. Овлащенко ЕИ, Киселев СИ, Яроцкая ЕЛ, и др. О влиянии методов хирургического гемостаза на состояние овариального резерва у больных геморрагической формой апоплексии яичника. Проблемы репродукции. 2013;1:48–51.

104. Овлащенко ЕИ. Современные подходы к хирургическому лечению больных с анемической формой апоплексии яичника в аспекте сохранения овариального резерва [автореферат]. Москва; 2015. 25 с.

105. Оперативна гінекологія. Т. 4. В: Запорожан ВМ, редактор. Акушерство та гінекологія, національний підручник у 4 томах. Київ: Медицина; 2014. 696 с.

106. Петров ИА, Тихоновская ОА, Петрова МС, Логвинов СВ. «За» и «против» лапароскопической энуклеации функциональных кист. Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии (Красноярск). 2009;16:257–65.

107. Петров ИА. Клинико-морфологические аспекты формирования овариальной недостаточности при операциях на матке и её придатках (клиникоэкспериментальное исследование) [диссертация]. Томск; 2017. 399 с.

108. Пирогова ВІ, Ференц М. Фертильність і оваріальний резерв (клінічна лекція). Здоровье женщины. 2018;8(134):10–3.

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: учебное пособие. Москва: 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, Фукс АМ, редакторы. Гинекология: учебник. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 1000 с.

113. Реконструктивная и репродуктивная хирургия в гинекологии. Гомел В., Брилл ЭИ. Пер. с англ.

114. Сатыбалдина БА, Еспаева РН, Сахмулдинова ЕС, Бурычин КВ, Муратбаева ДК. Апоплексия яичника. Этиология. Патогенез. Лечение. Вестник Казанского НМУ. 2015;4:28–30.

115. Сафронова ДА, Братчикова ОВ, Кавтеладзе ЕВ. Овариальный резерв и репродуктивная функция у пациенток после лапароскопической кистэктомии по поводу доброкачественных опухолей яичников. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2011;2:124–7.

116. Сафронова ДА, Братчикова ОВ, Соломатин ДВ, Тюменцева МЮ. Значение трехмерной энергетической доплерометрии в оценке овариального резерва у пациенток, перенесших резекцию яичника. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2010;2:285–6.

117. Сафронова ДА. Репродуктивное здоровье женщин после органосохраняющих операций на яичниках [диссертация]. Москва; 2011. 130 с.

118. Ситнікова ВО, Гладчук ІЗ, Ліщиновська ТО, Назаренко ОЯ. Морфологічні зміни у тканині яєчника при апоплексії яєчника з середнім та великим об'ємом внутрішньочеревної кровотечі. Вісник проблем біології та медицини. 2009;4:147–51.

119. Ситнікова ВО, Гладчук ІЗ, Ліщиновська ТО, Назаренко ОЯ. Особливості жовтого тіла при апоплексії яєчника з мінімальною та помірною внутрішньочеревною кровотечею. Буковинський медичний вісник. 2010;1(53):131–4.

120. Ситнікова ВО, Назаренко ОЯ, Ліщиновська ТО, Немазенко СЕ. Клініко-морфологічні аспекти апоплексії яєчника. Таврический медико-биологический вестник. 2011;14(3):181–4.

121. 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/gero201723137-42>.

122. Соломатина АА, Каппушева ЛМ, Хамзин ИЗ, Тюменцева МЮ, Братчикова ОВ. Интраовариальное использование лигатурного гемостаза при органосохраняющих операциях на яичниках. Овариальный резерв. Российский вестник акушера-гинеколога. 2017;17(2):32-7.

123. Соломатина АА. Яичниковые образования. Новые технологии в диагностике и лечении [диссертация]. Москва; 2006. 350 с.

124. Стойка ВІ. Електрохірургічне лікування кіст печінки (клініко-експериментальне дослідження) [дисертація]. Вінниця; 2017. 180 с.

125. Струков АИ, Серов ВВ. Патологическая анатомия. Учебник. 6-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 880 с.

