

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

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

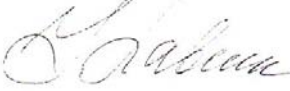
**ПАВЛИК УЛЯНА ВАСИЛІВНА**

УДК 618.177-089.888.11-06:618.11-005.1-08-035

ДИСЕРТАЦІЯ  
**ОПТИМІЗАЦІЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ  
ТЕХНОЛОГІЙ У ЖІНОК ПІСЛЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ  
АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА**

в галузі знань І «Охорона здоров'я» за спеціальністю І2 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання  
ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на  
відповідне джерело  Уляна ПАВЛИК

Науковий керівник: Вдовиченко Юрій Петрович, член-кореспондент  
НАМН України, доктор медичних наук професор

Київ – 2024

## АНОТАЦІЯ

Павлик У. В. Оптимізація допоміжних репродуктивних технологій у жінок після різних методів лікування апоплексії яєчника. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань І «Охорона здоров'я» за спеціальністю І2 «Медицина». Київ: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика; 2024.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності діагностики та лікування безпліддя у жінок після апоплексії яєчника на підставі удосконалення і впровадження алгоритму реабілітаційних заходів та допоміжних репродуктивних технологій. Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання: встановити основні фактори ризику виникнення апоплексії яєчника; з'ясувати залежність розвитку апоплексії яєчника від фази менструального циклу; показати роль ехографії у діагностиці апоплексії яєчника; представити частоту порушень центральної нейровегетативної регуляції після оперативного лікування апоплексії яєчника та їх роль у виникненні порушень менструальної та репродуктивної функції; удосконалити та показати ефективність алгоритму допоміжних репродуктивних технологій у лікуванні безпліддя у жінок після апоплексії яєчника. Об'єкт дослідження – апоплексія яєчника. Предмет дослідження – перебіг післяопераційного періоду та безпліддя. Методи дослідження – клінічні, ехографічні, лабораторні та статистичні. Встановлено нові аспекти патогенезу безпліддя у жінок після апоплексії яєчника на підставі вивчення функціонального стану вегетативної нервової системи після хірургічного лікування. Науково обґрунтовано роль нейровегетативних змін у генезі порушень менструальної та репродуктивної функції у жінок після лікування апоплексії яєчника. Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алго-

ритму реабілітаційних заходів та допоміжних репродуктивних технологій у жінок після апоплексії яєчника на підставі використання психологічної корекції та направленої медикаментозної терапії. Визначено основні фактори ризику розвитку різних форм апоплексії яєчника. Показано основні клінічні прояви та показання до оперативного лікування, а також досліджено перебіг післяопераційного періоду та розвиток безпліддя після апоплексії яєчника. Показано частоту та структуру нейровегетативних змін після хірургічного лікування апоплексії яєчника, а також роль психологічної корекції у лікуванні порушень менструальної та репродуктивної функції. Удосконалено та впроваджено алгоритм реабілітаційних заходів і допоміжних репродуктивних технологій щодо підвищення ефективності лікування безпліддя після апоплексії яєчника. Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2021 по 2024 рр. Авторкою проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 95 жінок, які перенесли апоплексію яєчника і знаходились на стаціонарному лікуванні в гінекологічних відділеннях, і 30 жінок репродуктивного віку, щодо яких не застосовано хірургічне лікування з приводу апоплексії яєчника. Основну групу склали 65 жінок, що перенесли оперативне втручання з приводу апоплексії яєчника. Ця група була розподілена на дві підгрупи: підгрупа 1 – 35 жінок, яким була проведена терапія по вдосконаленому нами алгоритму; підгрупа 2 – 30 жінок, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи. Підгрупа 1, у свою чергу, була розподілена на дві підгрупи із урахуванням методу хірургічного лікування: 1.1 – 20 жінок, які були прооперовані лапароскопічним шляхом, та 1.2 – 15 жінок, які були прооперовані лапаротомічно. Група порівняння була сформована на основі ретроспективного дослідження методом спрямованого відбору з урівноваженням основних ознак і складала 30 жінок, які мали апоплексію яєчника в анамнезі, не пройшли курс реабілітаційної

терапії. Самостійно зроблений забір і підготовка біологічного матеріалу. Авторкою написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки, удосконалено алгоритм реабілітаційних заходів та допоміжних репродуктивних технологій, виконано статистичну обробку отриманих результатів. Матеріали дисертації висвітлено в наукових працях, опублікованих самостійно, а також в тій частині актів впровадження, які стосуються науково-практичної новизни. Основні положення роботи доповідалися й обговорювалися на наукових конференціях НУОЗ України імені П. Л. Шупика (Київ, 2021-2023 рр.) та Асоціації акушерів-гінекологів Івано-Франківської області та України (міста Івано-Франківськ та Київ, 2021-2023 рр.), науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Глобальні перспективи внутрішньої медицини» (18-20.05.2023, м. Івано-Франківськ), 32<sup>th</sup> Annual Congress «ESGE» (1-4.10.2023, Brussels, Belgium), науково-практичній конференції «Пацієнти із захворюваннями внутрішніх органів: терапевтичний супровід в умовах викликів сучасності» (26-27.10.2023, м. Івано-Франківськ). За темою дисертації опубліковано 5 наукових робіт, з яких 4 – статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України та 1 стаття у виданні, індексованому в базі даних Scopus.

Результати проведених досліджень свідчать, що основними факторами ризику для виникнення апоплексії яєчника є раннє менархе (71,4%), запальні гінекологічні захворювання (74,7%), операції на органах малого таза (28,4%), в тому числі і з приводу апоплексії яєчника (8,4%). Апоплексія яєчника частіше відбувається в лютеїнову фазу (70,5%), але не виключено її виникнення в момент овуляції (21,0%) і навіть у фолікулінову фазу (8,4%) з явищами анемії легкого ступеня. Ехографія залишається тільки додатковим методом обстеження при апоплексії яєчника, бо тільки у 88% жінок виявлені підозрілі ознаки на апоплексію яєчника, вільна рідина в малому тазі – тільки у 66,2%, нечіткі контури яєчника – у 22,3% випадків. Після

хірургічного лікування апоплексії яєчника виявлені порушення центральної нейровегетативної регуляції у 93,8%, порушення менструальної функції – у 46,3%, репродуктивної функції – у 31,6% жінок. У порівняльному аспекті частота настання вагітності після лапароскопії була вдвічі вище (40,0 і 20,0%), а репродуктивні втрати зареєстровано тільки після лапаротомії (33,3%). Частота пологів на частоту вагітностей складала: після лапароскопії – 87,5%, після лапаротомії – 66,7%, а на один цикл – 16,7 та 13,3% відповідно. Для практичної охорони здоров'я рекомендовано: акушерам-гінекологам амбулаторної ланки виявляти жінок, які мають фактори ризику щодо апоплексії яєчника: раннє менархе; запальні захворювання органів малого таза; стресові ситуації; раніше перенесені оперативні втручання; апоплексія яєчника в анамнезі; сидяча робота; емоційна нестабільність з індексом маси тіла  $22,1 \pm 2,3$ . Жінкам, що входять до групи ризику щодо виникнення апоплексії яєчника, рекомендовано: використання в якості контрацепції гормональних методів (монофазні комбіновані оральні контрацептиви) з метою нормалізації порушень в гіпоталамо-гіпофізарній системі. Рекомендувати акушерам-гінекологам амбулаторної ланки жінкам фертильного віку, які мають високий інфекційний індекс (3,5 і вище), для своєчасної корекції репродуктивних порушень в якості профілактики виникнення апоплексію яєчника проводити повноцінну санацію вогнищ інфекції. Пацієнткам з апоплексією яєчника оперативне втручання слід проводити лапароскопічно, а з метою відновлення репродуктивної функції та зниження рецидиву починати проведення реабілітаційних заходів в ранньому післяопераційному періоді з подальшим використанням допоміжних репродуктивних технологій.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, апоплексія яєчника, діагностика, хірургічне лікування, вагінальні дисбіози, інфікування, репродуктивне здоров'я.

## ANNOTATION

Pavlyk U. V. Optimization of assisted reproductive technologies for women after the different methods of treatment of ovarian apoplexy. Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

PhD degree dissertation in the field of study I «Healthcare» by Program Subject Area I2 «Medicine». Kyiv: Shupyk National Healthcare University of Ukraine; 2024.

Dissertation work is devoted to the increase of efficiency of diagnostics and treatment of infertility for women after the ovarian apoplexy on the basis of improvement and introduction of algorithm of rehabilitation measures and assisted reproductive technologies. For the decision of the put purpose the followings tasks were certain: to set the basic factors of risk of origin of ovarian apoplexy; to find out dependence of development of ovarian apoplexy on the phase of menstrual cycle; to rotin the role of echography in diagnostics of ovarian apoplexy; to present frequency of violations of the central neurovegetative regulation after operative treatment of ovarian apoplexy and their role in the origin of violations of menstrual and reproductive function; to perfect and rotin efficiency of algorithm of assisted reproductive technologies in treatment of infertility for women after the ovarian apoplexy. A research object is an ovarian apoplexy. Article of research is motion postoperative period and infertility. Research methods – clinical, echographic, laboratory and statistical. The new aspects of pathogeny of infertility are set for women after the ovarian apoplexy on the basis of study of the functional state of the vegetative nervous system after surgical treatment. Scientifically grounded role of neurovegetative changes in genesis of violations of menstrual and reproductive function for women after the ovarian apoplexy. Findings allowed scientifically to ground the necessity of improvement

of algorithm of rehabilitation measures and assisted reproductive technologies for women after the ovarian apoplexy on the basis of the use of psychological correction and directed medicinal therapy. Defined basic factors of risk of development of different forms of ovarian apoplexy. Basic clinical displays and testimonies are rotated to operative treatment, and also motion postoperative period and development of infertility after the ovarian apoplexy. Frequency and structure of neurovegetative changes is rotated after surgical treatment of ovarian apoplexy, and also role of psychological correction in treatment of violations of menstrual and reproductive function. The algorithm of rehabilitation measures and assisted reproductive technologies is improved and inculcated in relation to the increase of efficiency of treatment of infertility after the ovarian apoplexy. Planning and conducting of all researches is executed for period from 2021 to 2024 It is conducted an author clinical-and-laboratory and instrumental inspection 95 women, which carried the ovarian apoplexy and were on stationary treatment in gynaecological separations and 30 women of reproductive age, which did not carry surgical treatment concerning the ovarian apoplexy. A basic group was made by 65 women which carried operative interference concerning the ovarian apoplexy. This group was up-diffused on two sub-groups: a sub-group is 1 – 35 women which the conducted therapy was on the algorithm improved by us; a sub-group is 2 – 30 women which got the generally accepted treatment-and-prophylactic measures. A sub-group in same queue was up-diffused on two sub-groups recognition method of surgical treatment: 1.1 – 20 women which were operated by a laparoscopic way and 1.2 – 15 women, which were operated by a laparotomy. The group of comparison was formed on the basis of retrospective research by the method of the directed selection with balancing of basic signs and made 30 women which had an ovarian

apoplexy in anamnesis, didn't pass the course of rehabilitation therapy. Independently done fence and preparation of biological material. An author all sections of dissertation, formulated conclusions, are written with, the algorithm of rehabilitation measures and assisted reproductive technologies is improved. An author is execute statistical treatment of the got results. Materials of candidate for a degree set out in scientific labours, published independently, and also in that part of acts of introduction, which touch a scientific and practical novelty. The substantive provisions of work were given a report and came into question on the scientific conferences of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine (Kyiv, 2021-2023); on the scientific conferences of Association of obstetrician-gynaecologists of the Ivano-Frankivsk region and Ukraine (Ivano-Frankivsk and Kyiv, 2021-2023). On the topic of candidate's dissertation the 5 advanced studies are published, from what 4 are the articles in scientific editions, ratified Personnel Certification Department MES Ukraine and a 1 article, in edition, index in Scopus.

The results of the conducted researches testify that the basic factors of risk for the origin of ovarian apoplexy is early menarche (71.4%), inflammatory gynaecological diseases (74.7%), operations on the organs of small pelvis (28.4%), including concerning the ovarian apoplexy (8.4%). The ovarian apoplexy more frequent takes place in a luteal phase (70.5%), but its origin is not eliminated in the moment of ovulation (21.0%) and even in a follicular phase (8.4%) with the phenomena of anaemia of easy degree. An echography remains only the additional method of inspection at the ovarian apoplexy, so as soon as in 88.0% women found out suspicious signs on the ovarian apoplexy, free liquid in to the small pelvis only in 66.2%, unclear contours of ovary in 22.3% cases. After surgical treatment of ovarian apoplexy the found out violations of the central neurovegetative



regulation is in 93.8%, violation of menstrual function in 46.3%, reproductive function in 31.6% women. In a comparative aspect frequency of offensive of pregnancy after laparoscopy was in 2 times higher (40.0% and 20.0%), and reproductive losses were only after laparotomy (33.3%). Frequency of births on frequency of pregnancies made after laparoscopy 87.5%, and after laparotomy – 66.7%, and on a 1 cycle 16.7% and 13.3% respectively. For a practical health protection recommended: obstetrician-gynaecologists of ambulatory link to find out women which have risk factors in relation to the ovarian apoplexy: early menarche; inflammatory diseases of organs of small pelvis; stress situations; operative interferences are before carried; an ovarian apoplexy is in anamnesis; engaged in mental work; emotionally unstable with the body mass index  $22.1 \pm 2.3$ . To recommend to the women which are included in the group of risk in relation to the origin of the ovarian apoplexy: use in quality of contraception of hormonal methods (monophase combined oral contraceptives), with the purpose of normalization of violations and to the hypothalamo-pituitary system. To recommend to the obstetrician-gynaecologists of ambulatory link for the women of fertile age, which have a high infectious index (3.5 and higher), for the timely correction of reproductive violations as a prophylaxis of origin ovarian apoplexy, to conduct valuable sanitation of hearths of infection. To the patients with the ovarian apoplexy operative interference it follows to conduct laparoscopic, and with the purpose of proceeding in a reproductive function decline of relapse, to begin the conduct of rehabilitation measures in an early postoperative period with the subsequent use of assisted reproductive technologies.

Keywords: assisted reproductive technologies, ovarian apoplexy, different forms, diagnostics, infections, vaginal dysbiosis, reproductive health.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Павлик УВ. Особливості оваріального стану яєчників після оперативного лікування апоплексії яєчника. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2022;2;61–5. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-02-9

2. Павлик УВ. Порівняльна тактика допоміжних репродуктивних технологій після різних методів лікування патології яєчників. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2022;4:82–8. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-04-10

3. Павлик УВ. Сучасні аспекти діагностики та лікування апоплексії яєчника. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2023;1:68–72. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-01-08

4. Павлик УВ. Порівняльні особливості різних форм апоплексії яєчника. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2023;2:70–8. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-02-9

5. Salmanov AG, Korniyenko SM, Pavlyk UV, Paliga I. Pregnancy and birth outcomes in female with and without assisted reproductive technology in Ukraine. *Wiad Lek.* 2023;76(4):695–702. DOI: 10.36740/WLek202304101 (Здобувачем проведено набір та аналіз клінічного матеріалу, виконано статистичну обробку даних, підготовлено статтю до друку).

## ЗМІСТ

	Стор.
СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	13
ВСТУП.....	14
<b>РОЗДІЛ 1</b>	
<b>СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ЖІНОК ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА .....</b>	
<b>19</b>	
1.1 Історичні аспекти дослідження апоплексії яєчника та підходів до лікування.....	19
1.2 Сучасні уявлення про етіологію, патогенез і клініку апоплексії яєчника.....	24
1.3 Сучасні підходи до вибору методу лікування апоплексії яєчника та подальшої реабілітації.....	33
1.4 Використання допоміжних репродуктивних технологій після лікування апоплексії яєчника.....	41
<b>РОЗДІЛ 2</b>	
<b>МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....</b>	
<b>46</b>	
2.1 Матеріал дослідження.....	46
2.2 Методи дослідження .....	47
2.3 Удосконалений алгоритм.....	56
<b>РОЗДІЛ 3</b>	
<b>РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....</b>	
<b>61</b>	
3.1 Особливості клінічної характеристики пацієнток з апоплексією яєчника .....	61
3.2 Клінічні особливості апоплексії яєчника у обстежених жінок.....	71
3.3 Результати інструментальних методів дослідження .....	75
3.4 Результати лабораторних методів дослідження .....	76
3.5 Особливості вегетативного статусу у жінок, що перенесли хірургічне лікування апоплексії яєчника .....	80

## РОЗДІЛ 4

## ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ТА АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ

## УДОСКОНАЛЕНОГО АЛГОРИТМУ У ПАЦІЄНТОК

## ПІСЛЯ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА ..... 85

## 4.1 Результати обстеження пацієнток через один місяць

## після виписки зі стаціонару ..... 85

## 4.2 Результати обстеження пацієнток через 6 місяців

## після виписки зі стаціонару ..... 92

## 4.3 Результати обстеження пацієнток через 12 місяців

## після виписки зі стаціонару ..... 95

## 4.4 Ефективність удосконаленого алгоритму допоміжних

## репродуктивних технологій ..... 98

## РОЗДІЛ 5

## ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ..... 103

## ВИСНОВКИ..... 111

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ..... 113

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ..... 114

## ДОДАТКИ ..... 139

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АМГ – антимюллерів гормон

АЯ – апоплексія яєчника

ВНС – вегетативна нервова система

ВПГ – вірус простого герпесу

ВРС – варіабельність ритму серця

ВР – варіаційний розмах

Е2 – естрадіол

ЗІВ – запліднення *in vitro*

ІІ – інфекційний індекс

ІВР – індекс вегетативної рівноваги

ІМТ – індекс маси тіла

ІН – індекс напруги

ІПСШ – інфекції, що передаються статевим шляхом

ІР – індекс резистентності

КДК – кольорове доплерівське картування

ЛГ – лютеїнізуючий гормон

ЛС – лапароскопія

ЛТ – лапаротомія

МАШ – максимальна систолічна швидкість артеріального кровотоку

МЦ – менструальний цикл

ПВТ – початковий вегетативний тонус

ОР – оваріальний резерв

ПГ – прогестерон

ПРЛ – пролактин

ФСГ – фолікулостимулюючий гормон

ЦМВ – цитомегаловірус

## **ВСТУП**

### **Актуальність теми**

Останніми роками допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) все частіше використовуються у пацієнок з різними варіантами гінекологічної і соматичної захворюваності, причому ефективність їх постійно підвищується [99, 101]. У структурі різної гінекологічної патології, яка може призвести до необхідності використання ДРТ, виросла роль різних патологічних змін яєчників, в тому числі і апоплексії [6, 111]. При цьому тактика ведення цих пацієнок остаточно не відпрацьована, особливо після різних методів лікування, що є однією з причин недостатньої ефективності ДРТ.

Жінки після ДРТ відносяться до групи підвищеного ризику різних акушерських і перинатальних ускладнень, у тому числі і невиношування вагітності, особливо в разі вихідної ендокринопатії унаслідок дисгормональних захворювань яєчників [1, 116]. Незважаючи на значну кількість наукових публікацій з проблеми ДРТ, не можна вважати її повністю вирішеною, особливо в плані тактики ведення пацієнок після різних методів лікування апоплексії яєчника (АЯ), а також впливу різних схем стимуляції овуляції на стан овариального резерву.

Все вищевикладене з'явилося для нас підставою до проведення даного наукового дослідження, що дозволяє вирішити важливе наукове завдання сучасної репродуктології.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Виконана науково-дослідна робота є фрагментом ініціативної наукової роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України «Оптимізація використання допоміжних репродук-

тивних технологій у жінок після різних методів лікування апоплексії яєчника», номер державної реєстрації 0122U000913, термін виконання 2021-2025 роки.

### **Мета та завдання дослідження**

*Метою* дослідження було підвищення ефективності діагностики та лікування безпліддя у жінок після апоплексії яєчника на підставі удосконалення та впровадження алгоритму реабілітаційних заходів і допоміжних репродуктивних технологій.

Для вирішення поставленої мети були визначені такі *завдання*.

1. Встановити основні фактори ризику виникнення апоплексії яєчника.
2. З'ясувати залежність розвитку апоплексії яєчника від фази менструального циклу.
3. Показати роль ехографії у діагностиці апоплексії яєчника.
4. Представити частоту порушень центральної нейровегетативної регуляції після оперативного лікування апоплексії яєчника та їх роль у виникненні порушень менструальної та репродуктивної функції.
5. Удосконалити та показати ефективність удосконаленого алгоритму допоміжних репродуктивних технологій у лікуванні безпліддя у жінок після апоплексії яєчника.

*Об'єкт дослідження* – апоплексія яєчника.

*Предмет дослідження* – перебіг післяопераційного періоду та безпліддя.

*Методи дослідження* – клінічні, ехографічні, лабораторні та статистичні.

### **Наукова новизна одержаних результатів**

Встановлено нові аспекти патогенезу безпліддя у жінок після апоплексії яєчника на підставі вивчення функціонального стану веге-

тативної нервової системи після хірургічного лікування. Науково обґрунтовано роль нейровегетативних змін у генезі порушень менструальної та репродуктивної функції у жінок після апоплексії яєчника.

Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму реабілітаційних заходів і використання допоміжних репродуктивних технологій у жінок після апоплексії яєчника на підставі використання психологічної корекції та направленої медикаментозної терапії.

### **Практичне значення одержаних результатів**

Визначено основні фактори ризику розвитку різних форм апоплексії яєчника. Показано основні клінічні прояви та показання до оперативного лікування, а також перебіг післяопераційного періоду та розвиток безпліддя після апоплексії яєчника.

Показано частоту та структуру нейровегетативних змін після хірургічного лікування апоплексії яєчника, а також роль психологічної корекції у лікуванні порушень менструальної та репродуктивної функції.

Удосконалено та впроваджено алгоритм реабілітаційних заходів і допоміжних репродуктивних технологій щодо підвищення ефективності лікування безпліддя після апоплексії яєчника.

### **Особистий вклад дисертантки**

Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2021 по 2024 рр. Авторкою проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 95 жінок, що перенесли апоплексію яєчника та знаходились на стаціонарному лікуванні в гінекологічних відділеннях, і 30 жінок репродуктивного віку, до яких хірургічне лікування з приводу АЯ не застосовувалось. Основну групу склали 65 жінок, які перенесли оперативне втручання з приводу АЯ. Ця група була розподілена на дві підгрупи: підгрупа 1 – 35 жінок, яким була проведена терапія по вдосконаленому нами алгоритму; підгрупа 2 –



30 жінок, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи. Підгрупа 1, у свою чергу була розподілена на дві підгрупи із урахуванням методу хірургічного лікування: 1.1 – 20 жінок, яких було прооперовано лапароскопічним шляхом та 1.2 – 15 жінок, яких було прооперовано лапаротомічним шляхом. Група порівняння була сформована на основі ретроспективного дослідження методом спрямованого відбору з урівноваженням основних ознак і складала 30 жінок, які мали АЯ в анамнезі та не пройшли курс реабілітаційної терапії.

Самостійно зроблений забір і підготовка біологічного матеріалу. Авторкою написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки, удосконалено алгоритм реабілітаційних заходів та допоміжних репродуктивних технологій, виконано статистичну обробку отриманих результатів. Матеріали дисертації викладено в наукових працях, опублікованих самостійно, а також в тій частині актів впровадження, які стосуються науково-практичної новизни.

### **Апробація результатів роботи**

Основні положення роботи доповідалися й обговорювалися на наукових конференціях Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика (Київ, 2022-2023 рр.), науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Глобальні перспективи внутрішньої медицини» (18-20 травня 2023 року, м. Івано-Франківськ), 32<sup>th</sup> Annual Congress «ESGE» (2023 Oct 1-4, Brussels, Belgium), науково-практичній конференції «Пацієнт із захворюваннями внутрішніх органів: терапевтичний супровід в умовах викликів сучасності» (26-27 жовтня 2023 року, м. Івано-Франківськ).

### **Публікації**

За темою кандидатської дисертації опубліковано 5 наукових робіт, з яких 4 – статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України та 1 стаття у виданні, індексованому у базі даних Scopus.

### **Обсяг та структура дисертації**

Дисертація викладена на 140 сторінках друкованого тексту (основний текст розташований на 114 сторінках, список використаних джерел займає 26 окремих сторінок), складається із анотації, вступу, аналізу сучасних аспектів використання допоміжних репродуктивних технологій у жінок після лікування апоплексії яєчника, розділу, присвяченого методам дослідження і лікування, двох розділів власних досліджень, їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що включає 213 джерел, з них 100 кирилицею і 113 латиною. Роботу проілюстровано 3 рисунками та 28 таблицями.

## РОЗДІЛ 1

### АНАЛІЗ СУЧАСНИХ АСПЕКТІВ ВИКОРИСТАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ЖІНОК ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА

#### 1.1 Історичні аспекти дослідження апоплексії яєчника та підходів до лікування

Апоплексія – термін, який застосовується для характеристики швидко розвинутого масивного крововиливу, спочатку застосовувався при крововиливах в мозок, але згодом використовувався для позначення крововиливів в інші паренхіматозні органи (надниркові залози, підшлункова залоза, яєчники тощо). В основі патогенезу лежить кровотеча внаслідок розриву судини, частіше аневризми або кісти. Велике значення відіграють неврогенні вазомоторні порушення, які призводять до спазму дрібних судин певної області з подальшим парезом і порушенням проникності судинних стінок. Апоплексія може спостерігатися при деяких інфекціях, гіпоксії й ендокринних порушеннях [28, 94, 117, 182].

Апоплексія яєчника (АЯ) посідає друге місце в структурі ургентних гінекологічних захворювань і третє – серед причин внутрішньочеревної кровотечі у жінок репродуктивного віку. Серед причин внутрішньочеревної кровотечі апоплексії припадає на частку 0,5-2,5%, займаючи друге місце після позаматкової вагітності, і її частота за останні роки виросла у декілька разів [18, 20, 100, 144].

Історія вивчення АЯ веде свій відлік з 1874 року, коли V.F. Scanzoni вперше описав кровотечу з яєчника – випадок раптової смерті від оваріальної кровотечі у дівчини вісімнадцяти років під час менструації. На розтині було виявлено збільшений до розмірів куря-

чого яйця правий яєчник з розривом, з якого вилилися в черевну порожнину два літри крові. Причину таких станів V.F. Scanzoni бачив в сильних «менструальних приливах» за наявності крихких судин. Недостатнє розуміння етіопатогенезу і неможливість своєчасної діагностики апоплексії яєчника були причиною великої кількості смертельних результатів – до 9,1% на початку двадцятого століття. Інтерес представляє робота J. Baumann (1934), який проаналізував 317 випадків з внутрішньочеревною кровотечею з яєчника поза вагітністю. Узагальнюючи 300 випадків зі світової літератури і 17 своїх, він виділив причини внутрішньочеревних кровотеч у цих пацієнток: кровотеча із строми; фолікулярна кровотеча; кровотеча з жовтого тіла. Він вважав, що жінки, які страждають на яєчникові кровотечі, схильні до дисменореї. За J. Baumann, у багатьох хворих причиною кровотечі є порушення симпатичної рівноваги ендокринного походження, гіперпродукція лютеїнізуючого гормону. Автором запропоновано розрізняти дві клінічні форми АЯ: больову – нагадує за клінікою гострий апендицит, супроводжується блюванням і невеликим підвищенням температури; анемічну – симптоми внутрішньочеревної кровотечі призводять до припущення про порушену трубну вагітність. Автор вважав, що обидві форми зустрічаються однаково часто. Висловлюючись на користь радикального лікування АЯ, пропонував виконувати оваріоектомію. Ряд подальших робіт присвячений клініко-статистичному аналізу різних аспектів цієї проблеми. Так, М.С. Цірульников (1959) систематизував матеріали віддалених результатів оперативних втручань (112 спостереження з приводу АЯ) і виділив третю форму – «змішану», яка характеризується поєднанням ознак анемічної і больової форм [144].

За морфологічними і клінічними ознаками розрізняють кровотечі з жовтого тіла, з кісти жовтого тіла, з фолікула під час овуляції,

з фолікулярної кісти, із строми яєчника, а також кровотечу при дисфункції яєчників [23, 27, 75, 97, 139, 161]. Провідну роль в її етіології відіграє хронічне запалення червоподібного відростка і органів малого таза [20].

За даними багатьох сучасних авторів, сформульовано наступні постулати [4, 20, 88, 175]:

1) апоплексія яєчника в переважній більшості випадків не пов'язана з яєчникомовою вагітністю; у патогенезі гемодинамічних розладів в яєчнику – гіперемія, розширення і підвищення проникності судин, що призводять до розриву яєчника, ймовірно, істотно впливають нейроендокринні чинники, серед яких великий вплив гонадотропних гормонів гіпофіза;

2) джерелом кровотечі в яєчник і внутрішньочеревного крововиливу з яєчника є його дрібні судини і капіляри кіркового шару, які, як відомо, виражено піддаються нейроендокринній дії функціонального і трофічного характеру;

3) при апоплексії яєчника спостерігається типова мікроскопічна картина (множинність крововиливів) як у випадках з розвинутою внутрішньочеревною кровотечею, так і без неї;

4) у морфологічному відношенні між фізіологічним і патологічним крововиливами при апоплексії яєчника існує не лише кількісна, але й якісна відмінність;

5) після апоплексії яєчника виникнення рецидивів захворювання буває вкрай рідкісним, але не є виключенням.

