

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

САФОНОВ РОМАН АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК 618.11/.14-007.44-02-092-07-089

**ПРОБЛЕМА ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ У ЖІНОК
З ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

Реферат дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(наукова спеціальність 14.01.01 «Акушерство та гінекологія»)

Робота виконана у Харківському національному медичному університеті

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук професор **Суханова Ауріка Альбертівна**, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, професор кафедри акушерства, гінекології і репродуктології;

доктор медичних наук професор **Гладчук Ігор Зіновійович**, Одеський національний медичний університет, завідувач кафедри акушерства та гінекології;

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

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність дослідження. У структурі гінекологічної захворюваності генітальний пролапс (ГП) посідає одне з провідних місць – його частота сягає 28-30%. Попри підвищення якості акушерської допомоги, майже в кожній третій жінки репродуктивного віку, яка мала пологи, відзначається пролапс жіночих статевих органів різного ступеня виразності, у перименопаузальному періоді вказана патологія діагностується в 40% випадків, а в постменопаузі – у кожній другій жінки (Handa V.L. et al., 2019). Серед показань до оперативних втручань у гінекологічній практиці ГП посідає третє місце після доброякісних пухлин та ендометріозу, що підтверджує актуальність та значимість проблеми (Суханова А.А. та співавт., 2023; Гладчук І.З. та співавт., 2022; Kowalski J.T. et al., 2021].

Пролапс геніталій, зазвичай, викликає значні порушення якості життя та зниження працездатності у хворих. Кожна третя жінка з ГП має тазові порушення, зокрема нетримання сечі, газів, дисхезію (Wu J.M. et al., 2019). Указані розлади призводять до порушень соціального, психологічного та клінічного стану хворих у вигляді соціальної ізоляції, депресії, сексуальної дисфункції тощо. На сьогодні ГП вважається скритою епідемією, яка вражає від 10 до 58% жінок, особливо похилого віку, що може бути пов'язано з тяжкою працею, утрудненими пологами, родовим травматизмом (Щербина Н.А. та співавт., 2021; Handa V.L. et al., 2018). Ураховуючи той факт, що кількість жінок похилого віку постійно зростає, проблема ГП та супроводжуваних його урогінекологічних захворювань усе більше набуває актуальності. Вважається, що вже зараз 11-15% жіночого населення потребує хірургічного лікування ГП. Згідно іншим дослідженням більше 40% хворих на інконтиненцію мали проблему з молодого віку, біля 10% жінок переносять операції з приводу ГП, у 15-30% з них виникають рецидиви, що вказує на необхідність пошуку нових діагностичних та лікувальних методів корекції пролапсу тазових органів (Lavelle E.S. et al., 2021).

Не зважаючи на розповсюдженість захворювання, єдиної думки про етіологію, патогенез опущення та випадіння органів малого таза на сьогодні немає. Вважається, що недостатність підвішуючого, підтримуючого та фіксуючого апарата, ретроверзія матки сприяють розвитку ГП. В етіопатогенезі ГП виділяють чотири причини: спричинені – дисплазія сполученої тканини, нейропатії, генетичні фактори, сімейний анамнез, расові ознаки; провокуючі – травма тазового дна через пологи крупним плодом, операції на тазовому дні, гістеректомія; сприяючі – спосіб життя, професія, підняття важкостей, ожиріння, закрепи, захворювання органів дихання з кашлем; декомпенсуючі – вік, менопауза, гіпоестрогенія, атрофія м'язів тазового дна (Семенюк Л.М. та співавт., 2022, 2023; Musin I.I. et al., 2020).

Підтримуючий апарат матки представлений сполучною тканиною, яка складається з еластину, колагену, глікозаміногліканів. Домінуючою теорією ГП на сьогодні вважається дисплазія сполучної тканини (ДСТ), деякі дослідники називають цифру до 35%. Lammers K. та співавтори (2021) показали, що «пролапс тазових органів є генетично детермінованим захворюванням, яке проявляється як наслідок ДСТ і у 9 разів частіше поєднується з такими захворюваннями як варикозна хвороба, гіпермобільність суглобів, остеопороз, артрити, пролапс клапанів серця». У формуванні ГП важливе значення має дефект тазової фасції, залежно від місця розташування розрізняють паравагінальний, поперечний, дистальний, центральний та комбінований

дефект. Ураховуючи відсутність єдиної точки зору на причини виникнення ГП, це захворювання вважається поліетіологічним, однак більшість дослідників вважає, що головний фактор розвитку пролапсу геніталій – це порушення архітектоники тазового дна, його недостатність у забезпеченні повноцінної підтримки тазових органів, іншими словами, ГП – це кила тазового дна. Всупереч існуючої раніше теорії про порушення анатомічної цілісності підвішуючого, фіксуємого та підтримуючого апарату матки, була запропонована теорія про головну роль *m.levator ani* (Handa V.L., et al., 2021; Lin Y. et al., 2019).

Вважається, що ГП розпочинається після перших пологів, особливо ускладнених травмою м'язів тазового дна, визначається порушення іннервації під час пологів, знижується вміст пептидів у нервових волокнах, які іннервують м'язи промежини. На думку інших авторів, до ГП призводять не стільки порушення іннервації тазового дна, скільки подовження другого періоду пологів, наявність крупного плода, високої промежини, кут нахилу таза, неправильного фізичного режиму після пологів, іншими словами не кількість пологів, а травма є причиною ГП. Розриви м'язів тазового дна після пологів, за даними УЗД та МРТ, визначають у 20-30% жінок. Вважається, що метод пологів не впливає на розвиток ГП, а вагітність більше 20 тижнів, незалежно від її виходу та способу розродження, підвищує ризик патології тазового дна. Також існує думка, що немає зв'язку між пологами та ГП, оскільки пролапс зустрічається і в жінок, що не народжували, та дівчат або після кесаревого розтину (1%), після нормальних пологів (3%), але за даними більшості дослідників, 99% жінок з генітальним пролапсом мали пологи (Leijonhufvud A. et al., 2020). Вважається, що недостатність тазової клітковини може викликати ГП, що підтверджується підвищенням частоти пролапсу під час війни, голоду, але цей факт можна пояснити порушенням та дистрофією м'язів. Останнім часом ожиріння вважається причиною ГП, особливо в жінок після гістеректомії. Порушення мікроциркуляції тканин тазового дна, втрата капілярного зв'язку між передньою стінкою матки та сечовим міхуром, порушення венозного відтоку, недостатнє кровопостачання промежини, гіпоестрогенія, варикозна хвороба, анемія у жінок – усе це фактори, які сприяють розвитку ГП (Суханова А.А. та співавт., 2019; Семенюк Л.М. та співавт., 2022; Weli H. et al., 2020).

Існують декілька типів колагену, присутніх у жіночому тазовому дні: в основному – колаген I та колаген III, тоді як колаген V є присутнім меншою мірою. Колаген I впливає на жорсткість тканин, а колаген III – на їх еластичність, роль колагену V все ще залишається невідомою (Gong R., Xia Z., 2019). Bray R. та співавтори (2017) показали, що товщина стінки піхви зменшується в жінок з ГП. Це може бути пов'язано зі зниженням вмісту колагену, еластину та гладких м'язових волокон у тканинах, а саме у фасціях і зв'язковому апараті. В одному з останніх досліджень показано, що тканини, взяті з фіксувального апарату в пацієнток з ГП, мають знижений вміст колагену I і III (Zhang L. et al., 2020).

Класифікація Маліновського М.С., яка визначає три ступеня ГП, вважається застарілою, класифікацію Baden-Wolker вважають спрощеною, тому зараз використовують систему кількісної оцінки ГП (POP-Q), запроповану міжнародною асоціацією з нетримання сечі (1996), яка розглядає чотири ступеня ГП, але вона не завжди можлива в практиці сімейного лікаря та характеризує тільки сечові розлади, не враховуючи проблеми з кишківником, статевою функцією.

У лікуванні ГП провідну роль відіграють хірургічні методи (абдомінальні, вагінальні, лапароскопічні, комбіновані). Відомо понад 300 варіантів операцій при ГП, однак, не дивлячись на велику кількість хірургічних методів, проблема лікування ГП не втратила своєї актуальності через часті рецидиви захворювання, зокрема 30-40% випадіння купола піхви після вагінальної гістеректомії (Банахевич Р.М. та співавт., 2021; Bataller E. et al., 2019).

Вирішення цієї проблеми важливо серед пацієнок працездатного віку, тому лікування та реабілітація жінок з ГП має не тільки медичне, а й соціальне значення, у зв'язку з чим залишаються актуальними питання удосконалення техніки операції, пошук нових підходів до реабілітації для підвищення їх ефективності.

Попри велику кількість наукових досліджень щодо лікування та профілактики генітального пролапсу, дотепер ця проблема остаточно не вирішена, особливо в жінок похилого віку з різноманітною екстрагенітальною патологією, що вказує на її високу актуальність як для сучасної гінекології, так і для медицини в цілому.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медицини виконана згідно плану НДР кафедри акушерства та гінекології № 2 ХНМУ «Оптимізація діагностики та лікування при захворюваннях репродуктивної системи жінок» (номер державної реєстрації 0118U000931) та «Оптимізація діагностики, лікування захворювань репродуктивної системи та ускладнень вагітності у жінок з екстрагенітальною патологією» (номер державної реєстрації 0121U110923).

Метою дослідження є підвищення ефективності діагностики та лікування генітального пролапсу, попередження рецидивів, розробка реабілітаційних заходів шляхом впровадження персоналізованого підходу до хірургічної корекції на основі оцінки анатомо-функціональних механізмів порушень тазового дна у жінок з екстрагенітальною патологією.

Для реалізації поставленої мети були визначені такі **завдання**.

1. Провести ретроспективний аналіз медичної документації жінок з генітальним пролапсом за даними Харківського регіонального перинатального центру для визначення факторів ризику, клінічних проявів ГП залежно від віку, місця проживання, кількості пологів, частоти оперативного лікування та наявності рецидивів.

2. За результатами ретроспективного обстеження хворих уточнити наявність, вид та частоту екстрагенітальної патології в пацієнок з генітальним пролапсом 3-4 ступеня, які звернулися для хірургічного лікування.

3. Оцінити діагностичну значимість додаткових методів обстеження у жінок з ГП різного ступеня з різними видами екстрагенітальної патології в периопераційному періоді.

4. Вивчити інформативність 3D, 4D УЗД у діагностиці стану тазового дна та суміжних органів, визначити кровоплин в органах малого таза та стан промежини за допомогою доплерометрії та еластографії.

5. Вивчити роль гормонів та біогенних амінів у формуванні ГП, залежно від вікових змін, наявності екстрагенітальної патології, їх ступеня тяжкості, ведення післяопераційного періоду.

6. Провести імуногістохімічне дослідження тканин піхви в різні вікові періоди для визначення їх ролі в розвитку ГП.

7. Визначити прогностичну значущість факторів ризику виникнення та ступеня тяжкості ГП у жінок з екстрагенітальною патологією залежно від віку з урахуванням подальших лікувальних підходів.

8. Провести експериментальне дослідження на клітинному матеріалі (*in vitro*) фібробластами, нервовими клітинами та спленоцитами для порівняльного аналізу сітчастого та шовного матеріалу, визначити їх вплив на різні тканини.

9. Провести експериментальне дослідження на мишах (*in vivo*) для порівняння різних сітчастих імплантів на тканини статевої системи при лікуванні генітального пролапсу.

10. Вивчити якість життя жінок з порівнянням до- та післяопераційного періоду й оцінити ефективність запропонованого оперативного лікування та реабілітаційних заходів.

11. Сформулювати діагностичні критерії та запропонувати алгоритм лікування залежно від результатів обстеження для розробки індивідуального підходу до жінок з ГП та екстрагенітальною патологією, визначити показання та критерії відбору хворих для кожного варіанта операцій.

12. Розробити алгоритм персоналізованих лікувальних та реабілітаційних заходів у жінок з ГП та екстрагенітальною патологією, спрямованих на профілактику рецидивів, визначити роль власних та синтетичних тканин з урахуванням найближчих та віддалених результатів лікування.

Об'єкт дослідження: генітальний пролапс у жінок з екстрагенітальною патологією.

Предмет дослідження: стан органів малого таза, промежини, тазового дна, показники ультразвукового та доплерометричного досліджень, МРТ, вміст гормонів, біологічно активних речовин в крові жінок з ГП, уточнення етіопатогенезу, розробка діагностичних підходів, індивідуального лікування та профілактики рецидивів ГП на основі отриманих експериментальних та клінічних даних.

Методи дослідження: клінічні, біохімічні, імуноферментні, імуногістохімічні, ультразвукові, доплерометричні, морфологічні, експериментальні, опитування, статистичні.

Наукова новизна і практичне значення. Вперше в Україні на клінічному матеріалі за даними гінекологічного відділення «Харківський регіональний перинатальний центр» КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» було проведено аналіз, за даними якого уточнено анамнез хвороби, характер і вираженість розвитку ГП в залежності від його тривалості і факторів, які впливають на його виникнення, хронічні захворювання, наявність екстрагенітальної патології, застосовані методи лікування ГП і профілактики рецидивів.

На сучасному науково-методичному рівні отримано нові дані про аспекти патогенезу ГП на підставі комплексного вивчення основних маркерів ендотеліальної дисфункції та імуногістохімічного дослідження тканин тазового дна. Визначено вплив екстрагенітальних захворювань та акушерського анамнезу на розвиток і перебіг ГП, отримані відомості щодо особливості кровотоку в органах малого таза і тазового дна, ультразвукових та томографічних показників на ранніх етапах ГП в залежності від ступеня тяжкості клінічних проявів та при їх рецидивах. Доповнено наукові дані про роль комплексної оцінки та встановлена прогностична значимість тяжкості ГП

за даними вмісту гормонів та біологічно активних речовин в залежності від вікового періоду життя пацієнтки.

В експерименті на клітинному рівні проведено порівняння біосумісності та біобезпеки гінекологічних сітчастих імплантів та шовного матеріалу, а на моделі мишей визначеній вплив різних сітчастих імплантів на тканини статевої системи, доведено переваги та недоліки різних методів лікування генітального пролапсу.

Отримані дані дозволяють розширити знання про етіопатогенез генітального пролапсу й обґрунтувати доцільність удосконалення хірургічних, профілактичних і реабілітаційних заходів з персоналізованим підходом в залежності від віку та наявності найбільш поширеної екстрагенітальної патології. Розроблено показання, оптимальні комплексні диференційовані схеми лікування ГП та профілактики рецидивів, створено алгоритм анестезіологічних та лікувально-профілактичних заходів, який сприятиме попередженню рецидивів.

Науково обґрунтована розробка сучасного комбінованого хірургічного методу лікування ГП, профілактики випадіння купола піхви після піхвової екстирпації, визначення показань та критеріїв відбору з індивідуальним підходом, в залежності від віку жінки, проведена оцінка ефективності лікування на основі найближчих та віддалених результатів.

Проведене оцінювання якості життя жінок після хірургічного лікування з приводу ГП, розроблений опитувальник якості життя.

Теоретична та практична значимість полягає в тому, що на підставі проведених досліджень вдосконалені критерії діагностики та комплексного хірургічного лікування жінок з генітальним пролапсом в різні вікові періоди, що сприятиме підвищенню ефективності оперативних втручань та зменшенню можливих рецидивів захворювання. Удосконалення алгоритму діагностичних і терапевтичних заходів направлені для усунення ознак генітального пролапсу в жінок з екстрагенітальною патологією шляхом визначення етіопатогенетичних факторів ГП та ефективної корекції порушень тазового дна, що сприятиме зниженню гінекологічної захворюваності.

Соціальна ефективність роботи полягає в поліпшенні якості життя і здоров'я жінок, що пов'язано безпосередньо з оптимізацією своєчасної діагностики, лікування, реабілітації та профілактики ГП на етапі надання амбулаторної та стаціонарної допомоги.

Економічна ефективність характеризується зменшенням можливих витрат на лікування такого ускладнення, як генітальний пролапс. Запропонований алгоритм діагностики і лікування хворих на ГП дозволяє зменшити кількість рецидивів та відсоток оперативних втручань, поліпшити якість життя пацієнтки.

Результати роботи впроваджено в практику комунальних закладів охорони здоров'я: «Харківський регіональний перинатальний центр» КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», КНП «Міський пологовий будинок № 1» ХМР, КП «5 міська клінічна лікарня» Полтавської міської ради, КП «Полтавська центральна районна клінічна лікарня» Полтавської міської ради, КП «Перинатальний центр II рівня Полтавської міської ради», що підтверджено відповідними актами впровадження. Результати дослідження використовуються в навчальному процесі на кафедрах акушерства і гінекології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Харківського національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проаналізовано джерела літератури з досліджуваної теми. Виконаний інформаційно-патентний пошук дозволив визначити тему роботи, обґрунтувати мету, завдання та методологію наукового дослідження. Проаналізовано показники хірургічного лікування ГП у 409 пацієток з 9 333 жінок, які знаходилися у КНП «Харківський регіональний перинатальний центр» ХОР «Обласна клінічна лікарня» у 2013-2017 рр., проведено вивчення екстрагенітальної патології у вказаних пацієток, методів лікування ГП, наявності рецидивів. Проведено клінічні спостереження, лабораторні дослідження та оперативне лікування 287 тематичних жінок, які перебували на обстеженні та лікуванні в КЗОЗ «Харківський регіональний перинатальний центр» у 2018-2021 роках, розроблені методи лікування та профілактики рецидивів ГП і проведена оцінка ефективності лікувальних заходів. Дисертантом обґрунтовано основні положення, сформульовано висновки та практичні рекомендації, підготовлено матеріали до публікації. У публікаціях, підготовлених у співавторстві, внесок здобувача є вирішальним.