126. Татарчук ТФ, Косей НВ, Регеда СІ, Калугіна ЛВ, Тутченко ТМ, Гламазда МІ, Западенко АІ. Особливості функції яєчників у жінок з метаболічним синдромом, діагностованим за гармонізованими критеріями 2009 року. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2019;1(43):100–4.

127. Татарчук ТФ, Косей НВ, Регеда СІ, Калугіна ЛВ, Тутченко ТМ, Гламазда МІ, Западенко АІ. Особливості функції яєчників у жінок з метаболічним синдромом, діагностованим за гармонізованими критеріями 2009 року. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2019;1(43):100–4.

128. Фальконе Т, Херд ВВ. Репродуктивная медицина и хирургия. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 947 с.

129. Федоров ИВ, Попов ВЯ. Электрохирургия в лапароскопии. Москва: Триада-Х; 2003. 70 с.

130. Феськов ВО. Сучасні підходи до лікування безпліддя у жінок, хворих на ендометріоз яєчників, з використанням екстракорпорального запліднення. Science Rise. Medical Science. 2017;7(15):39–43.

131. Хамзин ИЗ. Органосохраняющие операции у пациенток с доброкачественными образованиями яичников. Состояние овариального резерва при использовании современных методов гемостаза [диссертация]. Москва; 2018. 188 с.

132. Чабан ОВ. Влияние плазменной и электрохирургической энергии на овариальный резерв у больных с эндометриоидными кистами яичников [диссертация]. Москва; 2014. 120 с.

133. Чубатий АІ. Диференційний підхід до ведення дівчат-підлітків з апоплексією яєчника. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018; 2(11):139-43.

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

135. Шаповал ОС. Проблемні питання лікування пацієнок репродуктивного віку з функціональними кістами яєчників. Здоровье женщины. 2018;5:80–5.

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

137. Al-Azemi M, Killick SR, Duffy S, Pye C, Refaat B, Hill N, et al. Multimarker assessment of ovarian reserve predict oocyte yield after ovulation induction. Hum Reprod. 2011;26(2):414–22.

138. Alborzi S, Keramati P, Younesi M, Samsami A, Dadras N. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometriomas. Fertil Steril. 2014;101(2):427–34.

139. Asada Y, Morimoto Y, Nakaoka Y, Yamasaki T, Suehiro Y, Sugimoto H, et al. Age-specific serum anti-Mullerian hormone concentration in

Japanese women and its usefulness as a predictor of the ovarian response. *Reprod Med Biol.* 2017;16(4):364–73.

140. Asgari Z, Rouholamin S, Hosseini R, Sepidarkish M, Hafizi L, Javaheri A. Comparing ovarian reserve after laparoscopic excision of endometriotic cysts and hemostasis achieved either by bipolar coagulation or suturing: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;293(5):1015–22.

141. Ata B, Turkgeldi E, Seyhan A, Urman B. Effect of hemostatic method on ovarian reserve following laparoscopic endometrioma excision; comparison of suture, hemostatic sealant, and bipolar 175 dessication. A systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(3):363–72.

142. Birch PK, Hvidman HW, Forman JL, Pinborg A, Larsen EC, Macklon KT, et al. Ovarian reserve assessment in users of oral contraception seeking fertility advice on their reproductive lifespan. *Hum Reprod.* 2015;30(10):2364–75.

143. Button S, Thornton A, Lee S, Shakespeare J, Ayers S. Seeking help for perinatal psychological distress: a meta-synthesis of women's experiences. *Br J Gen Pract.* 2017;67(663):692–9.

144. Byrd T, Baker R, Chibber S, Phang L, Schon S, Marsh E. Insights from the National Emergency Department Sample: Pelvic Inflammatory Disease, 2010–2014 (23G). *Obstet Gynecol.* 2018;131:81S.

145. Cho HY, Park ST, Kyung MS, Park SH. Assessment of ovarian reserve after hysterectomy: laparoscopic vs. non-laparoscopic surgery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;210:54–7.