Відповідно до морфологічної структури АЯ побудовані патоморфологічні класифікації, засновані на визначенні джерела кровотечі всередині самого яєчника. Найбільш визнаною є класифікація Мартіна (Martin, 1899), який виділяв кровотечу з фолікула, що лопнув; жовтого тіла; гематоми жовтого тіла; паренхіматозну кровотечу. Pfannenstiel

(1908) розрізняв розлиті і обмежені крововиливи. М.С. Малиновський (1927), надаючи особливе значення кровотечі з внутрішньої оболонки фолікула, обмежував розподіл кровотеч на паренхіматозну (обмежену) у фолікул і жовте тіло, а також інтерстиціальну (дифузну) в проміжну тканину [24].

Нині багатьма авторами АЯ визначається як несподіваний крововилив у тканину яєчника, що супроводжується порушенням цілісності його тканини і, у ряді випадків, кровотечею в черевну порожнину [4, 9, 20].

Однак не всі випадки АЯ супроводжуються внутрішньочеревною кровотечею. Паренхіматозний крововилив в яєчник частіше обмежується тільки утворенням гематоми в порожнині фолікула або жовтого тіла. Якщо ж внутрішньочеревна кровотеча не відбувається, то на місці гематоми у фолікулі або жовтому тілі утворюється ретенційна кіста з геморагічним вмістом. При дифузному крововиливі в яєчник внутрішньочеревної кровотечі не буває, але може спостерігатися серозно-геморагічний випіт.

На підтвердження вищевикладеного М. Medved та співавтори (2020) наводять дані про те, що під час кульдоскопії, проведеної внаслідок апоплексії яєчника, у 40% пацієнток кров в черевній порожнині була відсутня, цілісність яєчничової тканини не була порушена, проте під покривним епітелієм яєчників чітко візуалізувались темні крововиливи, які локалізувались в жовтому тілі. Однак, за даними більшості авторів, випадки апоплексії яєчника без ознак внутрішньочеревної кровотечі спостерігають тільки у 10,2% хворих [18, 79, 161].

Недостатнє розуміння етіології і неможливість своєчасної діагностики апоплексії яєчника стали причиною великої кількості летальних результатів – до 9,1% на початку минулого століття [95].

До крововиливу в яєчник переважно схильні жінки репродуктивного віку – 16-35 років, проте в 0,8-6,2% випадків вона може виникати у дівчаток, у яких менструація ще не почалася [18, 25].

Серед внутрішньочеревних кровотеч у жінок апоплексії яєчників належить, як зазначено вище, друге місце після позаматкової вагітності. Попри те, що апоплексія яєчника не може бути віднесена до захворювань, що рідко зустрічаються, в літературі зустрічаються поодинокі повідомлення з цієї проблеми. Апоплексія яєчника (apoplexia ovarii), що тривалий час іменувалася різними термінами (гематома яєчника, кровотеча з яєчника, розрив кісти жовтого тіла, інфаркт яєчника, розрив яєчника), визначається як крововилив в яєчник, що несподівано настав, супроводжується порушенням цілісності його тканини і кровотечею в черевну порожнину [9, 20].

Сьогодні у поняття АЯ зазвичай включають усі види кровотеч з яєчника: розрив судин граафова фолікула, стромі яєчника, жовтого тіла, фолікулярної кісти. Основні вогнища крововиливів частіше спостерігаються в оболонках фолікула, його похідних і в з'єднувально-тканинній стромі яєчника, рідше – в кістозних порожнинах. Найчастішим джерелом кровотечі буває жовте тіло або його кіста. Не виключена можливість розриву жовтого тіла під час вагітності [4, 166].

Нині в структурі гінекологічних захворювань особливе місце займають патологічні стани, що вимагають надання невідкладної медичної допомоги. Частота гострих гінекологічних захворювань серед загального числа хворих гінекологічного стаціонару складає від 1 до 56% [20, 36].

Враховуючи, що апоплексія яєчників характеризується внутрішньояєчковим крововиливом з подальшим розривом капсули гематоми і, в більшості випадків, розвитком внутрішньочеревної

кровотечі, на думку деяких дослідників можна припустити наявність у цих пацієнток порушень в системі судинно-тромбоцитарного і коагуляційного гемостазу [11, 60, 131].

## **1.2 Сучасні уявлення про етіологію, патогенез і клініку апоплексії яєчника**

За сучасними даними, кровотечі з яєчника передують утворення гематоми, яка сприяє значному підвищенню внутрішньооваріального тиску, який, у свою чергу, підвищує внутрішньояєчниковий тиск, що призводить до розриву яєчника і кровотечі в черевну порожнину [20, 54, 81].

За даними Б.М. Венцковського (2017, 2021), в 40% випадків при підозрі на АЯ проводяться оперативні втручання, які нерідко необгрунтовані і є наслідком помилок в диференціальній діагностиці гострої хірургічної і гінекологічної патології, з одного боку, а з іншого – різних форм АЯ з позаматковою вагітністю [9, 10]. Дослідження І.М. Лещин та співавторів (2019) показали, що у хворих, госпіталізованих в хірургічне відділення з підозрою на апендицит, в 80% випадків апендикулярний відросток не мав гістопатологічних змін. При цьому в 46,7% були наявні кісти правого яєчника, в 26,7% – кісти жовтого тіла [51].

Таким чином, за результатами останніх років АЯ серед інших гострих захворювань в гінекології можна віднести до патології, що часто зустрічається. Захворювання зустрічається переважно у жінок фертильного віку, що надалі негативно може позначитися на їх репродуктивному потенціалі.

У репродуктивний період здійснюється постійний хвилеподібний процес фолікулогенезу з поетапним перетворенням примордіальних фолікулів на зрілі преовуляторні форми. Дозрівання чергової



партії фолікулів починається під час лютеїнової фази попереднього менструального циклу і триває в ході наступної фолікулінової фази до моменту овуляції. У результаті кожен місяць один з фолікулів досягає повного дозрівання і виділяється з яєчника, інші фолікули на різній стадії розвитку піддаються атрезії [75, 127].

Черговість дозрівання фолікулів визначається, крім загальної стимулюючої дії відповідних гормонів тропів аденогіпофіза, особливостями кровопостачання яєчників. До цих особливостей відносяться своєрідний аркадо-радіарний розподіл артеріоло-капілярних структур, а також сегментарна-мінлива ємність судинного русла, яка знаходиться, залежно від міри кістозно-атретичних змін, в тому або іншому сегменті яєчника. У зв'язку з цим можливість дозрівання фолікулів і досягнення ними кінцевої преовуляторної стадії обмежується зонами найбільш оптимального кровопостачання тканини яєчників, що циклічно змінюють свою локалізацію залежно від попередніх структурно-дегенеративних змін фолікулярних структур [23, 76, 161].

Морфологічними ознаками овуляції, що наближається, є стоншування стінки фолікула в місці, що виступає над поверхнею яєчника. Кровоносні судини мігрують в сторони від цього місця, виникає аваскулярна зона, потім формується напівпрозора стигма (ділянка базальної мембрани між текою і гранулозою, позбавлена клітин). Центр стигми витягується у вигляді конуса і через 1,0-1,5 хвилини розривається. Через отвір, що утворився, виливається фолікулярна рідина і потоком крові виноситься ооцит, оточений клітинами променистої корони. Після розриву фолікула і виходу яйцеклітини структура елементів фолікула, що залишилися, швидко змінюється. У частині судин на межі тека і гразульози виникають крововиливи і тромбози, інші судини пенегрують базальну мембрану й активно васкуляризують гранулозу. Клітини гранулоези активно проліферують і лютеїнізу-

ються, а клітини теки, навпаки, припиняють ділитися, втрачають зв'язки між собою і розташовуються навколо гнізд клітин гранульози, що активно секретують прогестерон. У яєчнику на місці овульованого фолікула виникає нова ендокринна залоза – жовте тіло [80, 138, 161, 187, 191].

Овуляторний розрив має близьке відношення до патологічної форми АЯ, оскільки і в нормальних умовах, як було відмічено вище, процес овуляції завжди супроводжується крововиливом в тканину яєчника і його залишки знаходять в кожному яєчнику [173]. Це фізіологічно-овуляторна АЯ, а критерій переходу цього стану в патологічне визначається крововиливом в черевну порожнину і наявністю клінічної симптоматики.

Розрив стінки овуляторного фолікула є складним багатокаскадним процесом, суть якого зводиться до створення певних умов, в результаті яких відбувається прогресуюча дегенерація клітин верхівки преовуляторного фолікула. Етап декомпозиції первинно зводиться до поступової зміни основної міжклітинної субстанції сполучної тканини з одночасною дисоціацією фібрилярних і клітинних компонентів. Дегенеративні зміни протікають в поверхневому епітелії, клітинах теки і гранульози, у фіброцитах кортикальної області фолікула. Дисоціація волокон і клітин і деполаризації міжклітинної основної субстанції в сполучній тканині білкової оболонки посилюється за рахунок інфільтрації рідиною перифолікулярних зон [21, 60, 139]. Механізм руйнування колагенового шару стінки фолікула гормонально-залежний процес, в основі якого лежить адекватність фолікулярної фази. Передовуляторний викид лютеїнізуючого гормону (ЛГ) стимулює підвищення концентрації прогестерону до моменту овуляції. Завдяки першому піку прогестерону підвищується еластичність фолікулярної стінки; фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), ЛГ і прогес-

терон спільно стимулюють активність протеолітичних ферментів. Активатори плазміногену, що секретуються клітинами гранульози, сприяють утворенню плазміну, який виробляє різні колагенази. Простагландини E2 і F2 сприяють витісненню скупчення клітинної маси ооциту. Для того, щоб не сталася передчасна лютеїнізація фолікула, що не овулює, яєчник повинен секретувати певну кількість активіну [23, 187].

Порожнина овульованого фолікула спадається, а стінки його збираються в складки. Внаслідок розриву судин у момент овуляції в порожнину постовуляторного фолікула відбувається крововилив. У центрі майбутнього жовтого тіла з'являється сполучно-тканинний рубець – стигма. Згідно із сучасними переконаннями, овуляція не є абсолютно необхідною умовою для лютеїнізації фолікула, оскільки жовті тіла можуть розвиватися і з неовульованих фолікулів [60, 75, 117, 137, 161]. Впродовж перших трьох днів після овуляції клітини гранульози продовжують збільшуватися в розмірах (з 12-15 до 30-40 мм).

Стадія васкуляризації характеризується швидким розмноженням епітеліальних клітин гранульози й інтенсивним вростанням між ними капілярів. Судини проникають в порожнину постовуляторного фолікула з боку thecae internae в лютеїнову тканину в радіальному напрямі. Кожна клітина жовтого тіла забезпечена багатьма капілярами. Сполучна тканина і кровоносні судини, досягаючи центральної порожнини, заповнюють її кров'ю, закутують останню, ізолюючи від шару лютеїнових клітин. У жовтому тілі – один з найвищих рівнів кровотоку в організмі людини. Формування цієї унікальної мережі кровоносних судин закінчується впродовж трьох-чотирьох днів після овуляції і співпадає з періодом піку функції жовтого тіла. Ангіогенез складається з трьох фаз: фрагментації існуючої базальної мембрани, міграції ендотеліальних клітин та їх проліферації у відповідь на міто-

генний стимул. Ангіогенна активність знаходиться під контролем основних чинників росту: чинника росту фіброblastів (FGF), епідермального чинника росту (EGF), чинника росту тромбоцитів (PDGF), інсулін-подібного чинника росту-1 (IGF-1), а також цитокінів, таких як тумор некротичного чинника (TNF) та інтерлейкінів (IL1-IL6) [16, 60, 175].

Між восьмим і дев'ятим днями після овуляції відзначається пік васкуляризації, який асоціюється з піком секреції прогестерону та естрадіолу [61, 186].

Процес ангіогенезу сприяє перетворенню аваскуляризованої гранульози на велику васкуляризовану лютеїнову тканину, що вкрай важливо у зв'язку з тим, що стероїдогенез (вироблення прогестерону) в яєчнику залежить від потрапляння в неї з потоком крові холестерину (ХС) і ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНП). Васкуляризація гранульози потрібна для того, щоб ХС і ЛПНП досягли жовтих клітин і забезпечили доставку субстрату, необхідного для синтезу прогестерону. Регуляція зв'язування рецепторів ЛПНП здійснюється завдяки постійному рівню ЛГ. Стимуляція рецепторів ЛПНП виникає в клітинах гранульози вже на ранніх етапах лютеїнізації у відповідь на овуляторний викид ЛГ [75, 175].

Вростання судин в первинну порожнину може призвести до кровотечі – апоплексії яєчника [138, 175].

Морфологічні зміни (періоофорит, склероз і гіаліноз судин, склероз строми, фіброз епітеліальних елементів), що виникають в яєчнику під впливом запальних процесів і, як наслідок цього, – дрібнокістозна трансформація яєчника, персистенція жовтого тіла, фолікула, сприяють розвитку апоплексії яєчника [4, 16, 79, 80].

За даними В.В. Євдокимової та співавторів (2017), у 40% хворих під час оперативних втручань в повній відповідності з анамнезом були

виявлені різні хронічні запальні зміни маткових труб і очередини малого таза [35, 180], в роботах інших авторів – в 12,0-28,2% випадків [33, 44, 105]. Хронічне запалення веде до ущільнення оболонки фолікула і білкової оболонки яєчника. Періоофорит утрудняє розрив домінантного фолікула, який при дозріванні може досягати величини волоського горіха, і його розрив здатний привести не лише до утворення фолікулярної гематоми, але й внутрішньочеревної кровотечі різної інтенсивності [20].

Слід зазначити, що в літературі є випадки виникнення захворювання і в незайманих дівчат (10,0-24,8%) [14]. Ряд авторів розглядає запалення червоподібного відростка як одну з причин яєчникових крововиливів, пояснюючи це наявністю спільних лімфатичних шляхів між апендиксом і правим яєчником і можливим перенесенням інфекції від відростка до геніталій, що, на їх думку, і пояснює часту ураження правого яєчника [51, 69]. Так, за літературними даними, в 58-100% випадків АЯ може виникати повторно, оскільки у хворих були відмічені катаральні і флегмонозні зміни в червоподібному відростку, що підтверджено гістологічно [7, 24, 51].

Отже, наведені дані дозволяють припустити, що запалення червоподібного відростка іноді може бути віднесене до етіологічних чинників ризику виникнення АЯ.

На думку багатьох авторів, серед чинників, що призводять до АЯ, можна відзначити дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи і, навіть, дефіцит маси тіла [87, 171, 212].

Виявлено, що дефіцит маси тіла у дівчат в періоді статевого дозрівання призводить до зниження рівня гонадотропінів, пролактину, естрадіолу і прогестерону [14]. Однією з провідних ланок патогенезу АЯ є ендогенна гіперстимуляція яєчника, обумовлена помірною гіперпролактинемією та гіперкортицизмом [30, 88].

Проте, ендокринні впливи можна розглядати як ланку в складному патогенезі гемодинамічних розладів в яєчниках: гіперемія, вазодилатація, підвищення проникності судинної стінки [16]. При цьому регулююча роль належить нервовій системі. Стресові ситуації на тлі підвищеної психоемоційної лабільності і генетичної схильності до збою механізмів регуляції генеративної функції можуть спричинити соціально-біологічну дезадаптацію, що призводить до виникнення захворювань статевої системи, зокрема АЯ [172]. Так, за даними S.N. Kalantaridou (2014), у половини обстежених апоплексія яєчника була спровокована стресом, викликаним важкими матеріально-побутовими умовами життя, вимушеною наднормовою роботою, а також складанням іспитів [145].

М. Brannstrom, В. Friden (2017) довели генетичну детерміновану АЯ інтегративними генами, які сприяють реалізації розриву яєчничкової тканини по двох напрямках: генетичній детермінанті слабких міжклітинних контактів, зокрема, між клітинами яєчничкової тканини і підвищеним тромбоутворенням в дрібних судинах. Цим же автором вивчена імунореактивність організму при АЯ, яка визначається продукцією ембріонспецифічних аутоантитіл [117].

Наявність осередків хронічної інфекції може бути як причиною, так і наслідком пригнічення імунної відповіді жіночого організму, яка може призвести до АЯ [49, 180].

Останніми роками результати досліджень показали роль вроджених недиференційованих форм дисплазії сполучної тканини (ДСТ) в розвитку репродуктивних проблем у жінок [60], що дозволяє припускати наявність цієї патології і у пацієнток з АЯ, оскільки у цих хворих з дисплазією сполучної тканини виявлена схильність до кровоточивості тканин. Особливий інтерес з точки зору етіології та патогенезу АЯ можуть представляти мезенхімальні дисплазії (МД). Мезенхімальна дисплазія – це природжена патологія сполучної тка-

нини, що проявляється недостатнім або аномальним розвитком колагенових структур, які призводять до неповноцінності судинної стінки, зв'язкового апарату, клапанів серця, шкіри, скелета й інших стромальних утворень, що часто поєднуються з неповноцінністю імунітету і гемостазу [23, 53, 93].

За даними сучасно літератури, важливе місце в патології становлення менструальної функції відводиться різним порушенням в системі гемостазу, викликаним як спадковими, так і хронічними інфекційними чинниками, що чинять негативну дію на систему згортання в організмі дівчинки [42, 50, 174].

В.О. Ситнікова та співавтори (2019) вважають, що у пацієнток з рецидивуючим геморагічним розривом жовтого тіла є високий ризик хвороби Віллебранда, навіть якщо в анамнезі немає вказівок на менорагії або патологічні кровотечі [79].

Таким чином, в розвитку АЯ наука виділяє декілька ендогенних чинників: ендокринні впливи в патогенезі гемодинамічних розладів в яєчниках; генетична детермінованість цієї патології; зниження імунореактивності організму; зрив вищої нервової діяльності; коагулопатії; запальні захворювання.

Серед екзогенних причин часто називаються різні травматичні моменти. Але дані більшості досліджень показують, що травма є у більшості випадків провокуючим моментом – вона чинить свою дію на тлі ендогенних порушень, призводячи до розвитку гемодинамічних розладів в яєчнику. АЯ частіше виникає у жінок молодшого репродуктивного періоду, який відрізняється високою сексуальною активністю, тобто АЯ є «молодіжною» патологією, оскільки в 75% випадків вона відмічена у жінок у віці до 30 років – у 11,5% випадків це дівчата ювенільного віку (від 14 до 18 років) [14, 50, 183]. Сьогодні половина спостережень «гострого живота» в ювенільній гінекології зумовлена АЯ [90]. Рання сексуальна активність поза браком на тлі

незавершеного розвитку репродуктивної системи і функціональною асинхронізації синтезу рилізінг-гормонів і гонадотропінів формус ановуляторні нейроендокринні синдроми [14].

За соціальним статусом ці дівчата-підлітки відносяться до групи учнів і студенток. Не можна не враховувати при цьому негативний вплив стресової ситуації на зменшення долі овуляторних циклів при додатковому навантаженні, пов'язаному із закінченням школи і вступом в учбові заклади, сесії. Відомо, що різні стресові стани фіксуються як ініціюючі чинники порушення репродуктивної функції центрального генезу [6, 145].

За даними багатьох авторів, хронічні запальні захворювання геніталій, як і перенесені раніше операції на органах малого таза, посилюють дезадаптацію регулюючих механізмів овуляції [49, 180]. Хронічні запальні процеси матки і придатків сприяють реалізації генетично закладеної схильності до виникнення АЯ [15, 182].

В останні десятиліття простежується неухильний ріст числа молодих жінок, що палять. Доведено, що тривале паління викликає атрофію яєчників; їх кіркова і мозкова речовина ущільнюється сполучною тканиною, що розрослася. Нікотин як складова частина тютюнового диму змінює регуляцію складних біологічних процесів в статевій сфері жінки, викликаючи порушення оваріально-менструального циклу [141].

У проспективному дослідженні, проведеному в США, встановлено, що у жінок, що викурюють понад 20 цигарок на день, рівень гомоцистеїну і додаткового тромбогенного чинника на 18% вище, ніж у тих, що не палять [141]. Крім цього, тютюновий дим містить вільні радикали, які посилюють кисневий стрес [172]. Поза сумнівом, що тютюнокуріння у жінок викликає ендокринні, гемостазіологічні та судинні порушення і, отже, може стати провокуючим екзогенним чинником розвитку АЯ [54, 141].



Отже, на думку сучасних дослідників, в розвитку АЯ виділяється декілька екзогенних чинників: психоемоційне навантаження; хронічні запальні захворювання матки і придатків; тютюнопаління.

Проте доведено, що АЯ є багатофакторною патологією, але не виділені основні чинники ризику виникнення АЯ. Можна припустити, що зростання її кількості у жінок репродуктивного віку безпосередньо асоційоване зі збільшенням кількості цих чинників (генетичних, медико-біологічних, соціальних і поведінкових). Усі ці ендогенні й екзогенні чинники ризику, підсумовуючись, призводять до складних нейроендокринних, імунних і гемоциркуляторних порушень в організмі жінки і супроводжуються гострими гемостазіологічними розладами в яєчнику – розвитком його апоплексії.

Є зарубіжні повідомлення про дослідження системи гемостазу у пацієток з АЯ [42, 161], але анамнестичним особливостям пацієток з геморагічною формою АЯ в сучасній літературі приділено недостатньо уваги.

Знання щодо етіології, патогенезу і клініки апоплексії яєчника дозволяють правильно обрати тактику лікування з урахуванням збереження фертильності жінок, а в разі неможливості зберегти репродуктивну функцію – використати в майбутньому допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) з урахуванням індивідуальних особливостей [213].

### **1.3 Сучасні підходи до вибору методу лікування апоплексії яєчника та подальшої реабілітації**

На сучасному етапі розвитку медицини велику увагу слід приділяти якості життя пацієток, що піддалися оперативному втручанню, в тому числі АЯ – з огляду на пов'язані з цим проблеми репродуктивного здоров'я [10, 15, 21].

За даними А.Г. Волянської та співавторів (2019), частота діагностичних помилок при АЯ досить висока і спостерігається в 2,1-24,0% випадків, що обумовлено не лише кваліфікацією лікарів, а й рядом організаційних погрешностей, пов'язаних з відсутністю стандартів надання якісної ургентної гінекологічної допомоги [15]. АЯ може мати тяжкий перебіг, в 40% випадків вимагає екстреного хірургічного втручання, що часто призводить до втрати частини органу, формування злукового процесу, а також зниження оваріального резерву [10, 29, 70, 120, 126].

За даними Ю.Р. Дякунчак (2022), в 40% випадків проводяться оперативні втручання, які нерідко недостатньо обґрунтовані і є наслідком помилок в диференціальній діагностиці гострої хірургічної і гінекологічної патології, з одного боку, і різних форм АЯ з позаматковою вагітністю, з іншого [34].

Дослідження І.М. Лещинин та співавторів (2019) показали, що у жінок, яких госпіталізовано у відділення хірургії з підозрою на апендицит, в 80% випадків апендикулярний відросток не мав гістопатологічних змін, при цьому в 46,7% пацієток виявлено кісти правого яєчника, в 26,7% – кісти жовтого тіла [51].

Яке ж місце займає малоінвазивна хірургія в діагностиці і лікуванні АЯ [63, 112, 134, 168]? Дослідження О.Я. Назаренко (2021) показали, що при лапароскопії не було зафіксовано жодної діагностичної помилки [62]. Проте, на їх думку, можливості лапароскопії все ж обмежені. Так, у кожної десятої хворої оглянути органи малого таза не представлялося можливим через наявність злукового процесу в черевній порожнині, що стало показанням до лапаротомії. Крім того, виконання лапароскопії було неможливим при загальному тяжкому стані хворої внаслідок великої крововтрати. У цих ситуаціях рекомендується робити череворозтин з можливою реінфузією крові,

причому відзначається, що не об'єм крововтрати є провідним чинником для вибору методу оперативного лікування, а показники гемодинаміки. Проте, на думку Б.М. Венцковського та співавторів (2021), єдиним абсолютним протипоказанням до лапароскопії при АЯ є наявність масивної крововтрати і/або геморагічного шоку [10].

При лапароскопії, за рекомендаціями О.Я. Назаренко (2021), рекомендують робити коагуляцію за наявності на яєчнику стигм овуляції, а при розриві кісти жовтого тіла – резекцію та ушивання яєчника [62].

Більшість авторів вважають, що лапароскопія є пріоритетним методом лікування будь-якої форми АЯ, оскільки вона дозволяє профілакувати рецидив захворювання, злуковий процес в малому тазі та порушення репродуктивної функції [13, 29, 70, 167, 168, 169, 192, 193]. Б.М. Венцковський та співавтори (2021) вказують на те, що лапароскопічні операції повинні стати рутинними втручаннями при АЯ [10]. Дещо іншої точки зору дотримуються О.С. Загородня та співавтори (2019), які вважають, що консервативне лікування хворих з АЯ можливе при легкій формі захворювання при крововтраті не більше 150 мл [208], проте у цих хворих підвищується в 3,5 разу ризик розвитку злукового процесу III-IV ступеня, генітального ендометріозу – в 1,4 разу [1, 21, 96, 198, 211].

Дані досліджень багатьох дослідників доводять вплив хірургічного втручання на яєчниках на формування різних відхилень в репродуктивному здоров'ї жінки, таких як порушення менструальної функції, безпліддя, невиношування вагітності, що зумовлено підвищеною травматизацією тканин при операціях, подальшим ушкодженням фолікулярного апарату і порушенням кровопостачання органу та зниженням його функції. Передбачається, що міра вираженості цих відхилень багато в чому залежить від методики хірургічного лікування і об'єму виконаної операції [10, 11, 57, 62, 84, 96, 104, 118, 175, 181, 199].

Дані дослідження В.С. Страховецького (2017) щодо репродуктивного здоров'я жінок, які перенесли апоплексію яєчника, доводять, що у цих жінок частіше спостерігаються порушення менструального циклу (30,0 проти 4,3% у пацієток без таких,  $p < 0,05$ ), безпліддя (46,0 проти 1,3%,  $p < 0,05$ ). Це підтверджує вплив хірургічних втручань на функцію яєчників і розвиток злукового процесу, у зв'язку з чим ці пацієнтки частіше потребують проведення корекції інфертильності (23,3 проти 1,3%,  $p < 0,05$ ). Встановлено, що у жінок з оперованими яєчниками в анамнезі, в порівнянні з пацієнтками, у яких такі відсутні, відмічена тенденція до збільшення частоти мимовільних абортів (12,0 проти 2,3%), завмерлих (10,0 проти 4,7%) і позаматкових (4,7 проти 2,7%) вагітностей, що свідчить про недостатню прегравідарну підготовку на етапі планування вагітності. Пологи у жінок з оперованими яєчниками частіше відбуваються передчасно (13,3 проти 2,7% у пацієток без втручань на яєчниках,  $p < 0,05$ ), мають патологічний характер (48,0 проти 28,0%,  $p < 0,05$ ), у тому числі за рахунок операції кесарева розтину (42,7 проти 24,7% відповідно,  $p < 0,05$ ). Діти від матерів з оперованими яєчниками частіше, ніж новонароджені у жінок без втручань на яєчниках, народжуються передчасно (17,4 проти 3,9%) і потребують проведення реанімаційних заходів (19,9 проти 0,7% відповідно). Перинатальна смертність серед дітей від матерів з оперованими яєчниками складає 67,1%, у тому числі мертвонародження – 18,3%, рання неонатальна смертність – 49,7% [84].

Нині широко обговорюються питання впливу оперативного втручання на репродуктивний потенціал жінки. Н.М. Шамугія та співавтори (2021) вважають, що будь-яке оперативне втручання на яєчниках призводить до зниження фертильності жінки не лише в природних циклах, але й при проведенні процедури ЕКЗ [96]. Так, за їх даними,

10% пацієнток після клиновидної резекції яєчників з яєчниковою формою синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) не відповідають на стимуляцію суперовуляції, що пов'язано зі зменшенням об'єму яєчників і виснаженням фолікулярного апарату. Ці дані співпадають з результатами досліджень багатьох дослідників [4, 31, 86, 97, 116, 133, 152, 160, 198, 211].

Проте, на думку L. Farzadi та співавторів (2021), резекція яєчників не завжди позначається на їх функціональному резерві, а в основному зумовлюється характером передуючих патологічних змін в них, а не власне оперативним втручанням [129]. Ними встановлено, що негативний вплив на фертильність роблять передіснуючі ендометріодні та запальні зміни яєчників. Крім того, автори відмічають, що в результаті оперативного втручання на яєчнику/яєчниках з урахуванням початково існуючого патологічного процесу формується надбане порушення в судинному руслі яєчників, що веде до перерозподілу циркулюючих гонадотропінів через послаблення мікроциркуляції навколо домінантних фолікулів, що зумовлює слабку відповідь на стимуляцію суперовуляції у рамках програми ЕКЗ. О.Я. Назаренко (2021) вважає, що частота овуляторних циклів після хірургічного лікування з приводу гострих гінекологічних захворювань залежить не стільки від доступу, скільки від об'єму оперативного втручання [62].