Апробація результатів дослідження. Основні положення роботи обговорювалися на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Медична наука та практика: виклики і сьогодення» (Львів, 23-24 серпня 2019 р.), VIII Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології» (Харків, 7-8 листопада 2019 р.), IX з'їзді ендокринологів України, присвяченому 100-річчю інституту проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України (Харків, 19-22 листопада 2019 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини XXI століття» (Одеса, 17–18 квітня 2020 р.), XV Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини» (Запоріжжя, 19 листопада 2021 р.), XXIII FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics (Paris, 21-28 October 2021), VIII Національному конгресі патофізіологів України «Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України» (Київ, 13-15 травня 2020 р.), Дев'ятнадцятих Данилевських читаннях «Досягнення та перспективи експериментальної та клінічної ендокринології» (Харків, 27-28 лютого 2020 р.), 27th European Congress of Obstetrics and Gynaecology EBCOG (Athens, Greece, September 2nd – 4th 2021), IV науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації» (Харків, 19 травня 2022 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 37 робіт, з яких 22 наукові праці надруковано в провідних наукових фахових журналах, рекомендованих МОН України, з них 8 – у виданнях, індексованих в наукометричних базах даних Scopus та Web of Science, 10 тез – у матеріалах науково-практичних конференцій з міжнародною участю, отримано 3 деклараційних патенти України на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 344 сторінках друкованого тексту (основний текст – 251 сторінка). Дисертація складається зі вступу, аналізу сучасних поглядів на проблему генітального пролапсу, опису матеріалів і методів дослідження, семи розділів результатів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій, переліку використаних літературних джерел, додатків. Список використаних джерел літератури, викладений на 45 окремих сторінках, нараховує 446 робіт, з них 52 кирилицею і 394 латиницею. Робота ілюстрована 44 таблицями та 50 рисунками, які займають 28 окремих сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об'єкт, методи та методологія досліджень. До дослідження було залучено 287 пацієток з генітальним пролапсом та 30 жінок склали контрольну групу. Науковими базами стали Харківський національний медичний університет: кафедра акушерства та гінекології № 2, Інститут клінічної та експериментальної медицини ХНМУ та Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України. Клінічною базою став «Харківський регіональний перинатальний центр» КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня».

Дослідження проведено в чотири етапи:

- на **першому етапі** проведений ретроспективний аналіз медичної документації (9 333 медичні карти стаціонарного хворого), за допомогою якого вдалося встановити анамнез хвороби, характер і вираженість розвитку ГП у 409 пацієток залежно від його тривалості та факторів, які впливають на його виникнення, хронічні захворювання, наявність екстрагенітальної патології, застосовані методи лікування й профілактики ГП.

- на **другому етапі** проведене клініко-лабораторне обстеження 287 жінок з пролапсом геніталій (основна група) і 30 практично здорових жінок (контрольна група). Для порівняння та аналізу отриманих результатів усі пацієнтки розподілені на такі клінічні групи: перша група – 210 жінок з ГП та екстрагенітальною патологією (основна); друга група – 77 жінок з ГП без екстрагенітальної патології (група порівняння); третя група – 30 практично здорових жінок (контрольна група). Обстеження та лікування проведено відповідно до наказу МОЗ України від 15.12.2003 № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Також обстеження включало виявлення порушень функції суміжних органів, гормональних змін, порушень умісту біологічно активних речовин, магнітно-резонансне, ультразвукове, доплерометричне та імуногістохімічне дослідження.

Третій етап дослідження полягав у проведенні експерименту *in vitro* та *in vivo* на мишах для порівняння використання різних матеріалів та методик з метою покращення результатів лікування генітального пролапсу.

Четвертий етап дослідження полягав у проведенні порівняльної характеристики існуючих методів лікування, розробки комплексного методу з урахуванням результатів експериментальних та клінічних даних, індивідуальних особливостей жінок з екстрагенітальною патологією на підставі статистичної обробки результатів, аналізу отриманих даних, обґрунтуванні висновків, розробці алгоритму та втіленні практичних рекомендацій.

Дослідження передбачало дотримання сучасних наукових стандартів, морально-етичних норм, принципів Гельсінської декларації прав людини (1964-2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.), Статуту Української асоціації з біоетики та норма з LP (1992 р.), законодавства і МОЗ України. Письмова інформована згода була отримана від усіх хворих, які брали участь у дослідженні.

З огляду на мету дослідження, особливу увагу приділили збору акушерського та гінекологічного анамнезу. У кожної пацієнтки з'ясовували кількість вагітностей,

їхній перебіг, процес пологів (чи застосовували акушерські операції, чи проводили епізіотомію чи перинеотомію, чи потребували пологи використання акушерських щипців чи вакуум-екстракції), ускладнення під час пологів (розриви промежини та шийки матки, а також бічних стінок піхви). При зборі анамнезу найбільшу увагу було приділено скаргам пацієнтки, безпосередньо пов'язаним з опущенням і випаданням внутрішніх статевих органів. Основним контингентом досліджених жінок були пацієнтки у віці від 60 років та старше – 208 (72,5%), з яких у 39 було більше трьох пологів.

Детально вивчали тривалість і перебіг захворювання, час появи різних його проявів, приєднання супутніх скарг (наприклад, пов'язаних із нетриманням сечі в спокої або під час фізичного навантаження). Не меншу увагу приділяли й вивченню супутніх скарг, пов'язаних із болями в нижніх відділах живота, кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів, утрудненням сечовипускання, відходженням газів і калу. Аналіз опитування пацієнток дав змогу виявити, що провідною скаргою на момент надходження було відчуття стороннього тіла в піхві – у 243 (84,7%) жінок. Також непоодинокими були скарги на нетримання сечі при нарузі – 109 (37,9%) та часте сечовипускання – 55 (19,2%). Необхідно відзначити, що майже кожна п'ята пацієнтка скаржилася на утруднення акту дефекації та відчуття неповного випорожнення кишечника – 63 (21,9%). Під час проведення піхвового дослідження ми вивчали ступінь опущення внутрішніх статевих органів як у спокої, так і під час напруження. З особливою увагою проводили оцінку стану тіла та шийки матки, а також додатків, з урахуванням можливості проведення пролапскорегувальних операцій, не пов'язаних з видаленням органів. Також проводили оцінку позиції сечового міхура та прямої кишки, розташування м'язів тазового дна, вираженість переднього та заднього пролапсу, а також клінічні прояви сфінктерної недостатності уретри, проводили різні функціональні проби для визначення варіанту нетримання сечі, такі як "тампонний тест", "кашльова" проба або напруження. З огляду на вік основного контингенту жінок – від 50 років і старше, детально вивчали скарги, пов'язані із захворюваннями серцево-судинної, системи ШКТ, ендокринними та урологічними порушеннями, а також захворюваннями дихальної системи.

Усім обстеженим жінкам виконували клінічний аналіз крові, сечі, біохімічне дослідження крові, коагулограму, визначали електроліти, загальний холестерин, ліпіди, гормональні показники, проводилася консультація терапевта, кардіолога, ендокринолога. За необхідності для виключення злоякісного процесу виконували цитологічне дослідження, Пайпель-біопсію, гістероскопію. Для визначення стану промежини та суміжних органів, крім гінекологічного огляду, проведені леваторний тест, Q-tip тест, тест Vonney.

Для **визначення ступеня ГП** використовували удосконалену нами та адаптовану для полегшеного користування практикуючими гінекологами систему кількісної оцінки ГП (POP-Q), запропонована наглядна форма кількісної оцінки тазового пролапсу для полегшення встановлення діагнозу лікарями практичної ланки.

Ультразвукове дослідження (УЗД) включало трансвагінальну та трансперінеальну ехографію для оцінки стану матки, додатків, промежини, тазового дна; доплерометричне дослідження кровотоку судин органів малого таза та еластографічне обстеження тканин тазового дна з використанням «Voluson 10E GE Healthcare»).

Також усім жінкам проводилася ультразвукова соноеластографія за допомогою трансвагінального ультразвукового дослідження на апараті HDI 4000 (Philips Ultrasound, USA) датчиком із частотою 6 МГц яка дозволяла визначати еластотип та обчислювати коефіцієнт жорсткості: 1-й еластотип – однотонне забарвлення, картування зеленим кольором, характеризує тканини як еластичні; 2-й еластотип має мозаїчне забарвлення зеленим та синім кольором, також характеризує як еластичний; 3-й еластотип має подвійне забарвлення, синій колір – у центральній частині та зелений – на периферії, характеризує тканину як еластичну із зонами ущільнення; 4-й еластотип – однорідне забарвлення блакитним кольором, характеризує як щільний.

Магнітно-резонансну томографію (МРТ) здійснювали при комплексному обстеженні пацієнок з ГП з метою визначення ступеня ГП, травматизації тазової фасції, асиметрії лобково-прямокишечних та лобково-куприкових м'язів, діагностиці рецидивів. Магнітно-резонансну та комп'ютерну томографію виконували у разі необхідності для визначення обсягу оперативного втручання, особливо при рецидивах захворювання з використанням відповідної апаратури.

Для визначення **гормональних змін** в організмі жінок з ГП визначали вміст ЛГ, ФСГ, пролактину, естрадіолу, кортизолу, тестостерону, гормонів щитоподібної залози (Т3, Т4, ТТГ). Визначення концентрації гормонів проводилося імуноферментним методом із застосуванням наборів фірми CIS bio international (Франція) і Immuntech (Чехія).

Оцінку тяжкості **запального процесу сечостатевих органів** проводили за результатами вивчення скарг, даних анамнезу, результатів лабораторного обстеження (загальний і біохімічний аналізи крові; загальний аналіз сечі та мікробіологічне дослідження сечі; мікробіологічний та бактеріологічний аналіз виділень з піхви, визначення чутливості виділених культур до антибіотиків) за загальноприйнятою методикою (Катеринчук І.П., 2020)).

Імуногістохімічне дослідження тканин піхви проводили на зрізах (4×10^{-6} м), виконували стандартну депарафінізацію та зневоднення в розчинах спиртів та ксилолів у низхідних концентраціях. Демаскування антигенів проводили на водяній бані ВБ-4 (Мікромед, Україна) у цитратному буфері при рН 7,0 та температурі 97-98°C. Для візуалізації антиген-антитіло застосовували систему детекції Ultra vision Quantum Detection System HPR DAB Chromogen (Thermo Scientific, USA) з блокуванням ендогенної пероксидази перекисом водню, неспецифічного фонового забарвлення Ultra V block, з посиленням реакції Primary antibody amplifier Quanto та кінцевою реакцією з діамінобензидином та дозабарвленням ядер гематоксиліном Маєра. Використовували первинні антитіла до CD 34 та подолатину виробництва Bio Rad (USA), до колагену 1 типу, колагенази 1 типу, VEGF та рецепторів естрогенів виробництва Thermo Scientific (USA). Для проведення мікроскопічного дослідження застосовували мікроскоп NIB-100 (Delta Optical, Польща), камеру МСМOS 3100 (Sigeta, Китай). Для обробки та аналізу зображень використовували програмне забезпечення ToupView V 3.7. (Hangzhou Toup Tek Photonics Co. Ltd, Hangzhou, China), ImageJ (National Institutes of Health, USA), Paint.net (Microsoft, USA). Для статистичної обробки даних використовували U-критерій Манна-Уїтні, критерій Краскела-Уолліса із застосуванням програмного забезпечення Past V. 3.15 (University of Oslo, Norway), різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Методи хірургічного лікування та знеболення. Під час виконання дослідження були виконані такі види оперативних втручань: лапароскопія – екстирпація матки з придатками з обох боків (білатеральна фіксація передньої стінки та купола піхви до апоневрозу передньої черевної стінки напіврозсмоктуючим сітчастим протезом з пропіленом, задня кольпоперинеорафія з леваторопластиком); вагінальна гістеректомія – сакроспінальна кольпопексія напіврозсмоктуючим сітчастим протезом з поліпропіленом (передня кольпорафія з доступом через передню і задню стінку піхви, задня кольпоперинеорафія з леваторопластиком). Анестезіологічне забезпечення черезпіхвових гістеректомій та пластичних операцій здійснювалося за допомогою розробленого, під час проведення дослідження, метода комбінованої регіональної анестезії (субарахноїдальна анестезія + каудальна аналгезія).

Методи експериментального дослідження з метою експериментального порівняння впливу різних сітчастих імплантів на статеву систему в моделях гінекологічних операцій *in vivo* виконано на 101 самиці мишей лінії C57Bl/6J віком 6 місяців вагою $21 \pm 0,5$ г, з регулярним естральним циклом. Тварин було розподілено на п'ять груп: група 1 – миші, яким застосовували поліпропіленові (ПП) імпланти мономеш (М); група 2 – миші, яким застосовували поліпропіленові (ПП) імпланти мономеш полегшена (МП), які відрізняються структурою; група 3 – миші, яким застосовували імпланти полімеш (П), до складу якої входить поліглікапролактон (ПГП), група 4 – тварини, яким дефект (Д) не закривали сіткою, група 5 – контрольна група (К), оперована без формування дефекту. У динаміці вивчали температуру, вагу тварин, фізичну силу, набряк та болючість місця операції, ексудацію, регулярність естрального циклу за допомогою кольпоцитологічного дослідження. На 7, 14, 30 та 60 добу виводили по 6 тварин з групи, оцінювали важкість спайкового процесу після операції; матки, яєчники, піхву фіксували у формаліні, робили зрізи, забарвлені гематоксилін-еозином та проводили гістологічне дослідження. Для аналізу препаратів застосовували мікроскоп Primo Star (Carl Zeiss, Німеччина) з інтегрованою камерою та програмне забезпечення Zen (Carl Zeiss, Німеччина). Спайки були оцінені як: 0 – відсутність, 1 – тонкі спайки, що легко знімаються, 2 – товсті спайки, обмежені однією областю, 3 – товсті та широкі спайки, що залучають передню або задню черевну стінку та нутрощі (Drapier E. et al., 2019). Експерименти проводили згідно «Загальних принципів експериментів на тваринах», схвалених V конгресом з біоетики (м Київ, 2013) і узгоджених з положенням «Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Для отримання статистично вірогідних висновків застосовували U критерій Манна-Уїтні, t-критерій Стьюдента. Для статистичних розрахунків та обробки даних використовували програмне забезпечення Past V. 3.15 (Hammer, Natural History Museum, University of Oslo).

Вивчали найбільш поширені: поліпропіленові (ПП) мономеш (М) та мономеш полегшена (МП), які відрізняються структурою; полімеш (П), до складу якої входить поліглікапролактон (ПГП); шовний поліестр «Ti-cron» (Covidien, USA), лактомер «Polysorb» (Covidien, USA), поліглюконат «Maxon» (Covidien, USA) поліпропілен «Prolene» (Ethicone, USA), Catgut (Ігар, Україна). Оскільки при імплантації сітки або шовного матеріалу він взаємодіє передусім з фібробластами, нервовими клітинами та імуніцитами в якості тест культур, було обрано фібробласти шкіри ембріону миші, спленоцити миші, нервові клітини головного мозку ембріону миші. Вивчали адгезію

клітин до шовного матеріалу, метаболічну активність клітин, проліферативну активність. Для отримання клітин у роботі використано 35 плодів мишей лінії Balb/c у терміні гестації 20 днів, отриманих від 4 самиць віком 5 місяців, та селезінки від 5 самців у мишей лінії Balb/c віком 5 місяців. Для проведення МТТ тесту використовували 96-лунковий планшет SPL (Корея), абсорбцію вимірювали на планшетному спектрофотометрі «SM600» («Utrao», Китай) при довжині хвилі 570 нм. Для обробки зображень застосовували програмне забезпечення Tour View V 3.7 (Hangzhou Tour Tek Photonics Co. Ltd, Hangzhou, China). Для отримання статистично вірогідних висновків застосовували U-критерій Мана–Уїтні, критерій Краскела–Уолліса. Для статистичних розрахунків та обробки даних використовували програмне забезпечення Past V. 3.15 (University of Oslo, Norway).

Статистична обробка даних, отриманих в процесі дослідження, проводилася з використанням електронних таблиць Microsoft Office Excel 2016 («Microsoft», США) і програми Statistica 10.0 («StatSoft», США). Підпорядкування кількісних даних закону нормального розподілу оцінювалося за допомогою критерію Шапіро–Вілка (Shapiro-Wilk's W-test). У разі нормального розподілу були розраховані середнє значення та стандартна помилка середнього, у разі ненормального розподілу дані представлені у вигляді медіани, 25 та 75 перцентилей. Оцінка значущості відмінностей ознак залежних угруповань із ознаками нормального розподілу проводилося за парним критерієм Стюдента (t-критерій залежних вибірок). У разі ненормально розподілених даних використовували критерій Вілкоксону. Для порівняння показників у кількох експериментальних групах із одним контролем використовували критерій Даннета (Dunnnett's test). Якісні дані представлялися у вигляді часток (%). Розраховувався 95% довірчий інтервал (ДІ) для частки. Порівняння якісних ознак в двох групах проводилось за допомогою критерію хі-квадрат Пірсона. Відмінності визначали за рівня значущості $p \leq 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Ретроспективний аналіз показав, що протягом 5 років (2013-2017 рр.) у гінекологічному відділенні ХРПЦ отримало медичну допомогу 9 333 пацієнток, у тому числі 409 жінок з ГП. Відсоток хворих на ГП щорічно коливався від 3,4 до 5,49%, складаючи в середньому 4,38%, що дещо нижче середніх світових показників і може бути обумовлено звертанням українських жінок до лікаря тільки на пізніх стадіях ГП. Звертає на себе увагу, що мешканок міста було у 2,6 рази менше ($24,9 \pm 3,2\%$), ніж сільських ($65,3 \pm 7,1\%$), що може бути зумовлено тяжкою працею та більшою кількістю пологів у жінок сільської місцевості.