146. Chun S, Cho HJ, Ji YI. Comparison of early postoperative decline of serum antiMüllerian hormone levels after unilateral laparoscopic ovarian cystectomy between patients categorized 177 according to histologic diagnosis. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016;55(5):641–5.
147. Cohen J, Chabbert-Buffet N, Darai E. Diminished ovarian reserve, premature ovarian failure, poor ovarian responder-a plea for universal definitions. *J Assist Reprod Genet.* 2015;32(12):1709–12.
148. Dai Z, Wu Z, Hang S, Zhu W, Wu G. Amino acid metabolism in intestinal bacteria and its potential implications for mammalian reproduction. *Mol Hum Reprod.* 2015;21(5):389–409.
149. Deckers P, Ribeiro SC, Simões RD, da Fonseca Miyahara CB, Baracat EC. Systematic review and meta-analysis of the effect of bipolar electrocoagulation during laparoscopic ovarian endometrioma stripping on ovarian reserve. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;140(1):11–7.
150. Dewailly D, Andersen CY, Balen A, Broekmans F, Dilaver N, Fanchin R, et al. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. *Hum Reprod Update.* 2014;20(3):370–85.
151. Ding W, Li M, Teng Y. Impact on ovarian reserve of haemostasis by bipolar coagulation versus suture following surgical stripping of ovarian endometrioma: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2015;30(6):635–42.

152. Dubchak AE, Milevsky AV, Obeyd NN. Organ-preserving surgery on uterine appendages in women with infertility and functional activity of the ovaries. *Perinatology bulletin. J Res Pract (Republica Moldova)*. 2018;77(1):65–70.

153. Gladchuk IZ, Nazarenko OY, Volyanska V. Modern concept of ovarian hemorrhages treatment. *Zaawansowane Techniki Operacyjne w Ginekologii. Zaburzenia Statyki Narzadow Moczowo-Plciowych u Kobiet*. 2010; p. 221–30.

154. Gladchuk IZ, Nazarenko OY. Laparoscopic surgery and treatment of ovarial apoplexy and tymor-lake formatins of ovaries. *Saglamliq (Health)*. 2013;5:188–93.

155. Gladchuk IZ, Nazarenko OY. The diagnosis of the intraabdominal hemorrhage amongst the patients with the ovarian apoplexy. *Eur Applied Sci*. 2013;3(1):58–61.

156. Gladchuk IZ, Nazarenko OY, Nalazek A, Zukow W. Peculiarities of postoperational period of patients with intraperitoneal bleeding of genital origin. *J Health Sci*. 2013;3(9):41–54.

157. Gladchuk IZ, Nazarenko OY. Peculiarities of laparoscopic operations in massive intraperitoneal hemorrhages in gynecology. *Exp Clin Med*. 2014;1:12–5.

158. Gladchuk IZ, Nazarenko OYa, Muszkieta R, Nalazek A, Zukow W. Specific urogenital infection in the patients with urogenital nonpurulent ovarian pathology. *J Health Sci*. 2013;3(10):173–84.

159. Gluck O, Tamayev L, Torem M, Bar J, Raziel A, Sagiv R. The impact of salpingectomy on anti-mullerian hormone levels and ovarian response of *in vitro* fertilization patients. *Isr Med Assoc J*. 2018;20(8):509–12.

160. Hoo WL, Stavroulis A, Pateman K, Saridogan E, Cutner A, Pandis G, et al. Does ovarian suspension following laparoscopic surgery for endometriosis reduce postoperative adhesions? An RCT. *Hum Reprod*. 2014;29(4):670–6.
161. Huang BS, Wang PH, Tsai HW, Hsu TF, Yen MS, Chen YJ. Single-port compared with conventional laparoscopic cystectomy for ovarian dermoid cysts. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2014;53(4):523–9.
162. Kang JH, Kim YS, Lee SH, Kim WY. Comparing of hemostatic sealants on ovarian reserve during laparoscopic ovarian cystectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;194:64–7.
163. 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.
164. Mahdavi A, Berker B, Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C. Laparoscopic management of ovarian cysts. *Obstet Gynaecol Clin North Am*. 2004;31(3):581–92.
165. Marana R, Muzii L, Cayalano GF, Caruana P, Oliva C, Marana E. Laparoscopic excision of adnexal masses. *J Am Assoc Gynaecol Laparosc*. 2004;11(2):162–6.
166. Medeiros LR, Fachel JM, Garry R, Stein AT, Furness S. Laparoscopy versus laparotomy for benign ovarian tumors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;20(3):CD004751.
167. Mircea O, Bartha E, Gheorghe M. Ovarian damage after laparoscopic cystectomy for endometrioma. *Chirurgia*. 2016;1(111):54–7.