Дані вітчизняних і зарубіжних дослідників свідчать, що застосування лапароскопії сприяє поліпшенню діагностики і оптимізації подальшої терапії, запобіганню невиправданим череворозтинам, що нерідко дозволяє зберегти репродуктивну функцію, скоротити час перебування хворої в стаціонарі і період реабілітації, значно зменшити число післяопераційних ускладнень та економічні витрати на відновлення здоров'я [10, 37, 41, 72, 112, 168, 193, 198, 209].

Важливим моментом у виборі тактики лікування хворих з апоплексією яєчника, є оцінка віддалених результатів лікування та якості життя хворих, що перенесли АЯ. М.О. Хміль та співавтори (2018) і В.Л. Дронова та співавтори (2020) переконливо довели, що в післяопераційному періоді відзначається погіршення репродуктивного здоров'я, яке характеризується прогресивним погіршенням гормонального гомеостазу на фоні персистуючого запального процесу і розвитку злукового процесу, особливо після консервативної міомектомії (97,0%), операції з приводу гнійних тубоваріальних утворень (100%), трубно-перитонеального безпліддя (49%) і трубної вагітності (78,6%) [29, 92].

Жінки, які перенесли оперативне лікування з приводу АЯ, потребують спостереження і реабілітації [34, 41, 56, 76]. Це питання в літературі висвітлено вкрай недостатньо. Єдиний диференційований, з низьким медикаментозним навантаженням, алгоритм загальноприйнятих реабілітаційних заходів після різних методів лікування АЯ з метою збереження репродуктивного здоров'я відсутній.

Нині існує думка, що оптимальним варіантом післяопераційного лікування є гормональна терапія, спрямована на пригнічення функції яєчників для оптимальної репарації органу [7, 76, 187].

В той же час відомо, що травма яєчника призводить до глибоких розладів кровопостачання, іннервації органу і загибелі частини генеративних елементів. Так, частота безпліддя, за даними ряду авторів, після перенесеної АЯ досягає 41,9% випадків, формування ретенційних кіст яєчників – 87,0%, злукового процесу органів малого таза – 99,8% [29, 86, 97, 105, 137, 161, 181]. Так, частота рецидиву захворювання, за літературними даними, може досягати 40% випадків [7], кожна третя жінка раніше відмічала симптоми, схожі з проявами АЯ [12], кожна десята у минулому була прооперована з приводу розриву яєчника [8].

Отже, узагальнюючи наявні літературні дані з питання лікування АЯ, стає ясно, що її частота при невідкладних гінекологічних станах досить висока. При цьому, внаслідок широкого діапазону клінічних проявів, великий відсоток діагностичних помилок при диференціальній діагностиці з гострим апендицитом (85,7%), позаматковою вагітністю (50,0%), запальними процесами в придатках матки (3,1%), вказують на необхідність послідовного обстеження хворих цієї групи із застосуванням додаткових методів. Актуальним є питання необхідності подальшого спостереження пацієнток після різних методів лікування АЯ, характеру реабілітаційної терапії, оскільки репродуктивне здоров'я цієї групи хворих значно страждає, а рецидиви захворювання є частими [37].

Також відсутній чіткий алгоритм ведення пацієнток з гострими гінекологічними захворюваннями. І.М. Лещин та співавтори (2019) вважають, що актуальність розробки медико-організаційних аспектів надання допомоги хворим з гострими гінекологічними захворюваннями обумовлена відсутністю чіткого алгоритму обстеження, часових параметрів тривалості обстеження і відсутністю спадкоємності в роботі різних підрозділів лікувальних установ, що надають екстрену хірургічну допомогу в гінекології [51]. На їх думку, репродуктивні втрати обумовлені не лише станом репродуктивного здоров'я, але й недоліками в організації медичної допомоги на амбулаторно-поліклінічному і стаціонарному рівнях, дефектами їх взаємодії. Вирішення цих проблем дозволить максимально зберегти репродуктивну функцію жінки, що є основним завданням хірурга, який зіткнувся з проблемою гострого живота в гінекологічній практиці [90, 185].

Багато дослідників вважають, що серед пацієнток, які перенесли АЯ, збільшується кількість жінок з ановуляторним циклом, підвищується ризик формування ретенційних утворень яєчника і реци-

дивів подібного стану, для уникнення яких і для відновлення репродуктивної функції жінок, що перенесли оперативне втручання на яєчниках, потрібна високоефективна реабілітація [7, 12, 41, 98, 108, 164]. Проте, основною і загальноприйнятою залишається тільки терапія з використанням поєднання низько- і мікродозованих естроген-гестагенних препаратів, іноді у поєднанні з препаратами, які покращують церебральну перфузію, транквілізаторами, діуретиками [71, 76, 78, 187].

За даними Г.П. Сердюк (2018), пацієнтки з хірургічним лікуванням АЯ в анамнезі після виписки із стаціонару з метою збереження репродуктивної функції впродовж 12 місяців повинні отримувати два курси реабілітаційної терапії [78]. Перший курс реабілітаційної терапії проводиться через один місяць після виписки із стаціонару і складається з наступних компонентів: *гормональне лікування* тривалістю 3 місяці – при дисфункції яєчників призначають монофазні низькодозовані оральні контрацептиви, при гіперестрогенії – препарати дидрогестерону з 15-го по 26-й день менструального циклу у поєднанні з циклічною вітамінотерапією, місцеве лікування запальних захворювань малого таза курсом 12 днів в першу фазу менструального циклу (свічки з іхтіолом або метілурацилом); препарати для покращення реологічних властивостей крові (покращення гемодинаміки та перфузії головного мозку впродовж трьох місяців (вінпоцетин, стандартизований екстракт гінко білоба, фенілпірацетам). Другий курс реабілітаційної терапії проводиться через 6 місяців після виписки зі стаціонару і включає: циклічну вітамінотерапію тривалістю 3 місяці. За даними автора, вищевикладені заходи сприяють зниженню частоти рецидиву захворювання до 3,9% випадків, тоді як за відсутності реабілітаційних заходів подібне ускладнення може досягати 40%.



Проте перераховані методи реабілітації, в першу чергу медикаментозні, не дають ефекту в ранньому післяопераційному періоді, а також спричинюють лікарське навантаження на організм жінки.

Таким чином, незважаючи на достатню вивченість питань етіопатогенезу, діагностики, методів лікування АЯ до теперішнього часу залишається мало дослідженими питання розробки реабілітаційних заходів по відновленню репродуктивної функції у жінок, що перенесли оперативне втручання з приводу АЯ.

#### **1.4 Використання допоміжних репродуктивних технологій після лікування апоплексії яєчника**

Як підкреслюють Б.М. Венцовський та співавтори (2021), для практикуючих лікарів акушерів-гінекологів і хірургів при стикання з ургентною гінекологічною патологією, в тому числі й АЯ, рекомендується до початку лікування з'ясувати репродуктивні наміри пацієнтки. За наявності бажання жінки вагітніти доцільно дотримуватися алгоритму збереження оваріального резерву – оптимальним є консервативне ведення й органозберігаючі операції без додаткового гемостазу.

Методом вибору лікувальної тактики у жінок с легкою формою АЯ може бути ендоскопічна санація черевної порожнини і малого таза, оскільки післялапароскопічний злуковий процес органів малого таза не лише рідше зустрічається, але й менш виражений [10]. Консервативне ведення АЯ за наявності гемоперитонеуму із згустками крові призводить до злукового процесу, підвищує ризик розвитку трубно-перитонеального безпліддя і позаматкової вагітності. Більшість авторів вважають, що після консервативного лікування АЯ частота настання вагітності нижча у порівнянні з такою після оперативного лікування [19, 122, 137, 173].

У випадку порушень репродуктивної функції після оперативного лікування апоплексії яєчника і бажання пацієнтки постає питання використання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) з урахуванням індивідуальних особливостей гормонального фону [76, 181, 187].

Прогнозування результатів ДРТ представляє інтерес не лише для репродуктологів, але і для самих жінок з безпліддям – точний прогноз підвищує ефективність ДРТ і задовольняє очікування пацієнтів. Більшість авторів підкреслюють, що факт оперативного втручання на яєчниках вже припускає «бідну відповідь» в схемі стимуляції і синдром передчасного виснаження яєчників (СПВЯ) [26, 56, 74, 99, 116, 201, 202]. Пацієнтки з безпліддям із СПВЯ складають значну частину з тих, хто звертається в центри ДРТ. Поширеність цієї групи пацієнток зростає у зв'язку з тим, що багато хто з них планує відстрочене материнство у віці 30-40 років, часто за наявності в анамнезі пролікованої АЯ, і більш ніж у половини цих пацієнток неможливо точно визначити причину безпліддя [82, 83, 130, 181, 208].

«Бідну відповідь» яєчників, згідно з Болонськими критеріями ESHRE, визначеними в 2011 році, має на увазі нездатність яєчників жінки реагувати на обрану схему стимуляції [151, 207]. Для діагностики «бідної відповіді» потрібний хоч би один проведений цикл стимуляції овуляції і наявність двох з наступних трьох ознак: вік матері старше 40 років або наявність чинників ризику для «бідної відповіді» яєчників; менше трьох яйцеклітин, отриманих при проведенні стандартного протоколу стимуляції; аномальний тест оваріального резерву (кількість антральних фолікулів (КАФ) менше 5-7, антимюллерів гормон (АМГ) менше 0,7-1,1 нг/мл) [130, 131, 132, 139, 196]. Вимірювання АМГ в будь-який день менструального циклу точно прогнозує реакцію яєчників при застосуванні допоміжних репродук-

тивних технологій [95, 108, 119]. Групу ризику по розвитку «бідної відповіді» яєчників складають жінки з клінічними і анамнестичними ознаками зниження оваріального резерву: структурна хромосомна аберація, мутації в генах, які можуть призводити до передчасного виснаження яєчників, у тому числі синдром Тернера і FMRI премутація [124]; запальні захворювання органів малого таза в анамнезі, у тому числі перенесений хламідіоз [35, 49, 147, 163, 182]; операції на яєчниках з приводу АЯ, кіст яєчників або ендометріом [1, 35, 62, 91, 112, 133, 165, 187, 200].

Разом з Болонськими критеріями «бідної відповіді» яєчників, репродуктологи застосовують стратифіковану класифікацію POSEIDON 2016 року, розроблену для пацієнтів з несприятливим прогнозом стимуляції овуляції. Дані літератури свідчать про необхідність продовження клінічних досліджень для підтвердження ефективності підходів ESHRE і POSEIDON з метою поліпшення результатів ДРТ [99, 135, 151].

У літературному огляді Q.H.Y. Wong і R.A. Anderson (2018) наведено дослідження за оцінкою динаміки зміни маркера оваріального резерву АМГ до і після хірургічного лікування захворювань гонад [205]. Після цистектомії автори відмічають зниження оваріального резерву, що в першу чергу супроводжується зменшенням концентрації АМГ [1, 11, 99, 119, 156, 169, 203]. Передбачуваний механізм ушкодження яєчників під час оперативного втручання, який веде до зниження оваріального резерву, полягає в основному через контактне пошкодження оваріальної тканини з використанням хірургічної енергії [10, 32, 38, 103]. Дослідження багатьох авторів продемонстрували, що використання біполярної електрокоагуляції пов'язане з великим зниженням рівня АМГ в порівнянні з нетепловими методами гемостазу, включаючи накладення швів або кровоспинного засобу [10, 73, 110, 121, 125, 156, 212].

Цікавим є факт, що у більшості досліджень не встановлений зв'язок між зниженням концентрації АМГ і розміром ретенційного утворення [95, 104, 140, 199]. Проте відмічено, що у пацієток з фолікулярними та ендометріоїдними кістами є значне зниження рівня АМГ через 6 місяців після оперативного лікування. Також в дослідженнях виявлено, що після хірургічного лікування дермоїдних кіст і пухлин яєчників (у тому числі серозних) не відбувається значної зміни концентрації АМГ [96].

У дослідженні M.L. Dmitrieva та співавторів (2023) виявлено, що при стратифікації груп згідно класифікації POSEIDON у жінок молодше 35 років з оперованими яєчниками ризик «бідної відповіді» вище в порівнянні з жінками старше 35 років, що підтверджують отримані кореляційні зв'язки [170]. Так, для основної групи (пацієнтки репродуктивного віку з безпліддям, які мали в анамнезі оперативні втручання на яєчниках) і групи порівняння (пацієнтки репродуктивного віку з безпліддям на фоні СПВЯ без оперативного втручання на яєчниках) був встановлений кореляційний зв'язок між КАФ і «бідною відповіддю» у жінок молодше 35 років. Також був встановлений кореляційний зв'язок в основній групі між концентрацією АМГ і «бідною відповіддю» яєчників у жінок молодше 35 років, що не було виявлено для пацієток у віці старше 35 років. У групі порівняння лише у жінок у віці молодше 35 років визначено середньої сили негативний зв'язок між показниками АМГ і «бідною відповіддю» яєчників, тоді як для підгрупи жінок у віці старше 35 років виявлений зв'язок тільки слабкої сили.

У даній роботі показано, що концентрація ФСГ не корелювала з настанням «бідної відповіді» яєчників у відповідь на стимуляцію в програмах ДРТ у жінок з перенесеними оперативними втручаннями на яєчниках, що не узгоджується з даними деяких авторів. Так, в до-

слідженні S. Salama та співавторів (2021) виявлено, що у жінок молодше 35 років базальний рівень ФСГ більшою мірою корелює з кількістю фолікулів і кількістю витягнутих ооцитів, що, у свою чергу, відбивається на частоті настання вагітності [179]. G. Sahin та співавтори (2021) отримали дані, що при концентрації ФСГ  $\geq 10$  МО/л у жінок спостерігають більш високу частоту настання вагітності і живонародження у молодому віці, незважаючи на високі рівні ФСГ [177].

Перспективним для подальших досліджень в області прогнозування «бідної відповіді» яєчників може стати концентрація естрадіолу, яка також має кореляційний зв'язок при аналізі даних групи порівняння жінок з безпліддям і потенційним гіпергонадотропним станом у віці старше 35 років [5, 186]. Потрібні подальші клінічні дослідження зі збільшенням об'єму вибірки для встановлення значущості відомих і потенційних маркерів «бідної відповіді» у жінок з оперованими яєчниками і прихованими ознаками передчасної оваріальної недостатності, що дасть можливість створити прогностичну математичну модель з використанням методу логістичної регресії.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Матеріал дослідження

Нами обстежено 95 жінок, що перенесли апоплексію яєчника (АЯ) і знаходились на стаціонарному лікуванні в гінекологічних відділеннях, і 30 жінок репродуктивного віку, що не отримували хірургічне лікування з приводу АЯ.

Основну групу склали 65 жінок, що перенесли оперативне втручання з приводу АЯ.

Ця група була розподілена на дві підгрупи:

- підгрупа 1 – 35 жінок, яким була проведена терапія по вдосконаленому нами алгоритму;
- підгрупа 2 – 30 жінок, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи [6].

Підгрупа 1, у свою чергу, була розподілена на дві підгрупи із урахуванням методу хірургічного лікування: 1.1 – 20 жінок, які були прооперовані лапароскопічним шляхом та 1.2 – 15 жінок, які були прооперовані лапаротомічним шляхом.

Група порівняння була сформована на основі ретроспективного дослідження методом спрямованого відбору з урівноваження основних ознак і складала 30 жінок, які мали АЯ в анамнезі та не пройшли курс реабілітаційної терапії.

Метою відбору пацієток для дослідження були розроблені критерії включення в групи та критерії виключення.

Критерії включення:

- 1) репродуктивний вік жінок (від 18 до 40 років);
- 2) жінки, що перенесли хірургічне лікування з приводу АЯ;
- 3) відсутність тяжкої екстрагенітальної патології.

4) добровільна інформована згода на включення в програму дослідження.

Критерії виключення:

- 1) вік до 18 років;
- 2) вік понад 40 років;
- 3) консервативна терапія АЯ;
- 4) важка екстрагенітальна патологія;
- 5) відмова від участі в даному дослідженні.

Контрольну групу склали 30 жінок репродуктивного віку, що не мали в анамнезі хірургічного лікування з приводу АЯ.

Критерії включення в контрольну групу:

- 1) репродуктивний вік жінок (від 18 до 40 років);
- 2) жінки, які не мали хірургічного лікування з приводу АЯ;
- 3) відсутність важкої екстрагенітальної патології.

Дизайн дослідження: рандомізоване плацебо-контрольоване клінічне дослідження в групах. Рандомізація здійснювалась шляхом випадкового розподілу за номером історії хвороби (рис. 2.1).

## 2.2 Методи дослідження

Клінічну оцінку стану здоров'я обстежених жінок проводили за даними загально-клінічного обстеження гінекологічних хворих [3, 121] і за допомогою розробленої нами статистичної анкети.

Параметри, що вивчалися, відображали паспортні дані, відомості про наявність професійних шкідливостей.

При зборі анамнезу звертали увагу на:

- час появи першої менструації, характер менструальної функції, регулярність і тривалість циклів;
- особливості статевого життя: початок, регулярність, кількість статевих партнерів;

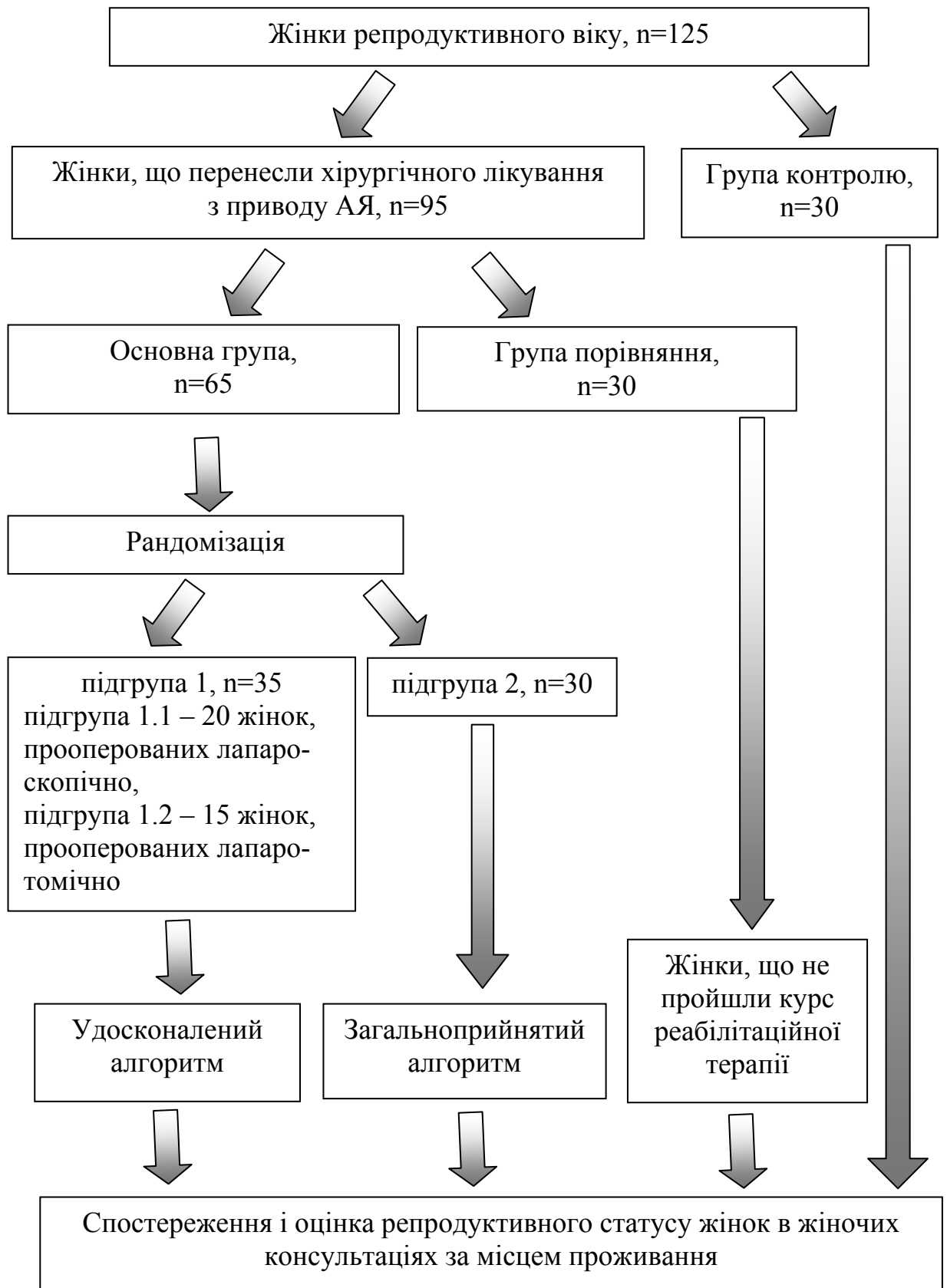


Рис. 2.1. Дизайн дослідження.



- перенесені гінекологічні захворювання, їх тривалість, перебіг і наслідок;
- дітородну функцію – паритет, інтергенетичний інтервал, відомості про кожну з попередніх вагітностей;
- особливості перебігу вагітності, пологів та після пологового періоду у матері;
- наявність екстрагенітальних захворювань в анамнезі, їх тривалість, перебіг і наслідок.

Надалі з'ясовували анамнез АЯ: скарги, їх характер, епізод захворювання – вперше або раніше спостерігався (якщо так, то методи лікування, об'єм оперативного втручання), зв'язок з провокуючими факторами (фізичне навантаження, статевий контакт, психоемоційний стрес, у спокої).

Усі пацієнтки консультовані, за необхідності, хірургом, урологом, терапевтом, в обов'язковому порядку – анестезіологом.

Після отримання необхідних анамнестичних даних приступали до зовнішнього огляду, при якому звертали увагу на статуру, характер оволошіння, стан молочних залоз. Оцінювали індекс маси тіла (ІМТ) за Brey (маса тіла в кг, поділена на зріст в метрах, зведений у квадрат):

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}.$$

У нормі ІМТ жінок репродуктивного віку дорівнював 20-26. ІМТ нижче 19 відповідає астенічному типу статури; в межах 20-26 – нормостенічному; вище 26 – гіперстенічному.

ІМТ в межах:

- 26-30 свідчить про низький ступінь ризику метаболічних порушень;
- понад 30 – про середній ступінь ризику їх розвитку;
- понад 40 – про високий ступінь ризику метаболічних порушень.

При бімануальному гінекологічному обстеженні оцінювали особливості будови і стан зовнішніх статевих органів, матки та її додатків, хворобливість при тракції за шийки матки, стан склепінь піхви, величину матки, її консистенцію, форму, стан придатків матки, наявність спайкового процесу в малому тазі.

В процесі роботи були використані традиційні методи клінічного обстеження: клінічний аналіз крові, сечі, вивчення біохімічних параметрів крові, гемостазіограми, визначення групової приналежності і резус-фактор, постановка реакції Васермана і тести на ВІЛ-інфекцію, носійство HBs- і HCV-антигенів [46].

Кількісний аналіз вмісту гормонів у сироватці крові проводився в лабораторії клінік на 3-5- і 21-й день менструального циклу (МЦ) методом твердофазного імуноферментного аналізу. Визначення пролактину (ПРЛ, МО/мл), лютеїнізуючого (ЛГ, МОд/мл), фолікулостимулюючого (ФСГ, МОд/мл) гормонів, також естрадіолу (E2, пмоль/л), прогестерону (ПГ, нмоль/л), інгібігу В (пг/мл), антимюллерового гормону (АМГ, нг/мл) [46].

Обстеження на інфекції, в тому числі на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), проведено методом бактеріоскопічного обстеження за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Бактеріоскопічне дослідження мікрофлори церві кального каналу шийки матки проводилось з визначенням чутливості до антибіотикам за загальноприйнятою методикою [46 ].

УЗД геніталій проводилось на апараті «SG Health Q40» (Республіка Корея) з використанням трансвагінального датчика з частотою 8 МГц і конвексного з частотою 5 МГц. Вивчали розміри матки і яєчників, наявність вільної рідини і порожнині таза тощо.

В динаміці через 1, 6, 12 місяців після лікування УЗД органів малого таза проведено 60 жінкам основної групи і 30 – групи контролю: на 8-9-й і 21-24-й дні МЦ.

З метою оцінки інтраоваріального кровотоку у жінок груп порівняння водночас з УЗД геніталій виконували кольорове доплерівське картування (КДК) яєчникових артерій на апараті з використанням трансвагінального і конвексного датчиків з можливістю візуалізації в режимах: КДК і спектрального аналізу, в режимі реального часу, сумісно з В-режимом візуалізації (триплексний режим) з частотою 5-9 МГц при низькій шкалі швидкості 15-30 см/с. Оцінка внутрішньооваріального кровотоку проводилась на підставі вивчення розподілу кольорового сигналу із васкуляризованих зон яєчника, яскравості та інтенсивності. При цьому здійснювали кількісний аналіз наступних параметрів кровотоку: індексу резистентності (ІР), максимальної систолічної швидкості артеріального кровотоку (МАШ). Дане дослідження проводилось на 2-3-й і 21-24-й дні МЦ через 1, 6, 12 місяців після виписки зі стаціонару [2].

#### *Дослідження нейровегетативної регуляції*

З метою вивчення стану вегетативної нервової системи (ВНС) у пацієнок, які мали хірургічне лікування АЯ, проводили дослідження функції ВНС по показникам варіабельності серцевого ритму у жінок [122].

В основі методу варіабельності ритму серця покладено кількісний аналіз RR інтервалів, що вимірюються по ЕКГ за певний проміжок часу, при цьому можливо нормувати або число кардіоциклів, або тривалість запису. Робоча комісія European Society of Cardiology і North American Society of Pacing and Electrophysiology [122] запропонувала стандартизувати час реєстрації ЕКГ, що необхідне для адекватної оцінки параметрів варіабельності ритму серця.

Варіабельність ЧСС може бути визначена різними способами. Найбільш розповсюджене при аналізі варіабельності ритму серця отримали методи оцінки у часовому і частотному діапазонах.

У першому випадку обраховують показники на основі запису інтервалів NN впродовж тривалого часу. Запропонований ряд пара-

метрів кількісної характеристики варіабельності ритму серця у часовому діапазоні: NN, SDNN, SDANN, SDNNi, RMSSD, NN>50, pNN50, де NN – загальна кількість RR інтервалів синусового походження; SDNN – стандартне відхилення NN інтервалів (використовується для оцінки загальної варіабельності ритму серця, математично еквівалентно загальній міцності в спектральному аналізі і відображає всі циклічні компоненти, що формують варіабельність ритму); SDANN – стандартне відхилення середніх значень NN інтервалів, обрахованих за п'ятихвилинними проміжками впродовж всього запису (відображає коливання з інтервалом більше 5 хвилин, використовується для аналізу низькочастотних компонентів варіабельності; SDNNi – середнє значення стандартних відхилень NN інтервалів, обрахованих за п'ятихвилинними проміжками впродовж всього запису (відображає варіабельність з циклічністю менше 5 хвилин; RMSSD – квадратний корінь із середньої суми квадратів різниць між сусідніми NN інтервалами (використовується для оцінки високочастотних компонентів варіабельності); NN 50 – кількість пар сусідніх NN інтервалів, що розрізняються більше ніж на 50 м/с впродовж всього запису; pNN 50 – значення NN 50, розділене на загальне число NN інтервалів.

Дослідження варіабельності ритму серця у частотному діапазоні дозволяє аналізувати вираженість коливань різної частоти в загальному спектрі. Іншими словами, даний метод визначає потужність різних гармонічних складових, що сумісно формують варіабельність ритму серця. Можливий діапазон інтервалів RR можна інтерпретувати як ширину смуги частот пропускання каналу регуляції серцевого ритму. Відносно потужностей різних спектральних компонентів можна судити про домінування того або іншого фізіологічного механізму регуляції серцевого ритму. Спектр будується методом швидкого перетворення Фур'є. Рідше використовується параметричний аналіз, заснований на

аутоагресійних моделях. У спектрі виділяють 4 інформативних частотних діапазони:

HF – високочастотний (0,15-0,40 Гц), HF-компонента признана як маркер активності парасимпатичної системи;

LF – низькочастотний (0,04-0,15 Гц). Інтерпретація LF-компоненти є більш суперечливою. Одними дослідниками вона трактується як маркер симпатичної модуляції, іншими – як параметр, що включає симпатичний і вагусний вплив;

VLF – вкрай низькочастотний (0,003-0,04 Гц). Походження VLF-і ULF-компонент потребують подальшого вивчення. За попередніми даними, VLF відображає активність симпатичного підкіркового центру регуляції.

