

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

НАЗАРЕНКО ОЛЕГ ЯРОСЛАВОВИЧ

УДК 618.11-006.2:618.11-008.61-089-055.26

АПОПЛЕКСІЯ ЯЄЧНИКА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Дисертація  
на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

Науковий консультант:  
Гладчук Ігор Зиновійович  
доктор медичних наук, професор

Одеса – 2014

## ЗМІСТ

|   |    |
|---|----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ .....   | 7  |
| ВСТУП .....   | 9  |
| РОЗДІЛ 1 ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ, ВІДНОВЛЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКА АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ (огляд літератури) .....                  | 18 |
| 1. 1 Епідеміологія та класифікація апоплексії яєчника .....   | 18 |
| 1. 2 Сучасні погляди на етіологію та патогенез апоплексії яєчника .....   | 21 |
| 1.2.1 Сучасне уявлення про етіопатогенез апоплексії яєчника у жінок репродуктивного віку як основа діагностично-лікувального алгоритму .....  | 21 |
| 1.2.2 Механізми регуляції овуляції, фолікулолютеальної трансформації, розвитку та регресу жовтого тіла на біохімічному, гістологічному та імуногістохімічному рівнях у нормі та при патології ..... | 25 |
| 1.2.3 Пухлиноподібні ураження яєчників як один з етіологічних чинників апоплексії яєчника .....   | 38 |
| 1. 3 Сучасні методи діагностики апоплексії яєчника .....  | 49 |
| 1.3.1 Клінічні та лабораторні прояви апоплексії яєчника .....   | 49 |
| 1.3.2 Інструментальні методи діагностики апоплексії яєчника .....   | 51 |
| 1. 4 Основні принципи та методи лікування жінок з апоплексією яєчника .....   | 54 |
| 1.4.1 Медикаментозні методи припинення яєчничової кровотечі. Методи консервативного лікування жінок із незначним об'ємом гемоперитонеума при апоплексії яєчника .....                               | 54 |

|          |  |     |
|----------|--|-----|
| 1.4.2    | Методи оперативного лікування апоплексії яєчника. Роль і місце лапароскопії в діагностиці та лікуванні жінок з яєчниковими кровотечами ...                                       | 55  |
| 1.5      | Сучасні принципи профілактики та запобігання яєчковим крововиливам у жінок репродуктивного віку  | 58  |
| РОЗДІЛ 2 | МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ .....  | 64  |
| 2.1      | Загальна характеристика груп хворих та методологія дослідження .....   | 64  |
| 2.2      | Матеріали та методологія дослідження .....   | 64  |
| 2.3      | Методи дослідження .....   | 69  |
| 2.3.1    | Традиційні епідеміологічні, клінічні, лабораторні та променеві методи .....  | 69  |
| 2.3.2    | Діагностична та лікувальна лапароскопія (технічні особливості) .....   | 78  |
| 2.3.3    | Діагностична та лікувальна трансвагінальна гідролапароскопія (технічні особливості) .....  | 81  |
| 2.4      | Методи статистичного аналізу.....  | 83  |
| РОЗДІЛ 3 | ЕПІДЕМІОЛОГІЯ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ І СТАН НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТКАМ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПРИ «ГОСТРОМУ ЖИВОТІ», СПРИЧИНЕНОМУ ЯЄЧНИКОВИМИ КРОВОВИЛИВАМИ .....           | 86  |
| РОЗДІЛ 4 | КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ І ПЕРЕБІГУ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА ЗАЛЕЖНО ВІД ОБ'ЄМУ ГЕМОПЕРИТОНЕУМА ТА ГІСТОСТРУКТУРИ ДЖЕРЕЛА КРОВОТЕЧІ .....   | 94  |
| 4.1      | Клінічна характеристика жінок з апоплексією яєчника залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктурної форми джерела кровотечі .....   | 94  |
| 4.2      | Особливості клінічного перебігу апоплексії яєчника у жінок репродуктивного віку залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктурної форми джерела яєчничкової кровотечі ..... | 113 |

|          |  |     |
|----------|--|-----|
| РОЗДІЛ 5 | ЕХОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА ІНТРААБДОМІНАЛЬНИХ КРОВОТЕЧ ЯЄЧНИКОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ .....   | 128 |
| 5.1      | Визначення стану придатків матки при апоплексії яєчника за даними УЗД та ехографічна діагностика кістозних геморагічних утворень яєчника .....   | 129 |
| 5.2      | Визначення об'єму гемоперитонеума за даними трансвагінального ультразвукового дослідження .....  | 142 |
| РОЗДІЛ 6 | СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ, ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНУ ТА ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З АПОПЛЕКСІЄЮ ЯЄЧНИКА ЗАЛЕЖНО ВІД ОБ'ЄМУ ГЕМОПЕРИТОНЕУМА ТА ГІСТОСТРУКТУРИ ДЖЕРЕЛА КРОВОТЕЧІ ..... | 150 |
| 6.1      | Характеристика мікробіоценозу статевих шляхів у жінок репродуктивного віку з апоплексією яєчника залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктури джерела кровотечі .....  | 150 |
| 6.2      | Ендокринний статус жінок репродуктивного віку з апоплексією яєчника залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктури джерела кровотечі .....   | 161 |
| 6.3      | Характеристика гемостазіологічних властивостей крові у хворих репродуктивного віку з апоплексією яєчника залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктури джерела кровотечі .....                                    | 174 |
| РОЗДІЛ 7 | МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЯЄЧНИКІВ ПРИ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ .....  | 188 |
| 7.1      | Морфофункціональні особливості яєчників жінок контрольної морфологічної групи .....  | 188 |
| 7.2      | Морфофункціональні особливості джерел яєчничкової кровотечі у хворих з апоплексією яєчника .....   | 192 |

|           |  |     |
|-----------|--|-----|
| 7.3       | Імуногістохімічна характеристика структурних компонентів жовтого тіла і кісти жовтого тіла яєчника у пацієнток з апоплексією яєчника ..... | 174 |
| РОЗДІЛ 8  | КОНСЕРВАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ВИПАДКІВ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ .....   | 204 |
| РОЗДІЛ 9  | ЛАПАРОСКОПІЯ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ .....   | 221 |
| 9.1       | Загальні особливості лапароскопічних і відкритих оперативних втручань у жінок з апоплексією яєчника  | 221 |
| 9.2       | Метод «консервативної» фолікулозберігаючої яєчникової хірургії у жінок репродуктивного віку з апоплексією яєчника .....                    | 236 |
| 9.3       | Особливості лапароскопічного оперативного втручання у хворих з апоплексією яєчника з мінімальним гемоперитонеумом .....                    | 244 |
| 9.4       | Особливості лапароскопічного оперативного втручання у хворих з апоплексією яєчника з масивним гемоперитонеумом .....                       | 249 |
| РОЗДІЛ 10 | КОМПЛЕКСНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З АПОПЛЕКСІЄЮ ЯЄЧНИКА В АНАМНЕЗІ .....  | 259 |
| 10.1      | Реабілітаційно-профілактичні заходи у пацієнток репродуктивного віку з апоплексією яєчника після консервативного лікування .....           | 262 |
| 10.2      | Реабілітаційно-профілактичні заходи у пацієнток репродуктивного віку з апоплексією яєчника після оперативного лікування .....              | 266 |

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| 10.3      | Реабілітаційно-профілактичні заходи у пацієток з ендометріоз-асоційованою формою апоплексії яєчника .....   | 272 |
| 10.4      | Трансвагінальна гідролaparоскопія та трансабдомінальна лапароскопія в програмі профілактично-реабілітаційних заходів у жінок з апоплексією яєчника в анамнезі ..... | 276 |
| РОЗДІЛ 11 | АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ .....  | 288 |
|           | ВИСНОВКИ .....  | 328 |
|           | ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІ .....   | 332 |
|           | СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....  | 335 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ,  
ТЕРМІНІВ

|       |   |
|-------|---|
| ААТ   | – агрегаційна активність тромбоцитів          |
| аГнРГ | – агоністи гонадотропін-релізінг-гормону      |
| АП    | – активатор плазміногена                      |
| АС    | – андростендіон                               |
| АЧР   | – активований час рекальцифікації             |
| АЧТЧ  | – активований частковий тромбопластиновий час |
| ВСР   | – варіабельність серцевого ритму              |
| ДГЕАС | – дегідроепіандростерону сульфат              |
| ДКУЯ  | – доброякісні кістозні утворення яєчників     |
| ДНП   | – дезоксирибонуклеопротейди                   |
| ЕФР   | – епідермальний фактор росту                  |
| ІАП   | – інгібітор активатора плазміногена           |
| ІБ    | – індекс Баєвського                           |
| КГУЯ  | – кістозне геморагічне утворення яєчників     |
| КЖТ   | – кіста жовтого тіла                          |
| КІМ   | – кардіоінтервалометрія                       |
| КОК   | – комбіновані оральні контрацептиви           |
| ЛНОФ  | – лютеїнізація неовульованого фолікула        |
| ЛПНЦ  | – ліпопротеїди низької щільності              |
| МЗІ   | – масо-зрістовий індекс                       |
| МКА   | – моноклональні антитіла                      |
| ММП   | – матричні металопротеїнази                   |
| МНС   | – міжнародне нормалізоване співвідношення     |
| НПЗП  | – нестероїдні протизапальні препарати         |
| ПГ    | – простагландини                              |
| ПДФ   | – продукти деградації фібриногену і фібрину   |

|       |   |
|-------|---|
| ПІ    | – протромбіновий індекс                               |
| ПЛР   | – полімеразна ланцюгова реакція                       |
| ППУЯ  | – пухлиноподібні утворення яєчників                   |
| ПРЛ   | – пролактин   |
| ПЧ    | – протромбіновий час                                  |
| СЕФР  | – судинний ендотеліальний фактор росту                |
| ТАЛ   | – трансабдомінальна лапароскопія                      |
| тАП   | – тканинні активатори плазміногена                    |
| ТВГЛ  | – трансвагінальна гідролапароскопія                   |
| ТІММП | – тканинні інгібітори матричних металопротеїназ       |
| ТЛК   | – текалютеїнові кісти                                 |
| ТТГ   | – тиреотропний гормон                                 |
| ТФР   | – трансформуючий фактор росту                         |
| ТЧ    | – тромбіновий час                                     |
| ФКЯ   | – функціональні кісти яєчників                        |
| ФНЖТЯ | – функціонально недостатнє жовте тіло яєчника         |
| ФР    | – фактори росту                                       |
| ЦОГ   | – циклооксигеназа                                     |
| ІR    | – індекс резистентності                               |
| HF    | – потужність парасимпатичних хвиль                    |
| LF    | – потужність симпатичних хвиль                        |
| LF/HF | – співвідношення симпатичних і парасимпатичних хвиль  |
| NRS   | – Numerical Rating Scale                              |
| PI    | – пульсаційний індекс                                 |
| RMSSD | – показник активності парасимпатичної ланки           |
| SDNN  | – показник сумарної варіабельності серцевого ритму    |
| TAMX  | – усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку |
| Ved   | – максимальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку |
| Vps   | – пікова систолічна швидкість кровотоку               |
| VRS   | – Verbal Rating Scale                                 |



## ВСТУП

**Актуальність теми.** В структурі гінекологічних захворювань особливе місце належить патологічним станам, які потребують надання невідкладної медичної допомоги. Невчасна або неадекватна діагностика, запізнена корекція екстремальних станів можуть істотним чином негативно вплинути на специфічні функції жіночого організму (менструальну і репродуктивну), не кажучи вже про можливість розвитку більш серйозних ускладнень, що можуть призвести до летального результату.

Гостра гінекологічна патологія, ускладнена внутрішньочеревною кровотечею, займає перше місце серед невідкладних гінекологічних станів [2; 3; 16; 49]. У свою чергу, апоплексія яєчника (АЯ), що являє собою раптовий крововилив у тканину яєчника, який може супроводжуватися внутрішньочеревною кровотечею різного об'єму, посідає друге місце серед невідкладних станів у гінекології, супроводжуваних гемоперитонеумом, поступаючись лише порушеній позаматковій вагітності [20; 29; 39; 102].

Рецидивний характер захворювання, недосконалість діагностичного пошуку та лікувальної тактики, відсутність патогенетично обгрунтованої протирецидивної терапії, необхідність у таких хворих повторних оперативних втручань шляхом череворозтину роблять АЯ важливою медико-біологічною проблемою, яка негативно впливає на генеративну функцію жінок.

Репродуктивне здоров'я – невід'ємна складова загального здоров'я нації в цілому, яка має стратегічне значення [13; 40; 46]. АЯ є одним із розповсюджених чинників його порушення, посідаючи в структурі невідкладної гінекологічної патології третє місце [2; 4; 20; 48]. З іншого боку, АЯ дуже часто є ускладненням іншої найрозповсюдженішої гінекологічної патології – пухлиноподібних утворень яєчників (ППУЯ), а саме, кіст жовтого тіла, фолікулярних та ендометріюїдних кіст. За останні два десятиріччя зустрічальність їх серед гінекологічних хворих збільшилася з 6–11 до 19–25 % [35; 39; 59; 84].

Очевидно, проблема яєчникових крововиливів знаходиться на перехресті кількох важливих акушерсько-гінекологічних питань: це діагностика та лікування невідкладних станів у гінекології, профілактика і лікування ППУЯ, а також відновлення і збереження репродуктивної функції у жінок із порушенням фізіологічного процесу овуляції та фолікулолютеальної трансформації. Проблема АЯ викликає особливий інтерес, оскільки саме при такій ургентній гінекологічній патології можливе проведення як консервативного, так і малоінвазивного органозберігаючого хірургічного лікування, з обов'язковим диспансерним спостереженням практично протягом усього репродуктивного періоду жінки на тлі проведення патогенетично обгрунтованої протирецидивної терапії.

Незважаючи на успіхи, досягнуті на сьогоднішній день у лікуванні гострих гінекологічних станів, досі залишаються труднощі в розробці чіткого диференційованого діагностичного алгоритму різних клініко-морфологічних форм АЯ, які, ґрунтуючись на доступних лабораторно-інструментальних методах дослідження, дозволили б чітко визначити об'єм гемоперитонеума і стан джерела АЯ. Також не існує сучасних науково обґрунтованих алгоритмів диференційованої лікувальної тактики залежно від гістоструктури джерела апоплексії та клінічної форми захворювання.

Недостатньо оцінено значення тих чи інших об'єктивних критеріїв, які використовуються при здійсненні оптимального вибору між консервативним і оперативним лікуванням; сьогодні відсутні науково та клінічно обґрунтовані погляди на доцільність використання мініінвазивних ендоскопічних технологій в лікуванні та профілактиці інтраорганних оваріальних кровотеч і АЯ, що супроводжується мінімальним гемоперитонеумом. У разі захворювання з масивним гемоперитонеумом відсутнє чітке уявлення з боку клініцистів щодо доцільності використання того чи іншого оперативного доступу та об'єму хірургічного втручання.

Донині АЯ розглядається, в основному, як непрогнозований нещасливий випадок у житті жінки, хоча рецидивний характер захворювання, наявність

тривалої безплідності серед жінок з АЯ в анамнезі як до клінічного випадку, так і після нього, часте виникнення захворювання на фоні ППУЯ вказують на об'єктивну закономірність у виникненні так званих «раптових» яєчникових кровотеч. Знання етіопатогенетичних чинників АЯ та їх ролі у виникненні захворювання сприятиме не тільки профілактиці невідкладних гінекологічних станів, а й позитивно вплине на репродуктивну функцію цієї групи хворих.

Зважаючи на це, необхідна розробка патогенетично обґрунтованої системи реабілітаційних заходів у жінок з АЯ, які будуть спрямовані на відновлення фізіологічної овуляції та фолікулолютеальної трансформації, що є головною запорукою не тільки профілактики АЯ та ППУЯ, а й відновлення репродуктивної функції у субфертильних жінок.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Одеського національного медичного університету (ОНМедУ), вона є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри акушерства і гінекології № 1 ОНМедУ «Проблеми материнства, дитинства і сім'ї в сучасних соціально-економічних умовах України» (№ держреєстрації 0196U018907) і «Оптимізація діагностичних та лікувальних заходів при захворюваннях репродуктивної системи жінки з урахуванням патогенетичних молекулярно-генетичних механізмів» № держреєстрації 0107U011173). Автор був відповідальним виконавцем означених тем, які виконувалися в рамках Національної Програми «Репродуктивне здоров'я 2005–2015».

**Мета дослідження.** Підвищення ефективності збереження та відновлення репродуктивного здоров'я у жінок з АЯ шляхом вдосконалення методів неінвазивної діагностики внутрішньочеревних кровотеч яєникового походження, розробки патогенетично обґрунтованого діагностично-лікувального алгоритму та реабілітаційно-профілактичної програми з урахуванням виявлених патогенетичних і морфофункціональних особливостей захворювання, а також можливостей сучасних інноваційних медичних технологій.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити епідеміологію та стан надання медичної допомоги в м. Одесі жінкам репродуктивного віку з АЯ.
2. Встановити клінічні, лабораторні та ультразвукові особливості АЯ у жінок репродуктивного віку з АЯ залежно від морфоструктури джерела кровотечі й об'єму гемоперитонеума. На основі отриманих даних розробити диференційовану програму діагностики різних клініко-морфологічних варіантів захворювання.
3. Вивчити стан мікробіоценозу статевих шляхів, особливості гормонального фону та системи гемостазу у пацієнок з АЯ.
4. Встановити діагностичну значущість методу кардіоінтервалометрії (KIM) у визначенні ступеня тяжкості хворої та стану регуляторних систем жінки у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді залежно від клініко-морфологічного варіанта захворювання та об'єму гемоперитонеума.
5. На гістохімічному й імуногістохімічному рівні вивчити морфофункціональні особливості джерела кровотечі, стромы та фолікулярного апарату пошкодженого яєчника при різних клініко-морфологічних варіантах захворювання; на основі результатів дослідження встановити особливості механізму етіопатогенезу АЯ.
6. Розробити та впровадити патогенетично обґрунтовані способи консервативного лікування інтраоваріальної форми АЯ, визначити роль і місце відеоендоскопії в діагностиці, лікуванні та запобіганні клінічних форм захворювання, які супроводжуються мінімальним гемоперитонеумом.
7. Розробити методики ендохірургічного лікування АЯ, спрямовані на максимальне збереження фолікулярного апарату у пацієнок з різними клініко-морфологічними формами захворювання і різним об'ємом гемоперитонеума.
8. Розробити патогенетично обґрунтовану програму комплексної реабілітації репродуктивного здоров'я у жінок з АЯ в анамнезі.
9. Оцінити ефективність запропонованої та впровадженої системи діагностичних, лікувальних і реабілітаційних заходів у жінок репродуктивного

віку з АЯ.

*Об'єкт дослідження* – апоплексія яєчника у жінок репродуктивного віку без вроджених або набутих вад системи гемостазу.

*Предмет дослідження* – гормональний, гемостазіологічний, цитоморфологічний, мікробіологічний статус; клінічні, відео- і соноскопичні дані перебігу АЯ; патоморфологічні особливості джерела яєчникової кровотечі.

*Методи дослідження* – клінічні, лабораторні, ультразвукові, мікроскопічні, цитоморфологічні, мікробіологічні, імуноферментні, радіоімунологічні, гістохімічні, імуногістохімічні, відеоендоскопічні, математико-статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** В проведеному дослідженні на базі застосування новітніх інноваційних медичних технологій надане нове сучасне рішення важливої медико-соціальної проблеми – збереження та відновлення репродуктивного здоров'я у жінок з АЯ. На основі комплексного мікроскопічного, мікробіологічного, імуноферментного, гормонального і морфологічного досліджень викладено клініко-теоретичні аспекти етіопатогенезу захворювання.