Вік хворих на ГП коливався від 33 до 85 років, складаючи в середньому $58,3 \pm 9,6$ років. Репродуктивного віку було 16,6% пацієнток, похилого – 64,3%, старечого – 19,1%.

Звертає на себе увагу переважання повного випадіння матки (64,3%) над неповним та переднього пролапсу майже вдвічі (20,3%) над заднім (11,2%). Серед іншої гінекологічної патології зустрічалися лейоміома матки (26,7%), аномальні маткові кровотечі (10,8%), злуковий процес у малому тазі (10,3%), та аденоміоз (7,5%). Двоє пологів та більше спостерігалось у 90,2% хворих на ГП, усі були через природні пологові шляхи, що вказує на велике значення вагінальних пологів у жінок з пролапсом тазових органів. Серед екстрагенітальної патології переважали хвороби серцево-судинної системи, дихальної системи, ендокринної системи, шлунково-киш-

кового тракту, сечової системи, кістково-суглобової, нервової та психоемоційної та інші захворювання. Більше, ніж у половини хворих на ГП, виявлені захворювання серцево-судинної системи, зокрема гіпертонічна хвороба (62,8%), ішемічна хвороба серця (59,9%), кардіосклероз (53,3%), що обумовлено похилим віком пацієнток. Захворювання дихальної системи сягали 17,4%, відомо їх значення в етіопатогенезі ГП. Серед ендокринної патології переважали ожиріння – 14,2%, захворювання щитоподібної залози (10,3%) та цукровий діабет – 7,8%. Серед захворювань сечової системи переважали цистит (13,9%), сечокам'яна хвороба (6,1%), хронічний пієлонефрит (4,2%). Нетримання сечі при кашлі, чиханні мали майже всі пацієнтки.

Серед оперативних втручань з приводу ГП переважали в той період екстирпація через піхву (92,4%), кольпорафія з леваторопластиком (89,5%), майже зникають серединна кольпорафія (5,6%), замість якої з'являється сакроспінальна кольпопексія (2,9%) та слінгові операції із застосуванням сітчастих протезів (1,9%). Кількість рецидивів (випадіння куполу піхви) коливалося від 1,6% до 3,7% в основному після передньої та задньої пластики піхви власними тканинами.

Таким чином, за результатами ретроспективного аналізу лікування жінок з ГП визначено, що наявність екстрагенітальної патології в пацієнток з генітальним пролапсом потребує індивідуального підходу з урахуванням соматичних захворювань та модернізації оперативних втручань.

У процесі проспективного обстеження 287 жінок з генітальним пролапсом (2018-2021 рр.) було виявлено, що провідною скаргою на момент надходження було відчуття стороннього тіла в піхві – у 243 (84,7 %) жінок; нетримання сечі при напрузі – 109 (37,9%); часте сечовипускання – 55 (19,2%); утруднення акту дефекації та відчуття неповного випорожнення кишечника – 63 (21,9%).

З огляду на дані ретроспективного аналізу, вік пацієнток найдетальніше вивчали скарги, пов'язані із захворюваннями серцево-судинної, дихальної, ендокринної та сечової систем.

При аналізі серцево-судинних захворювань у жінок з ГП прояви артеріальної гіпертензії відмічали 180 (62,7%) пацієнток, з яких 178 – були старше 50 років. Ішемічна хвороба серця турбувала 179 (62,4%), а дисліпідемія діагностована в 169 (58,9%) жінок. У 102 (35,5%) відзначено варикозне розширення нижніх кінцівок.

Серед захворювань шлунково-кишкового тракту злуковий процес черевної порожнини діагностований у 56 (19,5%) пацієнток, хронічний гастрит турбував 40 (13,9%), хронічний холецистит – 45 (15,7%), а хронічний панкреатит визначений у 35 (12,2%) жінок.

При визначенні в пацієнток захворювань сечовивідної системи необхідно відзначити у 46 (16,1%) жінок наявність в анамнезі хронічного пієлонефриту та 3,4% (по 10 хворих) мали кісту нирки та прояви сечокам'яної хвороби.

Серед захворювань дихальної системи бронхіальна астма діагностована в 7 (2,4%) жінок, ХОЗЛ – у 2 (0,6%), а хронічний бронхіт турбував 9 (3,1%) пацієнток. Звертає на себе увагу більш молодший вік у жінок з ГП та захворюваннями дихальних шляхів на відміну від іншої екстрагенітальної патології. З ендокринною патологією в 30 (10,5%) пацієнток діагностовано цукровий діабет, а у 23 (8,1%) – захворювання щитоподібної залози, 19 (6,6%) пацієнток мали ожиріння першого ступеня, 7 (2,4%) – другого ступеня, 29 (10,1%) – третього ступеня.

У подальшому наявність соматичної патології впливала на лікувальну тактику та вибір оперативного втручання з приводу генітального пролапсу.

При оцінюванні результатів клінічного аналізу крові в обстежених пацієнток значних патологічних змін не виявлено. Залізодефіцитна анемія зустрічалася у 24 (8,4%) жінок. Показники коагулограми жінок з ГП та наявністю екстрагенітальної патології продемонстрували збільшення показників щодо контрольної групи, які характеризують внутрішній шлях згортання крові: час згортання венозної крові ($8,1 \pm 0,3$ хв і $9,8 \pm 0,7$ хв, відповідно за групами), активований час рекальцифікації (АЧР) – $74,2 \pm 1,4$ с у групі порівняння й $60,2 \pm 0,9$ с у контрольній групі ($p < 0,05$), активований частковий тромбопластиновий індекс (АЧТЧ) – $1,01 \pm 0,01\%$ і $1,7 \pm 0,02\%$ ($p < 0,05$).

Концентрація фібриногену достовірно перевищувала нормальний показник – $3,1 \pm 0,01$ та $3,9 \pm 0,03$ г/л, відповідно в контрольній та основній групі ($p < 0,05$), що свідчило про схильність у жінок к екстрагенітальною патологією до гіперкоагуляції.

Таким чином, зміни показників гемостазіологічного дослідження у бік надмірної гіперкоагуляції необхідно розглядати як фактори ризику розвитку ускладнень у пацієнток з ГП та екстрагенітальною патологією.

Рівень глюкози в крові натщесерце відрізнявся від нормальних показників тільки в жінок, які мали цукровий діабет другого типу, він коливався від 6,7 до 11,5 ммоль/л, гліколізований гемоглобін (HbA1c) дорівнював 6,5-9,0%, порушення толерантності до глюкози – 7,9-11 ммоль/л. Вміст загального холестерину $5,8 \pm 1,3$ ммоль/л, ЛПНЩ – $2,9 \pm 0,3$ ммоль/л, ЛПВЩ – $0,9 \pm 0,2$ ммоль/л, тригліцериди – $2,1 \pm 0,2$ ммоль/л. В якості терапії вони отримували глюкозознижуючі препарати в дозуваннях, призначених ендокринологом.

Аналізуючи дані лабораторних аналізів сечі, в обстежених пацієнток були виокремлені зміни, які найчастіше зустрічалися, а саме: протеїнурія, лейкоцитурія, гематурія та бактеріурія. При бактеріологічному дослідженні сечі найчастіше в пацієнток обох груп (основної та порівняння) визначали кишкову паличку – у 17,6 та 15,6%, відповідно. Але звертає увагу достовірно більше, майже вдвічі, у жінок з екстрагенітальною патологією виявлення *Enterococcus faecalis* (4,2 та 2,5%), *Staphylococcus Haemoliticus* (5,2% та 2,5%) та *Staphylococcus saprophyticus* (6,2 та 3,9%, відповідно).

Результати спеціальних досліджень довели, що завдяки щоденнику сечовипускань у 60 (55,1%) жінок був встановлений діагноз симптомів нижніх сечових шляхів, з яких у 25 (41,7%) була позитивною проба Вальсальви та у 35 (58,3%) діагноз був остаточно підтверджений уродинамічним дослідженням.

У 29 (26,6%) жінок із скаргами на порушення функції сечовипускання, завдяки щоденнику сечовипускання, був встановлений діагноз – гіперактивний сечовий міхур, який також був остаточно підтверджений у 6 (20,7%) жінок після уродинамічного дослідження. Ще у 20 (18,3%) пацієнток зі скаргами на затримку сечі при УЗД обстеженні виявлялося більше ніж 50 мл залишкової сечі.

При проведенні УЗД (3D) для незмінного тазового дна була характерна симетричність анатомічних структур, висота сухожильного центру промежини склала $1,2 \pm 0,2$ (1,0-1,4) см; товщина m.bulbocavernosus – $1,5 \pm 0,1$ (1,4-1,6) см; діастаз ніжок леваторів не виявлений; площа перерізу m.bulbocavernosus – $2,2 \pm 0,2$ см² (2,0-2,4 см²)

на рівні задньої стінки піхви; товщина *m.puborectalis* – більше 7 мм. Внутрішній анальний сфінктер – $0,3\pm 0,05$ (0,2-0,37) см, зовнішній анальний сфінктер $0,33\pm 0,06$ (0,27-0,55) см. Розміри трикутника сечостатевої діафрагми: довжина основи $5,3\pm 0,6$ (4,75-6,5) см; довжина сторін $4,9\pm 0,2$ (4,8-5,1) см.

При ГП у жінок з екстрагенітальною патологією отримані такі результати: при опущенні статевих органів висота сухожильного центру була менше норми й дорівнювала $0,6\pm 0,2$ (0,4-0,9) см, діастаз ніжок леваторів – $0,6\pm 0,3$ (0,3-1,1) см, товщина *m.bulbocavernosus* зменшена майже вдвічі – $0,7\pm 0,3$ (0,4-1,1) см, площа перерізу *m.bulbocavernosus* – $1,7\pm 0,3$ (1,3-2,4) см².

При неповному випадінні матки висота сухожильного центру дорівнювала $0,5\pm 0,2$ (0,3-0,7) см, діастаз ніжок леваторів – $1,9\pm 0,7$ (0,6-3,5) см, товщина *m.bulbocavernosus* – $0,8\pm 0,4$ (0,4-1,2) см, площа перерізу *m.bulbocavernosus* – $1,5\pm 0,3$ (1,2-2,2) см²

При повному випадінні матки висота сухожильного центру дорівнювала $0,3\pm 0,1$ (0,1-0,5) см, діастаз ніжок леваторів – $2,2\pm 0,9$ (1,0-3,3) см, товщина *m.bulbocavernosus* – $0,9\pm 0,3$ (0,4-1,3) см, площа перерізу *m.bulbocavernosus* – $1,3\pm 0,3$ (1,0-2,0) см².

Таким чином, з прогресуванням пролапсу, за даними УЗД, діастаз ніжок *m.levator ani* збільшувався, а висота сухожильного центру, товщина та площа січення *m.bulbocavernosus* зменшувалися ($p < 0,05$).

Також при УЗД тазового дна звертали увагу на травматичні пошкодження промежини переважно в пологах (розрив промежини або перінеотомія, епізіотомія). Рубцеві зміни промежини виявляються незалежно від терміну давнини у вигляді асиметрії сухожильного центру промежини та порушення контурів м'язових пучків, наявність сполучнотканинних (гіперехогенних) включень.

У 40% рубець неможливо було побачити при гінекологічному огляді, але він візуалізувався за допомогою УЗД у вигляді поодиноких гіперехогенних включень. У 20% виявлялася асиметрія м'язових пучків, деформація та витончення леваторів, їх діастаз.

Також у визначенні рубцевої тканини допомагає доплерометричне та еластографічне дослідження, які вказують на відсутність кровообігу в рубцевій тканині та підвищення її щільності.

Діагностичне значення УЗД (3D) полягає в тому, що цей метод допомагає визначити топографію травмованої промежини для проведення хірургічної корекції, а в післяопераційному періоді (у разі виникнення ускладнень) виявити гематоми, парапроктит, дефекти слизової прямої кішки.

УЗД (4D) за допомогою навантажувальних проб (проба Вальсальви) дає можливість у режимі реального часу спостерігати за зсувом органів та тканин малого таза, відхилення від нормативних показників, що дозволяє правильно сформулювати план оперативної корекції.

Якщо УЗД вказує на передній пролапс геніталій, а розташування матки правильне, то маємо справу з пошкодженням лоно-шийкової фасції та є необхідність в реконструкції міхурово-піхвової перегородки. Якщо визначений апікальний пролапс (опущення, випадіння матки або шийки матки або купола піхви без стінок піхви), то це вказує на пошкодження фіксуєчого зв'язкового апарату перешийку

матки та необхідності в укріпленні куприко-маткових, кардинальних зв'язок та фіброзного шийкового кільця. Задній пролапс геніталій у сукупності з правильним положенням матки вказує на пошкодження *m.levator ani*, ректовагінальної перегородки, анального сфінктера, що потребує виконання леваторопластики та перинеорафії.

За даними літератури, при трансперинеальному ультразвуковому дослідженні пацієток з ГП визначали найкращий параметр (відстань від лобка до шийки матки, від лобка до дна матки або від лобка до Дугласового простору), ґрунтуючись на різниці між вимірюваннями, зробленими в стані спокою, та за тестом Вальсальви. Саме різниця ≥ 15 мм у відстані між лобком і дном матки в спокою та за допомогою тесту Вальсальви дозволила авторам доопераційно здійснити диференціальну діагностику між пролапсом матки і подовженням шийки матки без пролапсу (Dietz H.P., 2019).

Таким чином, можливості сучасного ультразвукового дослідження значно допомагають у плануванні оптимального хірургічного втручання для ефективного лікування генітального пролапсу, а також допомагають виявленню пухлинних утворень матки та придатків.

Дослідження вмісту гормонів у жінок похилого віку з ГП та екстрагенітальною патологією (цукровий діабет) продемонструвало, що рівень ЛГ був в 2,9 разів вище контрольних показників ($57,6 \pm 3,5$ МО/л), ФСГ – у 3,1 рази вище за норму – $118,6 \pm 12,8$ МО/л. Пролактин був знижений в 1,5 рази і дорівнював $172,3 \pm 9,1$ мМО/л, у 2,6 рази був знижений естрадіол до $149,7 \pm 8,3$ пмоль/л, у 3,3 рази знижений прогестерон $0,42 \pm 0,07$ нмоль/л, знижений у 2,9 рази рівень тестостерону – $0,67 \pm 0,09$ нмоль/л. Діагностовано підвищення в 1,7 разів кортизолу до $690,3 \pm 21,6$ нмоль/л порівняно з контролем. Гормони щитоподібної залози також змінюються в жінок похилого віку з ЦД: виявлено зростання вдвічі рівня ТТГ $1,12 \pm 0,09$ мМО/л.

Отримані результати гормонального дисбалансу вказують на вплив менопаузи на зміни рівня гормонів у жінок похилого віку, у свою чергу сприяючи, разом з іншими факторами, розвитку ГП, а їх своєчасна діагностика та корекція може покращити перебіг післяопераційного періоду та якість життя хворих.

Для проведення аналізу морфогістохімічних змін тканин піхви досліджували тканини її задньої або передньої стінки, видалені при проведенні операцій з приводу ГП у 29 пацієток, які були розподілені залежно від віку на три групи: 11 жінок у репродуктивному віці (група 1); 8 жінок у перименопаузі з нерегулярною менструальною функцією (група 2); 10 жінок у менопаузі більше трьох років (група 3).

При морфологічному та імуногістохімічному дослідженні тканин жінок першої групи (репродуктивного віку) спостерігали рихлу сполучну тканину з рівномірно розташованими волокнами та клітинами з гетерохромними ядрами. Шари епітелію були товщими, чітко розмежовані між собою, шиповатий шар був найбільшим, ядра були гетерохромні. Спостерігали помірний розвиток лімфатичних та кровоносних судин. Рівень колагену був помірний, але рівень колагенази вищий, ніж в інших групах. Цей дисбаланс може викликати прискорений обмін сполучної тканини, який згідно літературних даних, є одним з патогенетичних факторів розвитку ГП (Банахевич Р.М. та співавт., 2021). Кількість рецепторів до естрогенів помірна та більшість з них локалізується саме в епітелії, який активно проліферує. Забарвлення на VEGF інтенсивніше за інші групи, що є характерним для репродуктивного віку.

У тканинах піхви жінок другої групи (перименопаузального віку) виявлено більш щільну сполучну тканину клітини з гетерохромними ядрами, розташованими рівномірно. Усі шари епітелію були тонше, ніж у першої групи. Ядра були гіперхромні, шари менш чітко розмежовані між собою. Розвиток судин, за результатами імуногістохімічних досліджень, був більшим, що може бути пов'язаним із судинним дисбалансом та явищами «приливів», які є частими в перименопаузальному періоді. Рівні колагену та колагенази були помірні. Кількість рецепторів до естрогенів підвищувалася відносно 1 групи, що може бути компенсацією на зниження рівня естрогенів. Забарвлення на VEGF менш інтенсивне ніж у репродуктивному віці.

У третій досліджуваній групі, яка включала жінок у стійкій менопаузі в тканинах піхви знаходили стоншену щільну сполучну тканину клітини з гетерохромними ядрами. Усі шари епітелію були тонше, ніж у першої та другої груп. Ядра були гіперхромні, шари не чітко розмежовані між собою. Розвиток кровоносних судин, за результатами імуногістохімічних досліджень, був помірним, лімфатичних судин – зменшений. Рівні колагену підвищені, колагенази – помірні. Кількість рецепторів до естрогенів значно підвищувалася, що може бути компенсацією на зниження рівня естрогенів. Забарвлення на VEGF менш інтенсивне ніж у репродуктивному віці.

Таким чином, у жінок у менопаузі порівняно з жінками репродуктивного віку товщина епітелію піхви зменшується в 1,8 разів ($126,4 \pm 10,5$ мкм), товща поверхнього шару – у 2,4 рази ($22,2 \pm 1,6$ мкм), товща шиповатого шару також знижується в 1,6 разів ($80,1 \pm 5,7$ мкм), товща базального шару – в 1,5 разів ($26,2 \pm 2,6$ мкм), що може бути зумовлено віковими атрофічними змінами через гормональну недостатність.