168. Mitra S, Nayak PK, Agrawal S. Laparoscopic ovarian drilling: An alternative but not the ultimate in the management of polycystic ovary syndrome. *J Nat Sci Biol Med.* 2015;6(1):40–8.
169. Muzii L, Di Tucci C, Di Feliciano M, Galati G, Di Donato V, Musella A, et al. Antimüllerian hormone is reduced in the presence of ovarian endometriomas: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2018;110(5):932–40.
170. Nazarenko O. Clinic and ultrasound parallels of ovarian intra-abdominal bleedings in the women of reproductive age. *J Health Sci.* 2013;3(11):447–54.
171. Nazarenko OY, Kozhakov VL. Current approaches to diagnostics and treatment of ovarian apoplexy. *Odessa Med J.* 2012;133(5):60–5.
172. Oktem O, Otay O. Quantitative assessment of the impact of chemotherapy on ovarian follicle reserve and stromal function. *Obstet Gynecol.* 2007;15:2222–9.
173. Palanker DV, Vankov A, Huie P. Electrosurgery with cellular precision. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2008;55(2):838–41.
174. Pandian Z, McTavish AR, Aucott L, Hamilton MP, Bhattacharya S. Intervention for «poor responders» to controlled ovarian hyper stimulation (COH) *in vitro* fertilization (IVF). *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;1:CD004379.
175. Parveen N, Rehman DE, Jawed S. Comparison of serum anti mullerian hormone among fertile and infertile normal and diminished ovarian reserve groups. *J Pak Med Assoc.* 2016;66(9):1060–3.
176. Patrick FV, Lazarou G, Apostol R, Khullar P, Okonkwo L, Nezhat F. Postoperative adhesion formation in a rabbit model: monopolar electrosurgery versus ultrasonic scalpel. *JSLs.* 2015;19(2):e2015.00018.

177. Pellegrino A, Fruscio R, Maneo A, Corso S, Battistello M, Chiappa V, et al. Harmonic scalpel versus conventional electrosurgery in the treatment of vulvar cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;103(2):185–8.

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

179. Pergialiotis V, Prodromidou A, Frountzas M, Bitos K, Perrea D, Doumouchtsis SK. The effect of bipolar electrocoagulation during ovarian cystectomy on ovarian reserve: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(5):620–8.

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

181. Rioux JE. Bipolar electrosurgery: a short history. *J Minim Invasiv Gynecol.* 2007;14(5):538–41.

182. Roman H, Auber M, Bourdel N, Martin C, Marpeau L, Puscasiu L. Postoperative recurrence and fertility after endometrioma ablation using plasma energy: retrospective assessment of a 3-year experience. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013;20(5):573–82.

183. Roman H, Pura I, Tarta O, Mokdad C, Auber M, Bourdel N, et al. Vaporization of ovarian endometrioma using plasma energy: histologic findings of a pilot study. *Fertil Steril.* 2011;95(5):1853–6.

184. Romualdi D, Zannoni GF, Lanzone A, Selvaggi L, Tagliaferri V, Vellone VG, et al. Follicular loss in endoscopic surgery for ovarian endometriosis: quantitative and qualitative observations. *Fertil Steril.* 2011;96(2):374–8.

185. 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;30(4):840–7.

186. Rustamov O, Smith A, Roberts SA, Yates AP, Fitzgerald C, Krishnan M, et al. Anti-Mullerian hormone: poor assay reproducibility in a large cohort of subjects suggests sample instability. *Hum Reprod.* 2012;27(10):3085–91.