Спектр ритмограми зосереджений у вузькій інфранизькочастотній області від 0 до 0,4 Гц, що відповідає коливанням від 2,5 до нескінченності. Практично є максимальний період обмежується проміжком, що дорівнює третині часу реєстрації інтервалограми. При спектральному аналізі п'ятихвилинного запису ЕКГ можна виявити хвильові коливання з періодами до 99 с, а при холтер-моніторингу – і циркадні з проміжками до 8 годин. Єдине обмеження полягає у вимозі стаціонарності, тобто незалежності статистичних характеристик від часу.

Основна розмірність спектральних компонент виражається в  $\text{мс}^2/\text{Гц}$ . Іноді вони вимірюються у відносних одиницях як відношення потужності окремої спектральної компоненти до загальної потужності спектру за відрахуванням ультранизькочастотної складової.

Сумісні часовий і спектральний аналізи значно збільшують об'єм інформації щодо процесів, що вивчаються, і явищах різної природи, так як часові і частотні властивості взаємопов'язані, однак одні характеристики яскраво відображаються у часовій площині, інші ж проявляють себе при частотному аналізі.

Ритм варіабельності серця є реакцією організму на різні подразнення зовнішнього і внутрішнього середовища. Зміни варіабельності ритму серця – універсальна оперативна реакція цілісного організму у відповідь на будь-який вплив зовнішнього середовища. У певному ступеню, воно характеризує баланс між тонусом симпатичного і парасимпатичного відділів.

Отже, варіабельність серцевого ритму є вихідним сигналом системи вегетативної регуляції серця. Дослідження ВНС-ритму і виявлення специфічних патофізіологічних механізмів, що впливають на ВНС жінок, що перенесли оперативне втручання, є об'єктивним. Вивчення ВНС дозволяє охарактеризувати активність відділів вегетативної системи через їх вплив на серцевий ритм [122].

Дослідження проводилось до проведення комплексу реабілітаційних заходів, а також через 1, 3, 6 місяців після хірургічного лікування АЯ:

- гормональний профіль (гіпофізарні і статеві гормони);
- оваріальний резерв (ОР): вік пацієнток, кількість фолікулів до 10 мм в діаметрі, об'єм яєчників, що визначається по УЗД на 2-3-й день МЦ, показники гормонального профілю (ФСГ, АМГ, інгібін В) [46].

Залежно від вищеперелічених показників виділяли пацієнток з:

- нормальним ОР – вік пацієнтки менше 35 років, рівень ФСГ < 8 МО/л, > 10 фолікулів в кожному яєчнику, об'єм яєчника > 12 см<sup>3</sup>; високий вміст АМГ, нормальні показники інгібіну В;
- середнім ОР – вік від 18 до 35 років, 6-10 фолікулів в обох яєчниках, об'єм яєчника 8-12 см<sup>3</sup>; рівень гормонального профілю відповідав референсним значенням;
- низьким ОР – вік пацієнтки > 35 років, рівень ФСГ > 10 МО/л; п'ять і менше фолікулів в кожному яєчнику, об'єм яєчника < 8 см<sup>3</sup>; низький вміст АМГ, зниження рівня інгібіну В.

Групу контролю, з метою виявлення відхилень показників в інтраоваріальному стромальному кровотоку, складала 30 здорових жінок, середній вік ( $24,5 \pm 2,7$  року), що мали спонтанну овуляцію (за даними ректальної температури), не отримували впродовж року до обстеження гормональні контрацептиви.

Також функцію яєчника оцінювали по тестам функціональної діагностики (базальна температура, феномен зіниці, ступінь натягу шийкового слизу).

Морфологічні методи включали гістологічне дослідження видалених під час операції фрагментів яєчника і оболонок кіст. Гістологічний матеріал фіксували в 10-12% формаліні, зневоднювали проводкою у спиртах концентрації, що збільшується, заливали у парафін, після чого готові зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином. Пофарбовані препарати вивчались під бінокулярним мікроскопом при збільшенні в 70 і 280 разів (об'єктив 10 і 40, окуляр 7). Це дослідження проведене у всіх випадках за загальноприйнятими методиками [46].

Отримані дані підлягали статистичній обробці а допомогою програми «STATISTIKA 8.0 for Windows» [59].

Кількісні показники представлені у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  – середнє значення,  $m$  – стандартна похибка середнього. Для показників, що характеризують якісні показники, вказували абсолютне число і відносну величину у відсотках.

Для статистичної перевірки використовували критерій Ст'юдента:

$$t = \frac{|M_1 - M_2|}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{N_1} + \frac{\sigma_2^2}{N_2}}}$$

### 2.3 Удосконалений алгоритм

Контрольовану стимуляцію овуляції (КСО) починали за відсутності ретенційних утворень в яєчниках більше 17 мм, при товщині ендометрія не більше 3,5 мм. Стандартна програма ЕКЗ і ПЕ складається з таких етапів [99].

1. КСО. Всім пацієнткам з безпліддям для стимуляції зростання фолікулів ми застосовували протокол з антагоністами, із застосуванням ЧМГ (Менопур мультидоза, Ferring) в середній дозі 2000 МО підшкірно до введення тригера овуляції. В процесі стимуляції овуляції проводили індивідуальну корекцію дози, взаємозалежну від відповіді яєчників на КОІС. Для блокування паразитарного піку ЛГ, при діаметрі домінантного пулу 14 мм, вводили антагоніст гонадотропін-рилізінг-гормону (ГНРГ) щоденний до дня введення овуляторної дози хоріогонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) включно. За наявності в яєчниках три і більше фолікулів діаметром 17 мм, з метою остаточного дозрівання ооцитів, застосовували ХГ альфа 250 мкг підшкірно. КОС продовжувалася впродовж  $10,1 \pm 0,3$  днів. Фолікули аспірували трансвагінально через 36 годин після введення тригера овуляції під ультразвуковим контролем.

2. Трансвагінальна пункція фолікулів проводилася під внутрішньовенною анестезією в умовах малої операційної. Для пункції фолікулів використовували ультразвуковий сканер «Logiq 400 GE» (США) та Toshiba Aplio (Японія), з траєкторією пункції, трансвагінальним датчиком з частотою 7 Мгц, забезпеченим адаптером для кріплення голки пункції. Фолікулярну рідину аспірували з фолікула із застосуванням помпи – вакуум-аспірата під негативним тиском 130-150 мм водного стовпа, що створюється за допомогою спеціального вакуумного відсмоктування в стерильні пробірки, використовуючи однопросвітні голки пункцій діаметром 1,7 мм. Отриману фолікулярну рідину



передавали ембріологам. Ембріологічний етап – запліднення *in vitro* (IVF/ЕКЗ). Запліднення гамет здійснюється через 3 години після трансвагінальної пункції методом інсемінації. У чашку Петрі з яйце-клітиною додається концентрат сперматозоїдів в кількості 100000 на один ооцит з подальшою оцінкою якості ембріонів.

3. Ембріологічне перенесення – селективне перенесення одного ембріона в порожнину матки на п'яту добу розвитку *in vitro* катетером Cook.

4. Лютеїнову фазу підтримували інтравагінально мікронізованим натуральним прогестероном в добовій дозі 600 мг, починаючи з наступного дня після пункції і до дослідження сироватки крові на  $\beta$  суб-одиниці ХГ (12 діб після ПЕ).

5. Вагітність підтверджувалася через 12 днів після переносу одного або двох ембріонів в порожнину матки, шляхом дослідження сироватки крові для визначення рівня ХГЛ. Фактом підтвердження вагітності є серцебиття плода, що проводиться на 21-й день після ПЕ методом УЗД.

Ембріони культивувалися в середовищах, які імітують внутрішнє середовище жіночого організму. Після підрахунку кількості отриманих ооцитів та оцінки їх якості за загальноприйнятою бальною шкалою (нормальні ооцити хорошої якості – 4-5 балів; змінені – менше 4 балів). Запліднення чоловічих і жіночих гамет проводили методом інсемінації, яку проводили через 3 години після пункції фолікулів. Ооцити інкубували окремо (один ооцит на лунку) відповідно до номера зразка фолікулярної рідини, що дозволяло проводити індивідуальну оцінку кожного ооциту й ембріона. Сперму обробляли з використанням спеціальної середовища. Культивування відбувалося в індивідуальних чотирьохлункових планшетах в середовищі IVF (за температури 37°C у вологій атмосфері, що містить 5% CO<sub>2</sub>. Через

3 години після забору ооцитів виконували ЕКЗ за допомогою рутинної інсемінації.

У результаті індивідуального культивування ми проводили індивідуальну оцінку кожного ооциту й ембріона. Про запліднення судили через  $20,0 \pm 1,0$  годин, оцінювали якість ембріонів через  $28,0 \pm 1,0$  годин (1-й день),  $68,0 \pm 1,0$  годин (3-й день) і  $120,0 \pm 1,0$  годин (5-й день) після інсемінації. Вибір ембріона здійснювався на підставі морфологічної оцінки, що дозволило виробити селективне перенесення одного ембріона на стадії бластоцисти. Порівняльна характеристика розвитку ембріонів була проведена за оцінкою окремих параметрів його якості.

Запліднення статевих гамет з утворенням зиготи було початком розвитку ембріона. Опісля декілька годин починалося дроблення – це перший етап ембріонального розвитку людини. Оцінка якості гамет (зовнішній вигляд кумулюса, зрілість ядра, зовнішній вигляд першого полярного тельця, наявність мейотичного веретена ділення, розмір ооциту, характеристики цитоплазми — грануляція, вакуолі), запліднення й розвитку ембріонів здійснювалася в ЕКЗ-лабораторії [99].

Зрілість ооцитів оцінювали за шкалою:

- МІІ ооцит – зріла гаплоїдна яйцеклітина на стадії мейозу метафаза ІІ; має чітке одне полярне тільце;
- МІ ооцит – майже зрілий ооцит на стадії мейозу метафаза І; не видно ані полярного тельця, ані ядра;
- GV – гермінальний везикул – незріла диплоїдна яйцеклітина, яка характеризується наявністю видимого великого ядра, що містить 1-2 нуклеолі.

Запліднення оцінювали через 20-21 годину – наявність двох чітко помітних пронуклеусів (2PN) свідчило про нормальне запліднення ооциту. На третю добу ембріони, які не мали жодних морфологічних

аномалій, отримували максимальну оцінку в 3,5 балів. Ембріони відносили до високоякісних, якщо на третю добу вони мали сім або більше бластомерів однакових розмірів, на п'яту добу – 16 і більше за бластомери (бластоциста). Найчастіше високоякісні ембріони розвивалися з яйцеклітин, які при здобутті були оточені більш ніж потрійним шаром гранульозних клітин.

Оцінка ембріонів 5-го дня здійснювалася згідно загальноприйнятої класифікації [99].

Стадії розвитку бластоцисти:

0 – не бластоциста;

1 – рання бластоциста: бластоцель складає менше 50% від об'єму всієї бластоцисти;

- рання бластоциста: бластоцель складає 50-80% об'єму всієї бластоцисти;

- повністю розвинена бластоциста, велика бластоцель;

- експандирована бластоциста – повністю розвинена бластоциста, тонка зона;

- бластоциста, початкуюча хетчинг, тобто трофктодерма бластоцисти починає проривати ZP;

- бластоциста, хетчинг, що закінчила, тобто що повністю вийшла із ZP.

Внутрішньоклітинна маса:

A – щільно упакована велика кількість клітин;

B – вільно згрупована невелика кількість клітин;

C – дуже мало клітин або практично не визначається.

Трофктодерма:

A – багато клітин, регулярна будова;

B – трохи клітин, нерегулярна будова;

C – дуже мало клітин і пошкоджені клітини.

Ембріонам привласнювали мінімальну якість, за якої ПЕ можливе, якщо на п'яту добу останнє ділення відбувалося протягом передуючих 24 годин і з двадцятипроцентною фрагментацією.

Удосконалений нами алгоритм відновлення репродуктивної функції жінок після оперативного лікування АЯ включав використання індивідуальної психологічної корекції та направленої медикаментозної терапії. Особливу увагу приділяли питанням профілактики і своєчасної корекції порушень репродуктивного здоров'я, особливо в плані ризику щодо апоплексії яєчника – раннє менархе, заняття розумовою працею, емоційна нестабільність з індексом маси тіла  $22,1 \pm 2,3$ , стресові ситуації, апоплексія яєчника в анамнезі, раніше перенесені оперативні втручання, запальні захворювання органів малого таза. Жінкам, що входять до групи ризику щодо виникнення апоплексії яєчника, з метою нормалізації порушень в гіпоталамо-гіпофізарній системі рекомендовано використання в якості контрацепції гормональних методів (монофазні комбіновані оральні контрацептиви). Акушерам-гінекологам амбулаторної ланки необхідно виявляти жінок, які мають високий інфекційний індекс (3,5 і вище), для своєчасної корекції репродуктивних порушень і, як профілактики виникнення апоплексії яєчника, проводити повноцінну санацію вогнищ інфекції.

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 3.1 Особливості клінічної характеристики пацієнок з апоплексією ячника

У результаті проведених досліджень встановлено, що середня вікова характеристика пацієнок у групах не мала достовірних відмінностей ( $26,0 \pm 2,7$  і  $26,1 \pm 2,2$  року,  $p > 0,05$ ).

Вік спостережуваних коливався від 15 до 45 років. Звертає на себе увагу висока питома вага (86%) жінок активного репродуктивного віку (19-35 років) серед пацієнок з АЯ (табл. 3.1).

*Таблиця 3.1*

#### Віковий розподіл пацієнок з АЯ у групах спостереження

Вік, роки	Основна група, n=65		Група порівняння, n=30		Група контролю, n=30	
	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток
До 18	6	9,2	4	13,3	3	10,0
19-25	23	35,4	11	36,7	12	40,0
26-35	33	50,7	12	40,0	13	43,5
36-45	3	4,6	3	10,0	2	6,7
Всього	65	100,0	30	100,0	30	100,0

Аналіз приналежності обстежених з АЯ до соціальних груп виявив, що захворювання домінувало у осіб розумової праці (керівниці, учениці) – 61 (64,2%) випадків і відносно рідко зустрічалось у жінок, праця яких пов'язана із фізичним навантаженням 15 (15,8%). Частота зустрічання даної патології серед домогосподарок складала 19 (20,0%) осіб (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Порівняльна характеристика роду занять пацієток з АЯ  
у групах спостереження**

Рід занять	Основна група				Група порівняння, n=30		Всього	
	Підгрупа 1, n=35		Підгрупа 2, n=30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%				
Керівниці	5	14,3	2	6,7	4	13,3	11	11,6
Учениці	18	51,4	17	56,7	15	50,0	50	52,6
Спеціалістки	4	11,4	5	16,7	2	6,7	11	11,6
Робітниці	1	2,9	0	0	3	10,0	4	4,2
Домогосподарки	7	20,0	6	20,0	6	20,0	19	20,0
Всього	35	100,0	30	100,0	30	100,0	95	100,0

Середні значення зростові-вагового показника (ІМТ) у пацієток, оперованих з приводу АЯ, складали: в основній групі підгрупи 1 –  $21,9 \pm 2,2\%$ , у підгрупі 2 –  $22,3 \pm 2,2$ , у групі порівняння –  $21,8 \pm 1,2$  ( $p > 0,05$ ) (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

**Зросто-вагові показники пацієток з АЯ**

Показники	Основна група		Група порівняння, n=30
	Підгрупа 1, n=35	Підгрупа 2, n=30	
Зріст (см)	$167,1 \pm 4,1$	$167,1 \pm 4,5$	$167,1 \pm 2,5$
Маса тіла (кг)	$61,4 \pm 7,4$	$62,4 \pm 6,9$	$60,9 \pm 4,3$
ІМТ	$21,9 \pm 2,2$	$22,3 \pm 2,2$	$21,8 \pm 1,2$

Отже, зросто-вагові показники пацієнок, прооперованих з приводу АЯ, в основній групі підгруп 1 і 2, а також у групі порівняння, характеризують початкову однорідність груп за даною ознакою, відповідно віку. Представлені дані свідчать про відсутність статистично достовірної відмінності між обстежуваними групами за показниками вік, зріст, маса тіла, ІМТ ( $p>0,05$ ).

Екстрагенітальна патологія виявлена у 41 (43,2%) жінок: у підгрупі 1 – у 15 (42,8%), у підгрупі 2 – у 12 (40,0%), у групі порівняння – у 14 (46,7%) (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

**Порівняльна характеристика структури соматичної патології  
у групах спостереження, що перенесли оперативне лікування  
з приводу АЯ**

Захворювання	Основна група				Група порівняння, n=30	
	Підгрупа 1, n=35		Підгрупа 2, n=30		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Екстрагенітальна патологія	19	54,3	15	50,0	14	46,7
Струс головного мозку	4	11,2	3	10,0	1	3,3
Захворювання органів системи кровообігу:						
- гіпертонічна хвороба	1	2,9	0	0	0	0
- НЦД:						
за гіпертонічним типом	4	11,2	2	6,7	3	10,0
за гіпотонічним типом	5	14,3	2	6,7	4	13,3
- ПМК	1	2,9	0	0	01	3,3
Захворювання органів дихання (хронічний тонзиліт)	7	20,0	5	16,7	2	6,7

Продовження табл. 3.4

Захворювання	Основна група				Група порівняння, n=30	
	Підгрупа 1, n=35		Підгрупа 2, n=30		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Захворювання органів ШКТ:						
- хронічний гастрит	7	20,2	6	20,0	4	13,3
- хронічний холецистит	2	5,7	0	0	1	3,3
Захворювання сечовидільної системи:						
- хронічний пієлонефрит	4	11,4	5	6,7	4	6,7
- хронічний цистит	9	25,7	6	20,0	5	3,3
Ендокринні захворювання:						
- метаболічний синдром	2	5,7	1	3,3	2	6,7
- дифузне збільшення щитоподібної залози	1	2,9	0	0	1	3,3

При аналізі окремих нозологій відмічено, що в підгрупі 1 частота зустрічання НЦД за гіпертонічним типом складала 11,4% випадків, у підгрупі 2 – 6,7%, у групі порівняння – 10,0%, відповідно НЦД за гіпотонічним типом – 14,3; 6,7 і 16,7%; порушення мозкового кровотоку (ПМК) I ст. – 2,9; 0 і 3,3%; гіпертонічна хвороба I ст. – 2,9% у пацієток основної групи підгрупи 1; хронічний гастрит – 20,0; 20,0 і 13,3%; хронічний холецистит – 5,7; 0 і 3,3%; хронічний пієлонефрит – 11,5; 6,7 і 13,3%; хронічний цистит – 25,7; 20,0 і 16,7%; метаболічний синдром – 5,7; 3,3 і 6,7%; дифузне збільшення щитоподібної залози – 2,9; 0 і 3,3%; хронічний тонзиліт – 20,0; 16,7 і 16,7% відповідно.



На момент обстеження у пацієнок основними захворюваннями були: хронічний тонзиліт – у кожної 6 (14,7%), гастрит – у 17 (17,9%) пацієнок, хронічний пієлонефрит і хронічний цистит – у 30 (31,6%).

Із анамнезу виявлено, що дитячі інфекційні захворювання перенесли 91 (95,7%) обстежених: корева краснуха – 22 (23,2%), вітряна віспа – 43 (45,3%), інфекційний паротит – 26 (27,4%). Отже виявлено, що із перенесених захворювань в дитинстві переважали інфекційні. Даний факт свідчить про високе інфекційне навантаження у дитинстві.

Отже інфекційний індекс (ІІ) у жінок з АЯ був високим –  $3,5 \pm 0,3$  і може бути маркером неспроможності імунної системи.

Дуже важливим є той факт, що 28,4% пацієнок перенесли оперативне втручання на органах малого таза.

Різні оперативні втручання на органах черевної порожнини перенесли 27 (28,4) жінок в основній групі і в групі порівняння. Частота їх в групах порівняння достовірно не відрізнялась, але звертає на себе увагу той факт, що у обстежених пацієнок в анамнезі частіше зустрічалася апендектомія (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

**Раніше перенесені оперативні втручання у пацієнок груп спостереження (абсолютна кількість та інтенсивні показники на 100 пацієнок)**

Вид операції	Основна група				Група порівняння, n=30		Всього	
	підгрупа 1, n=35		підгрупа 2, n=30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%				
Оперовано	9	25,7	8	26,7	10	10,5	27	28,4
Кількість операцій	13	37,1	11	36,7	11	36,7	37	38,9

Продовження табл. 3.5

Вид операції	Основна група				Група порівняння, n=30		Всього, n=95	
	підгрупа 1, n=35		підгрупа 2, n=30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%				
Апендектомія	6	17,1	5	16,7	3	10,0	14	14,7
АЯ	3	8,7	2	6,7	3	10,0	8	8,4
Резекція й ушивання яєчника	2	5,7	1	3,3	3	10,0	6	6,3
Ушивання яєчника	1	2,9	2	6,7	2	6,7	5	5,3
Каутеризація	-	-	1	3,3	-	-	1	1,1
Тубектомія	1	2,9	-	-	-	-	1	1,1

На нашу думку, важливою є та обставина, що у половини обстежених (49,8%) АЯ відбулася на фоні хронічного емоційного стресу, пов'язаного з важкими матеріально-побутовими умовами (у кожній третій), вимушеної праці поза норми (у кожній п'ятій). Напередодні звернення 57 (60,0%) спостережуваних перенесли раптово сильну стресову ситуацію, що виходить за межу звичайного психологічного навантаження. При аналізі рецидивів виникнення АЯ нами виявлено, що 8,4% пацієток основної групи і групи порівняння вже перенесли АЯ в анамнезі.

*Менструальна функція.* Середній вік менархе у пацієток з АЯ складав в підгрупі 1  $10,8 \pm 0,8$  року, у підгрупі 2 –  $11,3 \pm 0,3$  і в групі порівняння –  $11,2 \pm 0,9$  року, що свідчить про більш ранню активізацію діяльності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. Менархе у віці 10 років починались у 33 (34,7%) обстежених, 11 років – у 35 (36,8%),

у 12-15 років – у 28 (29,4%). Регулярні менструації спостерігались у 82 (86,3%) випадків. Менструальний цикл (МЦ) встановився впродовж 1-6 місяців у 72 (75,7%) обстежених, пізніше – у 23 (24,2%). Середня тривалість МЦ і менструацій складала  $(28,2 \pm 2,6)$  і  $(5,1 \pm 1,3)$  днів.

Виявлено, що у більшості випадків характер менструальної функції у пацієнок в групах не мав достовірних відмінностей (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

**Характеристика МЦ в основній групі, групах порівняння і контролю**

Показники	Основна група		Група порівняння	Група контролю	
	підгрупа 1	підгрупа 2			
Середній вік менархе	10,8±0,8	11,3±1,0	1,2±0,9	12,0±0,6	
Тривалість періоду становлення МЦ (у міс.)	15,2±0,3	16,4±0,2	13,6±0,3	11,8±0,4	
Тривалість МЦ (у днях)	28,4±2,2	28,0±0,4	28,1±1,4	28,6±0,8	
Тривалість менструації (у днях)	5,1±0,4	4,8±1,2	5,4±0,2	4,6±0,5	
Альгоменорея	22,9%	26,7%	26,7%	6,7%	
Об'єм менструальних виділень	мізерні	10,6%	9,7%	12,4%	16,7%
	помірні	69,0%	62,0%	59,0%	76,7%
	рясні	18,4%	28,0%	27,6%	6,6%

Отже, для пацієнок з АЯ характерно переважання в цілому раннього менархе, відносно регулярного МЦ. Аже майже у кожної третьої хворої були особливості МЦ: за типом поліменореї – у пацієнок основної групи підгрупи 1 – 18,4%, підгрупи 2 – 28,0%, групи порівняння – 27,6%; альгоменореї – 22,9; 26,7 і 26,7% відповідно.

*Статева функція.* Досвід статевого життя мали 92 пацієнтки (96,8%): у підгрупі 1 – 33 (94,2%), у підгрупі 2 – 29 (96,7%), у групі порівняння – 29 (96,7%). Статеве життя у віці 14-17 років почали 37 (38,9%) обстежених, у 18 і більше – 58 (61,1%), середній вік початку статевого життя у них складав  $18,0 \pm 1,8$  року. Статевих партнерів від одного до трьох було у 34 (35,8%) пацієнток, понад три – у 58 (61,1%). Середній вік сексуального «дебюту» в основній групі складав  $18,3 \pm 2,0$  року, у групі порівняння –  $18,0 \pm 1,7$  року.

*Методи контрацепції, що використовували пацієнтки.* Вивчення контрацептивної поведінки жінок на момент вступу до стаціонару показало, що методи контрацепції застосували 68 (71,6%) обстежених. Небажаної вагітності запобігали 26 (74,2%) пацієнток підгрупи 1, 20 (66,7%) – підгрупи 2, 22 (73,3%) – групи порівняння. В даному циклі застосували: презерватив – 38 (40,0%), перерваний статевий акт – 47 (49,4%), сперміциди – 4 (4,2%), внутрішньоматкову контрацепцію – 3 (3,2%), постінор, ескапел – 2 (2,1%). У групі контролю 17 (56,7%) пацієнток використовували як контрацепцію презерватив, 6 (20,0%) – перерваний статевий акт, 2 (6,7%) – внутрішньоматкову контрацепцію і 5 (16,7%) пацієнток не застосували будь-які методи контрацепції.

Отже, майже всі хворі на АЯ жили статевим життям і більше 50,0% жінок почали статеве життя у віці 18 років, і мали більше трьох статевих партнерів. Незважаючи на достатньо високий відсоток запобігання небажаної вагітності, пацієнтки використовували екстрені методи контрацепції (постінор, ескапел – 2,1%) і негормональні методи. У менструальному циклі на момент виникнення АЯ жодна з пацієнток не застосувала комбіновані оральні контрацептиви.

Виявлено, що 46,3% жінок з АЯ мали в анамнезі вагітності, які майже з однаковою частотою закінчились пологами і медичними абортами, 15,0% жінок з АЯ не планували вагітність, більше 31,6% пацієнток були безплідними.

Майже кожна друга обстежена основної групи і групи порівняння мали в анамнезі вагітності – 46,3%, однак 31,6% жінок страждали на безпліддя з явним переважанням первинного – 19 (63,3%). Частота вторинного безпліддя становила 11 (36,7%) (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

### Показники репродуктивної функції у обстежених жінок

Показники	Основна група				Група порівняння, n=30		Група контролю, n=30	
	підгрупа 1, n=35		підгрупа 2, n=30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%				
Вагітності	16	45,7	13	43,3	15	50,0	16	53,3
Безпліддя	11	31,4	10	33,3	9	30,0	5	16,7
Медичний аборт	7	20,0	6	20,0	4	13,3	6	20,0
Пологи	2	5,7	5	16,7	5	16,7	8	26,7
Мимовільний викидень	-	-	-	-	1	3,3	-	-
Трубна вагітність	-	-	1	3,3	-	-	1	3,3

Більше 70% пацієнок, що перенесли АЯ, мали обтяжений гінекологічний анамнез, зумовлений, у першу чергу, запальними процесами у придатках матки – 43,2%.

Захворювання із групи ІПСШ виявлено у 26 (27,3%) пацієнок, в т. ч. хламідіоз – у 10 (100,5%), гонорея – у 5 (5,2%), трихомоніаз – у 3 (3,2%), вірус простого герпесу (ВПГ) – у 2 (2,1%), цитомегаловірус (ЦМВ) – у 1 (1,1%), мікст-інфекції – у 5 (5,2%). У групі контролю: всі ІПСШ у 4 (13,3) пацієнок, ВПГ – 2 (6,7%), гонорея – 1 (3,3%), мікст-інфекції – 1 (3,3%).

У пацієнок підгрупи 1 в анамнезі реєструвалась частіше моноінфекція хламідіозу (14,3%), в той час як у підгрупі 2 – мікст-інфекції із групи, які передаються статевим шляхом, що становило 10,0%. Слід

відмітити, що у групах хворих, які перенесли АЯ, серед інфекцій переважала *chlamydia trachomatis* – 10,5% (табл. 3.8)

Таблиця 3.8

### ІПСШ, перенесені обстеженими пацієнтками

Показники	Основна група				Група порівняння, n=30		Група контролю, n=30	
	підгрупа 1, n=35		підгрупа 2, n=30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%				
Всі ІПСШ	11	31,4	10	33,3	5	16,7	4	13,3
Хламідіоз	5	14,3	3	10,0	2	6,7	-	
Гонорея	2	5,7	1	3,3	2	6,7	1	3,3
Мікст-інфекція	1	2,8	3	10,0	1	3,3	1	3,3
Трихомоніаз	1	2,8	2	6,7	-	-	-	-
ВПГ	1	2,8	1	3,3	-	-	2	6,7
ЦМВ	1	2,8	-	-	-	-	-	-

Різна гінекологічна патологія відмічена в 71 (74,7%) пацієнток з АЯ: запалення придатків матки – у 41 (43,2%), кісти яєчників – у 27 (28,4%), АЯ – у 8 (8,4%), міома матки малих розмірів – у 3 (3,2%), синдром полікістозу яєчників – у 2 (2,1%) осіб (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

### Частота гінекологічних захворювань у пацієнток, що перенесли АЯ

Показник	Основна група				Група порівняння, n=30		Всього, n=95	
	підгрупа 1, n=35		підгрупа 2, n=30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%				
Мали захворювання	25	71,4	22	73,3	24	80,0	71	74,7
Запалення придатків	14	40,0	12	40,0	15	50,0	41	43,2

Продовження табл. 3.9

Показник	Основна група				Група порівняння, n=30		Всього, n=95	
	підгрупа 1, n=35		підгрупа 2, n=30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%				
Кісти яєчників	10	28,5	8	26,7	9	30,0	27	28,4
АЯ	3	8,5	4	13,3	3	10,0	8	8,4
Міома матки	2	5,7	1	3,3	-	-	3	3,2
Синдром полікістозу яєчників	1	2,8	-	-	1	3,3	2	2,1

Отже, в анамнезі хворі з АЯ перенесли різні гінекологічні захворювання, серед яких домінували кісти яєчників 28,4% і запальні процеси у придатках матки – 43,2%.