Звертає на себе увагу підвищення у 2,5 рази концентрації CD34 ($10,06 \pm 0,94$), які відображають стан кровоносних судин в жінок перименопаузального віку; зменшення лімфатичних судин ($2,84 \pm 0,18$) в 2,1 рази, ММП – в 5,4 рази ($2,64 \pm 0,91$) у пацієнок з ГП в мено- та перименопаузі. Також відмічалось зростання кількості рецепторів естрогенів в 2,2 рази в менопаузі ($10,54 \pm 1,31$), що може бути обумовлено недостатністю естрогенів у крові пацієнтки, та зменшення концентрації судинно-ендотеліального фактора росту вдвічі ($9,67 \pm 1,69$) у жінок з ГП уже в перименопаузальному віці.

Таким чином, проведене дослідження дозволяє констатувати, що кожна вікова група жінок з ГП має характерні особливості, пов'язані з віковими змінами, особливостями менструального циклу та гормональної насиченості організму. Виявлені особливості тканини піхви при проведенні морфологічного та імуногістохімічного дослідження дозволяють рекомендувати персоналізоване до- та післяопераційне лікування залежно від віку пацієнтки.

Для репродуктивного віку характерним є активний метаболізм, що відображається морфологічно в повнокров'ї всіх шарів піхви, їх потовщенні, гетерохромії ядер, посиленню обміну в сполучній тканині та синтезом стимуляторів васкулогенезу. При цьому експресія рецепторів естрогенів не підвищена, адже концентрація естрогенів в організмі є достатньою. Тобто можна припустити, що обов'язковим компонентом терапії ГП у цьому віці є антиферментні препарати, які будуть знижувати активність колагеназ.

У перименопаузальному віці було виявлено атрофічні зміни у вигляді стоншення шарів піхви, склеротичних змін, зниження синтезу білка у вигляді гіперхромії ядер. Кількість рецепторів до естрогенів компенсаторно підвищується через їх дефіцит. Особливістю цього віку є судинний дисбаланс, характерний для перименопаузи, який суб'єктивно виражається в клімактеричних симптомах. Виявлені зміни доводять необхідність застосування в перименопаузальному періоді судинної, гормональної замісної та трофічної терапії як необхідних складових в лікуванні ГП.

У постменопаузальному періоді спостерігали атрофічні та склеротичні зміни у вигляді потоншення стінки піхви, гіперхромії ядер, збільшення рівня колагену відносно незмінного рівня колагенази, зменшення лімфовідтоку, та підвищення кількості рецепторів естрогенів. Логічним доповненням терапії можуть бути трофічні, лімфодренажні та ферментні препарати. Застосування замісної гормональної терапії можливе у вигляді місцевих аналогів естрогену.

Таким чином, проведене дослідження дозволяє стверджувати, що в репродуктивному віці до факторів, що сприяють розвитку ГП, відносяться підвищена активність колагенази, у менопаузі та постменопаузі – атрофічні дисгормональні та дисциркуляторні явища в тканинах. Виявлені зміни дозволяють проводити диференційовану терапію, орієнтовану на різні петогенетичні механізми розвитку хвороби залежно від віку.

Застосування хірургічних сіток та шовного матеріалу є безальтернативним методом лікування гриж та генітального пролапсу при недостатності своїх тканин. Наявність ускладнень робить необхідним вивчення біосумісності матеріалу, що застосовується для їх оптимального підбору. Висловлюється думка, що наявність таких ускладнень, як ерозування, відторгнення або інфікування пов'язані саме з характеристиками хірургічного матеріалу.

Культуральні методи дозволяють виявити механізми біосумісності завдяки вивченню взаємодій окремих типів клітин, виключаючи дію регуляторних систем (нервової, ендокринної, імунної). Попередні дослідження біосумісності хірургічних сіток було проведено на жирових клітинах, фібробластих людини, або стовбурових клітинах. Виявлено інертність матеріалів, або стимуляцію росту фіброblastів. Проте стимуляцію фіброblastів, на нашу думку, можна оцінювати не тільки як прискорення загоєння, а й як формування більш грубого рубця. Крім того, на культурах клітин не було оцінено реакцію імунної та нервової системи, які беруть участь в загоєнні та функціонуванні органів.

У роботі проаналізовано вплив найбільш розповсюджених хірургічних сіток та шовного матеріалу на фіброblastи, нервові клітини та спленоцити як стандартну культуру для дослідження імунної системи.

Виявлено, що жоден з матеріалів не має адгезивних властивостей щодо фіброblastів, нервових клітин чи спленоцитів, навіть при культивуванні на неадгезивній поверхні фіброblastи формують сфероїди, але не прикріплюються до сіток чи шовного матеріалу. Сітки не впливали на проліферативну активність фіброblastів, та метаболічну активність усіх досліджуваних клітин.

Можна зробити припущення, що різна кількість ускладнень або різна біосумісність хірургічних сіток та шовного матеріалу, пов'язана з їх формою, особливостями

поверхні, або механічними властивостями, які впливають на оточуючі тканини при щільному контакті.

Таким чином, при дослідженні біосумісності хірургічних сіток та шовного матеріалу, що містять поліпропілен, поліглікапролактон, лактомер, поліглюконат виявлено, що вони не мають адгезивних властивостей щодо фібробластів, нервових клітин та спленоцитів, не змінюють метаболічну активність цих клітин та проліферативну активність фібробластів.

Також у роботі порівнювали вплив різних сітчастих імплантів на тканини статевої системи в моделях гінекологічних операцій *in vivo* (на мишах).

При дослідженні ректальної температури виявлено, що температура була підвищена на другу добу у тварин усіх груп. При цьому вірогідно вищою була температура в груп тварин, яким імплантували сітки з повністю небіодеградуючого матеріалу ПП. На четверту добу температура у тварин, яким імплантували сітки ПП+ППП уже не відрізнялася від контрольної.

Вага тварин усіх груп була незмінною протягом тижня після операції. Через два тижні вага тварин з імплантами почала знижуватися. Повне відновлення ваги спостерігали через два місяці.

При вивченні сили тварин було виявлено, що в перші три доби після операції у всіх мишей вірогідно знижувалася фізична сила, що пов'язували з післяопераційною травмою. На сьому та чотирнадцяту добу силу у тварин з неприкритим дефектом та у тварин з сіткою ПП залишалася зниженою, у той час, як у групі із сіткою ПП+ППП значно підвищувалася. На 30 та 60 добу фізична сила тварин із сіткою ПП+ППП та ПП полегшена вірогідно не відрізнялася від контролю та була максимальною. Вірогідної різниці між больовою реакцією у тварин з різних груп виявлено не було.

Естральний цикл був монофазний у тварин усіх групи із сіткою ПП (мономеш) протягом тижня після операції, відновлення спостерігали через два тижня. У тварин, яким імплантували полегшену сітку ПП, або ПП+ППП (полімеш), відновлення спостерігали через тиждень після операції.

При дослідженні спайкового процесу на сьому добу після операції в більшості тварин, яким були імплантовані сітки ПП та ПП полегшена, спостерігали виражений спайковий процес з конгломератами та набряком у черевній порожнині. На тридцяту та шістдесятю добу спайковий процес був меншим, але із залученням органів черевної порожнини, кишківника, печінки, селезінки. У групі тварин, яким імплантували сітки ПП+ППП спайковий процес був вірогідно нижчим. На 30 та 60 добу набряку практично не спостерігали. Більшість спайок було прикріплено до місця операції в черевній стінці. Окремі фрагменти сітки, які були залишені в черевній порожнині, і рідко спричиняли спайки та вільно знаходилися між внутрішніми органами.

На місці імплантації сітки ПП на сьому добу при гістологічному дослідженні спостерігали велику кількість сполучної тканини з лейкоцитарною інфільтрацією, товща якої сягала $1,5 \pm 0,08$ мм. При гістологічному дослідженні органів статевої системи тварин, яким було імплантовано сітку ПП полегшену та ПП+ППП на сьому добу спостерігали атрофічні та запальні зміни в яєчниках, які проявлялися в зменшенні розміру органа, відсутністю зрілих фолікулів та лейкоцитарною інфільтрацією навколо органа. Матки також були атрофічні, зменшені, з лейкоцитарною інфільтра-

цією, стоншеним ендометрієм, залози чітко не візуалізувалися. Піхви також були зменшені зі стоншеним епітелієм. Через 30 днів в яєчниках з'являлися зрілі фолікули, стінки матки дещо потовщувалися, з'являлися поодинокі залози. Через 60 днів яєчники відновлювалися, мали фолікули всіх стадій, у матках спостерігали велику кількість залоз, потовщений ендометрій, стінка піхви також була нормальної товщини, із залозами. У тварин, яким імплантували сітку ПП+ППП, запальні зміни спостерігали протягом тижня, через місяць стан яєчників, піхви та матки не відрізнявся від контрольних груп.

Таким чином, було виявлено, що основними можливими реакціями на поліпропіленові хірургічні сітки є запальні зміни, які призводять до втрати ваги, сили, порушення естрального циклу, дисциркуляції, запалення та атрофії в статевих органах, що виникають у перші тижні після імплантації та є зворотними, окрім спайкового процесу. Реакція статевих органів на сітки вірогідно спричинена явищами запального процесу. Ступінь реакції на сітку залежить від її структури та матеріалу, з якого вона виготовлена та більш виражена при вшиванні сітки в рану, ніж при вільному розташуванні сітки в черевній порожнині. Структура та міцність поліпропіленових сіток не змінюється після перебування в рідині, ферментному розчині чи організмі тварин. Оптимальним варіантом при хірургічному лікуванні тазового пролапсу можна вважати використання комбінованих сітчастих ендопротезів ПП+ППП.

Нами було проведено дослідження особливостей ГП та його лікування в пацієнток у різні вікові періоди. За даними проведеного дослідження, у жінок репродуктивного віку переважав передній пролапс (81,8%), у жінок перименопаузального віку – неповне випадіння (65%), у пацієнток менопаузального віку – повне випадіння жіночих статевих органів (62,5%). У кожної другої хворої на ГП (51,7%), незалежно від віку, виявлене варикозне розширення вен нижніх кінцівок, що може вказувати на роль ДСТ у патогенезі тазового пролапсу.

За результатами хірургічного лікування ГП 3-4 ст., жінкам репродуктивного віку, які бажають зберегти матку, можна рекомендувати доповнити передню та задню пластику однобічною сакроспінальною кольпопексією. У жінок перименопаузального віку як доповнення до трансвагінальної екстирпації матки або пластичної піхвової операції можна виконати однобічну сакроспінальну кольпопексію з використанням сітчастого ендопротезу ПП+ППП. Двобічну сакроспінальну кольпопексію з використанням сітчастого ендопротезу ПП+ППП можна рекомендувати як операцію вибору жінкам менопаузального віку та тяжкою соматичною патологією, зі збереженням матки, оскільки вона дозволяє скоротити час операції, не потребує абдомінального доступу та значних витрат на синтетичні матеріали. При аналізі рецидивів протягом двох років було виявлене одне випадіння куполу піхви в жінки похилого віку після гістеректомії та передньої кольпорафії, кольпоперинеорафії з леваторопластиком, що склало 1,8%. Персоналізований підхід до хірургічного лікування різних видів генітального пролапсу в жінок репродуктивного, перименопаузального та похилого віку підвищує його ефективність та результативність, сприяє зниженню рецидивів захворювання.

Аналіз оперативного лікування ГП у жінок з екстрагенітальною патологією, що найбільш часто трапляється, (захворювання серцево-судинної, дихальної, ендокрин-

ної, сечової систем,) та деякими гінекологічними ускладненнями (АМК, лейоміома, інфекція статевих шляхів) показав наступні результати.

Обстежено 132 пацієнтки з генітальним пролапсом, які мали серцево-судинні захворювання, які були представлені переважно артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця. При складанні плану лікування враховували побажання пацієнтки та її потреби, переваги використання синтетичних матеріалів, необхідність видалення матки, доступ та обсяг оперативного втручання, вибір адекватної анестезії.

Лікування жінок із ССЗ включало такі види хірургічного лікування: 15,8% жінкам з неповним випадінням було виконано трансвагінальну екстирпацію без додатків, передню кольпорафію, кольпоперинеорафію, однобічну сакроспінальну кольпопексію. У випадках повного ГП 31,8% пацієнткам виконувалася екстирпація матки без додатків через піхву, однобічна сакроспінальна кольпопексія за допомогою сітчастого протезу ПП+ППП, передня кольпорафія, кольпоперинеорафія.

Аналізуючи обсяг оперативного втручання при ССЗ у жінок з ГП, було визначено, що трансвагінальну екстирпацію матки без додатків, передню кольпорафію, кольпоперинеорафію з леваторопластиком, сакроспінальну кольпопексію виконано переважно при неповному випадінні статевих органів. Передню кольпорафію, кольпоперинеорафію з леваторопластиком, сакроспінальну кольпопексію із сітчастим ендопротезом ПП+ППП здійснювалося переважно при повному або неповному генітальному пролапсі з наявністю ССЗ.

Необхідно відзначити, що переваги хірургічного лікування, особливо з використанням ендопротезу ПП+ППП, який на 60% розсмоктується, полягають в одномоментній корекції ГП забезпечує надійну апікальну підтримку з усуненням дефектів тазового дна та дає можливість зменшити кількість стороннього матеріалу в післяопераційному періоді. Тому при виборі методу хірургічного лікування необхідно враховувати причину ГП і в кожному випадку персоналізовано обирати спосіб оперативного втручання, особливо в жінок із серцево-судинними захворюваннями, оскільки персоналізований підхід в лікуванні ГП у жінок із ССЗ сприяє підвищенню ефективності хірургічних заходів та зниженню рецидиву захворювання. Використання сітчастого ендопротезу ПП+ППП для сакроспінальної кольпопексії сприяє зниженню рецидивів, підвищує ефективність і може бути рекомендовано в широку гінекологічну практику.

Для визначення оптимальної лікувальної тактики жінок з ГП та захворюваннями органів дихання було обстежено 20 хворих з ГП, які страждали на хронічні захворювання дихальної системи (ХОЗЛ, БА, ХБ).

Хірургічне втручання включало трансвагінальну екстирпацію матки без додатків, передню кольпорафію, кольпоперинеорафію з леваторопластиком, сакроспінальну кольпопексію з використанням сітчастого ендопротезу ПП+ППП. Трансабдомінальну лапароскопічну кольпосакропексію не застосовували в жінок основної групи через можливий негативний вплив пневмоперитонеуму на хворих з патологією дихальних шляхів (більша тривалість оперативного втручання і, відповідно, наркозу при абдомінальному доступі, вимушена позиція Тренделенбурга із виникненням застійних явищ у легенях, що може викликати низку ускладнень у жінок похилого віку із вказаною екстрагенітальною патологією).

Лікування жінок основної групи включало такі види хірургічного лікування: 15% жінкам із хронічним бронхітом у стадії ремісії та неповним випадінням було виконано трансвагінальну екстирпацію без додатків, передню кольпорафію, кольпоперинеорафію, однобічну сакроспінальну кольпопексію ліворуч. Якщо в жінок з повним або неповним ГП визначалися ХОЗЛ з легеневою гіпертензією та іншою супутньою патологією, бронхіальна астма 2-3 ст., пневмосклероз, хронічний бронхіт, перенесена двобічна пневмонія, які ускладнювалися переднім та заднім пролапсом, елонгацією шийки матки, то виконувалася екстирпація матки без додатків через піхву, однобічна кольпопексія до сакроспінальної зв'язки за допомогою сітчастого протезу ПП+ППП, передня кольпорафія, що було виконано у 80% пацієток основної групи.

Аналізуючи обсяг оперативного втручання за групами, було визначено, що трансвагінальну екстирпацію матки без додатків, передню кольпорафію, кольпоперинеорафію з леваторопластикою, сакроспінальну кольпопексію виконано переважно при неповному випадінні статевих органів. Передню кольпорафію, кольпоперинеорафію з леваторопластикою, сакроспінальну кольпопексію із сітчастим ендопротезом ПП+ППП здійснювали переважно при повному або неповному генітальному пролапсі з наявністю супутньої екстрагенітальної патології, зокрема дихальних органів.

Отже, індивідуальний підхід у лікуванні ГП у жінок із хронічною патологією дихальної системи сприяє підвищенню ефективності хірургічних заходів та зменшенню кількості рецидивів захворювання. Використання сітчастого ендопротезу ПП+ППП сприяє запобіганню виникнення рецидивів, підвищує результативність і може бути рекомендовано до застосування в гінекологічній практиці.

Для визначення лікувальної тактики жінок з ГП та цукровим діабетом обстежено 30 хворих менопаузального віку, у яких, крім генітального пролапсу, діагностували ЦД другого типу. Залежно від методу лікування обстежені жінки були розподілені на три групи. До першої групи включено 30% хворих, яким була виконана піхвова екстирпація матки, передня кольпорафія, кольпоперинеорафія. До другої клінічної групи увійшли 33,3% хворих, яким виконана піхвова екстирпація матки з однобічною сакроспінальною фіксацією купола піхви. До третьої групи залучено 23,3% жінок, яким після піхвової екстирпації виконана кольпопексія за допомогою поліпропіленової сітки, до складу якої входить поліглікапролактон (ПП+ППП). Трансабдомінальний та лапароскопічний доступ при оперативному лікуванні ГП не використовували через тривалість оперативного втручання та можливість виникнення низки ускладнень у жінок з тяжкою екстрагенітальною патологією, зокрема цукровим діабетом (розходження швів на післяопераційній рані, нагноєння рани, довготривале загоєння).