187. Saito A, Iwase A, Nakamura T, Osuka S, Bayasula B, Murase T, et al. Involvement of mesosalpinx in endometrioma is a possible risk factor for decrease of ovarian reserve after cystectomy: a retrospective cohort study. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016;14(1):72.

188. Shaban MM, Abdel Moety GA. Role of ultrasonographic markers of ovarian reserve in prediction of IVF and ICSI outcome. *Gynecol Endocrinol.* 2014;30(4):290–3.

189. Solskyy S, Chubatyy A, Solskyy V. Combined treatment of ovarian endometriomas: assessment of efficacy and influence on ovarian reserve status. *Fertil Steril.* 2017;108(3):e200.

190. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, Viganò P, Vercellini P, Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. *Fertil Steril.* 2012;98(6):1531–8.

191. Somigliana E. Ovarian reserve, endometriomas, and surgery: research must go on. *Fertil Steril.* 2018;110(5):856–7.

192. Song T, Kim WY, Lee KW, Kim KH. Effect on ovarian reserve of hemostasis by bipolar coagulation versus suture during laparoendoscopic single-site cystectomy for ovarian endometriomas. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(3):415–20.

193. Sugita S, Iwase A, Goto M, Nakahara T, Nakamura T, Kondo M, et al. One-year follow-up of serum antimullerian hormone levels in patients with cystectomy: are different sequential changes due to different mechanisms causing damage to the ovarian reserve? *Fertil Steril.* 2013;100(2):516–22.e3.

194. Syrop CH, Willhoite A, Voorhiis BJ. Ovarian volume: a novel outcome predictor for assisted reproduction and 187 in early menopause. *Fertil Steril.* 1995;64(6):1167–71.

195. Takamura M, Koga K, Osuga Y, Takemura Y, Hamasaki K, Hirota Y, et al. Post-operative oral contraceptive use reduces the risk of ovarian endometrioma recurrence after laparoscopic excision. *Hum Reprod.* 2009;24(12):3042–8.

196. Tang Y, Chen SL, Chen X, He YX, Ye DS, Guo W, et al. Ovarian damage after laparoscopic endometrioma excision might be related to the size of cyst. *Fertil Steril.* 2013;100(2):464–9.

197. Uncu G, Kasapoglu I, Ozerkan K, Seyhan A, Yilmaztepe AO, Ata B. Prospective assessment of the impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve. *Hum Reprod.* 2013;28(8):2140–45.

198. Utkin EV, Pondonina NM, Kordubalova NI. Role and place of antibacterial therapy in prophylaxis of disturbances in reproductive function of women. *Antibiot Khimioter.* 2012;57(7–8):38–42.

199. Wallace WH, Kelsey TW. Human ovarian reserve from conception to the menopause. *PLoS One.* 2010;5(1):e8772.

200. Wallwiener CW, Rajab TK, Kramer B, Isaacson KB, Brucker S, Wallwiener M. Quantifying electrosurgery – induced thermal effects and damage to human tissue: in exploratory study with the fallopian tube as a novel in vivo in situ model. *J Minim Invasiv Gynecol.* 2010;17(1):70–7.

201. Wu CQ, Albert A, Alfarai S, Taskin O, Alkusayer GM, Havelock J, et al. Live birth rate after surgical and expectant management of endometriomas after in vitro fertilization: a systematic review, meta-analysis, and critical appraisal of current guidelines and previous meta-analyses. *Fertil Steril.* 2019;26(2):299–311e3.

202. Xiao X, Le G, Zhang Y, Li C. The study of ovarian artery hemodynamics in patients with infertility by color Doppler energy. *J Tongji Med Univ.* 2001;21(1):42–3.

203. Yen CF, Kim SH, Liao SK, Atabekoglu C, Uckac S, Arici A, et al. Increased expression of integrinlinked kinase during decidualization regulates the morphological transformation of endometrial stromal cells. *Fertil Steril.* 2017;107(3):803–12.