Вперше за допомогою сучасних імуногістологічних технологій досліджено стан основних структурних компонентів жовтого тіла (мікроциркуляторного русла, міжклітинної речовини стромы та гормонсекретуючого епітелію) у хворих з різним клінічним перебігом апоплексії яєчника. При дослідженні особливостей мікроциркуляторного русла жовтого тіла – джерела яєчникової кровотечі – з'ясовано, що ступінь експресії рецепторів до CD34 і вміст ендотелеїну-1, отже, адгезивні та метаболічні властивості ендотеліальної висилки, а також протромбогенний та судинозвужувальний потенціал мікроциркуляторного русла різко знижені у пацієток з об'ємом внутрішньочеревної кровотечі більше 500 мл, що водночас супроводжується посиленням склеротичних процесів у базальних мембранах мікросудинного русла, за рахунок надлишкового нагромадження колагену IV типу.

Вперше при порівнянні гормональних і морфологічних досліджень розподілу інтерстиціальних колагенів I і III типів у міжклітинному просторі строми, а також рівня апоптотичних (CD95) та гормонсекретуючих процесів у паренхімі джерела АЯ з'ясовано значення функціональної недостатності жовтого тіла як одного з ланцюгів патогенетичного процесу АЯ та порушення репродуктивної функції у цієї категорії хворих.

На підставі вивчення особливостей клінічного перебігу, характеру інфікування статевих шляхів специфічною та неспецифічною урогенітальною флорою, гормонального гомеостазу у хворих з АЯ, а також морфофункціональних особливостей джерел інтраоваріальної кровотечі розроблено новий патогенетично обґрунтований поетапний підхід до консервативного лікування хворих з АЯ, супроводжуваною мінімальним гемоперитонеумом.

У роботі вперше представлена об'єктивна оцінка та проведено порівняльний аналіз традиційних і запропонованих підходів до лікування АЯ з мінімальним гемоперитонеумом, що дозволило внести корекцію в тактичні засади, які склалися від початку впровадження відеолапароскопічних технологій. На основі аналізу клінічного матеріалу доведено доцільність поділу хворих з АЯ з мінімальним гемоперитонеумом на групи, за ознакою необхідності та терміновості виконання хірургічного втручання. Запропонована відповідна класифікація операцій, що сприяє значному поліпшенню як найближчих, так і віддалених результатів лікування.

При вивченні результатів хірургічного лікування із застосуванням відеоендоскопічних технологій уперше проведено аналіз функціональної активності яєчників у віддаленому післяопераційному періоді. Використовуючи дані морфологічних і гемостазіологічних досліджень, розроблена фолікулозберігаюча методика лапароскопічної операції у пацієнток з АЯ, яка дозволяє мінімізувати обсяг електрохірургічної травми яєчника та зберегти неушкодженою значну частину функціонуючої паренхіми яєчника.

Вперше на підставі клініко-морфологічних, інфекційних, гормональних і морфофункціональних детермінант запропоновані оптимальні схеми реабілітаційно-профілактичного ведення жінок з АЯ в анамнезі залежно від клінічно-морфологічних особливостей захворювання, проведеної лікувальної тактики і репродуктивних намірів пацієнтки.

Уперше, аналізуючи перебіг віддаленого після АЯ періоду, доведено доцільність диференційованого застосування планових мініінвазивних ендоскопічних втручань у програмі реабілітаційно-профілактичних заходів у жінок з АЯ в анамнезі, з метою діагностики та лікування факторів, що сприяють рецидивуванню яєчникових крововиливів і пригніченню репродуктивної функції.

**Практичне значення одержаних результатів.** Для практичної роботи лікарів-акушерів-гінекологів запропоновано систему діагностики і встановлення клініко-морфологічного перебігу АЯ з метою оптимального вибору лікувальної та реабілітаційної тактики, спрямованої на запобігання рецидиву, нормалізацію менструальної функції, а також збереження або відновлення репродуктивного здоров'я жінки.

Розроблено та впроваджено спосіб визначення об'єму гемоперитонеума у жінок з апоплексією яєчника (патент України № 48080); спосіб поетапного лікування апоплексії яєчника з мінімальним гемоперитонеумом (патент України № 103980); спосіб оперативного лікування апоплексії яєчника (патент України № 103981); спосіб реінфузії аутокрові з черевної порожнини при лапароскопічній гінекологічній операції (патент України № 22716); методичні рекомендації, затверджені МОЗ України, «Сучасні інноваційні технології в діагностиці та лікуванні внутрішньочеревних кровотеч у гінекології».

Розроблені способи діагностики, лікування та реабілітації впроваджено у практичну роботу клінік гінекології Головного військово-медичного клінічного центру (Київ), Військово-медичних клінічних центрів Південного, Західного, Центрального та Північного регіонів, хірургічних відділень Черновіцького, Миколаївського, Днепропетровського військових госпіталів та клінічного

госпіталю Південного регіонального управління Держприкордонслужби України, гінекологічних відділень та жіночих консультацій міських пологових будинків №2, №4, №5 (м. Одеса), комунального міського пологового будинку №1 (м. Львів), Віницького міського клінічного пологового будинку №1, у відділеннях гінекології Одеських міських клінічних лікарень №1 і №9, обласної клінічної лікарні (м. Одеса), Ізмаїльської міської центральної лікарні, та Віницької центральної районої клінічної лікарні.

Матеріали дисертації використовуються у навчальному процесі кафедр акушерства і гінекології №1, №2, кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією ОНМедУ, кафедри акушерства і гінекології №1 ВНМУ ім М.І. Пирогова та кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом самостійно здійснено епідеміологічне дослідження з аналізом розповсюженості, визначення відсотка клінічних і гістоструктурних форм АЯ, що зустрічаються найчастіше, та стану надання медичної допомоги в Одеській області при цій патології з 1996 по 2012 рр. Особисто автором проведено динамічне клінічне спостереження за перебігом захворювання, взяття біологічного матеріалу для досліджень, застосовано інструментальні методи дослідження, консервативне та хірургічне лікування хворих із даною патологією.

Дисертантом особисто вдосконалено систему діагностики та розроблено алгоритм комплексної поетапної терапії хворих з АЯ, лікувальні схеми, проведено оцінку їх ефективності з урахуванням віддалених результатів. Дисертантом виконані ендоскопічні втручання у обстежених хворих, у більшості випадків проведено фото- та відеодокументування. Самостійно проводилося нагромадження, вкопювання первинної документації, розроблено карти обстеження пацієнок, схеми гістологічного дослідження операційних матеріалів.

Самостійно узагальнено отримані результати, виконано їх статистичну обробку, проведено результативний аналіз даних, що дало змогу автору



сформулювати й обґрунтовані висновки, розробити практичні рекомендації, підготувати до друку наукові праці та виступи.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідалися на XXIII Міжнародному конгресі з курсом ендоскопії (Москва, 2010); науково-практичних конференціях Асоціації акушерів-гінекологів України (Одеса, 2007; Дніпропетровськ, 2008; Чернівці, 2009; Одеса, 2011; Київ, 2012); V Всеукраїнській науково-практичній конференції з гінекологічної ендоскопії (Одеса, 2008); на засіданні Обласного наукового товариства патологоанатомів (Одеса, 2009); міжнародних науково-практичних конференціях «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения» (Судак, 2007, 2008, 2009); науково-практичних конференціях «Сучасні аспекти військової медицини» (Київ, 2006; Одеса, 2007); на IV Всесвітньому саміті лікарів-ендоскопістів (Київ, 2012) та на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Безпечне материнство: на шляху реформ та інновацій» (Київ, 2012).

**Публікації.** За матеріалами дослідження опубліковано 53 наукові роботи, серед яких 8 статей у фахових закордонних виданнях (Польща, Азербайджан, Німеччина, Казахстан, Грузія), включених до міжнародних науко метричних баз, 32 статті у профільних фахових виданнях, у тому числі 10 – моноавторських, включених до переліку, затвердженого МОН України, 7 – у матеріалах з'їздів, конгресів, конференцій, методична рекомендація МОЗ України (109.12/225.12). Отримано 4 патенти України на винахід.

**Структура дисертації.** Дисертація викладена на 375 сторінках комп'ютерного тексту. Складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, восьми розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків і списку джерел наукової інформації. Дисертація ілюстрована 74 таблицями і 76 рисунками. Список літератури містить 394 джерел, з яких 277 – латиницею.

## РОЗДІЛ 1

ЕТИОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ, ВІДНОВЛЕННЯ  
РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКА АПОПЛЕКСІЇ  
ЯЄЧНИКА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ  
(Огляд літератури)

## 1.1 Епідеміологія та класифікація апоплексії яєчника

Збереження репродуктивного здоров'я жінки є важливим завданням держави і, зокрема, медицини [3; 17; 28; 38; 40; 46; 104]. Значну загрозу репродуктивній, менструальній функціям та якості життя для жінок становлять гострі гінекологічні захворювання [250; 262]. Патологічні стани, які потребують надання невідкладної медичної допомоги, посідають в структурі гінекологічних захворювань особливе місце. У окремих випадках, при несвоєчасній або неадекватній діагностиці, запізнілій корекції екстремальних станів, гострий стан органів черевної порожнини і малого таза може стати причиною значного серйозного ускладнення, а інколи й летального ісходу [2; 38; 82; 106].

Згідно з даними літератури, перше місце серед гострих гінекологічних захворювань, які супроводжуються симптомами «гострого» живота, становлять патологічні процеси, які ускладнюються внутрішньочеревною кровотечею (порушена позаматкова вагітність і апоплексія яєчника – АЯ) [20; 29; 232; 384]. Відповідно до визначення MESH (Medical Subject Headings) Thesaurus, апоплексія яєчника (*apoplexia ovarii*) визначається як «крововилив у яєчник, що стався раптово і супроводжується порушенням цілості його тканини й кровотечею в черевну порожнину» [238; 239]. У фаховій літературі існують й інші визначення цієї патології, які певною мірою є відображенням характеру патофізіологічних процесів, які відбуваються при апоплексії, – «гематома яєчника», «кровотеча з яєчника», «розрив кісти жовтого тіла», «інфаркт яєчника», «розрив яєчника» [2; 124; 232].

За даними сучасних авторів, апоплексія яєчника найчастіше зустрічається

в індустріально розвинених країнах Європи й Північної Америки [20; 235; 254; 315]. Ця обставина пояснюється двома основними причинами. З одного боку, саме у розвинутих країнах є більш вираженими несприятливі впливи техногенно преформованого довкілля [145; 235], з іншого – у цих країнах більш досконало функціонує система акушерсько-гінекологічної допомоги [20; 384], тобто менше значення має фактор гіподіагностики. За даними сучасної літератури, частка жінок з інтраабдомінальною оваріальною кровотечею становить від 0,5 до 3,0 % серед усіх стаціонарних гінекологічних хворих [91; 260; 254].

Результати більшості епідеміологічних досліджень свідчать про те, що дана патологія більш характерна для молодих жінок репродуктивного віку, при цьому 75 % пацієнок з АЯ на момент виникнення захворювання були молодші 30 років [82; 167; 236]. Однак останніми роками з'явилися повідомлення про збільшення частоти яєчникових кровотеч серед дівчаток-підлітків [215; 216], а деякі вчені вказують на зростання поширеності АЯ серед жінок старших 30 років [101; 124; 219]. Можна припустити, що у різних регіонах світу вікова структура зустрічальності АЯ може відрізнятись. В Україні донедавна питанням вивчення епідеміології АЯ уваги практично не приділялося [20; 45].

Як свідчать дані вітчизняної та зарубіжної літератури, морфологічним субстратом апоплексії яєчника у більшості випадків є функціональні кісти яєчників (ФКЯ), а саме – кісти жовтого тіла (60,0–82,1 % випадків). Значно рідше інтраабдомінальний крововилив спричиняється розривом стінки фолікулярної (14,0–17,9 % випадків) та ендометріюїдної (2,0–4,5 %) кісти яєчника [29; 145; 235; 254].

За останні 10 років відбувся ріст частоти пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників (ППУЯ), до яких належать вищезгадані ФКЯ: від 6–11 до 19–25 % від кількості всіх новоутворень статевих органів [43; 77; 141]. Більша частина виявленої оваріальної патології припадає на ППУЯ – 58,8 %, а на справжні пухлини – 39,1 %. Що стосується окремих гістотипів ППУЯ, то, за даними багатьох авторів, найчастіше зустрічаються фолікулярні кісти яєчників, становлячи от 40 до 70 % усіх кістозних утворень яєчників. Частота кіст жовтого тіла і ендометрієм у структурі ППУЯ дорівнює від 2 до 20 % і від 5 до 12 %

відповідно. Частка текалютеїнових кіст не перевищує 1–2 % [67; 88; 306].

У популяції ФКЯ зустрічаються вірогідно частіше, оскільки для них у більшості випадків характерні безсимптомний перебіг і часте «самовилікування» – до 65 % [8; 339]. За даними французьких та американських дослідників, функціональні кісти яєчників зустрічаються у 30 % жінок із регулярним менструальним циклом і у 50 % жінок – із нерегулярним циклом [148; 156; 157]. Таким чином, у кожної третьої жінки існує ризик оваріальної кровотечі, пов'язаної з персистенцією доброякісних кістозних утворень.

Згідно зі статистичними даними, частіше виникає крововилив у правий яєчник. Одні автори цей феномен пояснюють анатомічними особливостями взаємного розташування (синтопії) органів малого таза [56; 258]. Вважається, що сигмоподібна кишка, яка прилягає до лівих придатків, зменшує ризик перекруту ніжки кісти і геморагій [258]. Інші автори вказують на більш часті овуляції в правому яєчнику, що, на їхню думку, є причиною вищої частоти крововиливів [191; 271; 338]. У рідкісних випадках розрив кісти жовтого тіла правого яєчника виникає безпосередньо після перенесеного оперативного втручання з приводу катаральної форми гострого апендициту [134; 239].

У сучасній гінекологічній практиці прийнято розрізняти три клінічні форми апоплексії яєчника: анемічну, больову й змішану [2]. У випадку маніфестації симптомів внутрішньочеревної кровотечі встановлюють анемічну форму АЯ, а за наявності вираженого больового синдрому та при незначній кровотечі – больову форму АЯ. Змішана форма характеризується сполученням перерахованих груп симптомів.

З метою оптимізації існуючих підходів до ведення хворих з АЯ й обґрунтування їх лікування деякі автори вважають за доцільне розділяти хворих залежно від обсягу внутрішньочеревної кровотечі: до 150 мл; 150–500 мл і більше 500 мл [29; 91]. З іншого боку, ці градації визначені суто емпіричним шляхом, і в літературі існують альтернативні класифікації [48; 116]. Відповідно до одної з них, розрізняють кровотечі об'ємом до 100 мл, від 100 до 300 мл, від 300 до 500 мл та більше 500 мл [116]. При цьому жодна з існуючих класифікацій не дає змоги прогнозувати перебіг катамнестичного періоду, тобто прогнозувати

виникнення оваріальних кровотеч у подальшому.

Соціальна значущість проблеми ППУЯ та АЯ значною мірою зростає при врахуванні рецидивного характеру обох захворювань. Так, у літературі існує багато свідчень випадків повторних череворозтинів із приводу рецидивів АЯ [162; 167; 2396]. Відзначено, що до 30 % жінок, госпіталізованих із клінікою гострого живота, в яких був встановлений діагноз апоплексії яєчника, раніше відзначали симптоми, подібні до проявів АЯ, що відповідали другій фазі менструального циклу. Показано, що близько 10 % пацієнок гінекологічних стаціонарів в анамнезі мають операцію із приводу розриву яєчника [20].

## 1.2 Сучасні погляди на етіологію та патогенез апоплексії яєчників

1.2.1 Сучасне уявлення про етіопатогенез АЯ у жінок репродуктивного віку як основа діагностично-лікувального алгоритму

Як вважають Э. К. Айламазян, И. Т. Рябцева (2003) та більшість клініцистів, можливість кровотечі з яєчника полягає вже у фізіологічних змінах, що відбуваються в ньому протягом менструального циклу. Овуляція, потужна васкуляризація ламких тканин жовтого тіла, що мають багату розгалужену судинну мережу з безліччю анастомозів [150; 212; 261; 278], передменструальна гіперемія яєчника – все це може обумовити утворення гематоми, порушення цілості тканини і кровотечу в черевну порожнину, об'єм якої різноманітний – від 50 мл до 2–3 л [106; 232]. З цього випливає, що АЯ є випадково виниклим ургентним патологічним процесом, здатним поставити під загрозу життя будь-якої жінки репродуктивного віку. Випадковість характеру захворювання, його непередбачуваність перетворюють його на фатальний «Дамоклів меч» будь-якої жінки. Однак аж ніяк не у кожної жінки виникають напади оваріальних кровотеч. У пацієнок, які перенесли АЯ, не кожний оваріальний цикл завершується апоплексією. Клініцистам добре знайомі деякі особливості цього захворювання, такі, як рецидивний його характер, наявність значної частоти субфертилетету та оваріальної кістозної патології серед жінок з АЯ, які

спостерігалися ще задовго до нападу [171; 264; 279]. Перераховані факти свідчать про те, що існують певні етіопатогенетичні закономірності АЯ, знання яких дозволяє чітко визначити групу ризику захворювання серед жінок репродуктивного віку без порушень системи гемостазу, отже, і запобігти раптовому виникненню цієї грізної ургентної патології.

Факторами, що сприяють АЯ, вважають перенесені запальні процеси, локалізовані в малому тазі, що призвело до склеротичних змін тканини яєчника і його судин, до застійної гіперемії і варикозного розширення вен [41; 115; 175]. Літературні джерела дозволяють визначити в якості основних факторів ризику виникнення АЯ пізнє настання менархе (в 50 % хворих); ранній початок статевого життя (70 %); наявність ендокринних синдромів, пов'язаних із полікістозом яєчників і субфертильністю (70 %); хронічні запальні процеси, в тому числі обумовлені захворюваннями, що передаються статевим шляхом (50 %); перенесені операції на придатках (15 %) [4; 16; 56; 214; 354].

Існують посилення на певну роль аліментарного фактора у ризику виникнення оваріальних кровотеч [3; 104]. Висококалорійна їжа з високим вмістом жирів, у тому числі джерел трансжирних кислот [10], та білків, дефіцит вітамінів і есенціальних мікроелементів [12; 382] може призводити до стимуляції ендокринної системи, отже, і до зміни гормонального профілю у вигляді стимуляції гонадотропінової осі. Роль фітоестрогенів харчового походження у виникненні порушень ендокринної регуляції є предметом дискусії, втім, деякі автори вважають що дизруптори ендокринних рецепторів, що містяться у сої (геністеїн) та деяких овочах (формононетин, ентеродіол), можуть виступати у ролі провокуючих, тригерних факторів [12; 100; 104].

Суперечливими є дані літератури щодо ролі різних видів екстрагенітальної патології у виникненні кістозних утворень яєчників та оваріальних кровотеч. Певну роль відводять цукровому діабету, патології щитоподібної залози, захворюванням печінки, іншій патології, що супроводжується метаболічними та гормональними зсувами [16; 273; 343]. У патогенезі оваріальних кровотеч багато авторів підкреслюють роль таких процесів, як застійна гіперемія, варикозне розширення судин малого таза,

склеротичні зміни судин строми, порушення вегетативної та ендокринної регуляції [17; 149; 179].