Результати хірургічного лікування в жінок з ЦД продемонстрували такі ускладнення та рецидиви. У результаті проведеного лікування в жінок із ЦД2 виявлено 7 рецидивів протягом одного року після оперативного втручання, з них після вагінальної пластики – 4 випадки, після сакроспінальної кольпопексії – 1, після встановлення поліпропіленової сітки, до складу якої входить поліглікапролактон – 2. Згідно даних сучасної літератури, рецидив ГП після гістеректомії та вагінальної пластики спостерігається в жінок похилого віку в 25-30% пацієток, а після використання

синтетичних протезів лише в 9-12%, що співпадає з результатами досліджень Р.М. Банахевича та співавторів (2014, 2021).

Таким чином, найчастіше рецидиви в жінок із ЦД виникали після вагінальної пластики. Після сакроспінальної кольпопексії частота рецидивів була найнижчою серед інших методів хірургічного лікування. Використання поліпропіленової сітки, до складу якої входить поліглікапролактон, призвело до ускладнень у вигляді рецидиву. Отримані дані вказують на високу ефективність сакроспінальної кольпопексії при лікуванні ГП у жінок з ЦД, особливо однобічний оперативний підхід. Необхідно відзначити, що однобічна сакроспінальна кольпопексія дозволяє скоротити час операції за рахунок однобічної, а не двобічної фіксації, що не знижує ефективність оперативного втручання. Використання синтетичної сітчастої тканини дало майже однакову кількість рецидивів у жінок з ЦД та без нього, але у жінок із ЦД частіше відмічалась запальна реакція на введення поліпропіленової сітки, до складу якої входить поліглікапролактон (відторгнення сітчастого протезу – 6,7%), а також больовий синдром (16,7%).

Атрофічні зміни у піхві жінок менопаузального віку зумовлені недостатністю статевих гормонів. Цей стан може бути обтяжений екстрагенітальними захворюваннями та негативно впливати на перебіг післяопераційного періоду. Усім хворим похилого віку, яким планували оперативне лікування з приводу ГП, призначали внутрішньопіхвовий крем з естріолом (1 мг/г) щоденно або супозиторії з естріолом (0,5 мг) двічі на день за місяць до планової операції та протягом 30 діб після операції, після цього був проведений аналіз гормонального стану порівняно з початковими показниками. Відомо, що естріол впливає на атрофічні зміни піхви, сечовивідного каналу, компенсує дефіцит естрогенів у жінок у період менопаузи, зменшує вираженість атрофічних змін сечостатевих шляхів, атрофічного вульвовагініта, диспареунії, епізодів нетримання сечі. Отримані результати гормонального обстеження прооперованих жінок показали такі зміни: вірогідне зниження ФСГ ($12,4 \pm 0,3$ МО/л), підвищення естрадіолу ($293,2 \pm 11,9$ пмоль/л), що вказувало на значний вплив використання естрогенних препаратів на гормональний стан жіночого організму, що було підтверджено покращенням самопочуття та якості життя хворих.

Таким чином, хірургічне лікування ГП, зокрема сакроспінальна кольпопексія як доповнення до трансвагінальної екстирпації матки або пластичної піхвової операції, зменшує кількість рецидивів та надає можливість забезпечити апікальну підтримку та зберегти архітекtonіку тазового дна та тазових органів. Її можна рекомендувати як операцію вибору жінкам менопаузального віку із цукровим діабетом та іншою екстрагенітальною патологією, оскільки вона дозволяє скоротити час операції, не потребує абдомінального доступу та значних витрат на синтетичні матеріали. Призначення естрогенвмісних препаратів за 30 діб до оперативного втручання та протягом 30 діб після нього підвищує ефективність хірургічного лікування, нормалізує гормональний стан та якість життя жінок похилого віку із соматичною патологією.

Також нами був досліджений вплив ожиріння на лікувальну тактику жінок з ГП. Обстежено 20 хворих з пролапсом геніталій та ожирінням. Найчастіше зустрічалося ожиріння аліментарної форми (100%) переважно другого ступеня – у 13 пацієнток (65%), стабільної форма – у 16 жінок (80%), абдомінальний тип – майже у всіх пацієнток – 19 (95%). ІМТ дорівнював $36,4 \pm 3,2$, у контрольній – $23,9 \pm 1,4$ ($p < 0,05$).

Хірургічне втручання включало трансвагінальну екстирпацію матки без придатків, передню кольпорафію, кольпоперинеорафію з леваторопластикою, сакроспінальну кольпопексію. Трансабдомінальну або лапароскопічну кольпосакропексію в жінок з ожирінням не застосовували через наявність відносних протипоказань для проведення лапароскопії (серцево-судинні захворювання, патологія органів дихання, наявність злукового процесу, стану після оперативного лікування гриж). Тому всі операції жінкам з ГП та ожирінням виконували трансвагінально через підвищений ризик інтраопераційних та післяопераційних ускладнень при виконанні абдомінального доступу.

40% пацієнткам виконано екстирпацію матки без додатків через піхву, сакроспінальну кольпопексію однобічну, передню кольпорафію, кольпоперинеорафію з леваторопластикою; 60% жінкам здійснено екстирпацію матки без додатків через піхву, однобічну сакроспінальну кольпопексію ліворуч з використанням сітки ПП+ПП, передню кольпорафію, кольпоперинеорафію з леваторопластикою. Необхідно відзначити, що перед використанням сітки ПП+ПП, з метою мінімізації гнійно-септичних ускладнень, пов'язаних з використанням синтетичних протезів, аквадисекцію проводили 0,9% розчином натрію хлориду з додаванням антибіотику цефалоспоринового ряду.

Указаний об'єм операції дозволяє забезпечити профілактику рецидиву захворювання за рахунок більш надійної апікальної підтримки при використанні протезу у порівнянні із сакроспінальною кольпопексією. Також слід зазначити, що проведення гістеректомії дозволяє забезпечити профілактику малігнізації ендометрія у жінок з ожирінням, у яких вірогідність цієї патології вельми висока через надмірний вплив естрогенів. Рецидиви захворювання при застосуванні протезу відсутні, при пластиці власними тканинами було 4%, отримані показники не відрізняються від літературних даних. Аналізуючи результати оперативного лікування, були отримані такі результати: рецидиви в основній та в групі порівняння дорівнювали 4% (жінки, у яких операції були здійснені за рахунок власних тканин без застосування сітчастого протезу), інфекційні ускладнення, диспареунія та тазові болі – не відмічалися.

Таким чином, хірургічне лікування генітального пролапсу в жінок з ожирінням шляхом використання поліпропіленової сітки ПП+ПП для сакроспінальної кольпопексії після трансвагінальної екстирпації матки підвищує результативність лікування, знижуючи кількість рецидивів захворювання. Гідропрепарування тканин з антибактеріальним засобом та післяопераційне застосування гіалуронідази інтравагінально сприяє зменшенню гнійно-септичних ускладнень після оперативного втручання та поліпшує якість життя пацієнток.

Для визначення лікувальних підходів до жінок з ГП та метаболічним синдромом було обстежено 23 жінки, які мали АМК. Обстеження включало загальне клініко-лабораторне дослідження крові, сечі, антропометричні вимірювання росту, ваги, ІМТ, відношення талія/стегно.

УЗД внутрішніх статевих органів виявило гіперплазію ендометрія у 73,9% обстежених жінок, в інших виявлені поліпи ендометрія. У результаті отримали статистично значимі дані, що пацієнтки мали більшу масу тіла (ІМТ) особливо в постменопаузі. Відзначено, що АМК у пацієнток при підвищеній масі або ожирінні

в постменопаузальному періоді вказує на високий ризик передракових уражень і це дуже важливо для вибору подальшої лікувальної тактики.

При трансперинеальному УЗД дефект леваторів визначено в 65,2% жінок основної групи, причому майже в половини з них дефект був білатеральний, що підтверджується як візуалізацією входу в піхву, так і вимірюванням ділянки піхвової щілини, що вказує на діагноз відриву леваторів. Етіологія ГП включає перерозтягнення або відрив *m. levator ani*. Використання ендовагінальної ультрасонографії дозволяє вимірювати передньо-задній розмір (anterior-posterior (AP) diameter), поперечний розмір (left-right (LR) diameter) та найменший розмір ділянки леваторної щілини (minimal levator hiatus area). Співвідношення AP/LR відповідає формі м'язів тазового дна (овальний або циркулярний). Жінки постменопаузального періоду мали високий AP/LR порівняно з контрольною групою та жінками перименопаузального віку, що вказує на те, що *m. levator ani* змінює статеву щілину на більш овальну форму в жінок постменопаузального віку, і ці зміни асоціюються з підвищенням симптомів ГП.

Дисфункція тазового дна часто мультикомпонентна, тому недостатня діагностика часто призводить до неадекватного лікування. Динамічне УЗД (4D) є надійним інструментом та дозволяє одночасно візуалізацію всіх трьох поверхів тазового дна, і тому незамінний для точної преопераційної оцінки, діагностики рецидивів, особливо в жінок з метаболічним синдромом або ожирінням.

При вивченні взаємозв'язку між симптомами ГП та іншими факторами, зокрема стадією пролапсу з одного боку та функціональною анатомією тазового дна з другого боку, було визначено, що серед жінок із ГП не було жодної з кесаревим розтином (КС), що вказує на важливість перенесених пологів у подальшому розвитку ГП і що співпадає з даними S. Åkervall та співавторів (2020), які визначили, що ГП зустрічається в самостійно народжуючих жінок в 13,2 рази частіше, ніж у тих, які перенесли кесарів розтин.

Аномальні маткові кровотечі – частий симптом у жінок перименопаузального періоду, який негативно впливає на їх якість життя та нормальну фізіологію. При наявності структурної патології матки гістеректомія забезпечує остаточне полегшення симптомів та поліпшення якості життя та сексуальної функції. У той же час існують альтернативні методики на протипагу гістеректомії такі як: гістероскопічні поліпектомії, міомектомії, резекція або абляція ендометрія, які вважаються мінімальними інвазивними операціями, і можуть бути використані як альтернативні методи лікування АМК при доброякісних станах. Це також асоціюється з високим задоволенням пацієнток та коротким терміном одужання та покращення якості життя. У той же час, гістероскопічне лікування не виключає ризик рецидиву АМК або наступного хірургічного втручання.

У жінок перименопаузального віку з МС оперативне лікування ГП та АМК виконували у вигляді гістерорезектоскопії в комбінації з кольпорафією та кольпоперинеорафією та/або сакроспінальною фіксацією купола піхви сітчастими протезами. У постменопаузальному періоді виконували трансвагінальну екстирпацію. Вибір хірургічної тактики базувався на особливостях патології та згоди пацієнтки на обсяг оперативного втручання. Гістологічне дослідження отриманого матеріалу в основній

групі виявило залозисто-кістозні, аденоматозні поліпи ендометрія з вогнищами некрозу та дисплазії, залозисто-поліпозна гіперплазія ендометрія; у групі порівняння переважно залозиста гіперплазія ендометрія, фіброзні поліпи проліферативного типу.

Таким чином, урахувавши вплив різних методів лікування на якість життя, зокрема сексуального, протягом периоперативного обстеження, рішення виконання та ідентифікації допомоги повинно бути відповідним та персоналізованим для жінок з МС перименопаузального та постменопаузального періоду за наявності АМК та ГП. Отже, раціональне лікування пацієток з АМК та коморбідною патологією (МС, ГП) залежить від віку пацієнтки та ступеня ГП: у перименопаузальному віці – гістерорезектоскопія з кольпоперинеорафією; у постменопаузі – трансвагінальна екстирпація із сакроспинальною фіксацією купола піхви за допомогою сітчастих протезів.

Серед іншої ендокринної патології нами було обстежено та проліковано 49 жінок з генітальним пролапсом у перименопаузальному віці, які мали АМК та патологію ЩЗ. Вони були розподілені на основну групу (29 жінок з АМК) та групу порівняння – 20 пацієток із ГП без симптомів АМК. 20 жінок без ознак гінекологічної та екстрагенітальної патології склали контрольну групу. Патологія ЩЗ була переважно представлена в основній групі гіпотиреозом (75,9%) на тлі автоімунного тиреоїдиту, у групі порівняння – вузловим зобом (70,0%).

Результати ультразвукового дослідження тазового дна при ГП другого ступеня були такими: висота сухожильного центру дорівнювала $0,6 \pm 0,3$ см (у групі контролю більше 1 см), діастаз ніжок леваторів – $1,1 \pm 0,2$ см (у нормі немає), товщина *m.bulbosavernosus* – $0,7 \pm 0,3$ см (у контролі більше 1,5 см). При ГП третього ступеня висота сухожильного центру дорівнювала $0,4 \pm 0,2$ см, діастаз ніжок леваторів – $1,6 \pm 0,3$ см, товщина *m.bulbosavernosus* – $0,5 \pm 0,2$ см. При четвертому ступені ГП висота сухожильного центру дорівнювала $0,2 \pm 0,2$ см, діастаз ніжок леваторів – $2,3 \pm 0,5$ см, товщина *m.bulbosavernosus* – $0,4 \pm 0,2$ см.

При травматичних пошкодженнях у пологах рубцеві зміни промежини при ультразвуковому дослідженні виявляються незалежно від терміну давнини у вигляді асиметрії сухожильного центру промежини та порушення контурів м'язових пучків, наявність сполучнотканинних гіперехогенних включень. Діагностичне значення УЗД полягає в тому, що цей метод допомагає визначити топографію травмованої промежини для хірургічної корекції. Також УЗД за допомогою проби Вальсальви дає можливість у режимі реального часу спостерігати за зсувом органів та тканин малого таза, відхилення від нормативних показників, що дозволяє правильно сформулювати план оперативної корекції. Крім того, ультразвукове дослідження внутрішніх статевих органів з використанням доплерометрії дозволяє виявити причину АМК (гіперплазія ендометрія, поліп, субмукозний вузол лейоміоми, аденоміоз та інші), а разом з пайпель-біопсією або гістероскопією давали можливість виключити наявність злякисного процесу ендометрія.

Гормональне обстеження пацієток основної групи продемонструвало такі показники. Дослідження вмісту гормонів у групі з ГП: рівень ЛГ дорівнював $58,3 \pm 4,8$ МО/л (контроль $10,5 \pm 1,2$ МО/л), ФСГ – $18,6 \pm 2,4$ МО/л (контроль – $8,2 \pm 1,1$ МО/л), співвідношення ЛГ/ФСГ – $3,1 \pm 0,2$ (контроль $1,2 \pm 0,1$). Пролактин був знижений і дорівнював $169,7 \pm 11,9$ мМО/л (контроль $246,8 \pm 16,2$ мМО/л). Також діагностували зниження

естрадіолу до $157,3 \pm 9,1$ пмоль/л (контроль $396,8 \pm 13,2$ пмоль/л), прогестерону – $0,41 \pm 0,06$ нмоль/л (контроль $1,32 \pm 0,05$ нмоль/л), тестостерону – до $0,57 \pm 0,11$ нмоль/л (контроль $1,92 \pm 0,15$ нмоль/л), а також зниження рівня кортизолу до $196,7 \pm 13,5$ нмоль/л порівняно з контролем $432,9 \pm 26,3$ нмоль/л.

Гормони щитоподібної залози також змінюються в жінок перименопаузального віку, а саме зростання рівня тиреотропного гормону (ТТГ) $1,12 \pm 0,09$ мМО/л (контроль $0,51 \pm 0,08$ мМО/л). Але показники трийодтироніну (Т3) – $1,85 \pm 0,03$ нмоль/л та тироксину (Т4) $91,2 \pm 2,7$ нмоль/л майже не відрізнялися від контрольних параметрів – $1,92 \pm 0,11$ та $84,6 \pm 3,1$ нмоль/л, відповідно.

При АМК у більшості жінок із захворюванням ЩЗ визначали порушення у відношенні ЛГ/ФСГ: у жінок з АМК на фоні АІТ воно суттєво перевищувало одиницю, що вказує на дисбаланс гормонів гіпофізу. У цієї групи жінок також виявлена достовірна ($p < 0,05$) позитивна кореляція рівнів ФСГ від ЛГ. Необхідно вказати на доцільність оцінки концентрації пролактину, оскільки в жінок основної групи відзначено зростання його рівня, особливо в пацієток з АМК на тлі АІТ – він був у 1,9 разів вище проти показників контролю ($p < 0,05$). Коефіцієнт кореляції склав відповідно $r = 0,95$. Також виявлено, що сироваткові рівні естрадіолу та прогестерону відрізнялися від даних контрольної групи, а саме жінки з групи АМК+АІТ демонстрували високі параметри естрадіолу – у 2 рази, а прогестерон був значно нижчим – у 2,5 рази, на відміну від результатів контрольної групи.

Треба відзначити, що вміст прогестерону в плазмі крові виявився найбільш низьким у пацієток з АІТ ($p < 0,05$), та при подальшому аналізі виявлена достовірна кореляційна залежність значення рівня прогестерону від пролактину ($r = 0,97$) у цих пацієток.

Саме наявність суттєвих відхилень у сироватковому вмісті стероїдних гормонів у жінок з дисфункцією щитоподібної залози дозволяє підтвердити взаємозв'язок проліферативних процесів в ендометрії та роботи тиреоїдної системи. У пацієток з групи АМК+АІТ відмітили достовірно значимі відмінності щодо коливання співвідношення ЛГ/ФСГ ($p < 0,05$), де жінки з підвищеним рівнем ЛГ у сироватці крові асоціювалася з більш частими та масивними епізодами АМК. Слід зазначити, що збільшення співвідношення ЛГ/ФСГ $> 2,5$ було встановлено майже в кожній четвертій пацієнтки. При оцінці результатів секреції гормонів щитоподібної залози виявлено, що зниження рівнів Т₃ та Т₄ у своїй переважній більшості зустрічалося у жінок з АМК на тлі АІТ. Середнє значення ТТГ у групі жінок з АМК+АІТ варіювало від 3,3 до 8,8 мкМо/мл (у середньому $5,6 \pm 0,4$ мкМо/мл) та було вище норми. У контрольній групі рівень ТТГ варіював у межах норми та у середньому дорівнював $2,1 \pm 0,3$ мкМо/мл.