204. Younis JS, Haddad S, Matilsky M, Radin O, Ben-Ami M. Undetectable basal ovarian stromal blood flow in infertile women is related to low ovarian reserve. *Gynecol Endocrinol.* 2007;23(5):284–9.

205. 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.
206. Zaitoun M, Zaitoun M, El Behery M. Comparing long-term impact on ovarian reserve between laparoscopic ovarian cystectomy and open laparotomy for ovarian endometrioma. *J Ovarian Res*. 2013;6(1):76.
207. Zaporozhan VM, Gladchuk IZ, Rozhkovska NM, Volyanska AG, Kozhakov VL. New technologies in surgical treatment of deep infiltrative and superficial peritoneal endometriosis. *Reprod Endokrinol*. 2014;2(16):7–9.
208. Zhang CH, Wu L, Li PQ. Clinical study of the impact of ovarian reserve by different hemostasis methods in laparoscopic cystectomy for ovarian endometrioma. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016;15(4):507–11.
209. Zhegulovich Y, Iefimenko A, Shevchenko O, Nohovska I. Modern way of diagnosis and treatment of patients with ovarian apoplexy for prevention and restoration of reproductive function. *Gynaecological Surgery. European Society for Gynaecological Endoscopy*. 2011;8(1):148.
210. Zhegulovich Y, Iefimenko A, Shevchenko O, Nohovska I. Role of endoscopy in treatment of pelvic inflammatory diseases. *Gynaecological Surgery. European Society for Gynaecological Endoscopy*. 2011;8(1):150.
211. Zhegulovych VG, Ventskovsky BM, Zhegulovych YV. Ovarian Surgery and ovarian reserve: the application of temporary compression for natural hemostasis to eliminate exposure of the ovary to chemical agents and physical energies. *Biomed J Sci Tech Res*. 2018;8(2):3–7.

212. Zhegulovych VG, Zhegulovych YV. New methods of preservation of the ovarian reserve during operations on the ovary, Individual tactics. A simple solution (preliminary report). Res Rev Healthcare. 2018;1(4):3–6.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Жегулович В.Г., Семенюк Л.М., Бурка О.А., Жегулович Ю.В. Альтернативне лікування неспецифічних запальних процесів репродуктивної системи жінок в сучасних умовах. Труды Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского. 2008. Т. 144, ч. 4. С. 281–283. (Здобувач провів аналіз літературних джерел, написав вступ і сформулював висновки статті)

2. Венцківський Б.М., Жегулович Ю.В. Рецидив апоплексії яєчників. Ендокринні чинники, профілактика. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2010. № 1 (30). С. 83-87. (Здобувач самостійно провів набір клінічного матеріалу, сформулював практичні рекомендації, підготував статтю до друку)

3. Zhegulovych V.G., Zhegulovych Yu.V. New methods of preservation of the ovarian reserve during operations on the ovary, Individual tactics. A simple solution (preliminary report). Research and Reviews on Healthcare: Open Access Journal. ISSN: 2637-6679. 2018. No. 1 (4). P. 3–6. (Здобувач самостійно провів набір клінічного матеріалу, сформулював висновки і практичні рекомендації, зробив переклад, підготував статтю до друку)

4. Zhegulovych V.G., Ventskovsky B.M., Zhegulovych Yu.V. Ovarian Surgery and Ovarian Reserve: The Application of Temporary Compression for Natural Hemostasis to Eliminate Exposure of the Ovary to Chemical Agents and Physical Energies. Biomedical Journal of Scientific & Technical Research (BJSTR). ISSN: 2574-1241. 2018. Vol. 8, Issue 2. P. 3–7. (Здобувач провів аналіз матеріалу, зробив переклад, підготував статтю до друку).