Дані літератури свідчать, що у 40 % хворих з АЯ під час операції виявляються ознаки хронічного запалення очеревини малого таза. Рідше визначається виражене дрібнокістозне переродження яєчників [162]. Хронічний двосторонній аднексит реєструється у кожній третій хворій [232].

Пивоварова О. Ю. і співавт. (2003) оцінювали характер і ступінь виразності порушень у системі ЦНС – яєчники у пацієнок репродуктивного віку з АЯ в анамнезі. При дослідженні діяльності структур головного мозку було виявлено, що в половини досліджуваних пацієнок з обсягом інтраабдомінальної кровотечі до 150 мл змін за даними ЕЕГ, РЕГ, рентгенографії черепа не виявлено. У решти 50,0 % спостережуваних із групи з мінімальним гемоперитонеумом відзначені функціональні зрушення в дієнцефально-стовбурових структурах мозку, за даними ЕЕГ, зафіксовано підвищений тонус судин каротидного і вертебробазилярного басейнів, при функціональних пробах зареєстровані елементи венозного застою з двох сторін за РЕГ. На рентгенограмах візуалізувалися «пальцеві вдавлення», що є непрямую ознакою внутрішньочерепного тиску.

В обстежуваних жінок із гемоперитонеумом до 500 мл і більше, за даними ЕЕГ, зафіксовані порушення на дієнцефальному, дієнцефально-стовбуровому і лімбіко-ретикулярному рівнях, пароксизмальні прояви мозкової активності й ознаки патологічної активності мозку, більш характерні для пацієнок із масивним гемоперитонеумом. Аналізуючи дані РЕГ у цих хворих, авторами було виявлене підвищення тону артерій каротидного і вертебробазилярного басейнів, а в пацієнок із максимальним гемоперитонеумом – різкий гіпертонус судин головного мозку, який у половини поєднувався зі значним за амплітудою пульсовим кровонаповненням. Також у всіх пацієнок зафіксоване утруднення венозного відтоку, що підсилюється у відповідь на функціональні навантаження. При рентгенографії черепа у хворих із інтраабдомінальною кровотечею до 500 мл і більше авторами були виявлені ознаки підвищеного внутрішньочерепного тиску і патологічні зміни тону судин.

При аналізі даних гормонального статусу в жінок, які перенесли апоплексію яєчника, у наступному після захворювання менструальному циклі було виявлено (Пивоварова О. Ю. и др., 2003), що рівень пролактину і ЛГ нормалізується лише в пацієток з незначною крововтратою (до 150 мл). Показники ФСГ після розриву яєчника були вищими за норму тільки в пацієток з мінімальним гемоперитонеумом.

У хворих з помірною (від 150 до 500 мл) і вираженою (понад 500 мл) крововтратою залишалися підвищеними концентрації пролактину в усі періоди менструального циклу, ЛГ – у I і II фазах. У наступний менструальний цикл авторами була виявлена відсутність овуляторного піку ЛГ, ФСГ, естрадіолу, зниження концентрації прогестерону в II фазі менструального циклу, що спричинювало ановуляцію або недостатність лютеїнової фази.

Пивоварова О. Ю. і співавт. (2003) відзначають, що тільки в пацієток, які перенесли апоплексію яєчника з помірною (від 150 до 500 мл) і вираженою (більше 500 мл) крововтратою, були виявлені порушення на всіх рівнях гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи.

Дані анамнезу і характеристики гормонального фону в пацієток з АЯ дозволяють розглядати в якості основної причини оваріальної кровотечі та її рецидивів порушення функції яєчників за типом ановуляторного циклу з перевагою лютеїнізації неовульованого фолікула (ЛНФ) [14; 56; 310].

У жінок із синдромом ЛНФ, незважаючи на наявність менструації і «повноцінної» лютеїнової фази, не відбувається овуляція і жінки залишаються безплідними. Загальний статус – жіночий фенотип, невиражений гірсутизм. При ультразвуковому дослідженні виявляються дещо збільшені яєчники. Макроскопічно вони нагадують склеропопелікстозні яєчники [352].

При дослідженні гіпофізарних і яєчникових гормонів у периферичній крові при синдромі неовульованого фолікула відзначається деяке зниження естрадіолу і прогестерону в лютеїновій фазі порівняно зі здоровими жінками, при збереженні нормального рівня гіпофізарних гормонів (Driessen et al., 1980). Однак дані про рівень прогестерону в плазмі крові суперечливі (Donnez J. et al., 1983; Hamilton C. J. et al., 1985).



Орлова В. Г., Сафарян Г. М. (1995) вважають, що найбільш точна кількісна оцінка функції жовтого тіла досягається тільки при вивченні концентрації прогестерону в крові і слині за 5–8 днів до початку менструації. Нормальна кількість прогестерону в ці дні 9,4 нг/мл або не нижче 10 нг/мл протягом 5 днів. Зниження цих показників указує на неспроможність жовтого тіла. Для діагностики синдрому недостатності лютеїнової фази циклу автори надають великого значення прогестероновому індексу (добуток концентрації прогестерону і кількості днів лютеїнової фази). У здорових цей індекс дорівнює  $(177,0 \pm 3,5)$ . Якщо він 107 і нижче, то це вказує на недостатність жовтого тіла.

1.2.2 Механізми регуляції овуляції, фолікулолютеальної трансформації, розквіту та регресу жовтого тіла на біохімічному, гістологічному й імуногістохімічному рівнях у нормі та при патології

Менструальний цикл жінки забезпечується узгодженою діяльністю системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники. Після настання менархе в нормі в яєчниках відбуваються циклічні процеси фолікулогенезу, овуляції домінантного фолікула, дозрівання, розквіт, а потім регресія менструального жовтого тіла. Фолікулогенез протягом одного менструального циклу повністю завершується, як правило, тільки в одному фолікулі [310; 350].

На думку деяких авторів [294; 324], причиною оваріальної кровотечі є порушення фізіологічного процесу овуляції. У гормончутливих тканинах яєчника в процесі овуляторного циклу відбувається значна тканинна перебудова, яка забезпечує ріст і дозрівання фолікулів, овуляцію, формування, а потім регресію жовтого тіла. Фізіологічно процес оваріальної тканинної перебудови, що відбувається, здійснюється завдяки добре контрольованим запальним і протеолітичним процесам [163; 371]. При порушенні контролю місцевих запальних і протеолітичних реакцій розвиваються різні субклінічні або такі, що яскраво клінічно маніфестують, патологічні стани, до яких належить АЯ.

Оваріальна дисфункція, супроводжувана порушенням фізіологічних процесів фолікулогенезу, овуляції і лютеогенезу, також лежить в основі розвитку такої поширеної гінекологічної патології, як пухлиноподібні ураження

яєчників (ППУЯ), ановуляторна безплідність, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), генітальний ендометріоз [10; 158; 330].

Процес селекції і дозрівання домінантного фолікула відбувається під впливом фолікулостимулювального гормону (ФСГ). Синтез ФСГ здійснюється передньою часткою гіпофіза і знаходиться під контролем багатьох факторів. Головний з них – це синтезований у пульсуючому цирхоральному (годинному) ритмі аркуатними ядрами медіобазального гіпоталамуса гонадотропін-рилізінг-гормон (ГнРГ). Підвищення рівня ФСГ починається наприкінці лютеїнової фази циклу. Беруть участь на цій стадії в розвитку фолікула білкові речовини  $\alpha$ -сімейства трансформуючого фактора росту (ТФР- $\alpha$ ), що впливають на проліферацію клітин гранульози, епідермальний фактор росту (ЕФР), ІПФР-І, що посилює дію ФСГ на гранульозні клітини [256; 305]. У забезпеченні васкуляризації строми яєчника вельми важлива роль приділяється судинному ендотеліальному фактору росту (СЕФР) [123; 138; 282; 332; 347; 360].

З ростом фолікула збільшується синтез естрадіолу  $E_2$ , який за принципом негативного зворотного зв'язку знижує утворення і виділення ФСГ, рівень його знижується і фолікули, які не досягли розміру 10 мм, піддаються атрезії. Висока концентрація  $E_2$  спричинює овуляторний викид ЛГ, що індукує каскад подій, який полягає в дозріванні ооцита у фолікулі, що досяг преовуляторного розміру 18–23 мм, розриві його стінки і звільненні зрілої яйцеклітини від зв'язку зі стінкою фолікула [12; 179; 257].

Відомо, що ЛГ і ФСГ визначають початкові етапи регуляції гормональної і репродуктивної функції яєчників, взаємодіючи зі специфічними рецепторами мембрани клітин органа-мішені – яєчників. Комплекс гормон-рецептор передає сигнал у цитоплазму клітини, і включається процес стероїдогенезу. У деяких дослідженнях показано, що рецептори до ФСГ переважно локалізуються в клітинах гранульози, а рецептори до ЛГ – у клітинах теки [68; 263; 280]. Ефективність гормональної регуляції визначається як кількістю активного гормону, так і рівнем вмісту рецепторів у клітині-мішені і тривалістю дії гормону. В яєчниках, за рахунок достатньої кількості ензимної системи P450, процес стероїдогенезу перебігає до кінцевого продукту –  $E_2$ . Прогестерон – перший

гормонально-активний стероїд – утворюється на початкових етапах синтезу стероїдів із холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) [159; 348].

Утворення ензимних систем регулюється певними генами-експресорами, які «вмикають» інші передавачі внутрішньоклітинних сигналів – фактори росту (ФР), цитокіни [342; 363]. Згідно з двоклітинною теорією синтезу стероїдів (Flack B., 1959), синтез андрогенів відбувається в клітинах внутрішньої теки під впливом ЛГ, після чого під впливом ензимної системи P450 ароматази (цитохром P450), утворення якої регулюється ФСГ, у клітинах гранульози фолікулів відбувається синтез естрогенів.

Біологічна активність гормону залежить від кількості рецепторів до нього у клітинах тканини-мішені. Виявлено два типи рецепторів до естрадіолу ( $\alpha$  і  $\beta$ ) і до прогестерону – А і Б [199; 313]. Кількість  $\alpha$  і  $\beta$  рецепторів різна в різних тканинах. Статеві стероїди можуть чинити різну дію залежно від того, з яким рецептором вони утворюють комплекс [95; 321].

Овуляція відбувається через 10–12 год після піку ЛГ і через 24–36 год після піку  $E_2$ ; вона настає внаслідок низки біохімічних структурних змін, що призводять до розриву здорової тканини яєчника [14; 57; 68; 280]. Розрив фолікула відбувається в ділянці стигми – тонкої, прозорої, позбавленої судин зони на місці вибухання фолікула. Стигма завтовшки менше 3 мкм складається з одного шару фолікулярного епітелію.

Дотепер паралельно існують три теорії механізму овуляції. Теорія нервово-м'язового механізму овуляції полягає в тому, що нейрогуморальні агенти, окситоцин, простагландини й інші метаболічні субстанції, присутні в тканині яєчників, стимулюють скоротливу здатність наявних міоїдних клітин внутрішньої і зовнішньої сполучнотканинних оболонок фолікула [349]. Крім значної кількості судинних елементів, внутрішня тека фолікула характеризується наявністю добре розвинутого нервового апарату [150; 362]. Однак щодо активності скорочення міоїдних клітин у процесі овуляції в літературі немає єдиної думки. Так, Rosa R. A. et al. (1996) повідомляють, що ці скорочення вкрай нерегулярні і не пов'язані з овуляцією.

В основі розриву фолікула лежить запальна реакція; аргументацією слугує

спільність судинної реакції при овуляції і запаленні [122; 175; 32; 336]. Стан судинного русла яєчника залежить від фази циклу [(Этинген Л. Е., 1967; Gillet J. Y., 1971; Волковой О. В., 1980)]. Передовуляторний фолікул оточують дві густі судинні мережі, об'єднані в поняття судинно-тканинного регіону передовуляторного фолікула, куди також включають сполучнотканинні і стероїдпродукувальні елементи внутрішньої і зовнішньої теки, а також нервовий апарат [39; 121; 304]. Зовнішня мережа розташована в зовнішній оболонці і складається з артеріол і венул, які дають гілки через внутрішню оболонку у внутрішнє капілярне сплетення [292].

Овуляція супроводжується різким збільшенням васкуляризації фолікулів [Lee A., Novut M. J., 1980]. Зміни в мікросудинах внутрішньої сполучнотканинної оболонки прогресують у міру наближення часу овуляції, капіляри розширюються до такого рівня, що здаються синусоїдними. Виникає і поступово наростає інтерстиціальний набряк, який поширюється і на зернистий шар фолікула, де спостерігається поступове розширення міжклітинних щілин і розпушення фолікулярного епітелію [295].

Зміни в різних ділянках стінки фолікула не однакові. В ділянці, що виступає над поверхнею яєчника, зернистий шар особливо стоншується, клітки втрачають циліндричну форму, домінуючими ознаками є дисоціація і дегенерація клітинних елементів. У результаті деструктивних процесів, за 1,5–2 год до овуляції тут залишається один шар рідко розташованих клітин фолікулярного епітелію або вони зовсім відсутні. У найбільш віддаленій від поверхні яєчника і латеральних частинах фолікула, при різко виражених явищах набряку, клітини стають високими, відростки спрямовані до центру фолікула [233]. У цитоплазмі починається процес лютеїнізації. Внаслідок порушення зв'язків між ооцитом і фолікулярним епітелієм, ооцит відривається від стінки фолікула за 2–3 год до овуляції і вільно плаває у фолікулярній рідині [58; 249].

Зміни у внутрішній оболонці теки перебігають паралельно з такими у зернистому шарі і найбільш виражені в частині фолікула, що виступає над поверхнею яєчника. Сполучнотканинні клітини розділяються набряковою рідиною і дисоціюють. Безпосередньо перед овуляцією, за 1–1,5 год до неї, тека

в ділянці вершини в результаті клітинного автолізу різко стоншена. Зовнішня сполучнотканинна оболонка більш ригідна, ніж внутрішня, завдяки наявності в ній великої кількості колагенових волокон і фібробластів. Набряк у цій частині фолікула з'являється значно пізніше і не настільки виражений, як у внутрішній оболонці. Лише за 2 год до овуляції у виступаючій над поверхнею ділянці фолікула спостерігаються дегенеративні зміни клітинних елементів і колагенових фібрил. У найбільш віддаленій від поверхні яєчника і латеральних частинах фолікула зміни не настільки значні.

В останні півстоліття найінтенсивніше розробляється «ферментативна» теорія овуляції [169; 170; 277]. Класичними вважаються роботи L. L. Espey at. H. Lipner (1965), які продемонстрували, що введення невеликої кількості концентрованих ферментів у порожнину пухирчастого фолікула кролика викликає такі ж морфологічні зміни в ньому, як і при овуляції: формування стигми і розрив фолікула. Ензимні системи містять як протеїнази, так і зв'язані з ними інгібітори, які індукуються при підвищенні рівня лютеїнізуючого гормону (ЛГ) у плазмі [168; 248; 301; 331]. Для реалізації ефективної овуляції необхідний сфокусований протеоліз на вершині фолікула (Reich et al., 1999; Ny et al., 2002).

У підготовці до овуляції і її настанні ферменти координують свою функцію з гормонами, факторами росту, простагландинами, відповідальними за овуляцію [309; 326; 358]. Перед розривом фолікула розпушується фолікулярна стінка, зменшується опір на розрив сполучнотканинних волокон, у результаті викликаной протеїназами дисоціації колагенових волокон і руйнування глікозаміногліканів. Лізис сполучної тканини спостерігається не тільки на вершині опуклості, але і навколо усього фолікула і в оваріальній стромі [139; 301].

Залишається неясним питання, чому дія ферментів, які здійснюють лізис стінки фолікула, обмежується лише невеликою ділянкою його вершини. Згідно з останніми дослідженнями, активну участь у націлюванні ферментного лізису в ділянці верхівки фолікула беруть простагландини та прогестерон [189; 324].

Після розриву фолікула і виходу ооцита зернистий шар і внутрішня тека частково спадаються, утворюючи великі складки, із внутрішньої теки у фолікулярний епітелій починають вростати кровоносні судини. Уже через кілька

годин після овуляції він практично весь пронизаний капілярами. З гістологічної точки зору, у формуванні і розвитку жовтого тіла розрізняють чотири стадії – стадію проліферації і васкуляризації (ангіогенез), залозистого метаморфозу (або власне лютеїнізації), стадію розквіту і зворотного розвитку (або регресу) [18; 241; 325]. Однак відповідно до поглядів останніх років, овуляція не є цілком необхідною умовою для лютеїнізації фолікула, оскільки жовті тіла можуть розвиватися і з неовульованих фолікулів [24; 56; 237].

Індекс васкуляризації (кількість ендотеліальних клітин на жовте тіло) дуже високий у перший день формування жовтого тіла і майже не змінюється протягом наступних шести діб [231; 291]. Однак абсолютний обсяг судин у жовтих тілах істотно зростає в міру росту і розвитку останніх, що пов'язано з каналізацією новостворених капілярів, збільшенням їхнього кровонаповнення [211; 290]. Це створює враження просування судин у перші дні формування жовтого тіла від периферії до центру [63; 377]. Формування цієї унікальної мережі кровоносних судин закінчується протягом 3–4 днів після овуляції і збігається з періодом розквіту функції жовтого тіла [147; 172]. Ангіогенез розділяють на три фази: фрагментації існуючої базальної мембрани, міграції ендотеліальних клітин і їхньої проліферації у відповідь на мітогенний стимул. Ангіогенна активність знаходиться під контролем основних факторів росту і цитокінів [136; 173; 194; 312].

У результаті гіпертрофії клітин зернистого шару, що лютеїнізуються, і розростання судинної мережі протягом перших шести діб відбувається збільшення обсягу і маси жовтого тіла більш ніж удвічі [57; 63; 136]. Гіпертрофія клітин зернистого шару, що лютеїнізуються, пов'язана з їхньою спеціалізацією, спрямованою на продукцію стероїдних гормонів, яка виражається в розвитку органел стероїдного синтезу і нагромадження вихідних для утворення прогестерону субстратів. Від моменту продукції жовтим тілом прогестерону можна говорити про стадію розквіту жовтого тіла, тривалість якої обмежується 10–12 днями у випадку, якщо не відбулося запліднення. З цього періоду жовте тіло являє собою тимчасово існуючу залозу внутрішньої секреції діаметром 1,2–2 см. При залозистому метаморфозі істотно змінюються структура і ферментативний спектр мітохондрій, що є однією з

ультраструктурних ознак лютеїнізації [160]. Мітохондріальні мембрани лютеоцитів у процесі диференціювання останніх отримують ферментний 3- $\beta$ -гідроксистероїддегідрогеназоізомеразний комплекс, відповідальний за перетворення прегненолону в прогестерон [300; 377].

На ранніх етапах розвитку жовтого тіла в зернистий шар із внутрішньої теки за ходом судин, що розвиваються, мігрують сполучнотканинні клітини. Закріплюючись за нитки фібрину, фібробласти активно пересуваються і рівномірно розподіляються у фолікулярному епітелії, формуючи остов і сполучнотканинний центр жовтого тіла. Разом із фібробластами у зернистий шар переміщаються стероїдпродукуючі клітини внутрішньої теки – текоцити, які, змішуючись з клітинами зернистого шару, що лютеїнізують, формують паренхіму жовтого тіла [39; 95; 270]. Деякі автори (Марченко Л. А., 2000) вказують на те, що текоцити при формуванні жовтого тіла зберігають приграничне розташування [57] і в основному секретують андрогени [393]. Різноманіття клітинного складу жовтого тіла дозволяє йому синтезувати поряд із прогестероном ряд інших гормональних продуктів – естрогени, андрогени, пептиди (окситоцин і релаксин), інгібін і члени його сімейства, ейкозаноїди, цитокіни, фактори росту і кисневі радикали [261; 271].