Таким чином, гормональні зміни в жінок перименопаузального віку можуть сприяти, поряд з іншими факторами, розвитку АМК при ГП, а їх своєчасна діагностика та корекція покращити перебіг післяопераційного періоду та якість життя хворих.

Проведене обстеження виявило значний зв'язок між дисфункцією щитовидної залози та причиною аномальних маткових кровотеч. У групі АМК+АІТ 37,9% мали поліпи ендометрія та цервікального каналу, 31,1% пацієток мали гіперплазію ендометрія, 20,7% жінки мали лейоміому матки (0-3 типи росту вузлів), 10,3% мали поєднану патологію ендометрія.

У залежності від методу лікування жінки основної групи були розподілені на дві підгрупи: до першої підгрупи було залучено 19 пацієток, яким виконували вагінальну екстирпацію, та одночасну корекцію генітального пролапсу з додатковою сакроспінальною фіксацією кукси піхви з використанням фрагменту сітчастого імплантату. 10 пацієток залучено до другої підгрупи, яким через АМК виконували гістерорезектоскопію, а оперативне лікування ГП виконували через певний проміжок часу (через 0,5-3,0 роки, у середньому через 21-24 місяця). У групі порівняння виконувалася планове оперативне втручання – вагінальна екстирпація матки. Гістологічні результати в основному співпадали з результатами передопераційного обстеження, малігнізації не виявлено в жодному випадку.

Оптимізація лікування генітального пролапсу в жінок з аномальними матковими кровотечами та патологією щитоподібної залози полягає в одномоментному оперативному лікуванні – вагінальне видалення матки з наступним підкріпленням купола піхви шляхом використання сакроспінальної фіксації та/або сітчастого імплантату для профілактики рецидивів та покращення економічних показників медичного закладу та якості життя пацієток.

Спираючись на отримані дані обстеження та лікування жінок з АМК та ГП, відсутність злоякісної патології в результатах гістологічного дослідження, можна припустити одномоментне лікування АМК та ГП у вигляді трансвагінальної екстирпації матки із застосуванням сітчастого імплантату та сакроспінальної фіксації. Запропонований метод приносить значну економію коштів як лікувальному закладу, так і пацієнці, яка також отримує психологічне та соціальне задоволення.

Таким чином, застосування запропонованого методу лікування жінок з АМК, генітальним пролапсом та захворюванням ЩЗ дозволить зекономити розхідні матеріали медичного закладу та хворої, покращити якість життя та здоров'я пацієнці та може бути впроваджено в гінекологічних стаціонарах.

Інфекції сечових шляхів (ІСШ) – найпоширеніша група бактеріальних інфекцій, що становить одну з найголовніших проблем сучасної урогінекології (Суханова А.А., 2021)). Коморбідні стани знижують стійкість до збудників інфекції, ускладнюють перебіг захворювання, часто супроводжують виникнення рецидивів, розвиток септичних ускладнень. Нами було обстежено 70 хворих похилого віку, з яких 20 (28,6%) з ГП та інфекційними ураженнями сечових і статевих органів (основна група), 30 (42,8%) – з ГП, які не мали інфекційних уражень сечових та статевих органів (група порівняння), 20 (28,6%) жінок, які не мали гінекологічних захворювань та екстрагенітальної патології (контрольна група).

Діагностичними критеріями інфекції сечових та статевих шляхів були наявність загальних симптомів запалення; місцеві прояви; лейкоцитоз в аналізі крові; лейкоцитурія в аналізі сечі; присутність 10^4 і більше КУО/мл при мікробіологічному дослідженні сечі або виділень з піхви. Необхідно відзначити, що в першій клінічній групі піурія відмічалася в 65% пацієток, бактеріурія – у 40%, при аналізі виділень з піхви бактеріальний вагіноз виявлений у 25%, лейкоцити більше, ніж на половина поля зору – у 80%. Бактеріальний посів сечі та виділень з піхви продемонстрував наявність *E.coli* 10^4 КУО/мл у кожної другої хворої, також зустрічалися *Enterococcus faecalis* (20%), *Staphylococcus aureus* (30%), *Streptococcus agalacticae* (15%), *Klebsiella*

pneumoniae (10%). Через це пацієнткам першої групи призначали протизапальні піхвові супозиторії за 6-12 діб до операції, антибактеріальну терапію залежно від чутливості мікроорганізму до антибіотиків використовували під час оперативного втручання, канефрон 5 мл 3 рази на добу в післяопераційному періоді.

Варіанти ГП представлені опущенням передньої стінки піхви – передній пролапс (35/70%), опущенням задньої стінки піхви – задній пролапс (27/54%), неповним випадінням внутрішніх статевих органів (41/82%), повним випадінням внутрішніх статевих органів (9/18%), випадіння купола піхви (1/2%). Гостра затримка сечі спостерігалася в 3 (6%), нетримання сечі – у 13 (26%), уретроцеле – у 2 (4%).

Хірургічне втручання включало трансвагінальну екстирпацію матки без додатків, передню кольпорафію, кольпоперинеорафію з леваторопластикою, сакроспінальну кольпопексію. Пацієнткам виконана екстирпація матки без додатків через піхву, сакроспінальна кольпопексія однобічна, передня кольпорафія, кольпоперинеорафія з леваторопластикою (у 30% жінок першої групи та у 43% – другої). Екстирпація матки без додатків через піхву, сакроспінальна кольпопексія ліворуч з використанням сітчастого протезу ПП+ППП, передня кольпорафія, кольпоперинеорафія з леваторопластикою – у 70% жінок першої групи та 17% – другої. Необхідно відзначити, що перед використанням синтетичного сітчастого ендопротезу ПП+ППП з метою мінімізації інфекційних ускладнень, що виникли через використання синтетичних протезів, гідродисекцію проводили 0,9% фізіологічним розчином натрію хлориду (200 мл) з додаванням цефалоспоринового антибіотика III покоління (1 г).

Таким чином, жінкам з ІСШ переважно виконувалася трансвагінальна екстирпація матки з однобічною сакроспінальною кольпопексією та використанням синтетичного сітчастого протезу ПП+ППП. Обсяг операції у вигляді екстирпації матки з використанням протезу ПП+ППП зумовлений надійним ефектом сітчастого протезу з метою профілактики рецидиву захворювання порівняно із сакроспінальною кольпопексією (1 випадок – 4%)

Хірургічне лікування генітального пролапсу в жінок з інфекційним ураженням сечових та статевих органів шляхом використання сітчастого протезу ПП+ППП для сакроспінальної кольпопексії після трансвагінальної екстирпації матки підвищує результативність його лікування, знижуючи кількість рецидивів захворювання. Передопераційна підготовка з використанням місцевих антисептичних засобів, гідропрепаровка тканин з антибактеріальним засобом та післяопераційне застосування уросептичних препаратів перорально та гіалуронідази інтравагінально, сприяє зменшенню ускладнень оперативного втручання та рецидивів генітального пролапсу.

Таким чином, персоналізований підхід у лікуванні генітального пролапсу в жінок із хронічною екстрагенітальною патологією сприяє підвищенню ефективності хірургічних заходів та зниженню рецидиву захворювання. Використання поліпропіленового сітчастого ендопротезу ПП+ППП сприяє запобіганню виникнення рецидивів, підвищує результативність і може бути рекомендовано до застосування в гінекологічній практиці. Виконання однобічної сакроспінальної кольпопексії жінкам похилого віку з наступним використанням супозиторіїв з гіалуроновою кислотою в ранньому післяопераційному періоді також демонструє підвищення ефективності хірургічного лікування генітального пролапсу та сприяє зниженню рецидивів захворювання.

У нашому дослідженні був розроблений опитувальник, який міг би оцінити якість життя жінки з ГП до оперативного лікування та після нього з урахуванням різних сторін її життя

Опитувальник, розроблений нами, містить основні розділи – наявність скарг щодо органів малого таза, проблеми із сечовипусканням, наявність ніктурії, неутримання сечі, неповне випорожнення сечового міхура, закрепи, неутримання газів, калу, сексуальний дискомфорт, проблеми з фізичними навантаженнями, заняттями спортом, проблеми з тривалими подорожами (більше години), емоційні проблеми (тривожність, депресія), проблеми зі сном, проблеми із загальним станом здоров'я, незадоволення результатом операції. На кожне із запитань необхідно надати лише одну відповідь «так», «інколи», «ні». Отримані результати розраховуються за такою схемою, де кожна відповідь «так» оцінюється в 1 бал, «інколи» – 0,5 балів, а відповідь «ні» – 0 балів.

Згідно з результатами розрахунків, якість життя пацієнок з перенесеним оперативним втручанням з приводу ГП від 0 балів до 4 балів розцінювалася як високий рівень якості життя; 4-10 балів – середній, від 10 до 15 балів – як низький рівень якості життя.

Головні характеристики опитувальників – їх надійність та валідність, зокрема здатність опитувальників давати постійні та точні вимірювання, зв'язок шкал з об'єктивними даними. Коефіцієнт Кронбаха альфа вище 0,7, який вважається задовільним для групових досліджень. Для оцінки валідності тестів визначали коефіцієнти кореляції Спірмена та McDonald's omega, які визначали взаємозв'язок між даними опитувальника та якістю життя в жінок з ГП до та після оперативного лікування.

Відповіді на запитання, згідно розробленого нами опитувальника, надано 125 жінками з ГП, які надійшли до гінекологічного відділення ХРПЦ Обласної клінічної лікарні для хірургічного лікування. Вік жінок коливався від 37 до 75, складаючи в середньому $52,3 \pm 9,7$ років. Репродуктивного віку було 24 (19,2%) жінки (до 49 років згідно рекомендацій ВООЗ) та 101 (80,8%) жінка була 50 років та старше, зокрема 50-60 років – 30 (24%) жінок, 61-70 років – 45 (36%), 71 та старше – 26 (20,8%) хворих.

В якості хірургічного лікування були виконані такі оперативні втручання: черезпіхвова екстирпація матки в 117 жінок (93,6%), передня кольпорафія – у 100 (80%), кольпоперинеорафію з леваторопластиком – 111 (88,8%), сакроспінальну кольпопексію – у 96 (76,8%), використання сітчастого протезу – у 89 (71,2%).

Так, після оперативного втручання найбільш позитивно змінювалися такі показники: проблеми із сечовою системою (у 92-97% хворих) та кишківником (у 95%), сексуальні розлади (у 85%), проблеми з фізичним навантаженням (64-73%), зі сном (у 64%), емоційні проблеми (у 76%), але загальний стан здоров'я покращувався недостатньо (тільки у 27%), що може бути обумовлено віком жінок та наявністю супутньої екстрагенітальної патології.

Тому були проаналізовані результати опитування в жінок з ГП та після хірургічного лікування різних вікових груп – репродуктивного та похилого віку.

Отримані результати свідчать про суттєве покращення якості життя пацієнок репродуктивного віку, залучених до дослідження. Зокрема, знизилася сексуальний дискомфорт на 82%, проблеми зі сном на 80%, з фізичними навантаженнями на 75%,

загальним станом здоров'я на 42%, інші скарги повністю зникли. У результаті за всіма показниками було відзначено перехід з категорії низького рівня якості життя ($13,4 \pm 1,5$ балів) до майже високого рівня якості життя – $1,3 \pm 0,5$ балів ($p < 0,01$).

У жінок похилого віку також відбувалося покращення якості життя до середнього рівня ($6,8 \pm 1,7$ балів) за рахунок нормалізації сечових симптомів, але загальний стан здоров'я залишався незадовільним через наявність екстрагенітальної патології.

Оцінюючи якість життя, згідно проведеного опитування, визначено, що коефіцієнт Кронбаха альфа склав 0,83 в жінок репродуктивного віку та 0,71 – у жінок похилого віку, що підтверджує дані про недостатньо високу якість життя жінок у віці 60 років та старше, зокрема через зниження сексуальної функції. Коефіцієнт McDonald's omega виявив зв'язок між якістю життя та віком ($-0,38$), кількістю вагінальних пологів ($-0,27$), сексуальною функцією ($0,39$).

Усі пацієнтки відзначали легкість у заповненні опитувальника завдяки конкретним питанням, які турбують їх найбільш за все. Тому вважаємо, що розроблений опитувальник допоможе лікарям в оцінці динаміки якості життя пацієнток та корекції лікувальної тактики.

Отримані нами результати свідчать про поліпшення показників якості життя після проведеного лікування у всіх жінок, ґрунтуючись на відповідях розробленого нами опитувальника. Проте достовірні зміни ($p < 0,05$) відбулися щодо показників сечової та статевої систем, фізичної активності, сексуального та психоемоційного здоров'я, особливо в жінок репродуктивного віку, якість життя в яких значно змінилася, сягаючи високого рівня. У жінок похилого віку якість життя також підвищилася після оперативного втручання за рахунок зникнення симптомів сечових розладів, але через наявність хронічної соматичної патології залишилася на середньому рівні.

За результатами коефіцієнтів статистики, що вказані, опитувальник є надійним і валідним та може бути використаний у хворих з ГП для оцінки якості життя та в жінок, які перенесли оперативні втручання з приводу ГП для суб'єктивного оцінювання хірургічного лікування.

Розроблений оригінальний опитувальник відображає основні показники якості життя пацієнток. Ураховуючи той факт, що всі пацієнтки відзначали легкість у заповненні опитувача та поставлені конкретні питання, які турбують їх найбільш за все, опитувальник може бути рекомендований до використання в лікувальних закладах.

Персоналізований підхід до лікування ГП 3-4 ступеня в пацієнток із соматичною патологією підвищує ефективність оперативних заходів та зниженню рецидивів захворювання до 4,3-5,8%. Використання аквадисекції з антибактеріальним препаратом з наступним встановленням сітчастого ендопротезу ПП+ППП сприяє запобіганню виникнення рецидивів, підвищує результативність і може бути рекомендовано до застосування в гінекологічній практиці. Виконання однобічної сакроспінальної кольпопексії сітчастим протезом ПП+ППП жінкам похилого віку та екстрагенітальною патологією в комплексі з використанням супозиторіїв з гіалуроновою кислотою в ранньому післяопераційному періоді демонструє підвищення ефективності індивідуального підходу до оперативного лікування ГП за рахунок зменшення рецидивів захворювання.

Алгоритм ведення хворих на генітальний пролапс 3-4 ступеня

Вік	Репродуктивний	Перименопаузальний	Постменопаузальний		
Паритет	1 пологи	2 пологів	3 та більше пологів		
Місце проживання	Місто	Село			
Екстрагенітальна патологія	Серцево-судинна патологія	Дихальна патологія	Ендокринна патологія: ожиріння, цукровий діабет	Патологія сечової системи	
Вид генітального пролапса	Повний пролапс	Неповний пролапс	Передній пролапс	Задній пролапс	Елонгація шийки матки
Додаткові методи обстеження	УЗД (3D, 4D)	Допплеро-метрія	Еластографія	Гормони: ФГС, ЛГ, прогестерон, естрадіол, кортизол, пролактин	МРТ
Передопераційна підготовка (місцево в піхві)	Препарати з естрогенами	Антиферментні препарати	Покращення трофіки тканин піхви	Лімфодренажні та судинні препарати	Ферментні препарати
Анестезіологічне забезпечення	Спінальна анестезія	Ендотрахеальний наркоз	Комбінована анестезія		
Хірургічне лікування	Лапароскопія екстирпація матки, білатеральна фіксація купола до апоневрозу	Вагінальна екстирпація, кольпорафія, кольпоперінеорафія з леваторопластиком	Однобічна вагінальна сакроспінальна кольпопексія	Двобічна вагінальна сакроспінальна кольпопексія	
Реабілітаційні заходи в післяопераційному періоді	Супозиторії з гіалуроновою кислотою				
Опитування жінок у післяопераційному періоді про якість життя	Через 3 міс.	Через 6 міс.			

Таким чином, за результатами проведеного дослідження досягнуто підвищення ефективності діагностики, лікування та профілактики генітального пролапсу, попередження рецидивів, розробка реабілітаційних заходів шляхом впровадження нових підходів до хірургічної корекції на основі оцінки анатомо-функціональних механізмів порушень тазового дна та суміжних органів малого таза в жінок з екстрагенітальною патологією, що підтверджується наведеними нижче висновками та практичними рекомендаціями.

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне обґрунтування і практичне впровадження вирішення наукової проблеми сучасної гінекології та акушерства щодо підвищення ефективності діагностики та лікування генітального пролапсу, попередження рецидивів, розробки реабілітаційних заходів, удосконалення хірургічної корекції на основі оцінки анатомо-функціональних механізмів порушень тазового дна та персоналізованого підходу до хворих з екстрагенітальною патологією.

1. Дані сучасної літератури свідчать, що частота генітального пролапсу, особливо в жінок похилого віку з наявністю соматичної патології, залишається достатньо високою, а загальноприйняті діагностично-лікувальні заходи є недостатньо ефективними в аспекті покращення хірургічної корекції та зниження рецидивів захворювання.

2. За результатами ретроспективного аналізу частота хірургічних втручань через генітальний пролапс 3-4 ст. сягала 5,49%, пацієнтки представлені переважно мешканками області (75,0%), серед яких 83,4% – жінки похилого та старечого віку, що мали 2 та більше пологів. Повне випадіння матки діагностовано в 64,3% жінок, передній пролапс – у 20,3%, стресове нетримання сечі – у 10,0% випадків. Рецидиви після оперативного лікування виникли у 12-20% випадків.