5. Венцківський Б.М., Жегулович В.Г., Жегулович Ю.В. Овариальный резерв при хирургии яичника. Гемостаз путем временной компрессии как

альтернатива воздействия физических энергий и химических средств на яичник. Репродуктивная медицина. Восточная Европа. 2019. Т. 9, № 2. С. 120–126. (Здобувач самостійно провів набір й оцінку клінічного матеріалу і підготував статтю до друку)

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертаційної роботи:

6. Лакатош В.П., Жегулович Ю.В., Костенко О.Ю., Щуревская О.Д., Шахазизян А.Л. Методические подходы в пренатальной диагностике врожденных пороков развития и хромосомной патологии в первом и втором триместре беременности (обзор литературы). *Здоровье женщины*. 2006. №2(26). С. 83–89.

7. Жегулович В.Г., Семенюк Л.М., Бурка О.А., Жегулович Ю.В. Використання медичного озону в комплексі реабілітаційної терапії після органзбригаючих лапараскопічних оперативних втручань з приводу гнійно-запальних процесів у жінок фертильного віку. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. 2007. Т. 143, ч. III. С. 271–272.

8. Жегулович Ю.В., Казак А.В. Сучасний підхід до діагностики і лікування апоплексії яєчника з метою збереження та відновлення репродуктивної функції. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009. № 3. С.63.

9. Казак А.В., Жегулович Ю.В. Особливості обстеження жінок репродуктивного віку з синдромом хронічного тазового болю. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009. № 3. С. 63–64.

10. Жегулович В.Г., Жегулович Ю.В., Венцківський Б.М., винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб проведення операції на яєчнику. Деклараційний патент на корисну модель № 128649. Бюл. №18 від 25.09.2018.

11. Жегулович В.Г., Жегулович Ю.В., Венцківський Б.М., винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник.

Спосіб проведення операції на яєчнику. Патент України на винахід № 119122. Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на винаходи 25.04.2019. Бюл. №8 від 25.04.2019.

Опубліковані праці апробаційного характеру:

12. Zhegulovich Y., Iefimenko A., Shevchenko O., Nohovska I. Modern way of diagnosis and treatment of patients with ovarian apoplexy vor prevntion and restoration of reproductive function. Gynaecological Surgery. European Society for Gynaecological Endoscopy. 2011 September. Vol. 8, Suppl. 1. S. 148.

13. Zhegulovich Y., Iefimenko A., Shevchenko O., Nohovska I. Role of endoscopy in treatment of pelvic inflammatory diseases. Gynaecological Surgery. European Society for Gynaecological Endoscopy. 2011 September. Vol. 8, Suppl. 1. S. 150.

14. Жегулович В.Г., Семенюк Л.Н., Жегулович Ю.В. Эндоскопическое лечение воспалительных заболеваний придатков матки у женщин с бесплодием. Журнал акушерства и женскихъ болезней : Международный научный конгресс «Новые технологии в акушерстве и гинекологии (Санкт-Петербург, 30 октября – 1 ноября 2007 г.) тезисы. 2007. Т. LYII, Спецвыпуск 3-й. С.70.

15. Венцківська І.Б., Жабіцька Л.А., Венцківський К.О., Жегулович Ю.В Досвід проведення лапароскопічних операцій при лікуванні трубної вагітності. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю “Перинатальна охорона плода: діагностика та фармакокорекція” (Чернівці, 1–2 листопада 2007). Чернівці: Буковинський державний медичний університет, 2007. С. 25–30.

16. Марченко В.В., Жегулович Ю.В., Венцківський К.О. Сучасна тактика лікування запальних захворювань придатків матки у жінок з неплідністю. Науковий вісник НМУ імені О.О.Богомольця: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 60-річчю ВООЗ, Всесвітньому дню здоров'я 7-8квітня 2008р. (17)'2008. С.123–126.

17. Венцовский Б.М., Жегулович Ю.В. Диагностика и лечебная тактика различных форм апоплексии яичника в зависимости от репродуктивных намерений гинекологических больных. Материали V Всеукраїнської конференції з ендоскопічної та інноваційної хірургії в гінекології (Одеса, 17-18 жовтня 2008 р.). Одеса: Одеський державний медичний університет, 2008. С. 60–61.