Аналізуючи фактори ризику виникнення АЯ, можна припустити, що такими були: раннє менархе – 71,5%, запальні захворювання органів малого таза – 70,5%, стресові ситуації – 51,6%, раніше перенесені оперативні втручання – 28,2%, АЯ в анамнезі – 8,4%.

### 3.2 Клінічні особливості апоплексії яєчника у обстежених жінок

При госпіталізації у пацієнок домінували скарги на біль внизу живота із іррадіацією в пряму кишку, що супроводжувалися вегетосудинними проявами (слабкість, нудота, головокружіння, сухість у роті).

Більшість пацієнок пред'являли скарги на біль внизу живота з іррадіацією в пряму кишку – 78,9%, слабкість – 69,4%, сухість у роті – 49,5%, головокружіння – 17,9%. Артеріальний тиск коливався у межах 115/70±10/15 мм рт. ст.; температура тіла – від 37,0 до 38,0°C спосте-

рігальсь у 10,5% обстежених: в підгрупі 1 – у 8,5%, в підгрупі 2 – у 6,7% і в групі порівняння – у 10,5% (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

**Частота і спектр скарг хворих при вступі  
до стаціонару**

Показник	Основна група				Група порівняння, n=30		Всього, n=95	
	підгрупа 1, n=35		підгрупа 2, n=30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%				
Біль внизу живота з іррадіацією в пряму кишку	27	77,1	23	76,7	25	83,3	75	78,9
Слабкість	22	62,8	20	66,7	19	63,3	66	9,4
Головокружіння	9	25,7	5	16,7	3	10,0	17	17,9
Втрати свідомості	0	0	0	0	1	3,3	1	1,1
Нудота	5	14,3	1	3,3	3	10,0	9	9,5
Блювання	1	2,8	0	0	2	6,7	3	3,1
Сухість у роті	19	54,3	13	43,3	15	50,0	47	49,5
Підвищення t тіла вище 37,0°C	3	8,5	2	6,7	5	16,7	10	10,5
Прискорене сечовипускання	4	11,4	1	3,3	0	0	5	5,2
Кров'яністі виділення зі статевих шляхів	7	20,0	6	20,0	4	13,3	17	17,9

У результаті проведеного аналізу було виявлено: в I фазу МЦ поступили 8 (8,4%) обстежених пацієнок з АЯ, в овуляторну – 15 (15,8%), в II фазу – 72 (75,8%).



АЯ частіше відбувалась в лютеїнові фазу МЦ – 75,8%, рідше в овуляторний період – 15,8% і дуже рідко у фолікулінову фазу – 8,4% (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

**Момент виникнення АЯ в залежності від дня МЦ**

Показник	Основна група				Група порівняння, n=30		Всього, n=95	
	підгрупа 1, n=35		підгрупа 2, n=30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%				
5-11-й день циклу (фолікулярна фаза)	3	8,6	2	6,7	3	10,0	8	8,4
12-16-й день (овуляторна фаза)	4	11,4	3	10,0	8	26,7	15	15,8
17-30-й день циклу (лютеїнові фаза)	28	80,0	25	83,3	19	63,3	72	75,8

Аналізуючи причини, що провокують виникнення АЯ, нами виявлено, що такими були: статевий акт у пацієток в основній групі – 29,0%, групі порівняння – у 20,0%, фізичні навантаження (важка праця, підняття ваги, фізичне навантаження, заняття спортом) – у 23 і 37%, емоційний стрес – у 36 і 30% відповідно. Звертає на себе увагу, що у деяких пацієток АЯ відбувалась у сані спокою: у основній групі – 12,0%, у групі порівняння – у 13,0% .

Фактори, що провокують розрив яєчника, представлені на рис. 3.1.

Отже, АЯ майже з однаковою частотою маніфестувала як після різних провокуючих факторів, так і в стані спокою у II фазу МЦ, однак не виключається можливість її розвитку в овуляторний період і в I фазу МЦ.

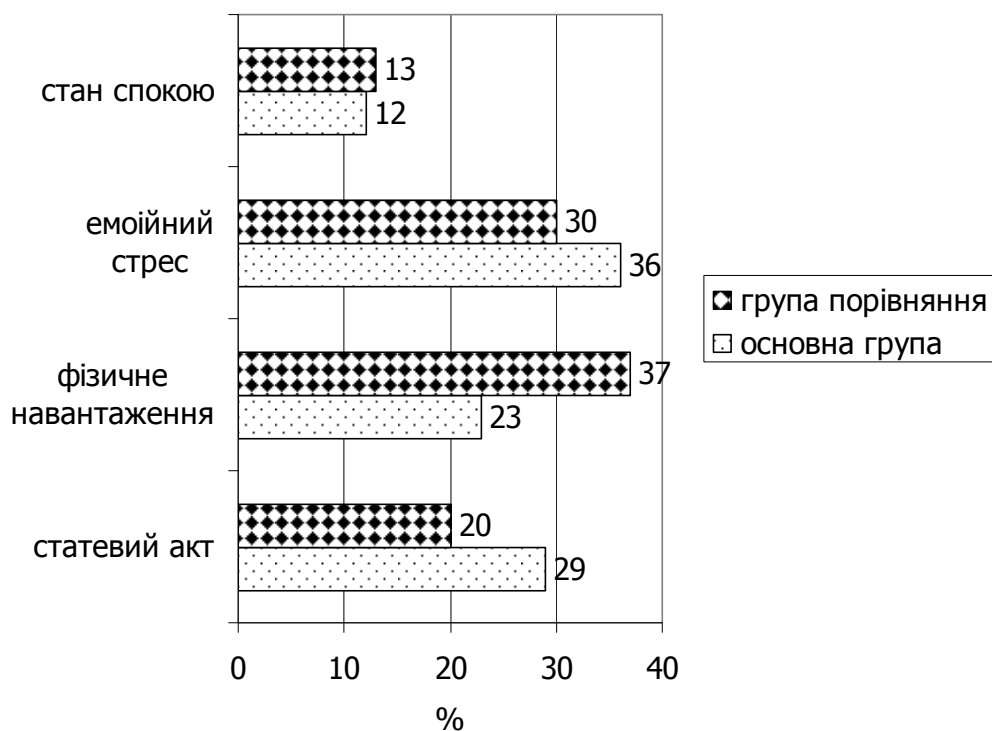


Рис. 3.1. Структура розподілу факторів, що спровокували розрив яєчника (%).

Артеріальний тиск коливався в межах  $115/73 \pm 12,1/10,4$  мм рт. ст.; температура тіла – від  $36,6$  до  $38,0^{\circ}\text{C}$ .

Стан більшості 91 (95,8%) жінок з АЯ на момент госпіталізації було розцінено як задовільний, і тільки у 4 (4,2%) – як середнього ступеня тяжкості.

При пальпації живота відмічалась хворобливість (переважно у нижніх відділах) у 93 (97,9%) пацієнток. Позитивний симптом Щеткіна-Блюмберга виявлений у 26 (27,3%). У підгрупі 1 основної групи хворобливість нижніх відділів живота було виявлено у 34 (97,1%) пацієнток, в підгрупі 2 – у 29 (96,6%), у групі порівняння – у 28 (93,3%); позитивний симптом Щеткіна-Блюмберга – у 8 (22,8%), 7 (23,3%) і 11 (36,6%) ( $p > 0,05$ ) відповідно.

При пальпації живота відмічалась хворобливість (переважно в нижніх відділах) у 93 (97,9%) пацієнток. Позитивний симптом

Щеткіна-Блюмберга виявлений у 26 (27,3%). У підгрупі 1 основної групи хворобливість нижніх відділів живота виявлена у 34 (97,1%) пацієнток, в підгрупі 2 – у 29 (96,6%), у групі порівняння – у 28 (93,3%); позитивний симптом Щеткіна-Блюмберга – у 8 (22,8%), 7 (23,3%) і 11 (36,6%) ( $p>0,05$ ) відповідно.

При огляді шийки матки в дзеркалах було виявлено: запальні зміни шийки матки у 37,8% жінок, розкриття церві кального каналу до 03 см в діаметрі, з рясним виділенням прозорого склоподібного слизу, тобто симптом зіниці «3+» спостерігався у 49 жінок (51,6%). Враховуючи кількість жінок, що поступили в овуляторну фазу – 15,8% і лютеїновій фазі – 75,8% і кількість жінок з різко позитивним симптомом зіниці, можна дійти висновку, що у даних пацієнток були ановуляторні цикли на фоні персистенції фолікула.

При бімануальному обстеженні у 4 (4,2%) обстежених з АЯ визначити матку і придатки не вдалось через напругу і хворобливість передньої черевної стінки. У 85 (89,5%) обстежених палькувалась матка нормальних розмірів, у 6 (6,3%) – більше звичайних розмірів; збільшені і хворобливі придатки (4×5 мм, 5×5 мм) – у 36 (37,8%), пастозність і хворобливість в області придатків – у 54 (56,8%). Тракції за шийку матку були хворобливі у 55 (57,8%) жінок, нависання склепінь піхви визначалось у 22 (23,1%).

### **3.3 Результати інструментальних методів дослідження**

У 78 (82,1%) жінок діагноз АЯ було підтверджено результатами УЗД органів малого таза, у решти хворих УЗД не виконували, так як пацієнтки вступали в ургентному порядку у нічний час (табл. 3.12). Ехографічна картина АЯ характеризувалась нечіткістю контурів ураженого яєчника і наявністю рідини навколо нього у 199 (20,0%) випадків, наявністю рідинного включення гіпо- або анехогенної

структури розмірами від 10 до 58 мм ( $22,5 \pm 2,6$ ) – у 51 (53,7%) жінок; вільна рідина у задньому склепінні піхви була виявлена у 70 (73,7%) обстежених пацієнток.

Таблиця 3.12

**Розподіл частоти ехо-ознак АЯ у досліджуваних групах**

Показник	Основна група		Група порівняння, n=30
	підгрупа 1, n=35	підгрупа 2, n=30	
Виявлені ознаки у пацієнток	82,8	83,3	80,0
Нечіткість контурів яєчника і наявність рідини навколо нього	20,0	23,3	16,7
Рідинне включення гіпо- або анехогенної структури	25,7	23,3	26,7
Рідинне включення гіпо- або анехогенної структури з ознаками крововиливу	28,6	26,7	30,0
Вільна рідина в малому тазі	71,4	73,3	76,7

За даними ехографії органів малого таза у більшості випадків АЯ у обстежених пацієнток характеризувалась наявністю вільної рідини у порожнині малого таза, а також наявністю рідинного включення гіпо- або анехогенної природи в структурі ураженого яєчника.

**3.4 Результати лабораторних методів дослідження**

Результати загального аналізу крові пацієнток з АЯ при вступі до стаціонару представлені в таблиці 3.13.

Як видно з таблиці 3.13, у відповідність зі ступенем вираженості анемії у пацієнток з АЯ мало місце зниження рівня Hb не нижче 110 г/л, що свідчить про анемію легкого ступеня.

Таблиця 3.13

**Результати загального аналізу крові обстежених пацієнток  
з АЯ при госпіталізації**

Показник	Основна група		Група порівняння, n=30	Група контролю, n=30
	підгрупа 1, n=35	підгрупа 2, n=30		
Гемоглобін, г/л	115,32±,47	113,73±1,49	114,26±1,44	136,21±,64
Еритроцити, 10 <sup>12</sup> /л	3,48±0,06	3,42±0,05	3,51±0,04	4,2±0,03
Кольоровий показник	0,86±0,02	0,84±0,01	0,85±0,01	1,0±0,01
Тромбоцити, 10 <sup>9</sup> /л	254,26±10,9	264,14±8,18	260,12±8,24	276,24±7,15
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	10,25±0,28	10,87±0,21	11,10±0,30	7,4±0,62
Еозинофіли, %	1,78±0,15	1,67±0,17	2,17±0,17	2,15±0,1
Паличкоядерні нейтрофіли, %	9,74±0,54	9,85±0,58	9,55±,56	3,57±0,62
Сегментоядерні нейтрофіли, %	62,74±1,23	63,05±1,28	62,16±1,24	58,21±1,12
Лімфоцити, %	20,05±1,32	19,84±1,34	20,25±1,30	21,0±1,51
Моноцити, %	5,04±0,28	5,19±0,29	5,04±0,28	5,41±0,12
ШЗЕ, мм/год	17±0,8	19±1,0	18±0,9	12±1,1

Отже, отримані дані свідчать, що жінки, які отримали оперативне лікування з приводу АЯ, підгруп 1 і 2 основної групи, а також групи порівняння, мали анемію 115,32±1,47; 113,73±1,49 і 114,26±1,44 відповідно, порівняно з нормальними показниками рівня Нв, що пояснюється певним об'ємом крововтрати під час АЯ.

Найбільш характерними змінами у загальному аналізі крові хворих з АЯ при госпіталізації були лейкоцити з нейтрофільним зсувом,

паличкоядерний зсув зареєстрований у пацієток основної групи в підгрупі 1 –  $9,74 \pm 0,54$ , у підгрупі 2 –  $9,85 \pm 0,58$ , в групі порівняння –  $9,55 \pm 0,56$ , що достовірно вище, ніж в групі контролю.

ШЗЕ у пацієток підгрупи 1 складала  $17 \pm 0,8$  мм/год, підгрупи 2 –  $19 \pm 1,0$  мм/год, групи порівняння –  $18 \pm 0,9$  мм/год, показники якого достовірно не відрізнялись від жінок контрольної групи –  $12 \pm 0,1$  мм/год, хоча були дещо вищими.

Для оцінки стану гемостазу у пацієток з АЯ проведені дослідження коагулограми (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

**Дані коагулограми пацієток з АЯ при госпіталізації**

Показники	Основна група		Група порівняння, n=30
	підгрупа 1, n=35	підгрупа 2, n=30	
Протромбінний індекс, %	$94,72 \pm 2,49$	$95,62 \pm 0,54$	$97,75 \pm 1,21$
Час рекальцифікації, с	$119,14 \pm 4,53$	$118,57 \pm 4,62$	$118,74 \pm 4,58$
Фібриноген, г/л	$3,78 \pm 0,48$	$3,45 \pm 0,51$	$3,52 \pm 0,5$

Результати коагулограми пацієток обох груп відповідали допустимим показникам і достовірно не мали відмінностей у всіх групах.

Отже, АЯ у пацієток груп порівняння у більшості випадків (75,8%) виникає у II фазу МЦ як після різних провокуючих факторів, так і в стані спокою. Основною скаргою хворих з АЯ були біль внизу живота, яка у ряді випадків супроводжувалась вегетосудинними проявами (зниженням артеріального тиску, слабкістю, зниженням працездатності), обумовленими реакцією організму на больовий синдром і позачервну кровотечею.

На підставі скарг, даних об'єктивного, піхвового обстеження, результатів УЗД органів малого таза діагноз АЯ був встановлений у 89 (93,6%) обстежених. У решти випадків необхідна були диференціальна діагностика з позаматковою вагітністю, перекрутом ніжки кісти яєчника, гострим апендицитом, що потребувало проведення діагностичної лапароскопії.

Лапаротомія була виконана 62 (65,2%) пацієнткам, лапароскопія – 33 (34,7%), всі пацієнтки були з наявністю крові у черевній порожнині за даними клінічної картини, об'єктивного, піхвового обстеження

Кровотеча внаслідок розриву кісти жовтого тіла спостерігалася у 59 (62,1%) жінок, жовтого тіла – у 20 (21,1%), фолікулярної кісти – у 16 (16,8%), підтверджено гістологічно. Об'єм крововтрати складав 50-100 мл в 29 (30,5%) випадків і 50-500 мл – в 64 (67,3%), понад 500 мл – в 2 (2,1%).

Під час лапароскопії і лапаротомії були виконані оперативні втручання різного об'єму (табл. 3.15).

Таблиця 3.15

**Структура об'ємів оперативного втручання у обстежуваних пацієнток**

Показник	Основна група				Група порівняння, n=30		Всього, n=95	
	підгрупа 1, n=35		підгрупа 2, n=30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%				
Цистектомія	12	34,3	10	33,3	13	43,3	35	36,8
Ушивання яєчника	14	40,0	12	40,0	10	33,3	36	37,9
Резекція і ушивання яєчника	5	14,3	3	10,0	4	13,3	12	12,6
Коагуляція місця розриву	4	11,4	5	16,7	3	10,0	12	12,6

Об'єм хірургічної допомоги був спрямований на максимальне збереження яєчникової тканини, частіше всього виконувались: цистектомія (36,8%), ушивання яєчника (7,9%), резекція і ушивання (12,6%), коагуляція місця розриву (12,6%).

Розміри кіст яєчників в обох групах не перевищували 5-6 см.

Перебіг післяопераційного періоду у пацієток основної групи підгрупи 1 був без ускладнень, однак у пацієток підгрупи 2 основної групи і групи порівняння виявлені: гематома післяопераційного шва у 2 (6,6%) пацієток і у 4 (13,3%) пацієток. Після лапароскопічних операцій шви знімали на третю добу, після лапаротомій – на п'яту добу; первинним натяганням шви загоювалися у всіх пацієток основної групи, у 93,3% – групи порівняння.

### **3.5 Особливості вегетативного статусу у жінок, що перенесли хірургічне лікування апоплексії яєчника**

Ритм варіабельності серця є реакцією організму на різні подразнення зовнішнього і внутрішнього середовища. Зміни варіабельності ритму серця (ВРС) – універсальна оперативна реакція цілісного організму у відповідь на будь-який вплив зовнішнього середовища. Певною мірою воно характеризує баланс між тонусом симпатичного і парасимпатичного відділів.

Отже, варіабельність серцевого ритму є вихідним сигналом вегетативної регуляції серця. Вивчення ВРС дозволяє охарактеризувати активність відділів вегетативної системи через їх вплив на серцевий ритм.

Для контролю показників при різному клінічному перебігу АЯ було оцінено стан ВНС у обстежених жінок за даними дослідження ВРС. Головна функція ВРС полягає у забезпеченні гомеостаза (сталість внутрішнього середовища організму), фізичної і психічної діяль-



ності організму, що призводить до пристосування організму до факторів навколишнього середовища, що змінюється. З метою оцінки їх пристосувальних можливостей і для виявлення ступеня стрес орного збудження після операції нами проведено дослідження функціонального стану пацієнок, що перенесли оперативне втручання з приводу АЯ.

Оцінку початкового вегетативного тону (ПВТ) оцінювали за допомогою найбільш інформативних показників функціонального стану ВНС пацієнок порівнюваних груп до проведення фізіотерапевтичного впливу виявив такі особливості (табл. 3.16).

Таблиця 3.16

**Показники функціонального стану ВНС жінок у групах порівняння**

Показники варіабельності ритму серця	Основна група		Група порівняння, n=30
	підгрупа 1, n=35	підгрупа 2, n=30	
BP-варіаційний розмах, с	0,17±0,02	0,14±0,03	0,29±0,02
CV – коефіцієнт варіації (%)	4,4±0,2	4,2±0,18	4,75±0,19
M-довжина кардіоінтервалу, мс	863,3±13,9	866,5±14,0	921,2±16,72
SDNN – середнє квадратичне відхилення, мс	17,1±1,03	16,6±0,88	34,1±1,43
Mo – мода, с	0,58±0,01	0,54±0,01	0,78±0,02
AMo – амплітуда моди, %	44,8±6,05	48,9±6,15	32,0±2,1
IBP – індекс вегетативної рівноваги, у.о.	343,2±31,3	361,3±37,7	269,04±24,2

Продовження табл. 3.16

Показники варіабельності ритму серця	Основна група		Група порівняння, n=30
	підгрупа 1, n=35	підгрупа 2, n=30	
ІН – індекс напруги, у.о.	212,78±28,22	230,02±35,80	178,0±10,2
САТ – індекс симпато- адреналового тонусу, у.о.	758,6±65,5	878,6±81,1	621,9±54,2

На зміну початкових показників середньої тривалості довжини кардіоінтервалів (М) у обстежуваних пацієток до нижньої межі норми (750-1000 мс) вказують їх значення у хворих основної групи підгрупи 1 складала 863,32±13,97 мс, у пацієток підгрупи 2 – 866,57±14,02 мс групи порівняння – 921,2±16,72 (p>0,05). Вищепераховане значення функціонального стану ВНС у групах порівняння достовірно не відрізнялись між собою, що говорить про початкову функціональну однорідність обстежуваних груп по силі впливу ВНС на активність гуморальної регуляції серцево-судинної системи.

Нами виявлені значення середньоквадратичного відхилення показників динамічного ряду кардіоінтервалів у порівнюваних групах достовірно не відрізнялись між собою (p>0,05), що говорить про виражений вплив симпатичного відділу ВНС на синусовий вузол у обстежуваних пацієток і доводить їх функціональну однорідність.

Встановлено, що показник середнього варіаційного розмаху (ВР) не відрізнявся від показників здорових жінок.

Однак виявлено, що до проведення післяопераційного лікування по запропонованій методиці показники коефіцієнта варіації (CV) у хворих основної групи і у групи порівняння знаходились на нижній межі фізіологічної норми (4,4 і 4,2% відповідно), між собою не від-

різнялись достовірно ( $p > 0,05$ ), що говорить про функціональну однорідність груп по коефіцієнту варіації.

Зміни показників ВНС-ритму оцінювали по індексу напруги (ІН). Початкові значення середніх показників ІН в основній групі підгрупи 1, підгрупи 2 були незначно вище норми і склали відповідно  $212,78 \pm 28,22$  і  $230,02 \pm 35,80$  у.о. ( $p > 0,05$ ).

Після операції початкові значення моди ( $M_0$ ) були достовірно близькі до показників у пацієток груп обстеження. Перед проведенням процедур середній показник амплітуди моди ( $A M_0$ ) був близький до середнього значення при фізіологічній нормі у пацієток основної групи підгрупи 1 і складав 44,88%, що говорить про домінування у них після операції симпатичного відділу ВНС. Цей показник у пацієток підгрупи 2 складав 48,92%, що відображає домінування тону симпатичного відділу ВНС ( $p > 0,05$ ).

Також про переважання тону симпатичного відділу ВНС у пацієток порівнюваних груп свідчать середні показники індексу вегетативної рівноваги (ІВР) в основній і контрольній групах.

Показники індексу симпатоадреналового тону ВНС були вище показників фізіологічної норми в основній групі підгрупи 1 склали  $758,6 \pm 65,5$  у.о., підгрупи 2 –  $878,6 \pm 81,1$  у.о. ( $p > 0,05$ ).

Отже, дослідження функції ВНС по показникам варіабельності серцевого ритму у жінок, що перенесли оперативне втручання з приводу АЯ, дозволяє зробити наступні висновки:

- Після хірургічного лікування у жінок спостерігається порушення вегетативного контролю серцевої діяльності на основі зниження показників ВНС ритму.

Так, при дослідженні ВНС ритму у даного контингенту хворих виявлено переважання низькочастотного компоненту над високочастотним, що свідчить про переважання симпатичної нервової системи,

тобто симпатикотонії. Мабуть, внаслідок гормонального дисбалансу після АЯ відбувається перерозподіл співвідношень у бік збільшення симпатичних впливів. Відмічені ознаки свідчать про значну напругу регуляторних систем і межовий стан адаптаційних механізмів з геморагічною формою АЯ після хірургічного лікування.

Отже, результати даного розділу нашого наукового дослідження свідчать, що групи та підгрупи пацієнток були підібрані відповідно до мети та завдань нашого дослідження.

Результати даного розділу використані у таких публікаціях:

1. Павлик УВ. Особливості оваріального стану яєчників після оперативного лікування апоплексії яєчника. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2022;2;61–5. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-02-9

2. Павлик УВ. Порівняльна тактика допоміжних репродуктивних технологій після різних методів лікування патології яєчників. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2022;4:82–8. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-04-10

5. Salmanov AG, Korniyenko SM, Pavlyk UV, Palyga I. Pregnancy and birth outcomes in female with and without assisted reproductive technology in Ukraine. *Wiad Lek.* 2023;76(4):695–702. DOI: 10.36740/WLek202304101

**РОЗДІЛ 4**  
**ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ТА АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ**  
**УДОСКОНАЛЕНОГО НАМИ АЛГОРИТМУ У ПАЦІЄНТОК**  
**ПІСЛЯ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА**

**4.1 Результати обстеження пацієнток через один місяць**  
**після виписки зі стаціонару**

Скарг обстежені пацієнтки не пред'являли. При об'єктивному, піхвовому обстеженні патологічних змін не виявлено.

Характеристика МЦ: тривалість менструації 3-5 днів, помірно, безболісно, через 25-30 днів. Всі пацієнтки жили статевим життям і використовували наступні методи контрацепції: презерватив, сперміциди, перерваний статевий акт. Рецидив захворювання за вказаний термін спостереження не був виявлений.

Результати обстеження органів малого таза за даними УЗД наведено в таблиці 4.1.

*Таблиця 4.1*

**Показники УЗ-картини матки (із застосуванням КДК**  
**і доплерометрії) у пацієнток груп спостереження**

Показники	Основна група		Група порівняння, n=30	Група контролю, n=30
	підгрупа 1, n=35	підгрупа 2, n=30		
Розміри матки, мм:				
- поздовжній	42,2±4,8	45,2±3,4	44,8±4,4	44,9±4,2
- передньо-задній	34,1±3,1	33,5±3,2	35,0±3,9	34,6±3,8
- поперековий	47,7±4,3	48,2±3,8	51,1±2,6	48,8±3,4
М-ехо, мм	12,1±0,8	11,9±0,8	11,7±1,1	12,0±0,6
Об'єм яєчника, см <sup>3</sup> :				
- правий	7,3±0,7	7,1±0,5	7,5±0,8	7,4±0,6
- лівий	6,9±0,6	6,7±0,6	5,9±0,6	6,9±0,4

Продовження табл. 4.1

Показники	Основна група		Група порівняння, n=30	Група контролю, n=30
	підгрупа 1, n=35	підгрупа 2, n=30		
МАШ:				
- праворуч	29,8±,1	16,7±1,5	16,8±1,5	32,2±1,8
- ліворуч	11,7±1,1	13,31±0,77	12,6±1,2	14,2±1,1
IP:				
- праворуч	0,46±0,02	0,52±0,03	0,54±0,02	0,48±0,02
- ліворуч	0,50±0,03	0,56±0,02	0,54±0,01	0,51±0,01

Розміри матки у пацієнок обох груп не перевищували нормальних значень, через 1 місяць після оперативного лікування АЯ товщина М-ехо в лютеїновій фазі МЦ, а також об'єм яєчників у обстежених відповідали допустимим показникам.

Слід відмітити, що інтраоваріальний стромальний кровотік у пацієнок підгрупи 2 основної групи і групи порівняння характеризувався підвищеним судинним спротивом, тоді як у обстежених підгрупи 1 даний показник суттєво не відрізнявся від допустимих значень, тобто від параметрів здорових жінок.

Дослідження гормонального профілю пацієнок порівнюваних груп захворювання в наступному МЦ після операції з приводу АЯ проводили на 3-5-й день МЦ. Визначали рівень у сироватці крові ПРЛ, ФСГ, ЛГ, Е2, інгібіну В, АМГ і на 21-й день МЦ – ПГ.

Результати дослідження гормонального фону хворих з АЯ представлені у таблиці 4.2. При аналізі даних гормонального статусу у більшості жінок, що перенесли хірургічне втручання з приводу АЯ, в наступному після операції МЦ виявлено зміни рівнів ЛГ, ФСГ, Е2, зниження концентрації ПГ в II фазу МЦ, що призводило до ановуляції або недостатності лютеїнової фази.