Ультраструктурні зміни судинного русла відбуваються синхронно зі зміною структури стероїдпродукуючих клітин. На кінцевих стадіях регресії просвіти судин частково закриті тілами ендотеліоцитів, а периваскулярні щілини заповнені щільною аморфною речовиною і фібрилами [154]. Істотно змінюється проникність капілярного русла: введена в кровотік пероксидаза дуже швидко виявляється у навколосудинних просторах жовтого тіла [201].

Простагландин  $F_{2a}$ , окситоцин, цитокіни, пролактин і радикали  $O_2$  мають лютеолітичний ефект, тому стає зрозумілим частий розвиток недостатності жовтого тіла в пацієнток з гострими і хронічними запальними процесами придатків [297; 334]. Регрес жовтого тіла, безумовно, пов'язаний з активацією імунної системи, викидом запальних цитокінів, вільних кисневих радикалів й ікозаноїдних продуктів, що обумовлює збільшення ризику виникнення гінекологічної патології в результаті регулярно повторюваних овуляцій і

формувань жовтих тіл, що не трансформуються в жовті тіла вагітності [178].

Інволюція жовтого тіла в людини супроводжується збільшенням концентрації простагландину  $F_{2\alpha}$  у лютеїнових клітинах. Максимальна його концентрація визначається в середню і пізню лютеальні фази циклу, тобто у фізіологічних умовах простагландин  $F_{2\alpha}$  причетний до процесу лютеолізу [391]. Навпаки, вміст простагландину  $E_2$  у жовтому тілі найістотніше зростає від ранньої до середньої фази і знижується до пізньої лютеальної фази. Дані свідчать, що простагландин  $E_2$  має відношення до регуляції процесу дозрівання і раннього функціонування жовтого тіла [327].

Передовуляторний гонадотропіновий сплеск запускає активацію протеолітичної активності залученої в овуляторне руйнування фолікулярної стінки і викликає регульовану гостру запальну реакцію в яєчнику. Ретельний контроль цих реакцій необхідний для здійснення успішної овуляції і уникнення значного тканинного ушкодження [209; 333]. Процеси овуляції і трансформації овульованого фолікула в жовте тіло, в першу чергу, залежать від перебудови оваріального позаклітинного матриксу. Така трансформація відбувається як на рівні синтезу, так і на рівні розпаду білків МКВ [234; 365]. Ключову роль у процесах циклічної тканинної оваріальної перебудови відіграють ензимні системи – активатора плазміногена (АП), матричних металопротеїназ (ММП) (Smith M. F. et al., 1999; Ny T., Wahlberg P., Brandstrom I. J., 2002).

Матричні металопротеїнази (ММПзи) – Z- і Ca-залежні ензими – колагенази, желатинази, стромалізени і мембранозв'язані типи ММПз – колективно розщеплюють білковоподібні специфічні компоненти МКВ й інгібуються за допомогою тканинних інгібіторів металопротеїназ (ТІММП) [369]. Ці ензими визначаються на всіх стадіях фолікулярного розвитку. Підвищена активність ММП потрібна для овуляції. У свою чергу, підвищена активність їх тканинних інгібіторів блокує фолікулярний розрив [309; 331].

Вважається, що основна функція матричних металопротеїназ полягає в забезпеченні тканинної перебудови в момент фолікулолютеальної трансформації [225; 319]. ММП2 – колагеназа/желатиназа 4-го типу через літичну дію на 4-й тип колагену базальних мембран (Kühn, 1997; Aumailley and



Smyth, 1998) відіграє значну роль у перетворенні фолікула на жовте тіло [218]. Базальна мембрана, що розмежовує клітини гранульози і внутрішньої теки, піддається руйнуванню і трансформації під час овуляції і лютеїнізації (Bortolussi et al., 1990; Matsushima et al., 1997; Silvester and Luck, 1999; Fata et al., 2000).

Біологічні ефекти ММПз залежать від їхньої протеолітичної активації і концентрації їхніх ендогенних тканинних інгібіторів. Тканинні інгібітори ММПз, взаємодіючи з ферментом, обмежують протеолітичну активність (Nagase and Woessner, 2001), стабілізують процес тканинної деструкції при овуляції, запобігають ушкодженню життєздатного жовтого тіла й у такий спосіб гарантують, що викликана овуляцією тканинна деструкція буде просторово обмежена і не захопить усе життєздатне жовте тіло (Smith et al., 2000).

Овуляторний викид гонадотропінів підвищує експресію членів сімейства активаторів плазміногена (АП) [301]. Первинна низька активність у клітинах гранульози фолікулів тканинних активаторів плазміногена (тАП) і їхніх специфічних білків інгібіторів – інгібітора активатора плазміногена-1 (ІАП-1) – значно підвищується після екзогенного введення гонадотропінів і простагландинів у культуру клітин гранульози [186]. Утворений з плазміногена плазмін разом із колагеназою розпочинають низку деструктивних процесів, що призводять до розриву фолікула.

McDonald M. et al. (1986), Huber J. C. et al. (1994) виявили у жінок з овуляторним циклом короткочасне (на 1–2 дні) підвищення рівня плазміногена в крові безпосередньо в день реєстрації піка активності ЛГ або одразу після нього. Padilla S. L. et al. (1996) виявили прямий корелятивний зв'язок між концентрацією плазміногена в перитонеальній рідині і вмістом прогестерону в сироватці крові. Steel M. K. et al. (1994) рекомендували рівень плазміногена в перитонеальній рідині використовувати як маркер овуляції.

Ключовими регуляторами активності ензимів і їх тканинних інгібіторів при фолікулолютеальній трансформації є простагландини (ПГ) і ендогенний прогестерон (П), разом із прогестероновими рецепторами (ПР) [180; 243; 324; 337; 366]. Nune M. (2009) при введенні в культуру гранульозних клітин інгібітора синтезу простагландинів – целоксиду запобігав підвищенню

активності тАП, ІАП-1, спричиненому екзогенним введенням гонадотропінів. Активність тАП відновлювалася, якщо до культури гранульозних клітин з інактивованою циклоксигеназою (ЦОГ) додавали ПГЕ<sub>2</sub> або селективний агоніст рецепторів ПГЕ<sub>2</sub>, що свідчило про регульовальну роль ПГЕ<sub>2</sub> в активації тАП і ІАП-1, при ЛГ-індукованому фолікулярному розриві [186; 287].

Концентрація ПГЕ<sub>2</sub> у фолікулярній рідині підвищується в яєчниках лабораторних тварин безпосередньо перед овуляцією або через 24 год після екзогенного введення гонадотропних гормонів [127]. Пік передовуляторного підвищення ПГЕ<sub>2</sub> цілком блокується інгібітором простаноїдного синтезу – індометацином [174; 189; 324; 329]. Qinglei Li et al. (2006) знайшли, що введення індометацину підвищує в текальних клітинах на верхівці передовуляторного фолікула продукцію ТММП-4 і водночас пригнічує експресію в клітинах гранульози мРНК тАП, знижує плазміногенну активність у фолікулярній рідині і на верхівці фолікула. Таким чином, пригнічення експресії й активності ТММП-4 у клітинах теки з одночасним підвищенням активності тАП і плазміну в ділянці верхівки фолікула, індуковані овуляторним викидом ЛГ і опосередковані ПГЕ<sub>2</sub>, є ключовими моментами фізіологічного овуляторного каскаду [186].

У роботах Gaytan M., Gaytan F. et al. (2002, 2006) в експерименті було продемонстровано вплив ПГЕ<sub>2</sub> на просторово-часову локалізацію овуляторного фолікулярного розриву. Специфічне пригнічення активності ЦОГ-2 знижувало кількість фолікулів, що нормально овулювали [276]. У лабораторних тварин збільшувалася кількість фолікулів, які не овулювали, а також фолікулів із патологічною овуляцією. В останніх випадках розрив фолікула відбувався не в ділянці верхівки, супроводжуваний виходом яйцеклітини в навколояєчниковий простір, а біля основи або зі сторони бічної стінки фолікула, з експульсією фолікулярної рідини і яйцеклітини в оваріальній інтерстиції [176; 243; 293].

Автори виділили три типи новоутворених жовтих тіл залежно від місцезнаходження розриву зовнішньої сполучнотканинної оболонки (*theca externa*) і ступеня інвазії клітин гранульози і фолікулярної рідини в оваріальній інтерстиції. Перший тип – фізіологічне жовте тіло (ФЖТ), утворене в результаті неперушеної овуляції. У цих випадках овуляторний розрив відбувається в

ділянці верхівки фолікула, ооцит виходить у навколо- яєчниковий простір. Другий тип – патологічне жовте тіло-1 (ПЖТ-1) сформоване в результаті патологічної овуляції у вигляді кількох маленьких розривів у основі й латеральних стінках фолікула, з або без розриву на верхівці. Клітини гранульози і невелика кількість фолікулярної рідини проникають у прилеглу оваріальну строму. Ооцит виходить у періоваріальний простір або, в більшості випадків, він залишається всередині жовтого тіла. Третій тип – патологічне жовте тіло-2 (ПЖТ-2), у цих випадках великий розрив відбувається в інтраоваріальному відділі фолікула. Ооцит експульсується в яєчникову інтерстиціальну тканину або, рідше, залишається затриманим усередині жовтого тіла. Зернисті клітини фолікула і вся фолікулярна рідина проникають у паренхіму яєчника, руйнуючи стінки кровоносних і лімфатичних судин.

Механізм, за допомогою якого відбувається фізіологічна просторова орієнтація овуляторного розриву фолікула, що дозволяє вийти яйцеклітині в періоваріальний простір, дотепер залишається не вивченим. Загальноприйнято вважати, що протеолітична активність, необхідна для руйнування стінок фолікула і перифолікулярних колагенових тканин, обмежена в апікальній зоні [146; 152; 169; 223]. Інвазивна здатність клітин гранульози і фолікулярної рідини руйнівна для яєчничової стромы, кровоносних і лімфатичних судин. Можливо, руйнівні властивості фолікулярної рідини по відношенню до стінок кровоносних судин пов'язані з наявністю в ній активованих протеолітичних ферментів (металопротеїназ, плазміну та ін.) [301; 376]. Така протеолітична активність фолікулярної рідини і зернистого епітелію має бути відрегульована, щоб запобігти протеолітичному ушкодженню яєчника, одночасно даючи можливість локальному руйнуванню тканини, необхідному для експульсії ооцита. Можливо, ПГЕ<sub>2</sub> відіграє ключову роль у керуванні просторово орієнтованою протеолітичною активністю під час овуляції.

Gaytan M., Bellido C. (2004) порушення процесів овуляції, подібні до тих, що виникали внаслідок інгібування циклооксигенази-2 (COX-2), викликали також шляхом введення лабораторним тваринам у періовуляторний період антагоніста прогестеронових рецепторів (ПР) – RU486 [243]. Синтезовані в

яєчнику стероїди, крім системного ендокринного впливу на організм, є потужними авто-, пара- й інтракринними інтраоваріальними месенджерами, здійснюючи свою дію через специфічні ядерні рецептори, регулюючи функції яєчників. Можливо, порушення фізіологічного балансу експресії гормональних рецепторів призводить до кістозної трансформації яєчників, ановуляції, лютеїнізації фолікулів, що не овулювали, крововиливів у порожнину кістозних фолікулів і кіст жовтого тіла.

В останні десятиліття виявлена ключова роль прогестерону в овуляторному каскаді [313]. Лабораторні тварини, позбавлені прогестеронових рецепторів, демонструють, як і тварини з блокованою ЦОГ-2, стійку ановуляцію [184]. Stouffer R. L. et al. (2007) наводить дані, які свідчать, що ендогенний прогестерон контролює активність клітинного циклу (через циклін-В1 і цикінзалежну кіназу інгібітора р27), споживання холестерину і його утилізацію (через експресію рецепторів ліпопротеїдів низької щільності), активність матричних металопротеїназ і їхніх інгібіторів, а також функціональну активність клітин гранульози [350].

Експресія обох ізоформ ПР (А і В) у клітинах гранульози мишей збільшується після гонадотропінового овуляторного сплеску і знижується після того, як гранульозні клітини піддаються лютеїнізації [199; 321]. Пік концентрації ПР у культурі клітин гранульози наставав тільки після гонадотропінової стимуляції [184; 348; 350]. Robker R. L. et al. (2000), вивчаючи генномодифікованих мишей, у яких була відсутня експресія генів ПР, не знайшли зміни активності ММП-2 і ММП-9 порівняно з контрольними тваринами. Зв'язок між експресією ПР і процесами апоптозу в фолікулярному епітелії вивчався Svensson E. C. et al. (2000). Була виявлена зміна апоптозної сприйнятливості клітин після овуляторного фолікулолютеального переходу. Статеві стероїди є важливими регуляторами виживання фолікулярних клітин і їхнього апоптозу. Виявлено збільшення в експресії мРНК ПР і на 47 % зменшення ДНК фрагментації в клітинах гранульози через 24 год після гонадотропінової стимуляції. При додаванні в інкубаційне середовище антагоністів ПР (Org 31710 або RU 486) у клітинах гранульози виявлене

збільшення активності каспази-3 і ДНК-фрагментації. У клітинах гранульози незрілих щурів блокування ПР не викликало збільшення ДНК фрагментації. На думку Quirk S. M. et al. (2004), індукція експресії ПР, що відбувається після овуляторного викиду ЛГ, необхідна для виходу клітин гранульози з циклів клітинного поділу і набуття ними стійкості до апоптозу [305].

Миші, в яких відсутній ген, відповідальний за ПР, демонструють стійку ановуляцію [322]. Однак остаточно не відомі регуляторні механізми овуляції, що опосередковуються через ПР. Так, Palanisamy G. S. et al. (2006) виявили, що антагоністи ПР пригнічують синтез ендотеліну-1 ( $E_1$ ) – сильної вазоактивної молекули. Рівень мРНК  $E_1$  короткочасно індукується безпосередньо перед овуляцією в передовуляторних фолікулах. Експресія рецепторів  $E_1$  стабільно спостерігалася в клітинах гранульози передовуляторних фолікулів, а також у капілярах внутрішньої теки [119]. Автори, використовуючи селективний антагоніст рецепторів  $E_1$ , продемонстрували в більш як 85 % випадків відсутність овуляції, у такий спосіб демонструючи можливий шлях регуляції овуляторного процесу, через ПР клітин гранульози, впливаючи на синтез ними  $E_1$ , що, у свою чергу, через специфічні  $E_1$  рецептори клітин гранульози і капілярів внутрішньої теки приводить до розриву передовуляторного фолікула [119].

Для порушення просторової орієнтації локалізації ЛГ-індукованого овуляторного розриву в статевозрілих тварин обов'язково необхідно було попередньо блокувати ЦОГ-2 або прогестеронові рецептори (ПР) клітин гранульози. Аналогічні овуляторні порушення спостерігаються в незрілих, молодих щурів уже тільки після гонадотропінової стимуляції [243; 298; 329]. Виявлена у молодих лабораторних тварин, при гонадотропінової стимуляції, підвищена частота патологічних овуляцій, що супроводжуються виходом фолікулярної рідини з активованими протеолітичними ферментами в оваріальній інтерстиції, ймовірно, пов'язана з часовою функціональною незрілістю ЦОГ-2 і прогестеронових інтраоваріальних метаболічних шляхів. Можливо, що на ранньому етапі статевого розвитку відбувається становлення овуляторного каскаду, опосередкованого прогестероновими рецепторами і простагландинами класу E.

Таким чином, овуляція є складним багатоступінчастим процесом, початок якому дає гонадотропіновий сплеск, що відбувається в середині менструального циклу. Ефективність овуляції залежить від скоординованої роботи ЛГ-індукованого інтраоваріального молекулярного каскаду подій. Головними ланками в ланцюзі фолікулярнолютеальної трансформації і наступного фізіологічного функціонування жовтого тіла є ферменти простагландинового синтезу, метаболічний шлях, опосередковуваний інтраоваріальним прогестероном і його рецепторами, ферментні системи, що моделюють біохімічний склад фолікулярної й оваріальної міжклітинної речовини. Не порушена фізіологічна експресія  $\alpha$  і  $\beta$  рецепторів естрадіолу в клітинах гранульози забезпечує ріст і дозрівання преовуляторного фолікула. Від просторово-молекулярної будови екстрацелюлярного матриксу залежать процеси клітинного росту, функціонування і виживання оваріальних фолікулів і сформованих жовтих тіл. Просторово-часові порушення інтрафолікулярної активності циклооксигенази, експресії прогестеронових рецепторів, активності інтраоваріальних ферментних систем призводять до патологічних структурних змін міжклітинної речовини, що зрештою може лежати в основі етіопатогенезу таких розповсюджених патологічних станів, як ановуляторна безплідність, внутрішньоорганні й інтраабдомінальні яєчникові крововиливи, пухлиноподібні процеси яєчників і їхні ускладнення, зовнішній ендометріоз, синдром полікістозних яєчників.

1.2.3 Пухлиноподібні ураження яєчників як один з етіологічних чинників апоплексії яєчників

До функціональних кіст яєчника належать фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла і текалютеїнові кісти. Відповідно до міжнародної гістологічної класифікації ВООЗ, перераховані кісти й ендометріоми належать до пухлиноподібних уражень яєчників (ППУЯ) [35; 98].

У численних дослідженнях вітчизняних й зарубіжних вчених показано, що морфологічним субстратом апоплексії яєчника у більшості випадків є кісти жовтого тіла (60,0–82,1 % випадків). Значно рідше інтраабдомінальний

крововилив спричинюється розривом стінки фолікулярної (14,0–17,9 % випадків) та ендометріюїдної (2,0–4,5 %) кісти яєчника [26; 43; 77; 91]. Останнім часом, у зв'язку з розвитком допоміжних репродуктивних технологій, в літературі зустрічаються поодинокі повідомлення про внутрішньочеревні кровотечі, спричинені порушенням цілості текалютеїнової кісти [93; 131].

За останні 10 років стався ріст частоти пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників від 6–11 до 19–25 % від кількості усіх новоутворень статевих органів [35; 38; 98]. Більша частина виявленої оваріальної патології припадає на доброякісні кістозні утворення яєчників (ДКУЯ) – 58,8 %, а на справжні пухлини – 39,1 %.

Що стосується окремих гістотипів ППУЯ, то, за даними багатьох авторів, найчастіше зустрічаються фолікулярні кісти яєчників, що становить від 40 до 70 % усіх кістозних утворень яєчників. Частота кіст жовтого тіла і ендометріом у структурі пухлиноподібних утворень яєчників становить від 2 до 20 % і від 5 до 12 % відповідно.

Фолікулярна кіста (ФК) виникає в результаті кістозної трансформації антральних фолікулів, при однофазному менструальному циклі, як внаслідок відсутності розриву зрілого домінантного фолікула, так і при втраті атретичним фолікулом здатності реабсорбції фолікулярної рідини [47; 88], у популяції зустрічаються імовірніше частіше, оскільки для них у більшості випадків характерні безсимптомний перебіг і часте «самовилікування» – до 65 % [8; 84]. Причиною розвитку фолікулярної кісти є також нездатність гіпофіза забезпечити передовуляторний викид ЛГ у відповідь на підвищення концентрації  $E_2$  [51; 66; 95]. При збільшенні рівня ФСГ в сироватці крові, ендогенного або екзогенного походження, спостерігається утворення численних фолікулярних кіст. Деякі з них припиняють продукувати естрогени, інші продовжують їхню секрецію завдяки функціонуванню гранульозних клітин. Формальною ознакою переходу фізіологічного за своєю суттю процесу кістозної трансформації антрального фолікула в патологічну кісту служить розмір кістозного утворення. Справжні фолікулярні кісти мають розмір понад 2,5–3 см у діаметрі.