3. Більше ніж у половини хворих на ГП виявлені захворювання серцево-судинної системи, зокрема, гіпертонічна хвороба різного ступеня (62,8%), ІХС (59,9%), кардіосклероз (53,3%). Захворювання дихальної системи (хронічний бронхіт, бронхіальна астма, ХОЗЛ) сягали 17,4%. Серед ендокринної патології переважали ожиріння (14,2%), захворювання щитоподібної залози (10,3%), цукровий діабет (7,8%). Серед хвороб сечової системи найчастіше діагностували цистит (13,9%), сечокам'яну хворобу (6,1%) та хронічний пієлонефрит (4,2%). Аналізуючи варіанти ГП залежно від екстрагенітальної патології, зазначимо, що неповне випадіння було частіше при захворюваннях серцево-судинної (64,4%) та дихальної (60,0%) системи, повне випадіння – при цукровому діабеті (52,0%), передній пролапс – при ожирінні (45,0%).

4. Інструментальні методи дослідження, зокрема УЗД, сприяють своєчасній діагностиці ГП у жінок з екстрагенітальною патологією: при неповному випадінні матки або куполу піхви висота сухожильного центру дорівнювала $0,5 \pm 0,2$ см, діастаз ніжок леваторів – $1,9 \pm 0,5$ см, товщина m.bulbocavernosus – $0,8 \pm 0,2$ см, площа перерізу m.bulbocavernosus – $1,5 \pm 0,4$ см²; при повному випадінні матки або куполу піхви висота сухожильного центру дорівнювала $0,30 \pm 0,19$ см, діастаз ніжок леваторів – $2,4 \pm 0,8$ см, товщина m.bulbocavernosus – $0,8 \pm 0,1$ см, площа перерізу m.bulbocavernosus – $1,3 \pm 0,3$ см².

5. У 40% пацієнок з ГП рубцеві зміни промежини не визначалися при гінекологічному огляді, але вони візуалізувалися за допомогою УЗД (3D, 4D) у вигляді асиметрії сухожильного центру промежини, порушення контурів м'язових пучків, деформації та витончення *m.levator ani*, наявності сполучнотканинних гіперехогенних включень. Додаткове доплерометричне та еластографічне дослідження допомагають визначити топографію травмованої промежини для хірургічної корекції, а МРТ у післяопераційному періоді – виявити гематоми та інші ускладнення хірургічного лікування.

6. Дослідження вмісту гормонів у жінок з генітальним пролапсом продемонструвало, що рівень ФСГ та ЛГ були втричі вище за норму, а кортизолу – в 1,7 разів. Тестостерон був знижений у 2,9 разів, пролактин – в 1,5 рази, естрадіол – у 2,6 рази, прогестерон – у 3,3 рази, порівняно зі здоровими жінками. Своєчасна діагностика та корекція гормональних змін сприяє покращенню перебігу післяопераційного періоду та підвищує якість життя хворих.

7. Проведене імуногістохімічне дослідження тканин піхви дозволяє констатувати, що різні вікові групи жінок з ГП мають характерні особливості, пов'язані з віковими змінами, особливостями естрального циклу та гормональної насиченості організму. У пацієнок з ГП в менопаузі, порівняно з жінками репродуктивного віку, товщина епітелію піхви зменшувалася в 1,8 рази ($126,4 \pm 10,5$ мкм), товща поверхневого шару – у 2,4 рази ($22,2 \pm 1,6$ мкм), товща шипуватого шару також знижується в 1,6 разів ($80,1 \pm 5,7$ мкм), товща базального шару – в 1,5 разів ($26,2 \pm 2,6$ мкм), що може бути обумовлено віковими атрофічними змінами через гормональну недостатність. Звертає на себе увагу підвищення у 2,5 рази концентрації CD34 ($10,06 \pm 0,94$ од.), які відображають стан кровоносних судин у жінок перименопаузального віку; зменшення лімфатичних судин ($2,84 \pm 0,18$ од.) – в 2,1 рази, ММП – у 5,4 рази ($2,64 \pm 0,91$ од.) у пацієнок з ГП в мено- та перименопаузі. Також відмічалось зростання кількості рецепторів естрогенів в 2,2 рази в менопаузі ($10,54 \pm 1,31$ ум. од), що може бути обумовлено недостатністю естрогенів у крові пацієнтки та зменшенням концентрації судиноендотеліального фактора росту вдвічі ($9,67 \pm 1,69$ ум. од) у жінок з ГП уже в перименопаузальному віці.

8. За даними проведеного дослідження, у жінок репродуктивного віку переважав передній пролапс (81,8%), у жінок перименопаузального віку – неповне випадіння (65%), у пацієнок менопаузального віку – повне випадіння жіночих статевих органів (62,5%). У кожної другої хворої на ГП (51,7%), незалежно від віку, виявлене варикозне розширення вен нижніх кінцівок, що може вказувати на роль дисплазії сполучної тканини в патогенезі тазового пролапсу. Отже, у репродуктивному віці до факторів, що сприяють розвитку ГП, відносяться підвищена активність колагенази, у менопаузі та постменопаузі – атрофічні дисгормональні та дисциркуляторні явища в тканинах. Виявлені зміни дозволять проводити диференційовану терапію, орієнтовану на різні патогенетичні механізми розвитку хвороби залежно від віку. Персоналізований підхід до хірургічного лікування різних видів генітального пролапсу в жінок репродуктивного, перименопаузального та похилого віку підвищує його ефективність та результативність, сприяє зниженню рецидивів захворювання.

9. За результатами дослідження шовного та сітчастого матеріалу на клітинах (*in vitro*) фібробластів, нервових клітин та спленоцитів, для їх порівняльного аналізу та визначення найбільш ефективного сітчастого та шовного матеріалу для лікування та профілактики рецидивів генітального пролапсу та при вивченні адгезивних властивостей фібробластів щодо імплантів або шовного матеріалу на адгезивних культуральних планшетах (фібробласти шкіри миші, спленоцити миші, нервові клітини головного мозку миші) **in vitro** було виявлено, що жоден з матеріалів не має адгезивних властивостей щодо фібробластів, нервових клітин чи спленоцитів. Сітки не впливали на проліферативну активність фібробластів та метаболічну активність усіх досліджуваних клітин. Вважаємо, що різна кількість ускладнень або різна біосумісність хірургічних сіток та шовного матеріалу пов'язана з їх формою, особливостями поверхні або механічними властивостями, які впливають на оточуючі тканини при щільному контакті. Таким чином, при дослідженні біосумісності хірургічних сіток та шовного матеріалу, які містять поліпропілен, поліглікапролактон, лактомер, поліглюконат виявлено, що вони не мають адгезивних властивостей щодо фібробластів, нервових клітин та спленоцитів, не змінюють метаболічну активність цих клітин та проліферативну активність фібробластів.

10. При експериментальному дослідженні **in vivo** (миші лінії Balb/c) було виявлено, що основними можливими реакціями на поліпропіленові хірургічні сітки є запальні зміни, які призводять до втрати ваги, сили, порушення естрального циклу, дисциркуляції, запалення та атрофії в статевих органах, що виникають у перші тижні після імплантації та є зворотними, окрім спайкового процесу. Ступінь реакції на сітку залежить від її структури та матеріалу, з якого вона виготовлена, та більш виражена при вшиванні сітки в рану, ніж при вільному розташуванні сітки в черевній порожнині. Структура та міцність поліпропіленових сіток не змінюється після перебування в рідині, ферментному розчині чи організмі тварин. Оптимальним при лікуванні генітального пролапсу можна вважати напіврозсмоктувальний синтетичний ендопротез, у складі якого має місце комбінований поліпропілен з поліглікапролактоном (ПП+ППП).

11. Персоналізовані рекомендації щодо передопераційної підготовки, вибору анестезії, обсягу оперативного лікування та особливості оперативної техніки залежно від соматичної патології дозволили знизити кількість рецидивів до мінімуму (4,3%). Підвищення ефективності профілактики рецидиву ГП полягає в застосуванні супозиторіїв з гіалуроновою кислотою, використання яких знизило кількість рецидивів за рахунок швидкого загоєння та укріплення стінок піхви після операції, інші компоненти сприяють синтезу колагену, зволоженню піхви, активують процеси епітелізації піхвових стінок.

12. Використання удосконаленого алгоритму свідчить, що після оперативного втручання вирішувалися проблеми із сечовою системою (у 92-97% хворих) та кишківником (у 95%), сексуальними розладами (у 85%), проблеми з фізичним навантаженням (64-73%), зі сном (у 64%), емоційні проблеми (у 76%), загальний стан здоров'я покращився в 73% пацієнток, коефіцієнт Кронбаха альфа склав 0,83 у жінок репродуктивного віку та 0,71 – похилого, коефіцієнт McDonald's omega виявив зв'язок між якістю життя та віком (-0,38), кількістю вагінальних пологів (-0,27), сексуальною функцією (0,39).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У всіх жінок з генітальним пролапсом необхідно провести обстеження на наявність екстрагенітальної патології для формування плану лікування, реабілітаційних заходів та профілактики рецидивів.

2. Окрім загально-лабораторного та урогінекологічного обстеження, всім жінкам з ГП необхідно виконати УЗ-дослідження з доплерометрією та еластографією для уточнення стану тазового дна, його травматизації та деформації. При рецидивах генітального пролапсу бажано здійснити МРТ дослідження.

3. При підготовці до оперативного втручання необхідно провести лікування як запальних захворювань піхви, так і нормалізувати місцевий гормональний фон за допомогою супозиторіїв з естрогенами.

4. Обов'язковим компонентом терапії ГП у репродуктивному віці є антиферментні препарати, які будуть знижувати активність колагеназ. У перименопаузальному віці є необхідність застосування судинної, гормональної замісної та трофічної терапії як необхідних складових у лікуванні ГП. У постменопаузальному періоді доповненням до терапії ГП можуть бути трофічні, лімфодренажні та ферментні препарати.

5. Анестезіологічне забезпечення черезпіхвових гістеректомій та пластичних операцій необхідно здійснювати методом комбінованої регіонарної анестезії (субарахноїдальна анестезія + каудальна аналгезія). У разі лапароскопічних оперативних втручань застосовувати комбіновану регіонарну анестезію (субарахноїдальна анестезія, блокада діафрагмального нерва, поверхнева седація до зрошення діафрагми анестетиком, аплікаційна анестезія лідокаїном, блокада plexus hypogastricus superior, місцева інфільтраційна анестезія місць входу портів).

6. Під час оперативного втручання бажано проводити аквадисекцію слизової піхви з використанням антибактеріальних препаратів для профілактики ускладнень.

7. При обранні методу хірургічного втручання надавати перевагу сітчастим протезам ПП+ППП як більш надійним засобам для профілактики рецидивів. Сакроспінальна кольпопексія з використанням сітчастого імпланта (ПП+ППП) як доповнення до трансвагінальної екстирпації матки або пластичної піхвової операції зменшує кількість рецидивів та надає можливість забезпечити апікальну підтримку, а також зберегти архітекtonіку тазового дна та тазових органів, якщо виконується без видалення матки. Її можна рекомендувати як операцію вибору жінкам похилого віку з тяжкою екстрагенітальною патологією, оскільки вона дозволяє скоротити час операції, не потребує абдомінального доступу та значних витрат на синтетичні матеріали. Трансабдомінальну та лапароскопічну кольпосакропексію не бажано використовувати через їх довготривалість та необхідність абдомінального оперативного доступу, що підвищує інтраопераційні та післяопераційні ризики в жінок похилого віку з тяжкою екстрагенітальною патологією.

8. Для профілактики рецидивів у післяопераційному періоді бажано використовувати піхвові супозиторії з гіалуроновою кислотою (по одному супозиторію протягом 30 діб).

9. У післяопераційному періоді для суб'єктивного оцінювання результатів хірургічного лікування пропонується заповнення жінками розробленого оригінального опитувальника, який відображає основні показники якості життя пацієнток (сечової та статевий систем, фізичної активності, сексуального та психоемоційного здоров'я).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Видання, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Чаплинський РП, Панов ВМ, Сафонов РА, Омельченко-Селюкова АВ. Комбінована регіонарна анестезія при операції піхвової екстирпації матки, кольпоперинеорафії з леваторопластиком. Медицина невідкладних станів. 2018;5(92):93-9. <http://doi.org/10.22141/2224-0586.5.92.2018.143238> *(Дисертанту належить аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації)*.
2. Чаплинський РП, Сафонов РА, Омельченко-Селюкова АВ. Анестезіологічне забезпечення лапароскопічних гінекологічних операцій: новий погляд. Медицина невідкладних станів. 2018;8:89-93. <http://doi.org/10.22141/2224-0586.8.95.2018.155162> *(Дисертанту належить збір та статистична обробка даних, аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації)*.
3. Сафонов РА, Лазуренко ВВ, Черняк ОЛ, Лященко ОА, Овчаренко ОБ. Профілактика рецидиву генітального пролапсу в жінок похилого віку після хірургічного втручання. Репродуктивна ендокринологія. 2020;4(54):95-8. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2020.54.95-98> *(Дисертанту належить проведення дослідження, статистична обробка та аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації)*.
4. Сафонов РА, Лазуренко ВВ, Пасієшвілі НМ, Карпенко ВГ, Садчикова МВ. Вплив цукрового діабету на результативність хірургічного лікування генітального пролапсу. Проблеми ендокринної патології. 2021;2:64-70. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2021.2.09> *(Дисертанту належить збір і статистична обробка первинних даних та аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації)*.
5. Прокопюк ОС, Шевченко МВ, Прокопюк ВЮ, Мусатова ІБ, Сафонов РА, Прокопюк ОВ. Виділення та кріоконсервування клітин плацент: пошук ефективних біотехнологій для експериментальної та регенеративної медицини. Probl Cryobiol Cryomed. 2021;31(1):82-8. <https://doi.org/10.15407/cryo31.01.082> *(Дисертанту належить аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації)*.
6. Prokopyuk VYu, Karpenko VG, Shevchenko MV, Safonov RA, Pasiashvili NM, Lazurenko VV, Prokopyuk OS. Experience in clinical application of cryopreserved placental derivatives: cells, tissue, membranes, extract, and cord blood serum. Innov Biosyst Bioeng. 2020;4(3):168-76. <https://doi.org/10.20535/ibb.2020.4.3.215215> *(Дисертанту належить проведення дослідження, статистична обробка та аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації)*.
7. Safonov RA, Tkachenko AS, Prokopiuk VYu, Lazurenko VV, Prokopiuk OV, Badiuk NS. Comparison of Biocompatibility and Biosafety of Mesh Implants and Suture Material in Vitro. Pharmacology Online. 2021;3:632-8. <http://pharmacologyonline.silae.it> *(Дисертанту належить аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації)*.
8. Сафонов РА, Черепова ВІ. Лікування пролапсу геніталій у жінок з хронічними захворюваннями дихальної системи. Вісник проблем біології і медицини. 2022;1(163):162-6. <http://doi.org/10.29254/2077-4214-2022-1-163-162-166> *(Дисертанту належить проведення дослідження, статистична обробка та аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації)*.

належить аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації).

9. Сафонов РА, Лазуренко ВВ. Сучасні підходи до лікування генітального пролапсу у жінок з екстрагенітальною патологією. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2022;1(29):37-43. <http://doi.org/10.11603/24116-4944.2022.1.13248> *(Дисертанту належить збір та статистична обробка даних, аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації).*

10. Safonov RA, Prokopiuk VYu, Prokopiuk OV, Lazurenko VV, Tishchenko OM, Ovcharenko OB. Comparison of the effect of different mesh implants on the reproductive system in experimental models of gynecological surgeries. Світ медицини та біології. 2022;2(80):227-34. <http://doi.org/10.26724/2079-8334-2022-2-80-227-231> *(Дисертанту належить аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації).*

11. Сафонов РА, Лазуренко ВВ. Можливості ультразвукової діагностики генітального пролапсу у жінок з екстрагенітальною патологією. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022;7(2):136-42. <http://doi.org/10.26693/jmbs07.02.136> *(Дисертанту належить аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації).*

12. Сафонов РА, Прокопюк ВЮ, Грищенко ОВ, Прокопюк ОС, Лазуренко ВВ, Грищенко МГ, Parashchuk VY. Імуногістохімічні вікові зміни тканин піхви у жінок з тазовим пролапсом. Репродуктивна ендокринологія. 2023;2/3(68):84-8. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2023.68.84-88> *(Дисертанту належить збір та статистична обробка даних, аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації).*

13. Aliksieieva E, Harkavenko K, Posokhov Y, Prokopyuk V, Lazurenko V, Safonov R. Redox status and cell membrane alterations of circulating leukocytes and erythrocytes in abnormal uterine bleeding. Probl Endocr Pathol. 2023;80(1):7-16. <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2023.68.84-88> *(Дисертанту належить аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації).*

14. Меліхова ТВ, Грищенко ОВ, Лазуренко ВВ, Сафонов РА, Алексєєва ОС. Оптимізація діагностичних досліджень у пацієток з аденоміозом та/або гіперпластичними процесами ендометрія. Репродуктивна ендокринологія. 2021;2(58):34-9. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.58.34-39> *(Дисертанту належить ідея організації досліджень, аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації).*

15. Гаркавенко КВ, Сафонов РА, Лазуренко ВВ. Сучасні підходи до лікування аномальних маткових кровотеч у жінок з метаболічним синдромом та генітальним пролапсом. Вісник проблем біології і медицини. 2023;1(168):142-7. <http://doi.org/10.29254/2077-4214-2023-1-168-142-147> *(Дисертанту належить аналіз матеріалів, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації).*

16. Алексєєва ОС, Лазуренко ВВ, Лященко ОА, Сафонов РА, Стрюков ДВ, Афанасьєв ІВ. Аномальні маткові кровотечі у жінок із патологією щитоподібної залози. Міжнародний медичний журнал. 2021;2:57-64. <http://doi.org/10.37436/2308-5274-2021-2-10> *(Дисертанту належить збір та аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації).*

17. Сафонов РА, Лазуренко ВВ. Генітальний пролапс у жінок з серцево-судинною патологією. Вісник морської медицини. 2023;2(99):84-9. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171314> (Дисертанту належить аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації).