Таблиця 4.2

**Показники гормонального профілю у пацієток, що перенесли оперативне лікування з приводу АЯ**

Показники	Основна група		Група порівняння, n=30	Середнє значення
	підгрупа 1, n=35	підгрупа 2, n=30		
ПРЛ, мМО/л (3-5-й день МЦ)	621,2±18,4**	58,8±1,9	861,4±14,8**	67-726
ФСГ, мМО/мл (3-5-й день МЦ)	7,9±0,8*	9,7±0,9	12,2±1,2*	1,8-11,3
ЛГ, мМО/мл (3-5-й день МЦ)	10,3±1,2*	13,2±2,8	15,4±1,4*	1,1-8,7
Е2, пмоль/л (3-5-й день МЦ)	104,2±10,4*	112,0±12,8*	148,4±12,4*	46-607
Інгібін В, пг/мл (3-5-й день МЦ)	46,0±2,4	41,4±2,2	49,4±2,1	40-100
АМГ, нг/мл (3-5-й день МЦ)	2,2±0,3	1,9±0,2	2,1±0,2	1,0-2,5

Примітка. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  відносно групи порівняння.

Звертає увагу, що у цих пацієток після операції на яєчнику МЦ зафіксовані достовірно різні концентрації ПРЛ, гонадотропних гормонів, Е2 і знижений рівень ПГ в залежності від виду комплексної реабілітаційної терапії.

Отже, у пацієток підгрупи 1 основної групи показники гормонального профілю у сироватці крові ПРЛ (621,2±18,4 мМО/мл), Е2 (104,2±10,4 пмоль/л), ПГ (13,6±1,2 нмоль/л) були близькі до референтних значень, що свідчить про сприятливий вплив удосконаленого алгоритму на відновлення гормонального балансу у жінок, прооперованих з приводу АЯ.

Однак, рівень ФСГ у всіх обстежених пацієнток був на верхній межі норми, що говорить про зниження ОР у пацієнток після оперативних втручань на яєчниках.

Цей факт знайшов підтвердження і при комплексній оцінці ОР (рис. 4.1). Так, показники ОР жінок, що підверглися хірургічному лікуванню на яєчниках, свідчать про його зниження порівняно з аналогічними даними групи контролю.

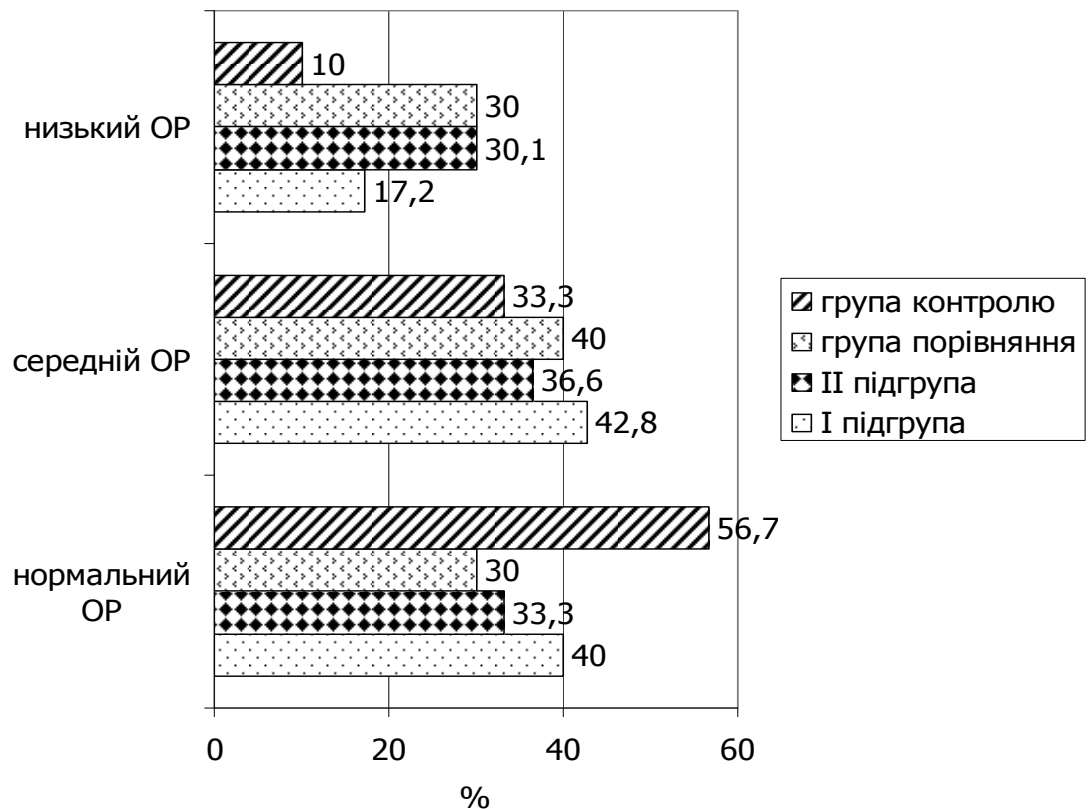


Рис. 4.1. Показники ОР у пацієнток груп спостереження (%).

Однак у пацієнток підгрупи 1 основної групи показники ОР дещо відрізнялись від показників пацієнток підгрупи 2. У 40,0% випадків вони відповідали нормальному ОР, у 42,8% – середньому ОР, у 17,2% випадків – низькому ОР; у пацієнток підгрупи 2 показники відповідали 33,3; 36,6 і 30,1%, а у пацієнток групи порівняння – 30,0; 40,0 і 30,0% відповідно. Отже, показники ОР були значно кращими



у пацієнок підгрупи 1 основної групи, ніж в інших групах спостереження, що свідчить про сприятливий вплив комплексного фізіотерапевтичного впливу на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову систему.

*Оцінка стану ВНС у обстежених пацієнок.* Використовуючи якісні та кількісні критерії оцінки ВНС-ритму у хворих порівнюваних груп після лікування, виявили наступне.

Після використання удосконаленого нами алгоритму середні показники, що відображають ступінь активації симпатичного відділу ВНС (А Мо) у обстежуваних пацієнок не відрізнялись достовірно між собою ( $p > 0,05$ ).

Середній показник варіаційного розмаху, що відображає рівень функціонування парасимпатичного відділу ВНС, в основній групі підгрупи 1 був достовірно вище, ніж у підгрупі 2 основної групи ( $p < 0,05$ ), що свідчить про наявність ярко вираженого стресу лімітуючої дії парасимпатичного відділу ВНС у пацієнок основної групи підгрупи 1, ніж у пацієнок підгрупи 2 основної групи. Ці показники свідчать про стрес протекторний вплив удосконаленого нами алгоритму.

Після застосуванні удосконаленого нами алгоритму середній показник тривалості кардіоінтервалів М, що відображає кінцевий результат всіх регуляторних впливів на серце і систему кровообігу в цілому, у хворих основної групи підгрупи 1 був достовірно вище, ніж у пацієнок у підгрупі 2 ( $813,2 \pm 18,2$  і  $715,01 \pm 16,9$  мс відповідно,  $p < 0,05$ ).

Зміни даного показника у більший бік у пацієнок основної групи після лікування свідчать про зниження навантаження на систему кровообігу, тобто зменшенні негативного впливу на її симпатичний відділ ВНС.

Особливості ритму варіабельності серця у жінок після АЯ наведені в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3

**Показники функціонального стану ВНС у обстежених пацієнток  
після лікування**

Показники варіабельності ритму серця	Основна група		Група контролю, n=30
	підгрупа 1, n=35	підгрупа 2, n=30	
BP – варіаційний розмах, с	0,21±0,02	0,18±0,04	0,29±0,02
CV – коефіцієнт варіації, %	4,2±0,2	2,9±0,2	4,8±0,2
M – довжина кардіоінтервалу, мс	813,2±18,2	715,1±16,9	921,2±16,7
SDNN – середнє квадратичне відхилення, мс	18,3±1,01	16,8±0,8	34,1±1,6
Mo – мода, с	0,68±0,01	0,54±0,02	0,78±0,02
A Mo – амплітуда моди, %	39,3±2,01	51,2±2,6	32,1±2,1
IBP – індекс вегетативної рівноваги, у.о.	326,6±33,9	565,7±34,9	269,07±24,2
IN – індекс напруги, у.о.	326,6±24,1	576,0±29,3	178,1±10,2
SAT – індекс симпатoadреналового тону, у.о.	906,1±73,4	1201,0±85,6	1425,0±91,6

У пацієнток, що пройшли курс реабілітації по удосконаленому нами алгоритму, показники середньоквадратичного відхилення значень динамічного ряду кардіоінтервалів достовірно не відрізнялись між собою ( $p>0,05$ ). Однак, вищеперераховані показники змінились порівняно з даними після операції у бік достовірного зниження ( $p<0,05$ ).

Отже, даний факт говорить про появу пружності ритму серця з малою варіабельністю і підвищенні симпатичного впливу ВНС на його відновлення у пацієток у обстежуваних групах.

Після проведення удосконаленого нами алгоритму (див. табл. 4.3) середній показник коефіцієнт варіації CV у хворих основної групи підгрупи 1 був достовірно вище аналогічного показника у пацієток в підгрупі 2 основної групи ( $p < 0,05$ ). Сила впливу запропонованої терапії на цей показник була високою – 91,6%, що свідчить про зменшення нормальних взаємовідношень між кардіальним і екстракардіальним контурами управління ритмом серця на підставі впливу хірургічного лікування у хворих в основній групі. Отже, удосконалений нами алгоритм має виражений вегетостабілізуючий і антистресорний вплив на відновлювану функцію параметрів управління серцевим ритмом.

Наприкінці проходження пацієтками удосконаленого алгоритму показник моди  $M_0$  в підгрупі 1 основної групи був достовірно вище, ніж в підгрупі 2 ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про збільшення активності гуморального каналу регуляції ВНС-ритму у обстежуваних підгрупи 1 основної групи на фоні удосконаленого нами алгоритму.

Такий показник як індекс напруги (ІН) у пацієток підгрупи 1 основної групи зареєстрований нижче аналогічного в підгрупі 2 ( $p < 0,05$ ). Значення ІН у досліджуваних жінок підгрупи 1 був майже втричі нижче критичного показника ІН, що відображує зрив компенсації вегетативної регуляції ЦНС.

Оцінка регуляторних систем показує, що середній показник індексу вегетативної рівноваги (ІВР) до закінчення курсу лікування у пацієток підгрупи 1 був  $326,6 \pm 33,91$  у.о., що достовірно нижче, ніж у пацієток в підгрупі 2 –  $565,7 \pm 34,85$  у.о. основної групи ( $p < 0,05$ ).

Отже, оцінка показника ІВР в досліджуваних групах показує, що використання удосконаленого нами алгоритму у процесі лікування призводить до зниження активності тonusу симпатичного відділу ВНС у пацієнок основної групи підгрупи 1 порівняно з таким у жінок підгрупи 2 ( $p < 0,05$ ).

Аналізуючи сумарну оцінку функціонального стану ВНС досліджуваних пацієнок на підставі ВНС-ритму, можна дійти висновку:

- удосконалений нами алгоритм сприяє вираженому зниженню тonusу симпатичного відділу ВНС шляхом зниження порушень взаємовідношення між кардіальним і екстракардіальним контурами керування ВНС-ритмом у пацієнок підгрупи 1 основної групи;

- крім того, у пацієнок відбулося підвищення активності вагусної регуляції серцевого ритму за рахунок підвищення активності парасимпатичної регуляції ЦНС. У пацієнок підгрупи 2 були незначні позитивні здвиги з боку вегетативної регуляції серцевого ритму. Отримані дані свідчать про достовірно більш низький рівень стресорного навантаження у пацієнок основної групи підгрупи 1, що прийшли реабілітацію за удосконаленим нами алгоритмом.

#### **4.2 Результати обстеження пацієнок через 6 місяців після виписки зі стаціонару**

Скарг пацієнтки не пред'являли. При об'єктивному, бімануальному обстеженні патологічних змін не було виявлено.

Менструальний цикл складав 28-31 день, тривалість 3-5 днів, помірні, безболісні.

*Ультразвукове дослідження органів малого таза.* Результати УЗ-картини матки і яєчників із застосуванням КДК і доплерометрії через 6 місяців після проведеної терапії представлені в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4

**Показники стану матки і яєчників через 6 міс. після АЯ  
за результатами УЗД у спостережуваних пацієнток**

Показники	Основна група		Група порівняння, n=30	Група контролю, n=30
	підгрупа 1, n=35	підгрупа 2, n=30		
Розміри матки, мм:				
- поздовжній	46,1±4,6	44,2±4,2	44,8±4,4	45,9±4,1
- передньо-задній	37,5±2,2	34,7±3,8	35,0±3,9	36,4±2,8
- поперековий	49,4±4,9	47,2±4,2	51,1±2,6	48,8±3,4
М-ехо, мм	12,1±0,8	11,7±0,8	11,7±1,1	12,0±0,4
Об'єм яєчника, см <sup>3</sup> :				
- правий -	7,3±0,7	7,1±0,7	7,5±0,8	8,4±0,6
- лівий	6,9±0,8	6,7±0,6	5,9±0,6	7,9±0,8
МАШ:				
- праворуч	29,8±2,1	16,7±1,4	16,81±1,5	32,2±1,8
- ліворуч	11,7±1,1	13,31±0,8	12,6±1,2	14,2±1,1
ІР:				
- праворуч	0,46±0,02	0,52±0,03	0,54±0,02	0,48±0,02
- ліворуч	0,50±0,03	0,56±0,02	0,54±0,01	0,51±0,01

У жінок обох груп товщина М-ехо і об'єму яєчників протягом всього МЦ відповідали показникам норми.

Результати інтраоваріального стромального кровотоку, показника повноцінного аналізу функціонального стану яєчників у обстежуваних жінок через 6 міс. після операції з приводу АЯ: у пацієнток підгрупи 1 індекс судинного спротиву достовірно не відрізнявся від показника здорових жінок, тоді як в підгрупі 2 і в групі порівняння він залишався підвищеним. МАШ зберігалась зниженою у всіх порівнюваних групах (див. табл. 4.4).

Результати тестів функціональної діагностики у жінок груп спостереження показали наступне.

Так, за даними виміру ректальної температури у 27 (77,1%) обстежуваних підгрупи 1, у 16 (53,3%) підгрупи 2 і у 13 (43,3%) пацієнок групи порівняння був виявлений двофазний МЦ, відповідно у 8 (22,8%), у 14 (46,6%) і 17 (56,6%) – монофазний МЦ.

Виявлено, що у пацієнок, що отримали лікування за запропонованим нами алгоритмом, через 6 міс. після захворювання нормалізувалась гормональна дисфункція в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі, однак показники у пацієнок 1 підгрупи основної групи були ліпше (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

**Показники гормонального профілю пацієнок  
через 6 міс. після АЯ**

Показники	Основна група		Група порівняння, n=30	Референсні значення
	підгрупа 1, n=35	підгрупа 2, n=30		
ПРЛ, мМО/л (3-5-й день МЦ)	584,6±0,4***	621,9±16,9***	861,4±14,8***	67-726
ФСГ, мМО/мл (3-5-й день МЦ)	6,9±1,2*	7,6±2,1	11,9±1,2*	1,8-11,3
ЛГ, мМО/мл (3-5-й день МЦ)	5,9±0,6*	6,7±0,8	12,4±1,4*	1,1-8,7
Е2, пмоль/л (3-5-й день МЦ)	174,1±16,2*	187,1±18,0*	276,1±30,4*	46-607
ПГ, нмоль/л (19-21-й день МЦ)	30,2±3,0**	26,4±2,2**	8,9±0,6**	10-89
Інгібін В, пг/мл (3-5-й день МЦ)	52,2±2,3	48,4±2,0	42,2±2,2	40-100
АМГ, нг/мл (3-5-й день МЦ)	2,2±0,3	11,8±0,2	1,7±0,2	1,0-2,5

Примітка. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  відносно групи порівняння.

*Репродуктивна функція.* У 7 (10,7%) обстежуваних основної групи наступила бажана вагітність із 10 (15,4%), що планували вагітність, решта жінок охоронялися від небажаної вагітності (презерватив).

*Рецидив захворювання.* У 1 (3,3%) пацієнтки підгрупи 2 через 5 місяців після проведеного лікування за удосконаленим алгоритмом відбувся рецидив захворювання під час кінної прогулянки, що стало показанням для проведення оперативного лікування.

Отже, через 6 місяців після АЯ всі жінки відчували себе добре.

#### **4.3 Результати обстеження пацієток через 12 місяців після виписки зі стаціонару**

Скарги пацієнтки не пред'являли. При об'єктивному, бімануальному обстеженні патологічних змін не було виявлено.

*Менструальний цикл.* МЦ складав 21-31 день, менструації йшли по 3-5 днів, помірно, безболісно.

Виявлено значний позитивний вплив запропонованих реабілітаційних заходів щодо запобігання рецидиву АЯ (табл. 4.6).

*Таблиця 4.6*

#### **Частота виникнення рецидиву АЯ в залежності від термінів спостереження у обстежених пацієток**

Показник	Основна група				Група порівняння, n=30	
	підгрупа 1, n=35		підгрупа 2, n=30		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
До 6 міс. спостереження	0	0	1	3,3	2	6,7
До 12 міс. спостереження	0	0	0	0	3	10,0
Всього		0	1	3,3	5	16,7

Рецидив АЯ за вказаний період був виявлений у 5 (16,7%) пацієнток групи порівняння.

У пацієнток основної групи підгрупи 1 рецидивів не виявлено, а у 1 (3,3%) пацієнтки підгрупи 2 основної групи виявлений рецидив захворювання через 5 міс.

Отже, після застосування удосконаленого нами алгоритму з мінімальним медикаментозним навантаженням рецидивів АЯ у пацієнток підгрупи 2 було набагато менше, а у пацієнток підгрупи 1 основної групи вони взагалі були відсутні.

Тести функціональної діагностики у жінок груп спостереження свідчить про таке. За результатами виміру ректальної температури у 32 (88,5%) обстежених підгрупи 2 у 23 (76,7%) і у 14 (46,7%) жінок групи порівняння було виявлено двофазний МЦ, відповідно у 4 (11,4%), у 7 (23,3%) і 16 (53,3%) – монофазний МЦ.

Більшість показників гормональної функції яєчників у пацієнток підгрупи 1 основної групи були в межах нормальних значень. Показники в підгрупі 2 основної групи були також ближче до таких показників у здорових жінок.

Але показники у групі порівняння були суттєво змінені, що, мабуть, не тільки були наслідком хірургічної операції, але й результатом відсутності реабілітаційної терапії.

У пацієнток, яким проводилась реабілітаційна терапія, у післяопераційному періоді виявлено достовірно більш високу секрецію ПГ, ніж у групі порівняння. Однак у пацієнток, яким проводилась загальноприйнята терапія, виявлено більш високу секрецію ПГ –  $34,2 \pm 3,0$  і  $26,8 \pm 2,2$  нмоль/л відповідно.

Результати проведених гормональних досліджень через 12 міс. наведені в таблиці 4.7.



Таблиця 4.7

**Показники гормонального профілю через 12 міс. після АЯ**

Показники	Основна група		Група порівняння, n=30	Референсні значення
	підгрупа 1, n=35	підгрупа 2, n=30		
ПРЛ, мМО/л (3-5-й день МЦ)	498,2±11,2***	574,6±12,7***	796,2±16,8***	67-726
ФСГ, мМО/мл (3-5-й день МЦ)	6,2±0,6*	8,1±0,8	11,4±1,1*	1,8-11,3
ЛГ, мМО/мл (3-5-й день МЦ)	5,6±0,6*	6,2±0,8	10,6±1,1*	1,1-8,7
Е2, пмоль/л (3-5-й день МЦ)	135,1±13,2**	148,1±14,2**	298,1±32,6**	46-607
ПГ, нмоль/л (19-21-й день МЦ)	34,2±3,0**	26,8±2,2*	9,2±0,8**	10-89
Інгібін В, пг/мл (3-5-й день МЦ)	56,2±2,4	51,1±2,2	49,4±2,1	40-100
АМГ, нг/мл (3-5-й день МЦ)	2,2±0,2	1,9±0,2	1,8±,2	1,0-2,5

Примітка. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  відносно групи порівняння.

Отже, динамічне спостереження впродовж 12 міс. показало, що незважаючи на відсутність скарг, нормальні дані об'єктивного, гінекологічного обстеження у жінок групи порівняння, що перенесли оперативне лікування з приводу АЯ мали порушення гормонального статусу. Пацієнтки, які отримували удосконалений нами алгоритм, мали при спостереженні, обстеженні гормонального профілю, гемодинаміки кращі показники, ніж жінки групи порівняння. Таким чином, удосконалений алгоритм є патогенетично обґрунтованою реабілітаційною терапією.

#### 4.4 Ефективність удосконаленого алгоритму допоміжних репродуктивних технологій

Як було відмічено у другому розділі, жінок підгрупи 1 було розподілено на дві підгрупи в залежності від метода хірургічного лікування – підгрупа 1.1.1 – 20 жінок, у яких була використана лапароскопія (ЛС) та 15 жінок, у яких була використана лапаротомія (ЛТ).

Схеми протоколів стимуляції овуляції були однаковими для обох підгруп. Порівняльні характеристики результатів програми запліднення *in vitro* (ЗІВ) в обох підгрупах представлені в таблицях 4.8, 4.9.

Таблиця 4.8

#### Характеристика схем використання ЗІВ

Показник	Підгрупа 1.1, n=20	Підгрупа 1.2, (n=15)	Достовірність відмінностей
Кількість циклів	40	30	p<0,05
Протокол довгий	27 (67,5%)	21 (73,3%)	Немає відмінностей
Тривалість стимуляції по довгому протоколу	13,1±1,3	12,2±1,3	Немає відмінностей
Протокол короткий	13 (32,5%)	9 (26,7%)	Немає відмінностей
Тривалість стимуляції по короткому прото- колу	11,3±1,0	10,1±1,0	Немає
Кількість ампул пре- парату р-ФСГ (75 ОД)	11,6±1,0	10,3±1,1	Немає відмінностей
Рівень АМГ	1,6±0,2	1,7±0,2	Немає відмінностей
Рівень ФСГ на 2-3-й день МЦ	7,1±0,7	7,3±0,8	Немає відмінностей

Таблиця 4.9

## Порівняльна характеристика результатів ЗІВ

Показник	Підгрупа 1.1, n=20	Підгрупа 1.2, n=15	Достовірність відмінностей
Кількість фолікулів	6,4±0,8	7,0±0,5	Немає відмінностей
Кількість зрілих ооцитів	5,7±0,5	6,0±0,5	Немає відмінностей
Частота запліднення	17 (85,7%)	10 (66,7%)	p<0,05
Кількість ембріонів на цикл, що дробилися	3,4±0,3	3,0±0,3	Немає відмінностей
Кількість перенесених ембріонів на цикл	2,4±0,2	2,4±0,3	Немає відмінностей
Частота настання вагітності	8 (40,0%)	3 (20,0%)	p<0,05

При порівнянні кількості аспірованих фолікулів в підгрупах достовірних відмінностей також не спостерігалось – 6,4±0,8 і 7,0±0,5 (p>0,05) – в підгрупі 1.1 (ЛС) і 1.2 (ЛТ).

Кількість ідентифікованих зрілих ооцитів так само значимо не відрізнялася по підгрупах: 5,7±0,5 і 6,0±0,5.

Це демонструє відсутність негативного впливу оперативних втручань на функцію яєчників, на що також вказує ряд авторів [5, 71, 128].

Якість ооцитів оцінювали за процентним співвідношенням числа тих, що запліднилися, до ідентифікованих зрілих ооцитів. Перед перенесенням ембріонів в порожнину матки оцінювали їх якість за кількістю бластомерів, їх відповідністю дню культивування *in vitro* і наявністю або відсутністю ознак фрагментації цитоплазми [129, 131].

Кількість ембріонів, що дробилися, у всіх пацієнток суттєво не відрізнялася – 3,4±0,3 та 3,0±0,3, також як і кількість перенесених ембріонів – 2,4±0,2 та 2,4±0,3 відповідно.

На відміну від цього, показник запліднення був у 2 разі вище у жінок після ЛС – 40,0 і 20,0% відповідно.

При порівнянні співвідношення кількості проведених циклів та кількості пацієток (табл. 4.10) встановлено, що ці співвідношення, практично, рівні у обох підгрупах – 2,1 та 2,0 відповідно.

*Таблиця 4.10*

**Порівняльна характеристика співвідношення кількості  
проведених циклів на кількість пацієток**

Підгрупи	Кількість циклів	Кількість пацієток	Співвідношення (кількість циклів на пацієтку)
Підгрупа 1.1	42	20	2,1 : 1
Підгрупа 1.2	30	15	2,0 : 1

Вихідні дані гормональних обстежень в обох підгрупах практично не відрізнялися.

У підгрупі 1.1 було проведено 40 циклів ЗІВ, з них 27 циклів (67,5%) проведено по довгому протоколу і 13 цикла (32,5%) – по короткому протоколу. У підгрупі 1.2 було проведено 30 циклів ЗІВ, довгий протокол склав 21 цикл (73,3%), а короткий – 9 (26,7%)

Статистично значимої різниці в тривалості проведених коротких і довгих протоколів між підгрупами виявлено не було.

Тривалість (кількість днів стимуляції) короткого протоколу у пацієток підгрупи 1.1 варіювала від 8 до 16 днів, 1.2 – від 7 до 13 днів, що є статистично незначимою різницею. Тривалість довгого протоколу варіювала від 12 до 18 днів для підгрупи 1.1 і від 10 до 15 для 1.2, що так само статистично не значимо.

При порівнянні кількості ампул препарату, що призначається для стимуляції фолікулогенезу, статистично значимої різниці виявлено не було ( $11,6 \pm 1,0$  використаних ампул у підгрупі 1.1 і  $10,3 \pm 1,1$  – у 1.2).

У таблиці 4.11 показана частота настання вагітності і репродуктивних втрат. Рівень настання вагітності у жінок після ЛС був у 2 рази вище (40,0 і 20,0%), а репродуктивні втрати спостерігалися тільки після ЛТ (33,3%).

Таблиця 4.11

**Частота настання вагітності і репродуктивні втрати  
при допоміжних репродуктивних технологіях**

Показник	Підгрупа 1.1	Підгрупа 1.2
Кількість циклів	42	30
Кількість вагітностей	8 з 20 (40,0 %)	3 з 15 (20,0 %)
Репродуктивні втрати		
Загальні втрати	-	1 (33,3%)
Вагітності, що не розвиваються	-	1 (33,3 %)

Результати лікування методом ЗІВ показані у таблиці 4.12. При цьому частота пологів на частоту вагітностей складала після ЛС 87,5%, а після ЛТ – 66,7%, а на один цикл – 16,7 та 13,3% відповідно.

Таблиця 4.12

**Результати лікування методом ЗІВ**

Показник	Підгрупа 1.1, п=20	Підгрупа 1.2, п=15
Кількість циклів	42	30
Кількість вагітностей	8 з 20 (40,0%)	3 з 15 (20,0%)
Загальні втрати	1 (12,5%)	1 (33,3%)
Частота пологів / на частоту вагітностей	8 з 7 (87,5)%	2 з 3 (66,7)%
Частота пологів цикл	16,7%	13,3%

Отримані результати свідчать, що використання удосконаленого нами алгоритму після саме лапароскопії є більше ефективним, у порівнянні з лпаротомією. Отримані результати необхідно використовувати при розробці алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів.

Результати даного розділу використані у таких публікаціях:

1. Павлик УВ. Сучасні аспекти діагностики та лікування апоплексії яєчника. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2023;1:68–72. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-01-08

2. Павлик УВ. Порівняльні особливості різних форм апоплексії яєчника. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2023;2:70–8. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-02-9

## РОЗДІЛ 5

### ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Аналіз даних наукової літератури та результати власних досліджень викликають необхідність обговорення даної проблеми.

Актуальність проблеми АЯ у сучасній ургентній гінекології пов'язана з угасанням репродуктивної системи після оперативних втручань на яєчниках [72, 134].

У багатогранній проблемі АЯ багато спірних питань, що не отримали адекватної відповіді. До їх числа, передусім, відноситься поняття «апоплексії яєчника», причини і механізми даного захворювання. Поряд з цим, саме недостатня ясність у цих питаннях призводить до складнощів у діагностиці, а отже, і у лікуванні та профілактиці захворювання [84, 138].

Так, ряд авторів [86, 142] розглядають АЯ як овуляторний розрив, що супроводжується больовим синдромом і кровотечею у черевну порожнину, однак окремі автори наводять випадки АЯ без розриву оболонки. В той же час, інші дослідники [91, 149] розглядають крововилив у тканину яєчника (у фолікул під час овуляції, в жовте тіло) як звичайне фізіологічне явище. За нашими даними, АЯ в 61,2% випадків була обумовлена крововиливом в кісту жовтого тіла та її розривом, у 21,1% – розривом жовтого тіла, у 16,8% – крововиливом і розривом фолікулярної кісти.

У 75,8% жінок захворювання маніфестувало в II фазу МЦ, у 15,8% – у периовуляторний період, що пояснюється фізіологічним посиленням припливом крові до яєчника і підвищеною проникністю судин у цей час.