Кістозне утворення меншого діаметра вважається кістозним фолікулом.

Фолікулярні кісти можуть бути поодинокими або численними, досягаючи розмірів до 15 см, але рідко перевищують 8 см у діаметрі [39; 98]. Фолікулярна кіста розміщується в корі яєчника, гладенька, тонкостінна, виповнена водявою світлою рідиною. Якщо порожнини кіст заповнює кров із васкуляризованої теки, формується фолікулярна гематома яєчника.

Кісти жовтого тіла яєчника є менш частими, ніж фолікулярні, але вони мають більше клінічне значення за рахунок такого ускладнення, як апоплексія.

Кісти жовтого тіла виникають внаслідок скупчення рідини в місці фолікула, що лопнув, при двофазному менструальному циклі [39; 88]. Вважають, що ці кісти утворюються в результаті порушення відтоку лімфо- і кровообігу в жовтому тілі. Кіста жовтого тіла являє собою товстостінне, частіше однокамерне рідинне утворення з гладенькою поверхнею, внутрішня поверхня складчаста, жовтого кольору. Вміст кіст зазвичай геморагічний. У більшості випадків кісти жовтого тіла зазнають зворотного розвитку. Шар лютеїнових клітин поступово заміщується сполучною тканиною, і утворення може перетворитися на кісту, внутрішня поверхня якої позбавлена епітеліальної вистилки [43].

Інтрафолікулярна кровотеча у порожнину зрілого граафового фолікула не виникає під час овуляції. Стадія васкуляризації відбувається на 2–4 доби пізніше, коли тонкостінні капіляри з внутрішньої теки інвазують шар гранульозних клітин [57; 135]. Коли крововилив у порожнину жовтого тіла обмежений, формується гематома яєчника, з мінімальним або відсутнім гемоперитонеумом. Залежно від об'єму спонтанної, але обмеженої кровотечі, спостерігається різноманітна клінічна картина захворювання – від інтенсивного болювого нападу з симптомами «гострого живота», до практично безсимптомного перебігу. За відсутності розриву розмір кісти жовтого тіла збільшується від 3 до 10–15 см.

Поступово щільний згусток крові, який заповнює порожнину кісти жовтого тіла під час крововиливу, підлягає ферментативному лізису. Сформовані нитки фібрину надають вмісту згустку характерного сітчастого вигляду. Поступово з часом формується розділення рідкої і щільної частин утворення. Згодом щільна частина зникає, залишаючись тільки у вигляді



капсули кісти. Коли лізована кров поступово заміщується світлою рідиною, тоді утворюється гормонально неактивна кіста білого тіла.

Слід зазначити, що, відповідно до поглядів останніх років, овуляція не є цілком необхідною умовою для лютеїнізації клітин гранульози фолікула, оскільки жовті тіла можуть розвиватися і з неовульованих фолікулів.

Синдром ЛНФ – лютеїнізації неовульованого фолікула – був вперше описаний Gewlewiez K. (1975). Автор назвав його "*Luteinized unruptured follicule syndrom*". Існують інші назви цього синдрому – синдром «Гейст – Генеса», дифузійна лютеїнізація на тлі склерокістозу яєчників. Даний синдром часто є однією з прихованих причин жіночої безплідності. Серед причин, які призводять до безплідності, синдром ЛНФ становить 3,5–12,5 % [15; 96]. Koninck P. R. et al. (1999) у 43 % жінок з безплідністю і нормальним менструальним циклом виявили синдром ЛНФ. Досить часто даний синдром зустрічається в жінок із безплідністю неясного генезу. Так, Побединский Н. М. (2001) серед жінок із нормальним менструальним циклом у 55 % виявив безплідність, пов'язану з синдромом ЛНФ. Встановлено, що даний синдром зустрічається в жінок з ендометріозом у 16–70 % випадків (Торганов И. Ф., 2002). На підставі експериментального моделювання ендометріозу Donnez J. et al. (1999) дійшли висновку, що синдром ЛНФ може бути наслідком ендометріозу.

Патогенез ЛНФ, незважаючи на вже чвертьвікову історію вивчення, дотепер залишається неясним. Деякі автори (Marik J., Hulka J., 1990) пояснюють його неадекватною фолікулярною фазою, інші автори – прогресуючою дегенерацією клітин апікальної частини преовуляторного фолікула з недостатністю продукції простагландинів, що беруть участь в активації гранульозних клітин. Про це свідчать відомості про вплив простагландинів (ПГЕ<sub>2</sub> й ін.) на функцію жовтого тіла (Хачикян М. А., 1981; Coulam C. B., Hill L. M., Brecve R., 1982; Tanaka Sh., Shimoya L., Azwmaguchi A., 1981). Killiek S., Elstein M. (1987) відзначили, що на тлі інгібіторів простагландинсинтетази зростає частота синдрому ЛНФ, аж до 100 % при введенні індометацину. При цьому тривалість циклів, концентрація естрадіолу в лютеїновій фазі не змінюється.

Третя група авторів пояснює патогенез даного синдрому зниженням

синтезу стероїдних гормонів у яєчниках. Зокрема, Schenken R. S. et al. (1986) експериментально дійшли висновку, що ЛНФ пояснюється недостатністю секреції ЛГ внаслідок недостатнього рівня прогестерону в середині циклу.

Орлова В. Г., Сафарян Г. М. (1995) причину ЛНФ пов'язують з функціональними розладами гіпоталамо-гіпофізарної системи, викликаними психічними травмами, порушенням діяльності ЦНС або гіпофіза, внаслідок інфекційних захворювань або гіперандрогенії.

Періодично у літературі зустрічаються повідомлення про інтраперитонеальні геморагії, джерелом яких є розрив судин текалютеїнової кісти [93; 131; 145]. Останні виникають при масивній або тривалій стимуляції яєчника ендogenous або екзогенними гонадотропінами. Під дією хоріонічного гонадотропіну (ХГ) трофобласта відбувається лютеїнізація клітин зрілих, незрілих і атретичних фолікулів. Такі кісти можуть виникнути у хворих на трофобластичну хворобу або в останні місяці вагітності.

Виникнення таких кіст можливе у пацієток із гіпотиреоїдизмом. Вважають, що синхронна дія  $\alpha$ -субодиниці тиреотропного гормону ( $\alpha$ -ТТГ), рівень якого підвищується у пацієток, хворих на гіпотиреоз, та ФСГ викликає відповідь яєчників внаслідок біологічної подібності цих гормонів [166]. Ятрогенно текалютеїнові кісти виникають внаслідок медикаментозної стимуляції овуляції, з використанням ФСГ і ХГ (синдром гіперстимуляції яєчників) [93; 303].

На роль порушень функції щитовидної залози в розвитку кіст яєчників вказують такі повідомлення, як поява функціональної кісти яєчника у дівчинки в препубертатному віці з проявами первинного гіпотиреозу, яка регресувала після призначення тиреоїдної гормональної терапії [343].

Ендометріоїдне ушкодження яєчників посідає перше місце серед нозологічних локалізацій зовнішнього ендометріозу. Макроперфорації ендометрієм складають від 5,0 до 14 % усіх інтраабдомінальних кровотеч яєчничової етіології [1; 48; 205]. Тяжкість стану збільшується додатковим подразненням очеревини вмістом «шоколадної» кісти. Стійкий больовий синдром, наростаюча клініка гострого живота виключають консервативне лікування розривів ендометріоїдних кіст, навіть у випадках, що

супроводжуються незначною інтраабдомінальною кровотечею.

Стінка ендометріюїдної кісти складається зі сполучної тканини, вистелена кубічним або циліндричним епітелієм. У цитогенній стромі і тканині ураженого яєчника нерідко виявляються ендометріюїдні залози. Вміст кіст представлений дьогтеподібною, густою масою, що містить гемосидерин [6; 19]. При мікроперфораціях ендометріюїдних кіст у патологічний процес залучаються парієтальна і вісцеральна очеревина, з формуванням характерного спайкового процесу [6; 42; 205]. Макроперфорації ендометріюм супроводжуються клінікою гострого живота. Інтраопераційно в черевній порожнині разом із гемоперитонеумом виявляють значну кількість «шоколадного» вмісту кісти [145].

Виявлено, що в гетеротопічному ендометріюї, в тому числі й у ендометріюмах, існує високий біосинтез естрадіюлу ( $E_2$ ) і низька  $E_2$ -інактивація, на відміну від еутипічного ендометріюя [183; 368]. Стимулятором синтезу  $E_2$  є простагландин  $E_2$  (ПГ  $E_2$ ), активність якого регулюється ензимом циклооксигеназа-2 (ЦОГ). Останній, у свою чергу, є стимулятором не тільки  $E_2$  і ПГ $E_2$ , а й інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ). Таким чином, у вогнищах ендометріюзу існує позитивний зворотний зв'язок між  $E_2$  і ПГ $E_2$  [198; 330].

У деяких хворих спостерігаються сполучення різних доброякісних пухлин і пухлиноподібних утворень у контрлатеральних або навіть в одному яєчнику. Часто зустрічаються сполучення ендометріюм і кіст жовтого тіла, дермоїдних і фолікулярних кіст [143; 43]. У цих випадках не виключені єдині біологічні механізми формування цих новоутворень, що потребують патогенетично обґрунтованого лікування [351].

Досить часто (68 % випадків) у жінок з ПШУЯ інтраопераційно діагностують хронічний оофорит із вогнищами склерозу, текаматозу, ангіоматозу, фіброзні тіла, атрезовані кістозно змінені фолікули, поодинокі примордіальні фолікули. Як результат запальних змін у стінках маткових труб визначалися дистрофічні, склеротичні, рубцево-спайкові зміни. Сактосальпінкси діагностовано у 25 % пацієнток із ФКЯ [60; 64].

Імуногістохімічні дослідження вказують на взаємозв'язок між стероїдними гормонами й оваріальними пухлинами [247; 259]. В епітеліальних

клітинах усіх гістологічних типів доброякісних пухлин яєчників виявлена симультанна експресія рецепторів естрогенів- $\alpha$  і естрогенів- $\beta$ , а також рецепторів до прогестерону [193]. Kuriak A. et al. (1988) виявили, що 84 % доброякісних і злоякісних пухлин яєчників експресують рецептори андрогенів, 74,19 % – рецептори естрогенів і 44,16 % – рецептори прогестерону.

При вивченні стану рецепторного апарату (Вовк І. Б. та ін., 2007) в епітелії стінок фолікулярних кіст було зареєстровано відсутність експресії РЕ та РП або слабкопозитивну непостійну експресію РП. Для рецепторного апарату епітелію стінок кіст жовтого тіла була характерною варіабельність експресії РЕ та РП (від її відсутності – до помірної та високої). Серед ендометріюїдних кіст була виявлена їх морфологічна та рецепторна неоднорідність. Так, у 32 % випадків у стінці ендометріюїдного утворення було виявлено превалювання судинних елементів зі стоншеною гладком'язовою стінкою в поєднанні з цитогенною стромою, представленою різнорідними клітинними елементами, що трактувалося як залозисто-кістозні зміни досліджуваних тканин. Рецепторний апарат в стінці такого типу ППУЯ характеризувався варіабельністю: від ++ до +++ експресії РЕ та + або ++ експресії РП. Автори вважають, що морфологічними відмінностями між ендометріюїдними кістами та кістами жовтого тіла з геморагічним вмістом є наявність в останніх сполучення лютеїнових і текалютеїнових клітин та сполучнотканинне проростання гематоми [64].

Незважаючи на актуальність досліджуваної проблеми, етіопатогенетичний аспект функціональних і ендометріюїдних кіст яєчників залишається ще мало вивченим. У хворих із пухлиноподібними утвореннями яєчників існують порушення в системі гіпоталамус-гіпофізи-яєчники [12; 66; 99]. За даними Серова В. Н., Кудрявцевой Л. И. (1999), для пацієнток із ФКЯ характерно пізні менархе, зниження генеративної функції, раніше настання менопаузи [246]. Для цих пацієнток ендокринні порушення репродуктивної системи, що зберігаються, за певних обставин (розвиток спайкового процесу, необґрунтоване радикальне оперативне втручання) мають тенденцію до подальшого прогресування і погіршення перебігу патологічного процесу [29; 66; 91]. Відзначено підвищення частоти зустрічальності ППУЯ серед пацієнток репродуктивного віку, що не

народжували, в анамнезі були яких мимовільні і штучні аборти [15]. Розвиток кіст у раніше оперованих жінок може бути пов'язаний із порушенням гормональних взаємовідношень і компенсаторною гіпертрофією яєчника, що залишився, у якому виникають проліферативні процеси [31; 96; 344].

Більшість авторів вважають, що поява ППУЯ пов'язана з посиленням секреції гонадотропінів, а потім і естрогенів [13; 16; 84]. Причиною компенсаторного підвищення рівня гонадотропінів гіпофіза, у першу чергу ФСГ, є первинне ослаблення функції яєчника. Причиною такого оваріального дефекту може стати локальний, субклінічний запальний процес у яєчниках [41; 60; 86; 274]. В умовах постійного підвищення рівня секреції ФСГ у яєчниках виникає спочатку дифузна, а потім осередкова гіперплазія і проліферація клітинних елементів [221]. З іншого боку, при вивченні гормонального балансу (Вихляева Е. М. и др., 1994) не було виявлено закономірності в рівні ФСГ у хворих із доброякісними пухлинами яєчників, рівень гормону коливався від мінімально зниженого до перевищуючу норму в кілька разів [239].

При порівнянні морфофункціональних особливостей яєчників здорових жінок репродуктивного віку з яєчниками пацієток із доброякісними пухлинами і ППУЯ було виявлено, що вищезазначені доброякісні кістозні утворення розвиваються на тлі гіперандрогенних пухлиноподібних процесів в яєчниках, таких як стромальний текаматоз, множинні трансформаційні фолікулярні кісти, гіперплазія функціонально активної текатканини [77, 200]. Так, при дослідженні строми та фолікулярного апарату в яєчниках пацієток із доброякісними кістозними утвореннями виявлена велика кількість різноманітних атретичних тіл, що свідчить про процеси гальмування регресивної трансформації фолікулів яєчників шляхом атрезії. Переважання у гістозрізах яєчників у жінок із доброякісними кістозними утвореннями збільшеної кількості кістозних, фіброзних, фіброзно-кістозних атретичних тіл вказує на наявність загальної полікістозної трансформації яєчників. У здорових жінок переважає регресивна трансформація фолікулів яєчників внаслідок утворення лютеїнізованих атретичних тіл – прототипу жовтого тіла [77].

У роботі Носенко О. М. (2006) зроблено висновок, що для жінок із ДКУЯ

характерним було збільшення регресивної трансформації фолікулів шляхом утворення трансформаційних фолікулярних кіст із відсутністю гранульозної висилки, без розподілу стінки на шари, і з появою фолікулярних кіст округлої форми, на відміну від норми, що свідчить про сповільнену регресію трансформаційних фолікулярних кіст при ДКУЯ. У здорових жінок найбільш характерною була регресивна трансформація фолікулів яєчника шляхом утворення щілиноподібних трансформаційних фолікулярних кіст із повною або частково гранульозною лютеїнізацією теки (прототип жовтого тіла). У стромі яєчників жінок із ДКУЯ були поширені гіперандрогенні стромальні пухлиноподібні процеси, такі як гіперплазія текатканини, стромальний текаматоз.

Також характерною рисою гістоструктури яєчників із доброякісними кістозними утвореннями, на відміну від вікової норми, була наявність склерозу як в кірковому, так і в мозковому шарі, а також порушення процесів овуляції і утворення жовтих тіл, що супроводжувалося зниженням наявності білих тіл.

У яєчниках здорових жінок склероз був слабким. Була доведена вірогідна пряма кореляційна залежність між вираженістю склерозу в кірковому шарі яєчника і тривалістю існування кістозного утворення ( $r=0,36$ ;  $P<0,05$ ). Кореляційна залежність між вираженістю склерозу в кірковому шарі яєчника і розмірами утворення не відмічалася [77; 244].

У зв'язку із наявністю кістозних утворень в яєчниках були порушені процеси овуляції і утворення жовтих тіл, найбільше при ендометріюїдних кістах і кістах без епітеліальної висилки, що супроводжувалося зниженням наявності білих тіл. Білі тіла в яєчниках жінок із ППУЯ зустрічалися у 53 % випадків, що в 1,9 рідше ( $P<0,0001$ ), ніж у здорових жінок, а при ДКУЯ – у 68 % випадків, що в 1,47 рази менше ( $P<0,004$ ), ніж у здорових.

При ДКУЯ у яєчниках переважали такі морфологічні структури та процеси: стромальний текаматоз – у 82,4 % випадків, трансформаційні фолікулярні кісти – в 72,53 %, гіперплазія функціонально активної текатканини – в 51,65 %, склероз – в 32,97 % випадків. У здорових жінок переважними гістоструктурами були білі тіла – в 90 % випадків, гіперплазія текатканини – в 85 %, хілусні клітини – в 75 % [64; 77].

На думку багатьох авторів, ановуляція є однією з передумов виникнення функціональних кист яєчників [35; 51; 89]. Причини, що порушують процес регуляції овуляції, багатогранні й остаточно не вивчені. Деякі автори надають великого значення інфекції і запальним процесам у геніталіях, викликаним захворюваннями, що передаються статевим шляхом, а також спайковому процесу в органах малого таза [5; 41; 49; 60]. Запалення придатків може призвести до стану хронічної ановуляції і розвитку фолікулярних кист. При мікроскопічному аналізі видалених макропрепаратів було виявлено, що запальні процеси в придатках частіше відзначаються у хворих із пухлиноподібними утвореннями яєчників (34 %), ніж у хворих із доброякісними пухлинами яєчників (23,6 %) [98].

Запалення придатків супроводжується певними змінами яєчникових структур і зниженням активності ферментів стероїдного генезу в кірковій зоні яєчника. Зниження стероїдсинтетичної активності за механізмом зворотного зв'язку супроводжується підвищенням гіпоталамо-гіпофізарної активності. Постійне, а не циклічне виділення гонадотропінів перешкоджає їхньому нагромадженню в гіпофізі й усуває можливість овуляторного викиду ФСГ, ЛГ, що може призвести до хронічного стану ановуляції і розвитку фолікулярних кист [64; 98].

Виявлено, що в патогенезі фолікулярних кист відіграє роль збільшення експресії рецепторів лютеїнізуючого гонадотропіну (ЛГ), 3 $\beta$ -гідроксистероїддегідрогенази мРНК, рецепторів естрогенів- $\beta$  у гранульозних клітинах, а також збільшення синтезу естрадіолу-17 $\beta$  порівняно з домінантними фолікулами інтактних яєчників [177; 182; 210].

За останні десятиліття нагромаджений багатий матеріал про роль імунних механізмів у виникненні і розвитку пухлинного процесу. Однак отримані дані про стан клітинного і гуморального імунітету переважно стосуються проблеми злроякісних пухлин і є досить суперечливими [120; 130; 242; 389]. Роботою Нагорної В. Ф. (1990) й інших авторів широко продемонстрована роль пригнічення Т- і В-клітинної ланки імунітету в яєчниках у етіопатогенезі оваріальних доброякісних пухлин.