18. Сафонов РА, Алексеєва ОС, Лазуренко ВВ. Лікувальна тактика при генітальному пролапсі у жінок з аномальними матковими кровотечами та патологією щитоподібної залози. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2023;23(1):69-72. <http://doi.org/10.31718/2077-1096.23.1.69> (Дисертанту належить аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації).

19. Сафонов РА, Лазуренко ВВ. Лікування генітального пролапсу у жінок похилого віку з інфекцією сечостатевого органів. Буковинський медичний вісник. 2023;27(3):50-6. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.9> (Дисертанту належить аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації)

20. Сафонов РА. Сучасні погляди на проблему генітального пролапса. Вісник морської медицини. 2023;3(100):245-58. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10053233> (Дисертанту належить аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації)

21. Сафонов РА. Якість життя жінок до та після оперативного лікування генітального пролапсу. Вісник проблем біології і медицини. 2023;4(171):294-302. <http://doi.org/10.29254/2077-4214-2023-4-171-294-302> (Дисертанту належить розробка анкет, проведення соціологічного дослідження, статистична обробка та аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації).

22. Сафонов РА, Лазуренко ВВ. Ретроспективний аналіз оперативних втручань для лікування генітального пролапса. Актуальні питання транспортної медицини. 2023;4(74):81-8. <http://doi.org/10.5281/zenodo10418118> (Дисертанту належить аналіз матеріалів дослідження, формування висновків, підготовка матеріалів до публікації)

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

23. Сафонов РА, Лазуренко ВВ. Профілактика рецидивів пролапсу геніталій у жінок похилого віку. В: Зб. тез наук. робіт міжнар. наук-практ. конф. «Медична наука та практика: виклики і сьогодення»; 2019 Серп 23-24; Львів. Львів: ЛНМУ; 2019, с.47-9.

24. Прокопюк ВЮ, Бабийчук ЛВ, Прокопюк ОВ, Сафонов РА, Прокопюк ОС. Стратегія застосування методів клітинного та органотипового культивування для комплексної оцінки дії біологічно активних сполук на жіночий організм в експерименті. В: Зб. наук. праць. VIII Міжнар. наук.-практ. конф. «Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології»; 2019 Лис 7-8; Харків. Вип. 6. Харків: НФаУ; 2019, с. 391-2.

25. Прокопюк ВЮ, Лазуренко ВВ, Прокопюк ОВ, Сафонов РА, Прокопюк ОС. Вплив кріоконсервованих клітин та експлантів плаценти на морфофункційні властивості яєчників в моделі циклофосфамідіндукованої оваріальної недостатності. В: Тези доповідей IX з'їзду ендокринологів України, присвяченого 100-річчю інституту проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України; 2019 Лис 19-22; Харків. Проблеми ендокринної патології. 2019;12:335-6.

26. Сафонов РА. Реабілітація жінок похилого віку після оперативного лікування генітального пролапсу. В: Матеріали міжнарод. наук.-практ. конф. «Ключові питання

наукових досліджень у сфері медицини XXI ст.»; 2020 Квіт 17-18; Одеса. Одеса: ГО «Південна фундація медицини»; 2020, с. 70-4.

27. Лазуренко ВВ, Лященко ОА, Сафонов РА, Афанасьєв ІВ, Гаркавенко КВ. Особливості лікування генітального пролапсу у жінок з ожирінням. В: Тези матеріалів XV Всеукр. наук.-практ. конф. мол. вчен. з міжнарод. участю «Актуальні питання клінічної медицини»; 2021 Лис 19; Запоріжжя. Запоріжжя: ЗДМУ; 2021, с. 270-1.

28. Safonov RA, Lazurenko VV, Prokopiuk VYu. The impact of diabetes mellitus on the effectiveness of surgical treatment of genital prolapse. In: XXIII FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics; 2021 Oct 21-28: Gynecology and Obstetrics. 2021;155(S2):328.

29. Сафонов РА, Прокопюк ВЮ, Лазуренко ВВ, Мусатова ІБ., Прокопюк ОВ. Хірургічні сітки в корекції генітального пролапсу: чи є вплив на статеву систему (експериментальне дослідження)? В: VIII Нац. конгрес патолофізіол. України «Патологічна фізіологія – охоронні здоров'я України»; 2020 Трав 13-15; Одеса. Одеса: ОНМУ; 2020, с.182-4.

30. Сафонов РА, Прокопюк ВЮ, Лазуренко ВВ, Мусатова ІБ. Поліпропіленові імпланти в корекції генітального пролапсу: чи є вплив на статеву систему (експериментальне дослідження)? В: XIX Данилівські читання «Досягнення та перспективи експериментальної та клінічної ендокринології»; 2020 Лют 27-28; Харків. Харків: ХМАПО, ХНМУ; 2020, с. 57-9.

31. Сафонов РА. Профілактика ускладнень після хірургічного лікування генітального пролапсу у жінок в постменопаузі. В: Тези доповідей IV наук.-практ. конф. студ. та мол. вчен. з міжн. участю «Від експериментальної та клінічної патолофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації»; 2022 Тра 19; Харків. Харків: Вид-во НфаУ; 2022, с. 46-8.

32. Safonov R, Prokopiuk V, Lazurenko V. Pelvic organ prolapse: what can we do? In: 27th European Congress of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG); 2021 Sep 2-4; Athens, Greece. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2022;270:e127.

Видання, які додатково відображують наукові результати дисертації

33. Сафонов РА, Лазуренко ВВ, Черепова ВІ, Гордієнко ПО. Медсестринський нагляд за хворими на генітальний пролапс та ожиріння. Медсестринство. 2021;3:33-6.

34. Lazurenko VV, Lyashchenko OA, Safonov RA, Afanasyev IV, Garkavenko KV, Chernyak OL. Modern approaches to the treatment of genital prolapse in obese women. Journal of Education, Health and Sport (Poland). 2021;11(7):324-34.

35. Чаплинський РП, Фесенко ВС, Сафонов РА. винахідники; Харківська медична академія післядипломної освіти, патентовласник. Спосіб комбінованої регіонарної анестезії лапароскопічних гінекологічних операцій. Патент України на корисну модель № 113158. 2017 Січ 10.

36. Чаплинський РП, Сафонов РА. винахідники; Харківська медична академія післядипломної освіти, патентовласник. Спосіб інтра- та післяопераційного знеболення лапароскопічних гінекологічних операцій. Патент України на корисну модель UA 115824. 2017 Квіт 25.

37. Лазуренко ВВ, Сафонов РА, Лященко ОА, Овчаренко ОБ, Каліновська ОІ. винахідники; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб лікування та профілактики рецидиву генітального пролапсу 3-4 ступеня у жінок похилого віку. Патент України на корисну модель № 142834. 2020 Черв 25.

АНОТАЦІЯ

Сафонов Р.А. Проблема генітального пролапсу у жінок з екстрагенітальною патологією. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність 14.01.01 «Акушерство та гінекологія»). Київ: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика; 2024.

Дисертацію присвячено вирішенню актуальної проблеми акушерства та гінекології – підвищенню ефективності діагностики та лікування генітального пролапсу, попередженню рецидивів, розробці реабілітаційних заходів шляхом впровадження індивідуального підходу до хірургічної корекції на основі оцінки анатомо-функціональних механізмів порушень тазового дна у жінок з екстрагенітальною патологією.

За даними проведеного дослідження, у жінок репродуктивного віку переважав передній пролапс (81,8%), у жінок перименопаузального віку – неповне випадіння (65,0%), у пацієнок менопаузального віку – повне випадіння жіночих статевих органів (62,5%). Найбільш частою екстрагенітальною патологією в пацієнок з генітальним пролапсом були захворювання серцево-судинної, дихальної, обмінно-ендокринної, сечостатевої систем. Для досягнення ефективного лікування ГП у цього контингенту необхідний індивідуальний підхід з урахуванням соматичних захворювань. Визначено вплив екстрагенітальних захворювань та акушерського анамнезу на розвиток і перебіг ГП, отримані відомості щодо особливості кровотоку в органах малого таза і тазового дна, ультразвукових, доплерометричних, еластографічних та томографічних показників на різних етапах ГП в залежності від ступеня тяжкості клінічних прояв та при їх рецидивах. У кожної другої хворої на ГП (51,7%), незалежно від віку, виявлене варикозне розширення вен нижніх кінцівок, що може вказувати на роль дисплазія сполучної тканини у патогенезі тазового пролапсу. Отже, за даними морфогістохімічних досліджень у репродуктивному віці до факторів, що сприяють розвитку генітального пролапсу, відносяться підвищена активність колагенази, у менопаузі та постменопаузі – атрофічні дистормональні та дисциркуляторні явища в тканинах. Виявлені зміни дозволяють проводити диференційовану терапію, орієнтовану на різні патогенетичні механізми розвитку хвороби залежно від віку. Персоналізований підхід до хірургічного лікування різних видів генітального пролапсу в жінок репродуктивного, перименопаузального та похилого віку підвищує його ефективність та результативність, сприяє зниженню рецидивів захворювання до мінімуму (4,0-5,8%).

За результатами дослідження шовного та сітчастого матеріалу на клітинному матеріалі (*in vitro*) фібробластів, нервових клітин та спленоцитів миші, для їх порівняльного аналізу можна зробити припущення, що різна кількість ускладнень або різна біосумісність хірургічних сіток та шовного матеріалу пов'язана з їх формою, особливостями поверхні або механічними властивостями, які впливають на оточуючі тканини при щільному контакті, метаболічну активність цих клітин та проліферативну активність фібробластів. При експериментальному дослідженні *in vivo* на мишах лінії Balb/c було виявлено, що основними можливими реакціями на поліпропіленові хірургічні сітки є запальні зміни. Ступінь реакції на сітку залежить від її структури та матеріалу, з якого вона виготовлена, та більш виражена при вшиванні сітки

в рану, ніж при вільному розташуванні сітки в черевній порожнині. Оптимальним при лікуванні генітального пролапсу можна вважати напіврозсмоктувальний синтетичний ендопротез, у складі якого є комбінований поліпропілен з поліглікапролактоном.

Розроблений опитувальник та проведено оцінювання якості життя жінок після хірургічного лікування з приводу ГП, який продемонстрував, що після оперативного втручання вирішувалися проблеми із сечовою системою (у 92-97% хворих) та кишківником (95%), сексуальними розладами (85%), проблемами з фізичним навантаженням (64-73%) і сном (64%), емоційні проблеми (76%), загальний стан здоров'я покращувався в 73% пацієток, коефіцієнт Кронбаха альфа склав 0,83 в жінок репродуктивного віку та 0,71 – у жінок похилого віку, коефіцієнт McDonald's omega виявив зв'язок між якістю життя та віком (-0,38), кількістю вагінальних пологів (-0,27), сексуальною функцією (0,39). Опитувальник є надійним і валідним та може бути використаний у хворих з ГП для оцінки якості життя та для суб'єктивного оцінювання проведеного хірургічного лікування.

Отримані дані дозволяють розширити знання про етіопатогенез генітального пролапсу й обґрунтувати доцільність удосконалення хірургічних, профілактичних та реабілітаційних заходів з персоналізованим підходом в залежності від віку та наявності найбільш поширеної екстрагенітальної патології. Розроблено алгоритм анестезіологічних та лікувально-профілактичних заходів, який сприятиме попередженню рецидивів. Удосконалення алгоритму діагностичних і терапевтичних заходів направлені на усунення ознак генітального пролапсу в жінок з екстрагенітальною патологією шляхом визначення етіопатогенетичних факторів генітального пролапсу та ефективною корекції порушень тазового дна сприятиме зниженню гінекологічної захворюваності і поліпшенню якості життя і здоров'я жінок.

Ключові слова: генітальний пролапс, інфекції, екстрагенітальна патологія, сітчасті імпланти, хірургічне лікування, профілактика рецидиву, якість життя, жіноче здоров'я.

ANNOTATION

Safonov R.A. The problem of genital prolapse in women with extragenital pathology. Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for degree of doctor of medical sciences in the field of knowledge 22 Healthcare, by Program Subject Area 222 Medicine (14.01.01 «Obstetrics and Gynecology»). Kyiv: Shupyk National Healthcare University of Ukraine; 2024.

The dissertation is devoted to solving an urgent problem of obstetrics and gynecology, namely, improving the effectiveness of diagnosis and treatment of genital prolapse, preventing relapses, developing rehabilitation strategies by introducing an individual approach to surgical correction based on the assessment of anatomical and functional mechanisms of pelvic floor disorders in women with extragenital pathology.

According to the study, anterior prolapse prevailed in women of reproductive age (81.8%), incomplete prolapse (65.0%) dominated in perimenopausal women, and complete prolapse of the female genitalia (62.5%) was observed in menopausal patients. The most common extragenital pathology in patients with genital prolapse were diseases of the cardiovascular, respiratory, metabolic-endocrine, and genitourinary systems. To achieve

effective treatment of HP in this contingent, an individual approach is necessary, taking into account somatic diseases. The influence of extragenital diseases and obstetric history on the development and course of genital prolapse was determined, and detailed information was obtained on the peculiarities of blood flow in the pelvic organs and pelvic floor, ultrasound, and tomographic parameters in the early stages of genital prolapse, depending on the severity of clinical manifestations and their recurrence. Every second patient with genital prolapse (51.7%), regardless of age, had varicose veins of the lower extremities, which may indicate the role of connective tissue dysplasia in the pathogenesis of pelvic prolapse. Thus, in the reproductive age, the factors contributing to the development of genital prolapse include increased collagenase activity, in menopause and the postmenopausal period there is an atrophic dyshormonal and dyscirculatory phenomena in tissues. The detected changes will allow for differentiated therapy focused on different pathogenetic mechanisms of the disease depending on age. A personalized approach to surgical treatment of various types of genital prolapse in women of reproductive, perimenopausal, and elderly age increases its effectiveness and efficiency and helps to decrease the disease recurrences to a minimum (4.0-5.8%).

Based on the results of the studying suture and mesh material on cellular material (in vitro) of fibroblasts, of nerve cells and splenocytes of mouse, for their comparative analysis was found that none of the materials had adhesive properties to fibroblasts, nerve cells, or splenocytes, even when cultured on a non-adhesive surface, fibroblasts form spheroids but do not attach to mesh or suture material. The meshes did not affect the proliferative activity of fibroblasts and the metabolic activity of all the cells studied. In an in vivo experimental study in mice of line Balb/c, it was learned that the main possible reactions to polypropylene surgical mesh were inflammatory changes. The degree of reaction to the mesh depends on its structure and the material from which it is made and is more pronounced when the mesh is sutured into the wound than when the mesh is freely placed in the abdominal cavity. A semi-absorbable synthetic endoprosthesis consisting of combined polypropylene and polyglycolactone can be considered optimal in the treatment of genital prolapse.

The developed questionnaire showed that after the surgery, problems with the urinary system (92-97% of patients) and intestines (95%), sexual disorders (85%), problems with physical activity (64-73%), sleep (64%), and emotional problems (76%) were resolved, overall health improved in 73% of patients, Cronbach's alpha coefficient was 0.83 in women of reproductive age and 0.71 in elderly women, McDonald's omega coefficient revealed a relationship between quality of life and age (-0.38), number of vaginal births (-0.27), and sexual function (0.39). The questionnaire is reliable and valid which is why it can be used in patients with genital prolapse to assess quality of life and for subjective evaluation of surgical treatment.

The obtained data make it possible to expand knowledge about the etiopathogenesis of genital prolapse and justify the feasibility of improving surgical, preventive and rehabilitation measures with a personalized approach depending on age and the presence of the most common extragenital pathology. An algorithm of anesthesiological and treatment-prophylactic measures has been developed, which will contribute to the prevention of relapses. Improvements in the algorithm of diagnostic and therapeutic measures are aimed at eliminating the signs of genital prolapse in women with extragenital pathology by

identifying the etiopathogenetic factors of genital prolapse and effective correction of pelvic floor disorders, which will assist in reducing gynecological morbidity and improving the quality of life and health of women.

Keywords: genital prolapse, infections, extragenital pathology, mesh implants, surgical treatment, recurrence prevention, quality of life, health of women.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	–	артеріальна гіпертензія
АІТ	–	автоімунний тиреоїдит
АМК	–	аномальні маткові кровотечі
АЧТЧ	–	активований частковий тромбопластиновий час
ГП	–	генітальний пролапс
ДСТ	–	дисплазія сполучної тканини
ІМТ	–	індекс маси тіла
ІСШ	–	інфекція сечових шляхів
ІХС	–	ішемічна хвороба серця
ЛГ	–	лютеїнізуючий гормон
ЛПВЩ	–	ліпопротеїни високої щільності
ЛПНЩ	–	ліпопротеїни низької щільності
ММП	–	матриксна металопротеїназа
МРТ	–	магнітно-резонансна томографія
МС	–	метаболічний синдром
ПГП	–	поліглікопролактон
ПП	–	поліпропілен
ПТІ	–	протромбіновий індекс
ПТО	–	пролапс тазових органів
СНС	–	стресове нетримання сечі
ССЗ	–	серцево-судинні захворювання
ССС	–	сечостатева система
Т3	–	трийодтиронін
Т4	–	тироксин
ТТГ	–	тиреотропний гормон
УЗД	–	ультразвукове дослідження
ФСГ	–	фолікулостимулюючий гормон
ХБ	–	хронічний бронхіт
ХОЗЛ	–	хронічне обструктивне захворювання легень
ЦД	–	цукровий діабет
ШКТ	–	шлунково-кишковий тракт
ЩЗ	–	щитовидна залоза