18. Венцківський Б.М., Жегулович В.Г., Жегулович Ю.В., Ноговська І.Г. Лікувальна тактика при апоплексії яєчника в залежності від репродуктивних намірів гінекологічних хворих. Українські медичні вісті : XV конгрес СФУЛТ (Чернівці, 16-18 жовтня 2014 р.) : тези. Чернівці; Київ; Чикаго, 2014. Т. 11, ч. 1-4 С. 318.

Відомості про апробацію результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на:

- V Всеукраїнській конференції з ендоскопічної та інноваційної хірургії в гінекології(17-18 жовтня 2008, Одеса), тема «Диагностика и лечебная тактика различных форм апоплексии яичника в зависимости от репродуктивных намерений гинекологических больных» (тези, доповідь);
- II(63) Міжнародному конгресі студентів і молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини», (Україна, м.Київ, 4-6 листопада 2009 року), тема «Сучасний підхід до діагностики і лікування апоплексії яєчника з метою збереження та відновлення репродуктивної функції» (доповідь, тези);
- II(63) Міжнародному конгресі студентів і молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини», (Україна, м.Київ, 4-6 листопада 2009 року), тема «Особенности обстеження жінок репродуктивного віку з синдромом хронічного тазового болю» (доповідь, тези);
- Європейському конгресі Gynaecological surgery/ (European Society for Gynaecological Endoscopy/ V.8. –Supplement 1.- September 2011.-S148., тема «Modern way of diagnosis and treatment of patients with ovarian apoplexy vor prevntion and restoration of reproductive function» (тези, стендова доповідь);
- Європейському конгресі Gynaecological surgery/ (European Society for Gynaecological Endoscopy/ V.8. –Supplement 1.- September 2011.-S150., тема «Role of endoscopy in treatment of pelvic inflammatory diseases. Gynaecological Surgery» (тези, стендова доповідь);
- науковому симпозиумі з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я молоді»(м. Чернівці 25-26 жовтня 2012 р.), тема «Ускладнення та їх запобігання при ендоскопічних оперативних втручаннях в гінекологічній практиці»(доповідь);

- науково-практичній конференції «Ендометриоз. Діагностичні міфи та хірургічні реалії. Репродуктивне здоров'я нації» (м. Київ 03-04 квітня 2015 р), тема «Відео-презентація «Нетрадиційні підходи в хірургічному лікуванні ендометриоза» (доповідь);
- науково-практичній конференції «Відеоендоскопічна гінекологія та репродуктивна медицина – дві складові частини успіху» (м. Київ 19-20 листопада 2015 р.), тема «Сучасні можливості збереження оваріального резерву під час ендоскопічних операцій на яєчниках» (доповідь);
- 14 з'їзді акушерів-гінекологів України «Проблемні питання акушерства, гінекології та репродуктології в сучасних умовах» (м. Київ, 22-23 вересня 2016р.), тема «Ендоскопічні операції на яєчниках і оваріальний резерв: індивідуалізована тактика» (доповідь);
- Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародної участю «Мінімально-інвазивна хірургія органів малого тазу» (м.Одеса,18-19 травня 2017 р.), тема «Ендоскопічна хірургія в гінекології: bad list» (доповідь);
- науково-практичній конференції з міжнародної участю «Доказові аспекти сучасного акушерства та гінекології» (м. Київ, 16 березня 2018 р.), «Нові шляхи збереження оваріального резерву при операціях на яєчниках. Індивідуальна тактика, просте рішення» (доповідь);
- пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення та пріоритети» (м. Київ, 20-21 вересня 2018 р.), тема «Хірургія яєчника та репродуктивні перспективи» (доповідь);
- пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання» (м.Київ, 3-4 жовтня 2019 р.), тема «Рідкісні випадки в оперативній гінекології: Відеопрезентація» (доповідь);
- науково-практичній конференції з міжнародної участю в форматі онлайн «Актуальні питання ендокринології та ендокринної хірургії» (1-2 жовтня

2020 р.), тема «Помилки в діагностиці та лікуванні доброякісних новоутворень яєчників» (доповідь).