В. І. Кулаков і співавт. (2005) довели, що при фенотипічній характеристиці

лімфоцитів периферичної крові у жінок з новоутворенням яєчників і ендометріозом 2–3-го ступеня поширеності виявлено зниження відсоткового вмісту клітин CD4+ і збільшення відсоткового вмісту лімфоцитів CD19+, CD16+ і Т-клітин, які несуть уб-рецептор, а також збільшення концентрації IgA, IgM, IgG у периферичній крові. Відмічена нормалізація цих показників через 6 міс. після оперативного лікування.

Tsiatas M. L. (2001), Matsuoka S. та співавт. (2005) встановили, що в периферичній крові і перитонеальній рідині пацієток з тазовим ендометріозом значно підвищена кількість CD158a(+) клітин серед CD56(+) натуральних кілерних клітин внаслідок експресії імуноглобуліноподібних рецепторів інгібуючого кілера [118; 198].

Сьогодні активно вивчається роль у передачі імунної відповіді, у стероїдо- і фолікулогенезі таких медіаторів авто-, пара- й інтракринної регуляції, як цитокіни [132; 197; 340]. Так, фактор некрозу пухлини- $\alpha$  (ФНП) й інтерлейкін-1 (ІЛ-1) у недиференційованих оваріальних клітинах пригнічують стероїдогенез, а в диференційованих – стимулюють синтез прогестерону (П) [375]. Такі цитокіни, як ІЛ-8 і моноцитарний хемотаксисний протеїн-1, беруть участь у фолікулярному розвитку, атрезії, овуляції, стероїдогенезі й функціонуванні жовтого тіла [144]. До білкових речовин  $\beta$ -сімейства трансформуючих факторів росту зараховують інгібін, активін і фолістатин. Продукуючись у гранульозних клітинах фолікулів і клітинах передньої частки гіпофіза, авто- і паракринними шляхами через пригнічення або стимуляцію вироблення ФСГ впливають на процеси фолікулогенезу [129; 359].

ФНП- $\alpha$  бере активну участь у фізіологічній регуляції функції яєчників [138]. Дослідження показали, що ФНП- $\alpha$  відіграє важливу роль у процесах фолікуло- і лютеогенезу, інгібує ЛГ-стимульовану продукцію андрогенів, шляхом зниження кількості рецепторів до ЛГ. Стимулює мітотичну активність стероїдогенноактивних текаклітин [114; 347].

На роль автоімунних порушень у розвитку доброякісних пухлин і пухлиноподібних процесів указує підвищений вміст антифосфоліпідних антитіл у плазмі крові у пацієток з ендометріозом. На підтримку гіпотези автоімунної



природи ендометріодних кіст свідчить високий рівень продукції оваріальних автоантитіл, підвищений внутрішньоклітинний синтез ІЛ-4 і ІЛ-10 у лімфоцитах периферичної крові, збільшення кількості пулу В клітин CD20+CD5+ і HLA-DR+CD20+ у вогнищах ендометріозу.

Лікування функціональних кіст консервативне, враховуючи, що вони поступово протягом одного-двох менструальних циклів регресують [92; 145]. Оперативне втручання стає необхідним при виникненні таких ускладнень, як перекрут ніжки або апоплексія, які супроводжуються клінікою гострого живота. Загальновідомо, що особливістю як апоплексії яєчника, так і перерахованих пухлиноподібних процесів є їхній рецидивний перебіг [29; 43; 91; 94]. Тому вивчення морфологічних і етіопатогенетичних особливостей цих станів дозволило б сформувати групи ризику і запропонувати патогенетично обґрунтовані заходи профілактики, що виключають розвиток гострої хірургічної патології. Зниження рецидивів ППУЯ і їхніх ускладнень веде до зниження кількості оперованих хворих, що зрештою позитивно позначається на репродуктивній і менструальній функціях жінки.

### 1.3 Сучасні методи діагностики апоплексії яєчника

#### 1.3.1 Клінічні та лабораторні прояви апоплексії яєчника

Сучасна діагностика апоплексії яєчника базується на комплексному аналізі даних анамнезу, клінічних симптомів захворювання, результатів променевих і лабораторних методів дослідження. Порушення цілісності тканин яєчника, супроводжуване кровотечею, може статися на будь-якому етапі менструального циклу, проте багато дослідників сходяться на тому, що дане захворювання характерне для другої фази менструального циклу (МЦ) [20; 45; 56].

При аналізі клінічної картини гострий початок захворювання спостерігається в 20 % випадків, відносно стертий – у 80 %. Із скарг на перше місце виходить больовий синдром, ступінь виразності якого в більшості випадків залежить від об'єму інтраабдомінальної кровотечі [2; 29, 116].

Кровотеча, що розвивається первинно, формує внутрішньоорганну гематому, яка спричинює різкі болі через наростання внутрішньояєчника тиску. Але не в усіх випадках відбувається розрив гематоми з подальшою інтраабдомінальною кровотечею. Доволі часто відбувається зупинка кровотечі без порушення цілісності зовнішньої оболонки яєчника, а іноді, незважаючи на розрив зовнішньої оболонки, виявляють незначний гемоперитонеум. У деяких пацієнток спостерігається виразний больовий синдром під час овуляції, супроводжуваний мінімальним гемоперитонеумом. З іншого боку, деякі хворі на фоні масивного гемоперитонеума відзначають помірний больовий синдромом, що виходить за межі малого таза.

Як правило, раптово виниклий больовий напад одразу супроводжується іррадіацією в пряму кишку, навіть при незначній кількості крові в малому тазі. Симптоми подразнення очеревини і френікус-симптом спочатку відсутні, а потім розвиваються по мірі наростання гемоперитонеума і при перевищенні ним об'єму більше 500 мл [125]. У випадках гемоперитонеума більше 1000 мл практично у половини хворих спостерігається симптом Куленкампа – різка болісність при пальпації на фоні відсутності напруження м'язів передньої черевної стінки [38; 48; 153].

Досить довго при масивних кровотечах внаслідок компенсації показники центральної гемодинаміки і червоної крові залишаються непорушеними [161; 294]. Завдяки поліпшенню організації надання медичної допомоги при невідкладних станах, частота випадків захворювання, що супроводжуються гіповолемічним шоком, за останні десятиріччя різко скоротилася. Так, у 50-ті роки минулого століття частота геморагічного шоку I і II ступенів у хворих з АЯ становила 17 % від загальної кількості хворих [106; 239], а за даними клініки гінекології ВМКЦПР у період 1996–2006 рр. кількість хворих із шоком I стадії дорівнювала 3,7 % .

Дані якісних експрес-тестів на наявність хоріонічного гонадотропіну (ХГ) в сечі і кількісний аналіз на його вміст у плазмі крові служать для виключення порушеної позаматкової вагітності. Це має велике практичне значення при діагностиці больових форм АЯ, супроводжуваних стабільним гемостазом і

незначним гемоперитонеумом. У цих клінічних випадках переважно проводиться консервативне лікування, на відміну від позаматкової вагітності, де консервативні методики лікування не мають широкого розповсюдження і докорінно відрізняються від медикаментозного лікування «больових» форм АЯ. Якщо об'єм крові у черевній порожнині перевищує критичне значення (200 мл), то визначення ХГ стає необов'язковим, оскільки наявність внутрішньої кровотечі змушує застосувати екстрене оперативне втручання, під час якого і встановлюється остаточний діагноз [103; 112; 367].

### 1.3.2 Інструментальні методи діагностики апоплексії яєчників

Серед інструментальних методів діагностики, застосовуваних у пацієнок з АЯ, головним є УЗД. Сучасні ультразвукові апарати, забезпечені високочастотними вагінальними датчиками, дозволяють не тільки визначити точні розміри і топічну локалізацію кістозного утворення, що супроводжує АЯ, але і вказати на його вірогідну гістологічну структуру [254; 311]. Використовуючи дані УЗД, можна визначити об'єм і характер інтраперитонеальної рідини. Таку ж високу діагностичну точність мають дослідження, що проводяться на магніторезонансних і комп'ютерних томографах [165; 277; 284; 386]. Проте висока вартість і низька доступність роблять ці дослідження мало використовуваними в діагностиці АЯ.

За даними літературних джерел наводиться різна діагностична точність ультразвукового методу у випадках АЯ — від 65 до 100 % [25; 381], що, ймовірно, залежить від можливостей апаратури і застосованого в дослідженні датчика. Сьогодні загальноприйнято в діагностиці патології органів малого таза використовувати високочастотні вагінальні датчики [9; 32].

Патогномонічною ультразвуковою картиною при АЯ є поєднання яєчникового утворення разом із вільною рідиною в малому тазі і черевній порожнині [373; 378]. Згідно з літературними даними, між клініцистами немає згоди щодо існування кореляційної залежності між розмірами виявленого яєчникового утворення й об'ємом інтраперитонеальної рідини. Так, Литвинцева Н. Г., Баргесян Г. О. (2005) вважають, що зі збільшенням в розмірах яєчникового

утворення збільшується об'єм інтраперитонеальної рідини. Автори при скринінг-УЗД описали три можливі ультразвукові варіанти: I варіант – яєчники не збільшені, в одному з них «лютеїнізований неовульований фолікул», випіт у зматковому просторі відсутній або незначний (до 10 мл); II варіант – дещо збільшений яєчник (до 5 см), з наявністю рідинного утворення неоднорідної структури, з гіперехогенними включеннями неправильної форми (кров'яні згустки), вільна рідина в малому тазі – до 30 мл; III варіант – пухлиноподібне утворення від 5 до 7–8 см, округлої або неправильної форми з «шаруватими» гіперехогенними структурами; у зматковому просторі візуалізується вільна рідина (більше 50 мл) з гіперехогенними включеннями неправильної форми (згустки крові). Автори вважають, що виявлення вільної рідини у латеральних каналах свідчить про гемоперитонеум більше 150 мл [56].

Геморагічна рідина при ультразвуковому дослідженні характеризується наявністю розсіяних ехогенних включень. Згустки крові візуалізуються як утворення неправильної форми і підвищеної ехогенності [388; 394]. Доведено, що визначення ехогенної рідини за маткою при трансвагінальній ехографії максимально корелює з гемоперитонеумом [25; 103; 346], але до теперішнього часу відсутні чіткі ехографічні критерії, які дозволяють визначити його об'єм. Хачкарузов С. Р. (2006), Atri M. et al. (2003) описують об'єм інтраперитонеальної рідини, що виявляється у пацієнток із порушеною позаматковою вагітністю, як маленький, помірний або значний. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И. (1994) відзначають, що при скупченні в заглибленнях малого таза вільної рідини в об'ємі понад 300–400 мл контрастуються маткові труби і зв'язковий апарат матки. Fernandez H. et al. (2004) диференціюють три види гемоперитонеума: менше 10 мл, від 10 до 100 мл і більше 100 мл, без якихось точних ультразвукових критеріїв. Подібні методики опису гемопельвіоперитонеума досить часто використовуються в практичній діяльності, проте вони дають тільки приблизні уявлення про об'єм інтраабдомінальної кровотечі.

Ехографічне зображення не завжди точно відображає справжній об'єм кровотечі [30; 80; 111]. Однією з причин може бути згладжений рельєф прямокишково-маткового заглиблення, що є індивідуальною анатомічною

особливістю жінки. Для пацієнок із «згладженим» прямокишково-матковим заглибленням більш характерне розтікання рідини з малого таза в міжкишкові проміжки під час виконання ультразвукового дослідження в горизонтальному положенні хворої. У цих випадках УЗД при помірному або рясному крововиливі демонструє картину нерізно вираженого гемоперитонеума [285]. Інша причина розбіжностей інтраопераційних даних і даних УЗД полягає в проміжку часу, що минає між УЗД і операцією.

Кольорове доплерівське картування відіграє важливу роль при диференціальній діагностиці між доброякісними і злоякісними новоутвореннями кістозної структури, виявляючи локуси з низьким судинним опором. У діагностиці АЯ і геморагічних утворень яєчника сьогодні доплерографія зі спектральним аналізом кривих швидкостей яєчничкового кровотоку не використовується як стандарт діагностики. Кольорова доплерографія допомагає в диференціації геморагічних кіст жовтого тіла з яєчковими новоутвореннями, оскільки «внутрішні перегородки і структури», що являють собою організовані згустки крові й нитки фібрину, позбавлені судин і, отже, не можуть мати кольорових локусів [33; 67; 191].

Останніми десятиріччями від пункції черевної порожнини через заднє склепіння піхви (кульдоцентез) як діагностичної процедури гемоперитонеума практично відмовилися. За наявності спайкового процесу або при організації згустків крові результат пункції може бути негативним навіть при значному об'ємі крововтрати [20; 204]. У багатьох роботах доведено, що діагностична цінність кульдоцентезу щодо визначення гемоперитонеума не перевищувала 70 % [220; 367], тоді як для сучасного трансвагінального ультразвукового дослідження вона наближається до 100 % [145; 254; 343]. На сучасному етапі розвитку медицини кульдоцентез слід розглядати як метод резерву в діагностиці причин «гострого живота» у жінок в умовах, де немає можливості виконання ультразвукового дослідження і діагностичної лапароскопії [20; 384].

Отже, існує достатньо можливостей для діагностики інтраорганичних та інтраабдомінальних яєчничкових крововиливів. Однак для остаточної діагностики апоплексії яєчника, та визначення її клінічної форми потрібне

комплексне поєднання даних анамнезу, клінічних симптомів захворювання, результатів променевих і лабораторних методів дослідження. Це є запорукою успішної діагностики і подальшого лікування.

#### 1.4 Основні принципи та методи лікування жінок з апоплексією яєчника

1.4.1 Медикаментозні методи припинення яєчникової кровотечі та методи консервативного лікування жінок із незначним об'ємом гемоперитонеума при апоплексії яєчника

Лікування пацієток з АЯ залежить, в першу чергу, від стану гемостазу в місці крововиливу і ступеня внутрішньочеревної кровотечі [2; 20; 29; 255]. Незважаючи на те, що більшість клінічних випадків «больових» форм АЯ лікуються консервативно, основний лікувально-діагностичний метод при внутрішніх кровотечах яєчникової етіології – операція. Необхідними умовами для консервативного лікування є задовільний стан хворої, відсутність гемодинамічних порушень, нормальні показники червоної крові, первинний больовий синдром або слабо виражений, або який частково купірується – як самостійно, так і за допомогою медикаментозної терапії протягом кількох годин. Консервативне лікування необхідно розпочинати у стаціонарних умовах, оскільки тільки в процесі динамічного спостереження можна проконтролювати відсутність ознак триваючої внутрішньої кровотечі [145; 164; 328].

Первинна ціль консервативного лікування АЯ полягає у формуванні стабільного гемостазу в ділянці апоплексії, запобіганні розвитку інтраперитонеальної кровотечі й у зниженні інтенсивності больового синдрому. В основі медикаментозного лікування АЯ лежить призначення препаратів з гемостатичними властивості: етамзилат (дицинон), адроксон, вікасол, розчин кальцію хлориду, транексамова й амінокапронова кислоти. Хворій призначають ліжковий режим. З метою зниження інтенсивності тазових болів можливе призначення нестероїдних протизапальних препаратів – в ін'єкціях та у вигляді ректальних супозиторіїв. Після перших 2-3 діб стаціонарного лікування за наявності стійкого гемостазу, відсутності ультразвукових ознак збільшення об'єму вільної рідини в

черевній порожнині і при можливості продовження спостереження подальше лікування хвора може одержувати в амбулаторних умовах.

Після купірування гострого больового синдрому і зникнення небезпеки масивної внутрішньочеревної кровотечі подальші консервативні лікувальні заходи, що проводяться в амбулаторних умовах, спрямовані на розсмоктування сформованого кістозного утворення, впливають на етіологічні фактори апоплексії з метою запобігання рецидивам. Незважаючи на вірогідність самостійного регресу кістозного утворення [59; 148; 216], більшість авторів рекомендує проведення патогенетично обґрунтованої терапії з обов'язковим динамічним ультразвуковим контролем і визначенням в плазмі крові онкомаркерів СА-125, РЕА, СА-19-9 [8; 78; 92; 94].

Враховуючи неабияку важливу роль інфекційних запальних процесів органів малого таза в розвитку пухлиноподібних процесів яєчників як одного з вірогідних джерел АЯ, більшість клініцистів рекомендують проводити з моменту формування кістозного утворення комплексну протизапальну терапію з урахуванням виявлених патогенних збудників і їхньої чутливості до антибактеріальних препаратів [41; 60; 160].

З метою блокування патологічної секреції гонадотропних гормонів, що підтримують персистенцію КГУЯ, призначають гормональні препарати (найчастіше КОК або синтетичні прогестини). Враховуючи, що розвиток захворювання практично у 80 % випадків відбувається в другу фазу МЦ, гормональні препарати призначають до 10–14 днів.

Критерієм ефективності проведеного консервативного лікування є повне розсмоктування виниклого внаслідок крововиливу геморагічного кістозного утворення яєчника. Не виключена можливість первинної маніфестації неопластичного процесу з формуванням геморагічного кістозного утворення, особливо у жінок пізнього репродуктивного і пременопаузального віку [13].

1.4.2 Методи оперативного лікування апоплексії яєчників. Роль та місце лапароскопії в діагностиці та лікуванні жінок з яєчковими кровотечами

Завдяки розвитку нових малоінвазивних медичних технологій,

органозберігаючі операції сьогодні виконують переважно шляхом лапароскопії (Кулаков В. І. і співавт., 2001; J. Dubuisson, 2000). Відомо, що даний метод має низку переваг перед «відкритими» операціями, насамперед – це мала травматичність, висока прецизійність оперативної техніки, нетривалий термін перебування хворих у стаціонарі, зниження ризику виникнення гриж у післяопераційному періоді (Запорожан В. Н., Грубник В. В., Саенко В. Ф., Ничитайло М. Е., 2000). Сучасні досягнення ендоскопії допускають широке використання лапароскопії у лікуванні «гострого живота» у жінок.

Згідно зі спостереженнями [7; 52; 286; 299], у хворих на АЯ при виконанні відкритої операції у 14,0–25,0 % випадків виконуються органовидаляючі втручання (аднексектомія та оваріоектомія), а при лапароскопічному втручанні, завдяки високій прецизійності оперативної техніки, частка органовидаляючих втручань скорочується втричі – 5,0–9,0 % втручань. Водночас майже втричі зростає кількість реконструктивно-пластичних симультанних втручань на органах малого таза при виконанні операції лапароскопічним шляхом (сальпінгооваріолізис, сальпінгонеостомія, консервативна міомектомія) — 75,0–85,0 % під час лапароскопії та 25,0–30,0 % – під час відкритого втручання. Найбільш типовою операцією при АЯ, виконуваною як відкритим доступом, так і лапароскопічно, є резекція яєчників з видаленням джерела кровотечі [11; 53].

Середній час, який витрачається на лапароскопічну операцію, становить, за даними різних авторів, від 30,0 до 55,0 хв. Майже половина таких операцій триває не більше півгодини [45; 162]. При незначних гемоперитонеумах, коли операція має переважно діагностичний характер, тривалість її не перевищує 15 хв [7]. При відкритих втручаннях до 60,0 % операцій триває до 1 год, решта 40,0 % – більше 1 год. Середній ліжко-день у жінок, лапароскопічно оперованих з приводу АЯ, дорівнював 2,5 доби і не перевищував 3 доби, а після відкритого втручання – 5,7 доби і коливався в проміжку від 4 до 8 діб [54; 153; 239].