Літератури з питань АЯ багато, однак у сучасних умовах ми бачимо необхідність у детальному вивченні факторів ризику виник-

нення АЯ, особливостей клінічної картини захворювання в даний час, вегетативного статусу, діагностики і лікування, а також відновлення репродуктивної функції жінок, що перенесли оперативне втручання, з мінімальним медикаментозним навантаженням.

За літературними даними [97, 158], можливість розвитку захворювання закладена вже у самих фізіологічних змінах, що відбуваються в яєчниках впродовж МЦ. Поряд з цим, АЯ зустрічається не у кожної жінки. Передбачається, що у патогенезі патологічного процесу певне значення має недостатня зрілість структур, що регулюють статеву функцію.

За нашими даними, до даного захворювання переважно були схильні жінки у віці 15-45 років, коли вплив екстрагенітальної і генітальної патології на нейроендокринну регуляцію функції гіпоталамуса найбільш значимий. Загальносоматичні захворювання були виявлені більш ніж у 40,0% хворих.

Обтяжений гінекологічний анамнез мали 76,8% жінок, у першу чергу, за рахунок запальних процесів у придатках матки (43,2%) і функціональних утворень яєчників (28,4%).

Важливо відмітити і той факт, що у 71,5% хворих спостерігалось раннє менархе. У 70,5% пацієток були запальні захворювання органів малого таза, 62,4% жінки займалися розумовою працею, 51,6% – перенесли стресові ситуації, 28,4% – підвергались оперативним втручанням на органах малого таза і апендектомії, а 8,4% пацієток раніше перенесли струс головного мозку.

Все вищеперераховане, на нашу думку, відноситься до найбільш значимих факторів ризику розвитку АЯ, оскільки сприяє гормональній дисфункції і розвитку патоморфологічних змін в яєчниках, що, за даними ряду авторів [161, 170], є необхідною умовою для розвитку крововиливів в яєчник.



Певну роль в розвитку патології, що розглядається, мало місце і ранній початок статевого життя поза шлюбом на фоні незавершеного розвитку механізмів, що регулюють овуляцію, фертильність, і функціональної асинхронізації синтезу рилізінг-гормонів і гонадотропінів у 57,9% обстежених.

Підтвердженням недостатньої компенсаторної здатності систем, що регулюють репродуктивну функцію, є доведений нами факт, що у пацієнок з АЯ спостерігається гормональний дисбаланс.

Вищевикладене погоджується з гормональною теорією, за якою автори як одну з причин крововиливу у яєчник розглядають дуже велике збільшення кількості гіпофізарних гормонів у певні періоди МЦ [86, 174].

Однак нами було виявлено не тільки підвищений рівень вищеперелічених гормонів, але й зміни рівня естрадіолу, що, на нашу думку, додатково підтверджує роль дисфункції яєчників в патогенезі АЯ.

Безсумнівно, яєчниковий крововилив відноситься до групи захворювань «гострого живота», де основною скаргою пацієнок є больовий синдром, пов'язаний з різким одномоментним крововиливом у тканину яєчника і подразненням його рецепторного поля.

Для АЯ характерним є гострий початок як в стані спокою, так і після різних напружень організму. Однак самі по собі фізичне навантаження, статевий акт і акт дефекації не могли бути безпосередньою причиною яєникової кровотечі, але вони сприяли гормональній дизадаптації, кровонаповненню органів і підвищенню тиску у капілярах.

Клінічна картина крововиливу в яєчник складається із больового синдрому (100,0%), який у ряді випадків супроводжується вегетосудинними проявами, обумовленими реакцією організму на біль, внутрішньочеревну кровотечу. Часто постановка діагнозу потребує

проведення додаткових методів дослідження: УЗД органів малого таза, діагностичної лапароскопії.

Використання ехографії органів малого таза в наших дослідженнях у 80% випадків сприяло підтвердженню діагнозу. Так, у кожній другій пацієнтки ехо-ознаки АЯ характеризувались наявністю рідинного включення у структурі ураженого яєчника (62,1%) і присутністю вільної рідини у порожнині малого таза (76,9%).

Дослідження, проведені при динамічному спостереженні, підтвердили припущення про те, що фактори ризику АЯ надають не короточасний ефект, а існують тривало. Так, через 6 міс. після оперативного втручання з приводу АЯ у пацієнток групи порівняння були виявлені наступні зміни: гормональна дисфункція у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі (ановуляторний МЦ по типу гіперестрогенії, яєчникова дисфункція), високо резистентний інтраоваріальний стромальний кровотік в раніше ураженому яєчнику, загально-мозкові прояви функціонального характеру, підвищені показники церебральної гемодинаміки протягом всього МЦ. При дослідженні ВНС-ритму виявлено переважання низькочастотного компонента над високочастотним, що свідчить про переважання симпатичної нервової системи, тобто симпатикотонії.

Враховуючи такі фактори ризику виникнення АЯ як екстрагенітальна і генітальна патології, черепно-мозкові травми в анамнезі, асинхронізація синтезу рилізінг-гормонів і гонадотропінів і, отже, можливість рецидиву захворювання, необхідно проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на поліпшення репродуктивного здоров'я жінок і зниження ускладнень після перенесеного хірургічного втручання з приводу АЯ.

Частота АЯ має неухильну тенденцію до зростання [6, 177], що потребує включення у лікувальний комплекс методів, спрямованих на

відновлення функціональних резервів людини, компенсацію порушених функцій, підвищення рівня здоров'я і якості життя – переважно мінімальних медикаментозних методів.

На жаль, у сучасній клінічній медицині в останні три десятиліття помітно підсилилось формування переважного використання лікарських хімічних засобів (фармакотерапії), що у значному ступені обумовлено фарміндустрією, що склалася в західних країнах, а також і в нашій країні. Це сприяє зменшенню використання фізіотерапії.

Чим більше компонентів міститься в лікарському препараті, тим більше ризик його негативного впливу на організм. Для зниження можливих побічних ефектів на організм необхідно мінімізувати кількість застосованих хімічних препаратів.

У результаті проведених досліджень встановлено, що у обстежених пацієнок підгрупи 1 основної групи індекс судинного спротиву достовірно не відрізнявся від показників здорових жінок, тоді як в підгрупі 2 він був незначно збільшений, а у групі порівняння – залишався підвищеним. МАШ зберігалась зниженою у хворих у всіх порівнюваних групах. Проведення патогенетично обґрунтованої реабілітаційної терапії призвело до нормалізації майже всіх показників церебральної гемодинаміки, що вивчається, індексу резистентності судинного спротиву враніше ушкодженому яєчнику, до відновлення двофазного МЦ у 91,6% хворих, а також овуляторним МЦ, тоді як у групі порівняння у 53,3% пацієнок виявлений монофазний МЦ.

Однак у жінок підгрупи 2 основної групи зберігались незначні зміни у центральній і периферичній гемодинаміці. Це знижена МАШ в раніше ушкодженому яєчнику, зміни гормонального профілю.

Оцінюючи ОР у обстежених жінок, нами було виявлено його зниження у жінок, що перенесли оперативне втручання на яєчнику. У пацієнок підгрупи 1 ОР відповідав: нормальному ОР – 40%,

середньому ОР – 42,8%, низькому ОР – 17,2%. У пацієток підгрупи 2 вказані показники склали відповідно 33,3; 36,6 і 30,1% випадків, а у пацієток групи порівняння – 30, 40 і 30% випадків відповідно.

Отже, пацієтки, що перенесли АЯ, потребують проведення не-медикаментозної патогенетично обґрунтованої терапії.

Вищевикладені заходи сприяли відсутності рецидиву захворювання у пацієток підгрупи 1, тоді як у підгрупі 2 і в групі порівняння випадки рецидиву захворювання спостерігались в 3,3 і 16,7% відповідно, а за літературними даними подібне ускладнення може досягати 40,0% [39, 179].

Отримані дані дозволяють дійти висновку щодо ефективності розробленого нами методу реабілітації пацієток, що перенесли оперативне втручання з приводу АЯ. Про позитивний вплив запропонованого методу свідчать: відсутність рецидивів АЯ у пацієток підгрупи 1 основної групи, нормалізація нейрон-ендокринної регуляції менструальної функції і відновлення репродуктивної функції з реалізацією фертильності і настанням вагітності у 32,3% хворих із 61,8 і 52,3% пацієток, що її планували.

Наукове і практичне значення проведеного дослідження полягає у доведенні доцільності застосування розробленого методу реабілітації у хворих після оперативного втручання на яєчнику з приводу АЯ, що забезпечує відновлення репродуктивної функції жінок.

Як було відмічено вище, пацієтки підгрупи 1 були розподілені на дві підгрупи в залежності від метода хірургічного лікування – підгрупа 1.1 – 20 жінок, у яких була використана лапароскопія, та підгрупа 1.2 – 15 жінок, у яких була використана лапаротомія.

Схеми протоколів стимуляції овуляції були однаковими для обох підгруп. Порівняльні характеристики результатів програми запліднення *in vitro* (ЗІВ) в обох підгрупах були наступні.

Вихідні дані гормональних обстежень в обох підгрупах практично не відрізнялися.

У підгрупі 1.1 було проведено 40 циклів ЗІВ. З них 27 циклів (67,5%) проведено по довгому протоколу і 13 цикла (32,5%) – по короткому протоколу. У підгрупі 1.2 було проведено 30 циклів ЗІВ. Довгий протокол склав 21 цикл (73,3%), а короткий – 9 (26,7%)

Статистично значимої різниці в тривалості проведених коротких і довгих протоколів між підгрупами виявлено не було.

Тривалість (кількість днів стимуляції) короткого протоколу у пацієток підгрупи 1.1 варіювала від 8 до 16 днів, підгрупи 1.2 – від 7 до 13 днів, що є статистично незначимою різницею. Тривалість довгого протоколу варіювала від 12 до 18 днів для підгрупи 1.1 і від 10 до 15 для підгрупи 1.2, що так само статистично незначимо.

При порівнянні кількості ампул препарату, що призначається для стимуляції фолікулогенезу, статистично значимої різниці виявлено не було –  $11,6 \pm 1,0$  використаних ампул у підгрупі 1.1 і  $10,3 \pm 1,1$  – у підгрупі 1.2.

При порівнянні кількості аспірованих фолікулів в підгрупах достовірних відмінностей також не спостерігалось –  $6,4 \pm 0,8$  і  $7,0 \pm 0,5$  ( $p > 0,05$ ) – в підгрупі 1.1 (ЛС) і підгрупі 1.2 (ЛТ) відповідно.

Кількість ідентифікованих зрілих ооцитів так само значимо не відрізнялася по підгрупах:  $5,7 \pm 0,5$  і  $6,0 \pm 0,5$ . Це демонструє відсутність негативного впливу оперативних втручань на функцію яєчників, на що також вказує ряд авторів [5, 180].

Якість ооцитів оцінювали за процентним співвідношенням числа тих, що запліднилися, до ідентифікованих зрілих ооцитів. Перед перенесенням ембріонів в порожнину матки оцінювали їх якість за кількістю бластомерів, їх відповідністю дню культивування *in vitro* і наявністю або відсутністю ознак фрагментації цитоплазми [99, 101].

Кількість ембріонів, що дробилися, у всіх пацієнок суттєво не відрізнялася:  $3,4 \pm 0,3$  та  $3,0 \pm 0,3$ , також як і кількість перенесених ембріонів:  $2,4 \pm 0,2$  та  $2,4 \pm 0,3$  відповідно.

На відміну від цього, показник запліднення був у 2 рази вище у жінок після ЛС: 40,0 і 20,0% відповідно.

При порівняльній характеристиці співвідношення кількості проведених циклів та кількості пацієнок встановлено, що ці співвідношення, практично, не відрізняються в обох підгрупах: 2,1 та 2,0 відповідно.

Рівень настання вагітності у жінок після ЛС був у 2 рази вище (40,0 і 20,0%), а репродуктивні втрати спостерігалися тільки після ЛТ (33,3%). При цьому частота пологів на частоту вагітностей складала після ЛС 87,5%, а після ЛТ – 66,7%, а на один цикл – 16,7 та 13,3% відповідно.

Отримані результати свідчать, що використання удосконаленого нами алгоритму після саме лапароскопії є більше ефективним у порівнянні з лапаротомією. Отримані результати необхідно використовувати при розробці алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення завдання щодо підвищення ефективності діагностики та лікування безпліддя у жінок після апоплексії яєчника на підставі удосконалення і впровадження алгоритму реабілітаційних заходів і допоміжних репродуктивних технологій.

1. Аналіз даних сучасної літератури свідчить про значну частоту безпліддя у жінок після апоплексії яєчника та недостатню ефективність загальноприйнятих діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

2. Основними факторами ризику виникнення апоплексії яєчника є раннє менархе (71,4%), запальні гінекологічні захворювання (74,7%), операції на органах малого таза (28,4%), в тому числі і з приводу апоплексії яєчника (8,4%).

3. Апоплексія яєчника частіше відбувається в лютеїнову фазу (70,5%), але не виключено її виникнення в момент овуляції (21,0%) і навіть у фолікулінову фазу (8,4%) з явищами анемії легкого ступеня.

4. Ехографія залишається тільки додатковим методом обстеження при апоплексії яєчника, оскільки лише у 88% жінок виявлені підозрілі ознаки на апоплексію яєчника, вільна рідина в малому тазі – тільки у 66,2%, нечіткі контури яєчника – у 22,3% випадків.

5. Після хірургічного лікування апоплексії яєчника виявлені порушення центральної нейровегетативної регуляції у 93,8% пацієнток, порушення менструальної функції – у 46,3%, репродуктивної функції – у 31,6% жінок.

6. У порівняльному аспекті частота настання вагітності після лапароскопії була вдвічі вищою (40,0 і 20,0%), а репродуктивні втрати

спостерігалися тільки після лапаротомії (33,3%). Частота пологів на частоту вагітностей складала після лапароскопії 87,5%, а після лапаротомії – 66,7%, а на один цикл – 16,7 та 13,3% відповідно.



## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Акушерам-гінекологам амбулаторної ланки необхідно виявляти жінок, які мають фактори ризику щодо апоплексії яєчника:

- раннє менархе;
- запальні захворювання органів малого таза;
- стресові ситуації;
- раніше перенесені оперативні втручання;
- апоплексія яєчника в анамнезі;
- заняття розумовою працею;
- емоційно-нестабільні з індексом маси тіла  $22,1 \pm 2,3$ .

2. Рекомендувати жінкам, що входять до групи ризику щодо виникнення апоплексії яєчника:

- використання в якості контрацепції гормональних методів (монофазні комбіновані оральні контрацептиви), з метою нормалізації порушень у гіпоталамо-гіпофізарній системі.

3. Рекомендувати акушерам-гінекологам амбулаторної ланки у жінок фертильного віку, що мають високий інфекційний індекс (3,5 і вище), для своєчасної корекції репродуктивних порушень як профілактику виникнення апоплексії яєчника проводити повноцінну санацію вогнищ інфекції.

4. Пацієнткам з апоплексією яєчника оперативне втручання слід проводити лапароскопічно, а з метою відновлення репродуктивної функції і зниження рецидиву починати проведення реабілітаційних заходів в ранньому післяопераційному періоді з подальшим використанням допоміжних репродуктивних технологій.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андрієць АВ, Юзько ОМ. Кількість астральних фолікулів як маркер оваріального резерву в пацієток із безпліддям при ендометріозі яєчників. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2018;8(4):43–6.
2. Бабкіна ТМ, Волік НК. Ехографічні та доплерометричні дослідження в акушерстві та гінекології. Здоров'я жінки. 2017;3:56–62.
3. Бенюк ВО, Усевич ІА, Гичка НМ. Репродуктивне здоров'я після ендоскопічного лікування. Одеський медичний журнал. 2018;10:16–9.
4. Бойко ВІ, Калашник НВ, Бойко АВ. Сучасні підходи до діагностики та лікування доброякісних пухлин яєчників: навчальний посібник. Суми: Сумський державний університет; 2019. 267 с.
5. Булавенко ОВ, Коцюбська ІЮ. Клінічна ефективність терапевтичних режимів прогестерону в програмі екстракорпорального запліднення у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя. Вісник морфології. 2016;2(22):292–6.
6. Вдовиченко С, Марченко А, Ткаченко Р. Перинатологія та репродуктологія. Зміни психоемоційного статусу після операцій з приводу новоутворень яєчників. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2022;4:57–64. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-04-6
7. Венцковський БМ, Жегулович ЮВ. Рецидив апоплексії яєчників. Ендокринні чинники, профілактика. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2010;1(30):83–7.
8. Венцковский БМ, Жегулович ВГ, Жегулович ЮВ. Овариальный резерв при хирургии яичника. Гемостаз путем временной компрессии как альтернатива воздействия физических энергий и химических

средств на яичник. Репродуктивная медицина. Восточная Европа. 2019;9(2):120–6.

9. Венцковський БМ, ред. Невідкладні стани в акушерстві та гінекології (довідник). Київ: РА Гармонія; 2017. 167 с.

10. Венцковский БМ, Жегулович ВГ, Жегулович ЮВ, Казак АВ, Цапенко ТВ, Ноговская ИГ. Новые подходы к лечению апоплексии яичника для сохранения и восстановления репродуктивной функции. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2021;11(6):686–701.

11. Венцковский БМ, Жегулович ВГ. Гемостаз альтернатива воздействия физических энергий и химических средств на яичник. Репродуктивная медицина. Восточная Европа. 2018;8(1):92–7.

12. Венцковский БМ, Жегулович ЮВ. Рецидив апоплексії яєчників. Ендокринні чинники, профілактика. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2018;1(30):83–7.

13. Веропотвелян ПН, Цехмістренко ІС, Веропотвелян НП, Журавльова СО. Профілактика спайкоутворення при гінекологічних операціях на органах малого таза. Медичні аспекти здоров'я жінки. 2015;9(95):63–70.

14. Вовк ІБ, Юзько ОМ, ред. Гінекологія дитячого і підліткового віку. Київ: ВСВ Медицина; 2011. 424 с.

15. Волянська АГ, Гладчук ІЗ, Назаренко ОЯ. Сучасні діагностичні та лікувальні підходи при апоплексії яєчників. Вісник морської медицини. 2019;2:112–7.

16. Гібсон ОО, Макарчук ОМ, Римарчук МИ, Островська ОМ, Вакалюк ЛМ. Роль судинних факторів роста як регулятора процесів ангиогенезу на етапі формування імплантаційного потенціалу у жінок з маточним фактором безпліддя. Здоров'я жінки. 2019;6:27–33.

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

- 18.Гладчук ИЗ, Назаренко ОЯ, Якименко О.В. Діагностика об'єму інтраабдомінальної кровотечі у пацієнок з апоплексією яєчника. Досягнення біології та медицини. 2019;1:51–5.
- 19.Гладчук ІЗ, Каштальян МА, Назаренко ОЯ, Шаповалов ВЮ. Можливість використання «стаціонару одного дня» в лікуванні синдрому гемоперитонеума в гінекології. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2009; с. 144–8.
- 20.Гладчук ІЗ, Назаренко ОЯ, Ткаченко РО. Внутрішньочеревні кровотечі в гінекології. Одеса: ОНМедУ; 2021; 111 с.
- 21.Гладчук ІЗ, Назаренко ОЯ, Шпрайдун КМ. Сучасна концепція надання допомоги жінкам з апоплексією яєчника. Одеський медичний журнал. 2021;5:18–23.
- 22.Гладчук ІЗ, Назаренко ОЯ, Якименко ОВ, Дунай ЄВ. Ультразвукова діагностика гемоперитонеуму в гінекології. Репродуктивне здоров'я жінки. 2018;5:30–2.
- 23.Гладчук ІЗ, Сорокіна ВВ, Назаренко ОЯ. Особливості локалізації колагену I и III типів в стромі жовтого тіла при апоплексії яєчника. Експериментальна і клінічна медицина. 2021;4:38–42.
- 24.Горальський ЛП, Хомич ВТ, Кононський ОІ. Основи гістологічної техніки і морфологічні методи досліджень у нормі та при патології. Навчальний посібник. Видання третє, виправлене і доповнене. Житомир: «Полісся»; 2015. 286 с.
- 25.Горбатюк ОМ. Апоплексія яєчника в дівчат у практиці ургентного дитячого хірурга. Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2017;3(3):56–8.
- 26.Граділь ОГ, Грищенко ОВ, Пасієшвілі НМ, Лазуренко ВВ, Карпенко ВГ. Сучасні аспекти менеджменту пацієнок із синдромом передчасної недостатності яєчників. Репродуктивна ендокринологія. 2019;5:58–61.

27. Дементьева ВО, Адамян ЛВ, Асатурова АВ, Аракелян АС; Смольникова ВЮ. Морфофункциональная оценка состояния фолликулярного аппарата яичников у пациенток со сниженным овариальным резервом. Проблемы репродукции. 2020;26(4):30–6.
28. Димитрова НВ, Назаренко ОЯ, Гладчук ІЗ. Характеристика контамінації умовно-патогенною мікрофлорою статевих шляхів у жінок з апоплексією яєчника. 2012;11(3, ч. 2):34–9.
29. Дронова ВЛ, Луценко ВЛ, Теслюк РС, Насташенко МИ. Злукова хвороба органів малого таза і черевної порожнини. Ендокринологія. 2014;3(17):22–8.
30. Дубоссарська ЗМ, Дубоссарська ЮА. Репродуктивна ендокринологія. Донецьк: Ліра ЛТД; 2008. 416 с.
31. Дубоссарська ЮО, Пузій ОМ, Губар ІО. Клініко-гормональні особливості та овариальний резерв у жінок з доброякісними утвореннями яєчників. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2016;2(38):183–8.
32. Дубчак АЄ, Дубенко ОД, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Особливості овариального резерву у жінок з безплідністю після органозберігаючих операцій на органах малого таза. Здоров'я жінки. 2017;3:46–50.
33. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Репродуктивне здоров'я жінок з безплідністю, яким проведено органозберігаюче хірургічне лікування на придатках матки. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2018;1(41):63-9.
34. Дякунчак ЮР. Аспекти реабілітації репродуктивної функції жінок після ургентних гінекологічних операційних втручань. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;6(61):61–4. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2022.267687>.
35. Євдокимова ВВ, Назаренко ОЯ, Попов ОЄ. Профілактика інфекційних ускладнень у клініці гінекології у пациенток з ургентною

гінекологічною патологією (апоплексія яєчника, розрив ендометріюми яєчника) препаратом «Тулізид». Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць. 2017;28:94–9.

36. Жаркіх АВ, Круть ЮЯ, Сюсюка ВГ, Панасюк ДВ. Невідкладні стани в акушерстві та гінекології. Запоріжжя: ЗДМУ; 2016. 105 с.

37. Жегулович ЮВ, Казак АВ. Сучасний підхід до діагностики і лікування апоплексії яєчника з метою збереження та відновлення репродуктивної функції. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2019;3:63.

38. Жук СІ, Воробей-Вихівська ВМ. Нові етіологічні та патогенетичні аспекти передчасного зниження оваріального резерву. Здоров'я жінки. 2014;9:131–3.

39. Запорожан ВМ, Грубнік ВВ, Грубнік ЮВ, Малиновський АВ. Ендоскопічна хірургія: навчальний посібник. Київ: Медицина; 2019. 592 с.

40. Іщак ОМ. Вплив органозберігаючих операцій на яєчниках на менструальну функцію жінок репродуктивного віку. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;38:51–8.

41. Іщак ОМ. Наукове обґрунтування реабілітаційної терапії після апоплексії яєчника. Здоров'я жінки. 2017;10:119–22.

42. Іщак ОМ. Особливості гемостазу у пацієнок до та після перенесеної апоплексії яєчника. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 3:71–5.

43. Іщак ОМ. Стан оваріального резерву після оперативного лікування апоплексії яєчника. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2021;1:27–33.

44. Казак АВ, Жегулович ЮВ. Особливості обстеження жінок репродуктивного віку з тазовим болем. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009;3:63–4.
45. Казмирчук ВЕ, Ковальчук ЛВ, Мальцев ДВ. Клінічна імунологія та алергологія. Київ: Фенікс; 2009. 342 с.
46. Катеренчук ІП. Клінічне тлумачення й діагностичне значення лабораторних показників у загальнолікарській практиці: навчальний посібник. 3-є вид., випр. й допов. Київ: Вид. дім Медкнига; 2020. 227 с.
47. Козуб ЄО. Особливості гестації у пацієток після перенесеної апоплексії яєчника. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2022;2(2):5-12.
48. Колесник ВЛ, Мартинова ВВ. Особливості соматичного здоров'я пацієток з різними формами апоплексії яєчника. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2014;4:31–2.
49. Кротік ОІ. Особливості системного місцевого імунітету у вагітних з урогенітальними інфекціями в анамнезі. Здоров'я жінки. 2021;4:70–5.
50. Кучеренко ОМ, Чайка ГВ. Ультразвукові параметри матки та яєчників у дівчат юнацького віку з ювенільними матковими кровотечами залежно від фаз менструального циклу. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2016;1:9–13.
51. Лещишин ІМ, Охоцька ОІ, Криворчук ІГ, Гойда СМ. Хірургічне лікування апоплексії яєчника і гострого апендициту. Хірургія України. 2019;4:76–82.
52. Ліщиновська ТО, Ситнікова ВО. Порівняльний аналіз морфологічних змін у джерелах апоплексії яєчників у жінок репродуктивного віку. Досягнення біології та медицини. 2010;2:62–5.

53. Ліщиновська ТО. Особливості експресії колагену IV типу та ендотеліну-1 у судинах яєчників при апоплексії яєчників з мінімальним об'ємом гемоперитонеума. В: Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Одеса, 2012. с. 32.

54. Ліщиновська ТО, Назаренко ОЯ, Ситнікова ВО. Апоплексії яєчника та їх джерела. Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичної охорони здоров'я: праці Кримського державного університету імені С.М. Георгієвського. 2012;148 (ч. II):319–23.

55. Маркін ЛБ, Фартушок ТВ, Коритко ОО. Інструментальні методи обстеження гінекологічних хворих. Львів: ЗУКЦ; 2017. 391 с.

56. Мартиненко ЛВ. Ятрогенна передчасна недостатність яєчників: стратегії реабілітації. Жіночий лікар. 2019;3:56–9.

57. Марченко АО. Вплив органозберігаючих операцій на яєчниках на менструальну функцію жінок. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2023;1:61–8. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-01-07

58. Михайленко ВЛ. Профілактика ожиріння – запорука здоров'я нації. Сімейна медицина. 2022;1-2:54–9. DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5112.1-2.2022.260505>

59. Мінцер О.П. Статистичні методи досліджень. Практична медицина. 2019;19(2):100–3.

60. Назаренко ЛГ. Недиференційована дисплазія сполучної тканини: погляд акушера (оглядова стаття). Здоров'я жінки. 2019;1:12–9.

61. Назаренко ОЯ, Гладчук ІЗ. Особливості прогестерон-синтетичних і апоптотичних процесів у структурних елементах жовтого тіла при апоплексії яєчника. Інтегративна антропологія. 2017;2(30):22–5.



62. Назаренко ОЯ. Віддалені результати хірургічного лікування апоплексії яєчника відкритим і лапароскопічним доступом. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. Київ, 2021. с. 350–4.

63. Назаренко ОЯ. Лапароскопія в діагностиці і лікуванні апоплексії яєчника. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ, 2017. с. 485–8.

64. Німенький МВ. Тактика відновлення репродуктивної функції у жінок з оперованими яєчниками. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016;27(1):143–7.

65. Павлик У. Особливості оваріального резерву після оперативного лікування апоплексії яєчника. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2022;2:61–5. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-02-9

66. Павлик У.В. Порівняльна тактика допоміжних репродуктивних технологій після різних методів лікування патології яєчників. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2022;4:82–8. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-04-10

67. Павлик УВ. Сучасні аспекти діагностики та лікування апоплексії яєчника. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2023;1:68–72. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-01-08

68. Павлик У.В. Порівняльні особливості різних форм апоплексії яєчника. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2023;2:70–8. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-02-9

69. Паращук ЮС, Грищенко МГ, Паращук ВЮ, Сафонов РА. Оперативна гінекологія: навчальний посібник. Харків: ХНМУ; 2017. 132 с.

70. Патеї ПМ. Прогнозування спайкового процесу після оперативного лікування апоплексії яєчника. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;39:70–5.

71. Пахаренко ЛВ. Гормональна терапія первинної оваріальної недостатності: погляд комітету експертів Американського коледжу акушерів і гінекологів. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;3(58):12–7.

72. Пирогова ВІ, Дякунчак ЮР. Репродуктивні порушення у жінок дітородного віку, які перенесли ургентні операційні втручання на репродуктивних органах. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;1(56):38–41. DOI: 10.30841/2708-8731.1.2022.258142.

73. Пирогова ВІ, Ференц М. Фертильність і оваріальний резерв (клінічна лекція). Здоров'я жінки. 2018;8:10–3.

74. Самбор ІЮ, Россоха ЗІ, Медведєва НМ; Горова ІМ; Кир'яченко СП; Горовенко НГ. Генетичні аспекти розвитку синдрому передчасного виснаження яєчників. Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2018;4(3):52–9.