Суперечливими є питання щодо застосування лапароскопії при масивних внутрішньочеревних кровотечах. Більшість дослідників не вважають за доцільне використовувати лапароскопію при кровотечах більше 1,5 л [45; 102]. Головна умова для виконання операції при масивній внутрішній кровотечі



лапароскопічно – це наявність у хворої стабільної гемодинаміки [11; 46; 54].

Стан генеративної та менструальної функцій у жінок після ендоскопічних втручань робить лапароскопію ще ціннішим способом у лікуванні хворих на АЯ, ніж череворозтин [126]. За спостереженнями О. С. Эликбекова і співавт. (2005), бажана маткова вагітність частіше спостерігається у лапароскопічно оперованих хворих – 60,0–80,0 % проти 40,0–55,0 % у пацієток, оперованих шляхом череворозтину. Середній проміжок часу між оперативним втручанням і вагітністю у жінок, оперованих відкритим способом, збільшується майже вдвічі — до 14 міс., порівняно з пацієтками, прооперованими ендоскопічно, – в середньому 7,5 міс. Серед жінок, оперованих шляхом відкритого доступу, у віддаленому післяопераційному періоді, порівняно з лапароскопічно оперованими хворими, вдвічі частіше спостерігалися тазовий біль, порушення менструального циклу та позаматкова вагітність, в півтора рази частіше фіксувалися ретенційні кістозні утворення яєчників та рецидиви АЯ [190; 387].

Враховуючи вищезазначене, лапароскопія є «золотим стандартом» у лікуванні не тільки АЯ, але й практично всіх випадків «гострого живота» у жінок. Зберігаючи за собою історично первинну функцію, що полягає в остаточній діагностиці інтраабдомінального патологічного процесу, лапароскопія на сучасному етапі розвитку медицини є методом адекватного, повноцінного оперативного втручання.

Використання відеолапароскопічної техніки для діагностики гострих гінекологічних захворювань приводить до скорочення часу діагностичного періоду більш ніж удвічі, дозволяючи з точністю 100 % встановити діагноз, оцінити ступінь «катастрофи» у черевній порожнині й перейти від діагностичного етапу до оперативного [134]. Якщо патологічний процес не потребує виконання оперативних допомог, втручання має тільки діагностичний характер. У середньому діагностична лапароскопія займає не більше 10–15 хв.

Часто на практиці доводиться вирішувати питання: консервативну або оперативну тактику необхідно прийняти в конкретному випадку. Якщо розглядати психологічний компонент прийняття рішення, то поріг для проведення лапароскопії (як перехід від консервативної тактики до оперативної)

набагато нижчий, ніж для проведення лапаротомії й оперативного лікування.

Зайвий консерватизм іноді стає причиною зволікання часу для встановлення правильного діагнозу і погіршення стану хворої. З іншої точки зору, тотальне використання лапароскопії в діагностичних і лікувальних цілях приводить до застосування її навіть у ситуаціях, які успішно могли б бути скоректовані консервативними методами лікування, а іноді й нетривалим динамічним спостереженням. Навіть після діагностичної лапароскопії пацієнтка залишається непрацездатною не менше тижня, не кажучи вже про існуючі анестезіологічний і хірургічний ризику. Багато які автори з упровадженням лапароскопічних технологій відзначають переважання «больових» форм АЯ над «анемічними» в середньому як 5:1 [29; 82; 116]. З іншого боку, це має позитивний момент – раннє оперативне втручання зменшує кількість масивних внутрішніх кровотеч, супроводжуваних геморагічним шоком.

#### 1.5 Сучасні принципи профілактики та запобігання яєчниковим крововиливам у жінок репродуктивного віку

Після оперативного лікування АЯ або остаточного розсмоктування геморагічного утворення яєчника хвора потребує подальшого лікування, спрямованого на усунення первинно існуючих порушень у функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничової системи, які притаманні хворим із пухлиноподібними утвореннями яєчників [78; 92; 129]. З іншого боку, операційна травма після резекції яєчника і післяопераційний спайковий процес, що формується, погіршують існуючі морфофункціональні порушення яєчника. Терапія у віддаленому після АЯ періоді спрямована на нормалізацію менструальної і репродуктивної функцій, запобігання формуванню ретенційних утворень яєчників і рецидивів захворювання. У переважній більшості схем протирецидивної терапії використовують комбіновані естроген-гестагенні оральні контрацептиви, які надійно пригнічують овуляцію, фолікуло- і лютеогенез [12; 92; 100; 275].

О. Ю. Пивоварова і співавт. (2003) на підставі аналізу

електроенцефалографії, реоенцефалографії і рентгенографії черепа виявили порушення на діенцефально-стовбуровому і лімбіко-ретикулярному рівнях головного мозку в усіх пацієнток з об'ємом внутрішньочеревної кровотечі більше 500 мл. У зв'язку з цим автори рекомендують диференційоване проведення протирецидивної терапії, залежно від об'єму інтраперитонеальної кровотечі. На думку авторів, пацієнтки з невеликим об'ємом кровотечі (до 150 мл) не потребують призначення коригуючої терапії. Лікування із застосуванням тільки монофазних низько- і мікродозованих естроген-гестагенних препаратів (КОК) рекомендовано хворим без виразних змін з боку центральної нервової системи, що спостерігалось у пацієнток із крововтратою до 500 мл. Достатньо було трьох менструальних циклів терапії КОК. У випадках, коли гемоперитонеум перевищував 500 мл, рекомендувалося проводити комплексну терапію з використанням поєднання низько- і мікродозованих КОК і засобів, що поліпшують діяльність структур головного мозку (ноотропів, препаратів, які поліпшують церебральну перфузію, транквілізаторів, діуретиків), що приводить до відновлення нормального двофазного менструального циклу і зменшує кількість рецидивів захворювання.

Окремі дослідження демонструють необхідність проведення коригуючої терапії у віддаленому післяопераційному періоді також і у пацієнток із мінімальним гемоперитонеумом і ощадливим лапароскопічним втручанням, оскільки частота ретенційних кістозних утворень і рецидивів АЯ за відсутності протирецидивного лікування є достатньо високою (75,0 і 33,3 % відповідно) і у цієї групи хворих [117; 232].

Враховуючи, що у численних дослідженнях, виконаних вітчизняними й зарубіжними вченими, доведено, що морфологічним субстратом апоплексії яєчника є кісти жовтого тіла (60,0–82,1 % випадків), розриви стінки фолікулярної (12,0–15,9 % випадків) та ендометріюїдної (3,0–7,5 % випадків) кісти яєчника [29; 145; 235; 254], подальшу протирецидивну терапію слід проводити з урахуванням гістологічної структури кістозного утворення. З метою профілактики рецидивів виникнення ретенційних (фолікулярних) кіст яєчника використовують монофазні низькодозовані КОК у циклічному режимі протягом

3–12 міс [406]. Згідно з сучасними даними, ефективність терапії КОК вища, якщо застосовувати їх у пролонгованому (42+7 та 126+7) режимі разом із системною ензимною та гепатопротекторною терапією [92; 188].

Якщо «гострий живіт» у жінки спричинив розрив ендометріюїдної кісти або спостерігалось поєднання АЯ з міомою матки та ендометріозом, до протирецедивної терапії слід залучати агоністи гонадотропін-рилізінг-гормону (аГнРГ). Застосування препаратів аГнРГ викликає стійку інгібіцію секреції гонадотропінів із наступним пригніченням секреції статевих гормонів, спричиняє активацію ФНП- $\alpha$ , стабілізацію ангиогенезу та врегулювання процесів апоптозу, що сприяє розвитку гіпотрофічних і атрофічних процесів у вогнищах ендометріозу [200; 226; 317; 360]. Найчастіше використовують депо-препарати аГнРГ (Диферелін, Золадекс, Бусерелін-депо) підшкірно або внутрішньом'язово один раз на 28 днів протягом від 1 до 6 міс. [86; 92; 100].

Після успішної терапії препаратами аГнРГ Вовк І. Б. та співавт. (2007) рекомендують застосовувати довготривалу терапію синтетичним прогестероном – дидрогестероном (дуфастоном) добовою дозою 20–40 мг з 5-го по 25-й день МЦ протягом від 3 до 6 міс.

Синтетичні прогестини (норетистерон ацетат, дидрогестерон) призначають пацієнткам із кістами жовтого тіла. За наявності у жінки репродуктивних намірів на найближчій час у протирецедивній терапії застосовували препарат дидрогестерон (дуфастон) з 16-го дня МЦ добовою дозою 20–40 мг протягом 10 днів, від 3 до 6 міс. Цей препарат не пригнічує діяльність гіпоталамо-гіпофізарної системи та не блокує овуляцію, забезпечує повноцінне функціонування жовтого тіла. Норетистерон ацетат (примолут-нор, норколут) призначали по 5–10 мг на добу, таким же курсом, у жінок без репродуктивних намірів, оскільки у цього препарату виявлено лютолітичних властивостей.

Антирецидивна терапія КОК або іншими гормональними препаратами обмежена у часі, бо має певну побічну дію, пов'язану з втручанням в обмін речовин. Останнім часом все більше звертається увага на препарати рослинного походження як такі ліки, що мають менш виражену побічну дію на обмін речовин. Вовк І. Б. та співавт. (2007) з метою профілактики ППУЯ

використовували препарат рослинного походження – інідол. Як свідчать дослідження, цей препарат нормалізує метаболізм естрадіолу, інгібує синтез висококанцерогенного 16- $\alpha$ -гідроксиестрину, пригнічує утворення естрогенних рецепторів у тканинах-мішенях, пригнічує ріст естроген-залежних пухлин жіночої репродуктивної системи, спричинює вибірковий апоптоз пухлинних клітин, нейтралізує дію факторів росту.

Важливим заходом профілактики формування КГУЯ, а також частого їх рецидиву є адекватне ошадливе по відношенню до яєчникової тканини оперативне лікування доброякісної яєчникової патології. Так, деякі дослідники вважають, що спостерігається збільшення частоти формувань КГУЯ у пацієнток, раніше оперованих з приводу доброякісних пухлинних процесів яєчників [240; 266; 307]. Ймовірною причиною появи КГУЯ може бути післяопераційне зменшення функціонуючої здорової яєчникової тканини, що виникає після неекономної резекції яєчника або аднексектомії, а також формування розповсюдженого спайкового процесу малого таза [243; 265; 364].

Загальноновизнана необхідність максимально ошадливого підходу до здорової тканини яєчника при оперативних втручаннях з приводу доброякісних утворень досягається шляхом ошадливої енуклеації капсули кісти [208; 269]. З метою зниження термотравми яєчника, при лапароскопічних операціях для створення гемостазу рекомендують використовувати біполярну коагуляцію як найбільш ошадливу порівняно з монополярним струмом [11; 52; 54]. Проте глибина ушкодження оваріальної тканини залежить не лише від застосованого виду енергії, але й від калібру судин, які коагулюють. У випадках високої кровоточивості тканин заподіяна термотравма може стати причиною значного виснаження оваріального резерву та розвитку спайкового процесу.

У літературі зустрічаються поодинокі повідомлення про використання гемостатичного гелю після цистектомії, з метою припинення кровотечі з ложа видаленої кісти яєчника [202; 267]. Збільшення часу оперативного втручання, використаного на припинення кровотечі з ложа кісти, дорожнеча та недоступність у практичній діяльності гемостатичних гелів гальмує їх широке впровадження в оперативній гінекології. Якщо у випадках справжніх

доброякісних пухлин тактика енуклеації кісти повністю виправдана, то при функціональних кістах яєчника і ендометріомах, де відсутній справжній пухлинний епітелій, деякі дослідники підтримують можливість та доцільність збереження цілісності капсули ППУЯ [50; 55]. Hart R. J. et al. (2008); Horikawa T. et al. (2008) вважають за доцільне з метою збереження фолікулярного апарату яєчника після розтину капсули та аспірації вмісту ендометріоми виконувати абляцію внутрішньої поверхні капсули кісти.

Достатньо ощадливою по відношенню до яєчничової тканини є методика пункційного лікування кістозних утворень яєчників. Даний метод, незважаючи на певні переваги, не знайшов широкого впровадження у практичній діяльності лікарів і в останні десятиріччя майже не використовується. На сучасному етапі вважають, що проведення пункційної біопсії пухлини яєчника під контролем ультразвукового сканера є досить небезпечним через високу вірогідність значного пошкодження капсули пухлини та потрапляння вмісту кісти в черевну порожнину, що у деяких випадках може сприяти погіршенню прогнозу захворювання [345; 392].

З іншого боку, золотим стандартом діагностики є гістологічне визначення морфологічного типу оваріального утворення, і тільки за його результатами можна поставити остаточний діагноз та вирішити питання про остаточний об'єм оперативного втручання [81; 213]. Морфологічна будова кістозного утворення у випадках аспіраційного лікування ППУЯ визначалася шляхом цитологічного дослідження отриманого аспірату [133; 217]. При контрольних гістологічних дослідженнях було підтверджено високій рівень чутливості та специфічності цитологічного методу у визначенні морфологічної будови кісти – 90,0 та 100,0 % відповідно [341; 296].

Серед хворих на не неопластичний процес яєчників кістозної структури, лікованих означеним методом, найбільша кількість рецидивів (30,0–45,0 %) спостерігалась у жінок з ендометріомами [206; 207]. З метою вирішення проблеми рецидивування Mesogitis S., Daskalakis G. (2005) рекомендують порожнину кісти після аспірації її вмісту заповнювати розчином метотрексату. Токсичність останнього зменшує тканиноощадливі переваги аспіраційного

методу лікування доброякісних кіст яєчників, що також не дає змоги повністю вплинути на всі етіопатогенетичні чинники захворювання, до яких належить супровідний спайковий процес.

Отже, вирішення питання найбільш ощадливого та «консервативного» оперативного лікування доброякісних та не неопластичних процесів яєчників буде також сприяти вирішенню проблеми рецидивів яєчникових крововиливів. В цілому проблема яєчникових кровотеч залишається актуальною і сьогодні, незважаючи, а деякою мірою навіть завдяки широкому впровадженню сучасних методів діагностики і лікування (лапароскопія). Залишається відкритим і не цілком вивченим питання про роль і місце лапароскопії в лікуванні «больових» форм апоплексії яєчника. Потребує докладного вивчення питання про існування взаємозв'язку між апоплексією яєчника, спайковим процесом і зовнішнім ендометріозом. Не вивчено питання етіопатогенезу захворювання.

Донині залишається нез'ясованим питання, на якому етапі фолікуло-, лютеогенезу відбувається кровотеча і як вона пов'язана з овуляцією. В літературних джерелах не представлені чіткі критерії для проведення консервативного або оперативного лікування пацієток з АЯ. Очевидно, що це захворювання з різними клінічними проявами має поліетіологічну природу з різними патогенетичними механізмами. Докладне вивчення етіопатогенезу АЯ не тільки сприятиме профілактиці оваріальних кровотеч, але й допоможе нормалізувати функцію яєчника у пацієток, які належать до групи ризику АЯ, що неминуче позначиться на поліпшенні, а інколи – й відновленні репродуктивної функції жінок.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Загальна характеристика груп хворих

Робота виконана на клінічних базах Одеського національного медичного університету (ректор – академік НАМН України, професор, д. мед. н. В. М. Запорожан): у клініці гінекології Військово-медичного клінічного Центру Південного регіону (ВМКЦПР) та гінекологічних відділеннях міських клінічних лікарень № 1 (МКЛ № 1) та № 2 (МКЛ № 2) м. Одеси.

Матеріалом дослідження послужив аналіз результатів обстеження і лікування 1088 хворих репродуктивного віку (від 17 до 47 років) з 1996 по 2012 р.р. Контрольною групою були 30 умовно здорових жінок-військовослужбовців віком від 18 до 40 років, які проходили диспансеризацію у клініці гінекології ВМКЦПР.

#### 2.2 Матеріали та методологія дослідження

Означене дослідження проводилося на семи взаємопов'язаних рівнях.

*На першому рівні* нашої роботи було проведено епідеміологічне дослідження, вивчена розповсюдженість апоплексії яєчника (АЯ) в м. Одесі серед жінок репродуктивного віку, в яких були відсутні в анамнезі дані про наявність вроджених або набутих вад системи гемостазу. Вивчено стан надання медичної допомоги жінкам репродуктивного віку при цій патології та характер наданого лікування (консервативне, оперативне) залежно від клінічного перебігу захворювання. Досліджено стан диспансерного спостереження та подальшого реабілітаційного лікування жінок з АЯ в анамнезі, залежно від характеру наданої медичної допомоги (консервативне, оперативне), клінічної форми захворювання, гістоструктури джерела яєчникового крововиливу, репродуктивних намірів пацієнок.



На другому рівні було проведено клініко-статистичний аналіз історій хвороб та амбулаторних карт спостереження випадків АЯ у пацієнок репродуктивного віку, які проходили лікування у відділеннях та клініках гінекології ВМКЦПР, МКЛ №№ 1 і 2 м. Одеси за період з 1996 по 2012 рр.

Залежно від спостережуваного під час оперативного втручання об'єму інтраперитонеального крововиливу усі пацієнтки були поділені на три головні клінічні групи: I групу утворили жінки з *мінімальним* об'ємом гемоперитонеума, який не перевищував 200 мл, до II групи увійшли жінки, в яких був *помірний* об'єм крові у черевній порожнині – у межах від 200 до 500 мл, III група – пацієнтки з *великим* об'ємом гемоперитонеума – більше 500 мл.

Результати клініко-лабораторних та соноскопичних досліджень також вивчалися залежно від морфологічної будови джерела яєчничкової кровотечі. Так, у кожній головній клінічній групі додатково було сформовано чотири морфологічні підгрупи: у ЖТ підгрупи увійшли хворі, в яких джерелом інтраабдомінальної кровотечі стало макроскопічно не змінене жовте тіло (ЖТ) без кістозної трансформації; КЖТ підгрупи утворили пацієнтки, в яких джерелом кровотечі були ушкодження капсули та судин кісти жовтого тіла (КЖТ) яєчника; Е підгрупи сформовані з хворих, у яких макроперфорація ендометріюми (Е) спричинила інтраабдомінальну кровотечу; ФК підгрупи утворені з жінок, де причиною АЯ став розрив фолікулярної кісти (ФК).

Морфологічну структуру джерела АЯ визначали при гістологічному дослідженні операційного матеріалу. У випадках консервативного лікування жінок I групи висновок про морфологічну структуру джерела яєчничкової кровотечі був зроблений на підставі загальновідомих соноскопичних ознак, характерних для ЖТ, доброякісних кіст та пухлиноподібних утворень яєчників (ППУЯ) [91; 93; 121].

У кожній із головних груп досліджувалися найближчі та віддалені результати лікування з використанням традиційних лапароскопічних технологій (IЛ, IIЛ і IIIЛ групи). Окремо з метою порівняння результати лікування ретроспективно вивчали у жінок, оперованих відкритим доступом, –

100 пацієток (ВО група). До I групи також увійшли жінки, які проходили тільки консервативне лікування (ІК).

Оцінена ефективність передопераційної діагностики АЯ, діагностичні можливості визначення об'єму гемоперитонеума на доопераційному етапі, ультразвукові та лабораторні дані, тривалість оперативних втручань, об'єм оперативного втручання, тривалість доопераційного та післяопераційного періодів, характер лікарських призначень у післяопераційному періоді, відсоток післяопераційних ускладнень. Був проведений аналіз консервативного лікування хворих на АЯ з мінімальним гемоперитонеумом. Відслідковано віддалені результати лікування у кожній досліджуваній групі жінок: вивчався стан менструальної та репродуктивної функцій, наявність рецидивів АЯ, а також поява ППУЯ як джерела яєчникового крововиливу, що зустрічається найчастіше.