75. Семенюк ЛМ. Недостатність лютеїнової фази менструального циклу – тривожний дзвінок майбутніх репродуктивних втрат. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2019;1:94–7.

76. Семенюк ЛМ. Оптимізація реабілітації репродуктивної та сексуальної функцій у жінок з яєчником дисфункцією. Здоров'я жінки. 2019;10:39–44.

77. Семків МР, Іщак ОМ. Репродуктивна функція жінок з апоплексією яєчників. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2018;1(21):80–3.

78. Сердюк ГП. Підходи до терапії хворих з апоплексією яєчника. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2014;2:8–9.

79. Ситнікова ВО, Гладчук ІЗ, Ліщиновська ТО, Назаренко ОЯ. Особливості жовтого тіла при апоплексії яєчника з мінімальною та помірною внутрішньочеревною кровотечею. Буковинський медичний вісник. 2019;62(1):131–4.
80. Ситнікова ВО, Назаренко ОЯ, Ліщиновська ТО, Немазенко СЕ. Клініко-морфологічні аспекти апоплексії яєчника. Таврійський медико-біологічний вісник. 2011;14(3):181–4.
81. Ситнікова ОВ, Назаренко ОЯ, Гладчук ІЗ, Ліщиновська ТО. Особливості жовтого тіла при апоплексії яєчника з мінімальною та помірною внутрішньочеревною кровотечею. Буковинський медичний вісник. 2019;1:131–4.
82. Срібна ВО, Вознесенська ТЮ, Блашків ТВ. Повногеномні дослідження асоціацій передчасної недостатності яєчників. Вісник проблем біології і медицини. 2022;1:71–4.
83. Срібна ВО, Лібак ЮВ, Вознесенська ТЮ, Блашків ТВ. Первинна недостатність яєчників як старіння яєчників. Вісник проблем біології і медицини. 2021;2:52–5.
84. Страховецький ВС. Репродуктивне здоров'я жінок, які перенесли апоплексію яєчника. Здоров'я жінки. 2019;4:156–8.
85. Сухоставець Н. До питання етіопатогенезу апоплексії яєчника. Věda Perspekt. 2022;5(12):193–9. DOI: 10.52058/2695-1592-2022-5(12)-193-199.
86. Татарчук ТФ, Косей НВ, Занько ОВ. Роль відносної гіперпролактинемії у генезі розвитку функціональних кіст яєчників. Репродуктивна ендокринологія. 2020;3(53):23–8.
87. Татарчук ТФ, Косей НВ, Регеда СІ, Калугіна ЛВ, Тутченко ТМ, Гламазда МІ, Западенко АІ. Особливості функції яєчників у жінок з метаболічним синдромом. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2019;1(43):100–4.

88. Татарчук ТФ, Сольський ЯП. Ендокринна гінекологія. Київ: Заповіт; 2013. 303 с.
89. Тронько М, Большова О, ред. Довідник з клінічної ендокринології. Київ: Медкнига; 2020. 368 с.
90. Тучкіна ІО, Вигівська ЛА, Мальцев ГВ, уклад. Гострий живіт у гінекологічній практиці: метод. вказівка для лікарів-інтернів, лікарів акушерів-гінекологів, дитячих гінекологів, педіатрів, сімейних лікарів. Харків: ХНМУ; 2013. 45 с.
91. Феськов ВО. Сучасні підходи до лікування безпліддя у жінок, хворих на ендометріоз яєчників, з використанням екстракорпорального запліднення. *Science Rise. Medical Science*. 2017;7(15):39–43.
92. Хміль МС, Іщак ОМ, Семків МР. Вплив хірургічного втручання на пацієнок з апоплексією яєчника в аспекті збереження оваріального резерву та поліпшення ефективності допоміжних репродуктивних технологій. *Вісник наукових досліджень*. 2018;3(92):66–69.
93. Чайка ВК, Яковлева ЕБ, Сергієнко МЮ, Желтоноженко ЛВ. Недиференційовані форми мезенхімальної дисплазії як фактор ризику формування патології органів репродуктивної системи. *Медико-соціальні проблеми родини*. 2013;17(2):21–9.
94. Чубатий АІ. Апоплексія яєчника як прояв дисгормональних порушень у підлітковому віці. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2012;2:150–2.
95. Шамрай ВА, Місюрко ОІ, Гребенюк ДІ, Таран ІВ. Динаміка змін гормональних показників оваріального резерву. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2021;3/4(93):48–53.
96. Шамугія НЛ, Осадчев ВБ, Бабков КВ, Сафонова НЕ, Борисова МС. Отдаленные результаты органосохраняющего лечения доброкачественных новообразований яичников у женщин репродуктивного возраста. *Проблемы репродукции*. 2021;27(5):84–91.

97. Шаповал ОС. Проблемні питання лікування пацієнок репродуктивного віку з функціональними кістами яєчників. *Здоров'я жінки*. 2018;5:80–5.
98. Шостак ЮМ. Оптимізація тактики ведення пацієнок с ановуляторним безпліддям на фоні оперованих яєчників. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2017;28(ч. 3):165–70.
99. Юзько ОМ. Тактика допоміжних репродуктивних технологій на сучасному етапі. *Практична медицина*. 2021;2:46–52.
100. Якименко ОВ, Назаренко ОЯ. Ендовідеохірургія внутрішньочеревних кровотеч яєчничової етіології. *Тези докладів V Всеукраїнської конференції з ендоскопічної та інноваційної хірургії в гінекології*. 2018. с. 63–5.
101. Al-Azemi M, Bernal AL, Steele J. Ovarian response to repeated controlled stimulation in in-vitro fertilization cycles in patients with ovarian endometriosis. *Hum Reprod*. 2020;35(3):72–5.
102. Akdemir A, Ergenoglu AM, Yeniel AO, Akman L. Life-long oral anticoagulant therapy and rupture of corpus luteum. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2013;13(4):407–8.
103. Alborzi S, Foroughinia L, Kumar PV, Asadi N, Alborzi S. A comparison of histopathologic findings of ovarian tissue inadvertently excised with endometrioma and other kinds of benign ovarian cyst in patients undergoing laparoscopy versus laparotomy. *Fertil Steril*. 2019;112(8):2004–7.
104. Alborzi S, Keramati P, Younesi M, Samsami A, Dadras N. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometriomas. *Fertil Steril*. 2014;101:427–34.
105. Al-Jabri S, Tulandi T. Management and prevention of pelvic adhesions. *Semin Reprod Med*. 2017;29(2):130–7.

106. Amgioli R, Luvero D, Armento G. Hormone replacement therapy in cancer survivors: Utopia? *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018; 124:51–60.

107. Amer S, Li TC, Ledger WL. Ovulation induction using laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovarian syndrome: predictors of success. *Hum Reprod*. 2014;29(1):719–24.

108. Amer S, Li TC, Ledger WL. The value of measuring anti-Mullerian hormone in women with an ovulatory polycystic ovary syndrome undergoing laparoscopic ovarian diathermy. *Hum Reprod*. 2019;34;2760–6.

109. Andersen AN, Nelson SM, Fauser BC, García-Velasco JA, Klein BM, Arce JC. Individualized versus conventional ovarian stimulation for in vitro fertilization: a multicenter, randomized, controlled, assessor-blinded, phase 3 noninferiority trial. *Fertil Steril*. 2017;107(2):387–96.

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

111. Api M. Is ovarian reserve diminished after laparoscopic ovarian drilling? *Gynecol Endocrinol*. 2019;25(3):159–65.

112. Awonuga AO, Saed GM, Diamond MP. Laparoscopy in gynecologic surgery: adhesion development, prevention, and use of adjunctive therapies. *Clin Obstet Gynecol*. 2009;52(3):412–22.

113. Awotya B, Khan F, Galea M. Optimizing post-acute care in breast cancer survivors: a rehabilitation perspective. *Multidisc Healthcare*. 2017;10:347-57.

114. Azemi M, Killick SR, Duffy S, Pye C, Refaat B, Hill N, Ledger W. Multi-marker assessment of ovarian reserve predicts oocyte yield after ovulation induction. *Hum Reprod.* 2011;26(2):414–22.
115. Bancsi LF, Broekmans FJ, Looman CW, Habbema JD, Velde ER. Impact of repeated antral follicle counts on the prediction of poor ovarian response in women undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2014;101(1):35–41.
116. Blumenfeld Z. What is the best regimen for ovarian stimulation of poor responders in ART/IVF? *Front Endocrinol.* 2020;11:192–5.
117. Brannstrom M, Friden B. Immune regulation of corpus luteum function. *Semin Reprod Endocrinol.* 2017;15:4:363–70.
118. Celik H.G., Dogan E., Okyay E., Ulukus C., Saatli B., Uysal S. et al. Effect of laparoscopic excision of endometriomas on ovarian reserve: serial changes in the serum antimullerian hormone levels. *Fertil. Steril.* 2012;97(6):1472–547.
119. Chang HJ, Han SH, Lee JR, Jee BC, Lee BI, Suh CS, et al. Impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve: serial changes of serum anti-Mullerian hormone levels. *Fertil Steril.* 2010;112(1):343–9.
120. Cho H, Park ST, Kyung MS, Park S. Assessment of ovarian reserve after hysterectomy: laparoscopic vs. non-laparoscopic surgery. *EJOG.* 2017;210:54–7.
121. Coric M, Barisic D, Pavicic D, Karadza M, Banovic M. Electrocoagulation versus suture after laparoscopic stripping of ovarian endometriomas assessed by antral follicle count: preliminary results of randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;291(2):373–8.
122. Cretel T. Hemoperitoneum of ovarian origin complicating anti-vitamin K treatment. *Rev Med Interne.* 2020;21(5):428–34.

123. De Vet A, Laven JS, de Jong FH, Themmen AP, Fauser BC. Antimullerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging. *Fertil Steril*. 2020;114(9):357–62.
124. De Vos M, Devroey P, Fauser BC. Primary ovarian insufficiency. *Lancet*. 2010;376(9744):911–21.
125. Deckers P, Ribeiro SC, Simoes RDS, Miyahara CB, Baracat EC. Systematic review and metaanalysis of the effect of bipolar electrocoagulation during laparoscopic ovarian endometrioma stripping on ovarian reserve. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;140(1):11–7.
126. Ding W, Li M, Teng Y. Impact on ovarian reserve of haemostasis by bipolar coagulation versus suture following surgical stripping of ovarian endometrioma. *Reprod Biomed Online*. 2015;30(6):635–42.
127. Durlinger AL, Kramer P. Anti-Mullerian hormone inhibits initiation of primordial follicle growth in the mouse ovary. *Endocrinology*. 2002;143:1076–84.
128. Ercan CM, Sakinci M, Dura NK. Antimullerian hormone levels after laparoscopic endometrioma stripping surgery. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36:468–72.
129. Farzadi L, Nouri M, Ghojazadeh M, Mohiti M, Aghadavod E. Evaluation of ovarian reserve after laparoscopic surgery in patients with polycystic ovary syndrome. *BiolImpacts*. 2021;3:167–70.
130. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L. ESHRE consensus on the definition of «poor response» to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod*. 2017;32(7):1616–24.
131. Ferrero S, Venturini PL, Gillott DJ, Remorgida V, Roberti L, Maggiore U. Hemostasis by bipolar coagulation versus suture after surgical stripping of bilateral ovarian endometriomas: a randomized controlled trial. *Minim Invasive Gynecol*. 2021;19:722–30.



132. Feyereisen E, Lozano D, Taieb J. Anti-Mullerian hormone: clinical insights into a promising biomarker of ovarian follicular status. *Reprod Biomed Online*. 2016;22:695–703.
133. Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch. *Hum Reprod*. 2019;34(3):496–501.
134. Gladchuk I, Nazarenko O. Laparoscopic surgery and treatment of ovarian apoplexy and tumor-like formations of ovaries. *Saglamliq (Health)*. 2021;5:188–93.
135. Grisendi V, Mastellari E, La Marca A. Ovarian reserve markers to identify poor responders in the context ofPOSEIDON classification. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:281–9.
136. Gupta S, Sharma D, Surti N, Kesavan S, Khanna P, Agarwal A. Ovarian reserve testing: systematic review of the literature. *Arch Med Sci*. 2019;15(1):143–50.
137. Hallatt JG, Steele CH, Snyder M. Ruptured corpus luteum with hemoperitoneum: a study of 173 surgical cases. *Am Obstet Gynecol*. 2018;149:59–63.
138. Hellmut G, Augustin PD. Vascular morphogenesis in the ovary. *Clin Obstet Gynaecol*. 2020;34(6):867–82.
139. Hendriks DJ, Moi BW, Bancsi LF, Velde ER, Broekmans FJ. Antral follicle count in the prediction of poor ovarian response and pregnancy after in vitro fertilization: a meta-analysis and comparison with basal follicle-stimulating hormone level. *Fertil Steril*. 2015;102:291–301.
140. Hirokawa W, Iwase A, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, et al. The postoperative decline in serum anti-Mullerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. *Hum Reprod*. 2017;2(4):904–10.

141. Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR. Risk of functional ovarian cyst: effects of smoking and marijuana use according to body mass index. *Am Epidemiol.* 2015;25(6):520–5.

142. Ishizuka B. Current understanding of the etiology, symptomatology, and treatment options in premature ovarian insufficiency (POI). *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Feb;12:626924.

143. Jayaprakasan K, Deb S, Batsha M. The cohort of antral follicles measuring 2-6 mm reflects the quantitative status of ovarian reserve as assessed by serum levels of anti-Mullerian hormone and response to controlled ovarian stimulation. *Fertil Steril.* 2017;107(4):1775–81.

144. Jonson VE. Ovarian apoplexy. *Am J Surg.* 2018;9:538–42.

145. Kalantaridou SN, Makrigiannakis A, Zoumakis E, Chrousos GP. Stress and the female reproductive system. *Reprod Immunol.* 2014 Jun;62(1-2):61–8.

146. Kang JH, Kim YS, Lee SH, Kim WY. Comparing of hemostatic sealants on ovarian reserve during laparoscopic ovarian cystectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;194:64–7.

147. Keay SD, Barlow R, Eley A, Anthony FW, Masson GM, Jenkins JM. The relation between IgG antibodies to *Chlamydia trachomatis* and poor ovarian response to gonadotrophin stimulation before in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2018;109(4):214–8.

148. Koivisto U, Turtola H, Aalto-Setälä K. The familial hypercholesterolemia (FH)-North mutation of the low density lipoprotein receptor gene deletes seven nucleotides of exon 6 and is a common cause of FH in Finland [Электронный ресурс]. *Clin Invest.* 2019;90(1). Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC443084>

149. Kukura V, Krivak-Bolanca I, Sentija K. Alcohol sclerosing ovarian cystic lesions, 20 years experience. *Coll Antropol.* 2020;34(1):37–40.

150. Kwon OY, Lee JS, Choi HS, Hong HP, Young GK. Hemoperitoneum caused by a ruptured corpus luteum in adults with immune thrombocytopenic purpura. *Eur Emerg Med.* 2012;19(2):127–8.
151. La Marca A, Broekmans FJ, Volpe A, Fauser BC, Macklon NS. Anti-Mullerian hormone (AMH): what do we still need to know? ESHRE Special Interest Group for Reproductive Endocrinology – AMH Round Table. *Hum Reprod.* 2019;34(9):2264–75.
152. La Marca A, Palermo R, Ubaldi FM. The use of ovarian reserve markers in IVF clinical practice: a national consensus. *Gynecol Endocr.* 2015;4:3–54.
153. Landefeld CS, Goldman L. Major bleeding in outpatients treated with warfarin: incidence and prediction by factors known at the start of outpatient therapy. *Am Med.* 2019;87:144–52.
154. Lee DY, Young KN, Jae KM, Yoon BK, Choi D. Effects of laparoscopic surgery on serum anti-mullerian hormone levels in reproductive-aged women with endometrioma. *Gynecol Endocrinol.* 2011;27:733–6.
155. Levine RL. Operative laparoscopy. *Oper Gynecol Updates.* 2012;1(3):1–13.
156. Li CZ, Liu B, Wen ZQ, Sun Q. The impact of electrocoagulation on ovarian reserve after laparoscopic excision of ovarian cysts. *Fertil Steril.* 2019;112(5):1428–35.
157. Lundorff P, Brölmann H, Koninckx PR. Predicting formation of adhesions after gynaecological surgery: development of a risk score. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(4):931–8.
158. Makhanbetkulova DN, Auyezova AM, Padaiga Zh, Nurbakytm AN. State of reproductive health of modern girls-teenagers. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;(3):53–61.

159. Massin N, Meduri G, Bachelot A. Evaluation of different markers of the ovarian reserve in patients presenting with premature ovarian failure. *Cell Endocrinol.* 2018;292:95–100.

160. Matalliotakis IM, Cakmak H, Mahutte N. Women with advanced-stage endometriosis and previous surgery respond less well to gonadotropin stimulation, but have similar IVF implantation and delivery rates compared with women with tubal factor infertility. *Fertil Steril.* 2017;104:1568–72.

161. Medvediev MV, Malvasi A, Gustapane S. Hemorrhagic Corpus Luteum: Clinical Management Update. *Turk Obstet Gynecol.* 2020;17:300–9.

162. Mohamed ML, Nouh AA, El-Behery MM, Mansour SA. Effect on ovarian reserve of laparoscopic bipolar electrocoagulation versus laparotomic hemostatic sutures during unilateral ovarian cystectomy. *Gynecol Obstet.* 2011;114:69–72.

163. Molloy D, Martin M, Speirs A, Lopata A, Clarke G, Mc-Bain J, et al. Performance of patients with a «frozen pelvis» in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril.* 2017;107(3):450–5.

164. Murdoch WJ, Murphy CJ, Van Kirk EA, Shen Y. Mechanisms and pathobiology of ovulation. *Soc Reprod Fertil Suppl.* 2019;67:189–201.

165. Nargund G, Cheng WC, Parsons J. The impact of ovarian cystectomy on ovarian response to stimulation during in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril.* 2016;105(1):81–3.

166. Nelson LM, Anasti JN, Kimzey LM. Development of luteinized graafian follicles in patients with karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure. *Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:1470–5.

167. Noriko A, Takeuchi H, Kikuchi I, Kinoshita K. Effectiveness of microlaparoscopy in the diagnosis of premature ovarian failure. *Obstet Gynaecol Res.* 2016;42(2):224–9.

168. Novak M. Laparoscopy and laparotomy in the operative treatment of the ovarian cysts. *Ginekol Polska*. 2017;2:409–16.

169. Ozaki R, Kumakiri J, Tinelli A, Grimbizis GF, Kitade M, Takeda S. Evaluation of factors predicting diminished ovarian reserve before and after laparoscopic cystectomy for ovarian endometriomas: a prospective cohort study. *J Ovarian Res*. 2016;9(1):37–9.

170. Petro IA, Tikhonovskaya OA, Logvinov SV, Duma OM, Kosimova ZO, Chernyshova MA, et al. Prediction of a poor ovarian response in assisted reproductive technology programs in patients after surgical interventions on the ovaries. *Bul Med*. 2023;22(4):31-8. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-4-31-38>

171. Philips CM. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants and implications. *Ann Acad Sci*. 2017;1391(1):85–100.

172. Prokai D, Berga SL. Neuroprotection via reduction in stress: altered menstrual patterns as a marker for stress and implications for longterm neurologic health in women. *Int Mol Sci*. 2016 Dec;17(12):2147.

173. Pulappadi VP, Manchanda S, Sk P, Hari S. Identifying corpus luteum rupture as the culprit for haemoperitoneum. *Br J Radiol*. 2021 Jan;94(1117):20200383.

174. Rauch A, Valentino LA, Mills K, Witkop ML, Santaella ME, DiMichele D, Recht M, et al. Big picture initiatives in bleeding disorders. *Haemophilia*. 2022 May;28(4):53–60.

175. Robinson RS, Woad KJ, Hammond AJ, Laird M, Hunter MG, Mann GE. Angiogenesis and vascular function in the ovarian tissues. *Reproductology*. 2009 Dec;138(6):869–81.

176. Roudebush WE, Kivens WJ, Mattke JM. Biomarkers of ovarian reserve. *Biomark Insights*. 2018;3:259–68.

177. Sahin G, Akdogan A, Aydın MH, Tekindal MA, Göker ENT, Tavmergen E. In vitro fertilization outcome predictors in women with high baseline follicle-stimulating hormone levels: analysis of over 1,000 cycles from a tertiary center. *JBRA Assist Reprod.* 2021;25(2):235–41.

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

179. Salama S, Sharaf M, Salem SM, Rasheed MA, Salama E, Elnahas T, et al. FSH versus AMH: age-related relevance to ICSI results. *Middle East Fertil Soc J.* 2021;26(1):27.

180. Salmanov AG, Korniyenko SM, Pavlyk UV, Paliga I. Pregnancy and birth outcomes in female with and without assisted reproductive technology in Ukraine. *Wiad Lek.* 2023;76(4):695–702. DOI: 10.36740/WLek202304101.

181. Salmanov AG, Vitiuk AD, Kovalyshyn OA, Kutytska TV, Korniyenko SM, Rud VO. Prevalence and risk factors of infertility in Ukraine: results a multicenter study (2019-2021). *Wiad Lek.* 2022;75(5, p. 2):1058–65.

182. Salmanov AG, Vitiuk AD, Kovalyshyn OA, Kutytska TV. Surgical site infection after laparoscopic hysterectomy for benign gynecological disease in Ukraine. *Wiad Lek.* 2022;75(1, p. 2):251–8. DOI: 10.36740/WLEK202201218

183. Scheffer GJ, Broekmans FJ, Dorland M, Habbema JD, Looman CW, Velde ER. Antral follicle counts by transvaginal ultrasonography are related to age in women with proven natural fertility. *Fertil Steril.* 2019;106: 845–51.

184. Schmidt-Matthiesen A. Acute diseases of the pelvis differentiation between gynecological and surgical cause. *Gebur Frauen.* 2021;53(11):754–9.

185. Schneider IS, Tsap NA, Isakova YuF. Gynecological diseases in children and adolescents with the acute abdomen syndrome. *Ped Surg J.* 2021;24(6):377–82.

186. Schonauer LM, Fanchin R, Guibourdenche J, Righini C, Frydman R, Taieb J. Serum anti-Mullerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day tree. *Hum Reprod.* 2017;32(2):323–7.

187. Semeniuk L. Progesterone insufficiency as a predictor of future reproductive losses. Proceedings of the 2nd Annual Conference 30 October 2018 Tallinn, Estonia, Technology transfer: innovative solutions in medicine. 2018:24-27.

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

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

190. Steinhubl SR, Moliterno DJ. The role of the platelet in the pathogenesis of atherothrombosis. *Am Cardiovasc Drugs.* 2018;19(6):399–408.

191. Steinhubl SR, Moliterno DJ. The role of the platelet in the pathogenesis of atherothrombosis. *Am Cardiovasc Drugs.* 2015;15(6):399–408.

192. Stitzer V. Laparoscopic surgery for ovarian lesions: potential pitfalls. *Clin Obstet Gynecol.* 2019;36:402–12.

193. Taylor AW, Kennedy CA, Dunham RH. Diagnostic laparoscopy in women with acute abdominal pain. *Surg Laparosc Endosc.* 2018;5(20):125–8.

194. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2015;103(6):1407–15.

195. Tiplica GS, Radoliffe K, Evans C. European guideline on the management of partners of persons with sexually transmitted infections. *Eur Dermatol Venerol*. 2015;129(7):1251–7.

196. Tirelli A, La Marca A, Giulini S. Anti-Mullerian hormone measurement on any day of the menstrual cycle strongly predicts ovarian response in assisted reproductive technology. *Hum Reprod*. 2017;32(2):766–71.

197. Tournaye H, Sukhikh GT, Kahler E, Griesinger G. A Phase III randomized controlled trial comparing the efficacy, safety and tolerability of oral dydrogesterone versus micronized vaginal progesterone for luteal support in in vitro fertilization. *Hum Reprod*. 2017;32(5):1019–27.

198. Tsiligiannis S, Panay N, Stevenson JC. Premature ovarian insufficiency and long-term health consequences. *Curr Vasc Pharmacol*. 2019;17(6):604–9.

199. Uncu G, Kasapoglu I, Ozerkan K, Seyhan A, Yilmaztepe AO, Ata B. Prospective assessment of the impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve. *Hum Reprod*. 2021;36(8):2140–5.

200. Urman B, Alper E, Yakin K, Oktem O, Aksoy S, Alatas C, et al. Removal of unilateral endometriomas is associated with immediate and sustained reduction in ovarian reserve. *Reprod Biomed Online*. 2013;27:212–6.

201. Van Kasteren YM, Hoek A, Shoemaker J. Ovulation induction in premature ovarian failure: a placebo-controlled randomized trial combining pituitary suppression with gonadotropin stimulation. *Fertil Steril*. 2015;102:273–8.



202. Van Kasteren YM, Hundscheid RD. Familial idiopathic premature ovarian failure: an overrated and underestimated genetic disease? *Hum Reprod.* 2019;34:2455–9.

203. Wang JG, Nakhuda GS, Guarnaccia MM, Sauer MV, Lobo RA. Mullerian inhibiting substance and disrupted folliculogenesis in polycystic ovary syndrome. *Am Obstet Gynecol.* 2017;206(1);77.

204. Welt CK. Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure. *Clin Endocrinol.* 2017;78(4):499–509.

205. Wong QHY, Anderson RA. The role of antimullerian hormone in assessing ovarian damage from chemotherapy, radiotherapy and surgery. *Curr Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2018;25(6):391–8.

206. Wu CQ, Albert A, Alfarai S, Taskin O, Alkusayer GM, Havelock J. Live birth rate after surgical and expectant management of endometriomas after in vitro fertilization: a systematic review, meta-analysis, and critical appraisal of current guidelines and previous meta-analyses. *Fertil Steril.* 2019;111(2):299–311.

207. Younis JS, Ben-Ami M, Ben-Shlomo I. The Bologna criteria for poor ovarian response: a contemporary critical appraisal. *Ovarian Res.* 2015;17(8):76.

208. Zahorodnia OS, I. B. Ventskivska, A. V. Kazak. Premature ovarian insufficiency – to treat or not to treat? *Reprod Endocrinol.* 2019;6:12–6.

209. Zaitoun MM, Zaitoun MM, El-Behery MM. Comparing long term impact on ovarian reserve between laparoscopic ovarian cystectomy and open laparotomy for ovarian endometrioma. *Ovar Res.* 2013;6:76–82.

210. Zhang CH, Wu L, Li PQ. Clinical study of the impact of ovarian reserve by different hemostasis methods in laparoscopic cystectomy for ovarian endometrioma. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016;15(4):507–11.

211. Zhang X, Lu Y, Wu S, Zhao X, Li S, Zhang S, Tan J. Estimates of global research productivity in primary ovarian insufficiency from 2000 to 2021: bibliometric analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Oct 26;13:959905. DOI: 10.3389/fendo.2022.959905.

212. Zhegulovych VG, Ventskovsky BM, Zhegulovych YuV. Ovarian surgery and ovarian reserve: the application of temporary compression for natural hemostasis to eliminate exposure of the ovary to chemical agents and physical energies. *Biomed Scien&Technic Res (BJSTR)*. 2018;8(2): 3–7.

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

**ДОДАТКИ****Додаток А****СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ  
ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Павлик УВ. Особливості оваріального стану яєчників після оперативного лікування апоплексії яєчника. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2022;2;61–5. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-02-9

2. Павлик УВ. Порівняльна тактика допоміжних репродуктивних технологій після різних методів лікування патології яєчників. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2022;4:82–8. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-04-10

3. Павлик УВ. Сучасні аспекти діагностики та лікування апоплексії яєчника. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2023;1:68–72. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-01-08

4. Павлик УВ. Порівняльні особливості різних форм апоплексії яєчника. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2023;2:70–8. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-02-9

5. Salmanov AG, Korniyenko SM, Pavlyk UV, Paliga I. Pregnancy and birth outcomes in female with and without assisted reproductive technology in Ukraine. *Wiad Lek.* 2023;76(4):695–702. DOI: 10.36740/WLek202304101 (Здобувачем проведено набір та аналіз клінічного матеріалу, статистична обробка даних, підготовка статті до друку).

**Додаток Б**

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на:

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Глобальні перспективи внутрішньої медицини» (18-20 травня 2023 року, м. Івано-Франківськ), тема «Особливості ДРТ після різних методів лікування апоплексії яєчника» (доповідь);

- 32<sup>th</sup> Annual Congress «ESGE» (2023 Oct 1-4, Brussels, Belgium), тема «Case-report of ectopic pregnancy and ovarian apoplexy» (стендова доповідь);

- науково-практичній конференції «Пацієнт із захворюваннями внутрішніх органів: терапевтичний супровід в умовах викликів сучасності» (26-27 жовтня 2023 року, м. Івано-Франківськ), тема «Соматична захворюваність у жінок з апоплексією яєчника» (доповідь).