*На третьому рівні* проведено проспективне клінічне обстеження хворих з яєчковими крововиливами; ультразвукове дослідження структур малого таза, виконане транспіхвовим датчиком; вивчення гормонального профілю сироватки крові, стану мікробіоценозу статевих шляхів та системи гемостазу у хворих з АЯ у гострому періоді захворювання; порівняно дані відеоскопічної й ехографічної візуалізації джерел апоплексії та яєчників; ехографічне й інтраопераційне визначення характеру й об'єму вільної рідини малого таза і черевної порожнини.

В зв'язку з впровадженням власних консервативних і оперативних технологій, у досліджуваних головних групах було виділені додаткові лікувальні підгрупи. Так, у I групі окремо вивчалися найближчі та віддалені наслідки консервативного лікування хворих за традиційною та розробленою методикою: ІК(Тр-л) та ІК(Роз-л) лікувальні підгрупи. Пацієтки II та III груп поділилися на тих, кому виконувалися традиційні ендоскопічні операції у обсязі резекції та цистектомії, та на тих, кому у разі формування кістозно-геморагічного утворення яєчників (КГУЯ) виконувалась операція за розробленою «консервативною» фолікулозберігаючою технологією: ІЛ, ІЛ«конс» та ІІЛ, ІІЛ«конс» лікувальні підгрупи. У III групі додатково

вивчалися найближчі та віддалені наслідки лікування у хворих, яким під час операції виконували реінфузію автокрові за власною методикою (Деклараційний патент України на винахід, № 51382А, UA, МПК<sup>6</sup>: А61В17/00 / заявник та патентовласник Одеський державний медичний університет; І. З. Гладчук, М. А. Каштальян, О. Я. Назаренко, О. В. Якименко).

Розроблена система неінвазивної діагностики клініко-морфологічних форм АЯ, яка включає в себе визначення стану джерела яєчникового крововиливу та об'єму гемоперитонеума. Серед діагностичних методів, крім класичних клінічних, лабораторних і сонографічних, було використано метод визначення варіабельності серцевого ритму (ВСР) за допомогою кардіоінтервалометрії (КІМ).

*На четвертому рівні окремо вивчено гістоструктурні та імуногістохімічні особливості видалених джерел апоплексії яєчників або їх частин від 71 хворої з яєчковим крововиливом залежно від об'єму внутрішньочеревної кровотечі. Яєчники контрольної групи були отримані при аутопсії трупів соматично здорових жінок репродуктивного віку, які загинули насильницькою смертю.*

У пацієток з АЯ досліджували морфофункціональні особливості стану фолікулярного апарату та строми яєчників. Досліджуючи морфологічний стан безпосередньо джерела яєчкової кровотечі, вивчали ступінь дисциркуляторних розладів, стан базальних мембран судин, цілісність судинної стінки, наявність запальної інфільтрації. Імуногістохімічними методами в жовтому тілі пацієток з АЯ залежно від обсягу гемоперитонеума вивчали стан гематотканинного бар'єра за рівнем експресії колагену IV типу в базальних мембранах, маркера клітинної адгезії CD34 ендотеліоцитами судин мікроциркуляторного русла та вміст потужного протромбогенного і судинозвужувального фактору – ендотеліну-1; оцінювали ступінь зрілості стромального компонента жовтого тіла шляхом вивчення вмісту інтерстиціальних колагенів I та III типів; оцінювали ступінь виразності апоптичних процесів, використовуючи моноклональні антитіла до проапоптичного фактору – CD95, а також рівень прогестерон-продукуючої

активності лüteоцитів жовтого тіла – джерела АЯ. Аналізуючи клініко-лабораторні, морфологічні, імуногістохімічні дані з найближчими та віддаленими результатами консервативного та оперативного лікування хворих з АЯ, стало можливим визначити найбільш етіопатогенетично значущі фактори та патологічні стани, що спричиняють рецидив яєчникового крововиливу та пригнічують репродуктивну функцію у жінок з АЯ в анамнезі.

*На п'ятому рівні* проведено порівняльний аналіз різних лікувальних підходів при яєникових крововиливах, що супроводжуються мінімальним гемоперитонеумом. Розроблено та впроваджено методику поетапного консервативного лікування АЯ з мінімальним гемоперитонеумом, яка враховує особливості стану мікробіоценозу статевих шляхів та гормонального фону у хворих з АЯ. З метою досягнення найкращих умов лікування, що дозволять максимально зберегти фолікулярний резерв яєчника, досліджено найближчі та віддалені результати хірургічного лікування у 102 пацієток I групи (ІЛ«хол» лікувальна підгрупа), оперованих у «холодному» періоді захворювання.

*На шостому рівні* проаналізовано стан менструальної та репродуктивної функцій, характер овуляторного циклу і фолікулолютеальної трансформації, частоту і перебіг рецидиву захворювання, а також якість життя пацієток головних клінічних груп у віддаленому після лікування АЯ періоді, залежно від використаної лікувальної та реабілітаційно-профілактичної тактики.

У 438 пацієток реабілітаційно-профілактичне ведення полягало у традиційному призначенні комбінованих оральних контрацептивів (КОК) у випадках, коли жінка не планувала вагітність, або у вигляді динамічного спостереження з призначенням при потребі симптоматичного лікування, коли жінка відмовлялася від прийому КОК або планувала вагітність.

У 305 пацієток при подальших реабілітаційно-профілактичних заходах враховували виявлені особливості фолікулолютеальної трансформації, гормонального фону та наявність взаємопов'язаних з АЯ патологічних станів, сприяючих рецидиву захворювання та порушенню менструальної і репродуктивної функцій.

У 290 пацієнок зі стійким негативним упередженням до прийому препаратів гормональної дії досліджено перебіг віддаленого АЯ періоду на тлі застосування альтернативної вітаміно-гомеопатичної терапії. В усіх досліджуваних групах оцінена ефективність відновлення репродуктивної функції протягом тривалого терміну після консервативного й оперативного лікування.

*На сьомому рівні* розроблено, впроваджено та оцінено ефективність використання методу трансвагінальної гідролапароскопії (ТВГЛ) як сучасного способу візуальної діагностики тубооваріальних структур у субфертильних пацієнок з АЯ в анамнезі, а також у жінок з високою частотою рецидиву захворювання. Згідно з результатами дослідження, метод ТВГЛ було включено в комплекс реабілітаційних заходів, спрямованих на відновлення репродуктивної функції у жінок з АЯ в анамнезі, а також виявлення етіопатогенетично взаємопов'язаних з АЯ патологічних станів, сприяючих рецидиву захворювання.

## 2.3 Методи дослідження

### 2.3.1 Традиційні епідеміологічні, клінічні, лабораторні, променеві методи

Для вивчення епідеміології АЯ та характеру надання медичної допомоги при цій патології вивчені амбулаторні карти хворих, диспансерні журнали жіночих консультацій, історії хвороб стаціонарних хворих, операційні та гістологічні журнали гінекологічних і хірургічних стаціонарів, річні звіти статистичного управління м. Одеси за 2003–2009 рр.

Хворі були обстежені як амбулаторно, так і в умовах стаціонару відповідно до комплексної програми. Підлягали детальному вивченню скарги хворих, дані анамнезу захворювання, репродуктивний анамнез: вік менархе, характер встановлення репродуктивної функції, перебіг і результат вагітностей (пологи, аборти), наявність гінекологічних та екстрагенітальних захворювань, перенесених у минулому операцій та гострих запальних захворювань органів малого таза, наявність у минулому нападів АЯ. Вивчався соціально-економічний статус жінок, алергологічний та інфекційний анамнез, а також їх спадковість.

Виконувалося загальне та гінекологічне обстеження. Об'єктивне клінічне дослідження проводилося за класичною загальноприйнятою схемою, що включає: огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию, визначення частоти пульсу, частоти і глибини дихальних рухів, вимір артеріального тиску, температури тіла, характер фізіологічних відправлень. Особлива увага приділялася наявності хворобливості і напруження черевної стінки, ознакам подразнення очеревини. Кольпоскопія проводилася при первинному огляді пацієнок у гінекологічному відділенні на кольпоскопі МК-110 при збільшенні мікроскопом у 20 разів. При кольпоскопії оцінювали: колір, стан судинного рисунка, поверхню і рівень багат шарового плоского епітелію, наявність і форму залоз, реакцію на розчин оцту (з подальшою обробкою розчином Люголя), межі утворень, тип епітелію.

Матеріал для цитоморфологічного дослідження забирався із заднього склепіння піхви і забарвлювався за Грамом. Дослідження проводили за допомогою мікроскопа «Біолан Ломо». Стан піхвового епітелію, наявність «ключових клітин» у вагінальних мазках оцінювали при 100-кратному збільшенні. При 1000-кратному збільшенні в 3 полях зору підраховували кількість лейкоцитів і лейкоцитарну формулу, наявність паличок Додерлейна, характер мікрофлори.

Комплексне дослідження мікробіоценозу статевих шляхів жінок з АЯ включало вивчення кількісних та якісних показників мікрофлори статевого тракту. Отриманий матеріал (виділення з цервікального каналу та піхви) висівали на щільні поживні середовища секторальним методом з метою отримання максимальних результатів дослідження. Метод дозволяв визначити спектр умовно-патогенної мікрофлори (аеробної й анаеробної), що виявляється, та ступінь контамінації статевих шляхів факультативними мікроорганізмами. З метою полегшення підрахунку отриманих результатів кількісних показників бактеріологічного дослідження мікроекології статевих шляхів, колонієутворюючі одиниці на 1 мілілітр (КУО/мл) перераховували в десяткові логарифми ( $\lg$  КУО/мл).

Діагностику специфічної інфекції (хламідійної, мікоплазмової, уреоплазмової) у сироватці крові й у мазку із цервікального каналу здійснювали методами імуноферментного аналізу з використанням тест-систем: Вектор Бест (Росія), Медбіо Альянс (Росія) і полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з використанням тест-систем: Діапроф Мед (Україна), Вектор Бест (Росія), Амплісенс (Росія).

Гінекологічне обстеження розпочинали з огляду зовнішніх статевих органів, у дзеркалах піхви і шийки матки, проводили бімануальне дослідження. У всіх жінок для оцінки стану мікрофлори брали слизові виділення піхви, цервікального каналу й уретри на бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження. При бімануальному огляді відзначали положення, величину, рухливість, консистенцію матки, досліджували стан придатків матки, їх розмір, болісність, рухливість, стан склепінь – болісність при доторканні, нависання.

При огляді жінок звертали увагу на розвиток вторинних статевих ознак як показник стану гормонального гомеостазу, оцінювали конституцію, виявляли наявність і виразність ожиріння. Об'єктивна оцінка конституції проводилася за формулою МЗІ (масо-зрістовий індекс)

$$\text{МЗІ} = \frac{m}{h^2}, \quad (2.1)$$

де  $m$  – маса тіла, кг;  $h$  – зріст, см.

Залежно від значення МЗІ всі жінки розподілені за конституціональною статуєю: астенична статура –  $\text{МЗІ} \leq 18 \text{ кг/м}^2$ ; нормостенична статура –  $18 \text{ кг/м}^2 < \text{МЗІ} < 25 \text{ кг/м}^2$ ; гіперстенична статура –  $\text{МЗІ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$ .

Об'єктивна оцінка ожиріння проводилася за формулою Брока:

$$M = P - 100, \quad (2.2)$$

де  $M$  – належна (ідеальна) маса тіла, кг;  $P$  – зріст, см.

При I ступені ожиріння надлишок маси тіла становить 10–29 %; при II – 30–49 %; при III – 50–99 %; при IV – 100 % і більше.

Для виявлення екстрагенітальної патології 537 пацієнток були

проконсультувані терапевтом, ендокринологом, невропатологом, окулістом, хірургом: 347 (64,7 %) хворих – до початку оперативного втручання або під час консервативного лікування, а 190 (35,3 %) – вже у післяопераційному періоді.

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

У 231 (31,8 %) хворих під час лапароскопічної операції проводилося дослідження стану порожнини матки і ендометрію. З цією метою хворим виконували діагностичну гістероскопію з біопсією ендометрію або фракційне вишкрібання слизового шару цервікального каналу і порожнини матки. При цьому застосовували морфологічні методи дослідження.

Для зручності обробки даних використана розроблена реєстраційна карта, в яку вносили паспортні дані, дані про менструально-репродуктивну функцію; скарги; анамнез захворювання; анамнез життя; відомості про супровідні гінекологічні захворювання; перенесені операції; результати проведеного ультразвукового, ендоскопічного, гормонального, морфологічного та інших досліджень; діагноз; призначене лікування та відомості про його ефективність.

У гемодинамічно стабільних випадках, крім обов'язкових досліджень, виконували УЗД органів малого таза і черевної порожнини на апаратах Лоджик 500 МД фірми General Electric і Aloka 1100 фірми Aloka (Японія), з використанням трансабдомінального (частота 3–7 мГц) і трансвагінального (частота 7 мГц) ультразвукових датчиків. Соноскопичне дослідження виконували за стандартною методикою [32; 80; 111]. У 2/3 пацієток УЗД виконували одночасно з поєднанням обох методик, що дозволяло значно підвищити точність діагностики стану кістозного геморагічного утворення яєчника, визначити об'єм і характер вільної рідини у черевній порожнині, а також давало змогу виявити супровідну патологію органів малого таза. Виконане високочастотним трансвагінальним датчиком УЗД із високою вірогідністю виявляє наявність: об'ємних утворень матки і придатків, як кістозної, так і солідної структури; маткової вагітності, починаючи з терміну 3



тиж. гестації; вільної рідини в малому тазі з оцінкою її ехо-властивостей.

При соноскопії яєчників вимірювали їх розміри й об'єм за формулою:

$$V = A \cdot B \cdot C \cdot 0,523, \quad (2.3)$$

де А – довжина яєчника; В – товщина яєчника; С – ширина яєчника. Ехографічно визначали: топографію, розміри, контури, ехоструктуру, стан капсули та вміст КГУЯ.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, виконане трансабдоминальним датчиком, надає вірогідну інформацію про стан печінки, жовчного міхура, селезінки і підшлункової залози, нирок і сечоводів, заочеревинних лімфовузлів, наявність вільної рідини у піддіафрагмальному, підпечінковому просторах, між петлями кишечника. Як вважає Озерська І. А. (Ехографія в гинекології, 2005), УЗД є одним із провідних інструментальних методів у діагностиці гострої гінекологічної патології.

У 121 випадку АЯ додатково вивчали стан кровоплину в маткових та яєчникових артеріях. Візуалізація маткових артерій здійснювалася на рівні перешийка матки, а дослідження яєчничкової артерії – на рівні воріт яєчника. Вивчали показники кольорового доплерівського картування зі спектральним аналізом кривої швидкості кровоплину за методикою [33; 111]. Кровоплин аналізували у всіх локусах органа, що реєструвалися. Візуальна оцінка проводилася за критерієм наявності або відсутності зон васкуляризації. З метою аналізу спектральних характеристик швидкості кровоплину визначали такі їх кількісні (лінійні) параметри: пікова систолічна швидкість кровотоку ( $V_{ps}$ ); максимальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку ( $V_{ed}$ ); усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку ( $TAMX$ ); пульсаційний індекс (Gosling) (PI) та індекс резистентності (Pourcelot) (IR).

З метою визначення об'єму гемоперитонеума нами було запропоновано власну методику та отримано деклараційний патент на корисну модель № 480870 (Спосіб визначення об'єму гемоперитонеума у жінок з апоплексією яєчника / Гладчук І. З., Назаренко О. Я., Дунай Є. В. ; заявник та патентовласник Одеський державний медичний університет. – № 480870 ; заявл. 05.08.2009; опубл.

10.03.2010, Бюл. № 5.). Згідно з корисною моделлю, трансвагінальне ультразвукове дослідження виконувалось у сагітальній площині. Об'єм внутрішньочеревної кровотечі визначали за рівнем стовпа рідини відносно матки.

Гормональний стан обстежених хворих оцінювали шляхом визначення вмісту у сироватці периферичної крові пацієток гонадотропних гормонів гіпофіза (ЛГ – лютеїнізуючого гормону, ФСГ – фолікулостимулюючого гормону, ПРЛ – пролактину, ТТГ – тиреотропного гормону), статевих гормонів (Е<sub>2</sub> – естрадіолу, П – прогестерону, Т – тестостерону, АС – андростендіону), К – кортизолу, ДГЕАС – дегідроепіандростерону сульфату, СЗГ – стероїдзв'язувального глобуліну та гормонів щитоподібної залози (Т<sub>3</sub> – трийодтиронін, Т<sub>4</sub> – тироксин).

Взяття крові для визначення вмісту гормонів проводили під час госпіталізації хворої у стаціонар, а також після хірургічного та консервативного лікування. Матеріал зберігався в сприятливих лабораторних умовах при температурі -20 °С. Вміст гормонів у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартних тест-систем фірм Діапроф Мед (Україна), Вектор Бест (Росія), Алкор Біо (Росія).

Дослідження системи гемостазу в обстежуваних проводилося шляхом взяття крові під час госпіталізації хворих, а також з метою спостереження за динамікою відновлення гемостазіологічних властивостей крові та для виключення природженої та набутої патології крові, що могли стати причиною кровотечі; дослідження додатково проводили на 3-тю, 7-му та 28-му добу післяопераційного періоду. Під час проведення досліджень було дотримано усіх інструкцій та методик щодо проведення лабораторних аналізів.

Судинно-тромбоцитарний гемостаз оцінювали за такими параметрами: кількість тромбоцитів, агрегаційна активність тромбоцитів (ААТ), середній об'єм тромбоцитів. Коагуляційний гемостаз інтерпретували за результатами протромбінового часу (ПЧ), протромбінового індексу (ПІ), міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС), активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), активованого часу рекальцифікації (АЧР),

тромбінового часу (ТЧ), фібриногену (Ф). За даними антитромбіну III, протеїну S та протеїну C оцінювалася протизгортальна властивість крові. Фібринолітичну активність крові оцінювали за результатами дослідження вмісту плазміногену, продуктів деградації фібриногену і фібрину (ПДФ) та D-димерів.

Підрахунок кількості та розміру тромбоцитів проводився на автоматичних аналізаторах фірми MS-9 La Roche, Abbot, Highsell; ААТ оцінювали мікроскопічно при стимуляції АДФ – стандартизований індуктор агрегації. Середній об'єм тромбоцита оцінювався на гематологічному аналізаторі MS-9; ПЧ розраховували як час, за який утворювався фібриновий згусток у цитратній плазмі досліджуваного при температурі 37 °С після додавання тканинного тромбопластину і CaCl<sub>2</sub>. Величину ПЧ розраховували за формулою:

$$\text{ПЧ} = (\text{ПЧ}_{\text{референтний}} / \text{ПЧ}_{\text{досліджуваного}}) \times 100 \%, \quad (2.4)$$

де ПЧ<sub>референтний</sub> дорівнює 12 с.

Для підрахунку МНС використовували формулу:

$$\text{МНС} = (\text{ПЧ}_{\text{досліджуваного}} / \text{ПЧ}_{\text{референтний}})^{\text{МПЧ}}, \quad (2.5)$$

де МПЧ (міжнародний показник чутливості) для реактиву тромбопластину, який був використаний при дослідженні ПЧ, дорівнював 1,2.

Величину АЧТЧ оцінювали як час формування фібринового згустку в цитратній плазмі при температурі 37 °С після додавання CaCl<sub>2</sub>, каоліну і кефаліну. Розцінювали АЧР як час згортання плазми при додаванні оптимальної кількості кальцію в умовах стандартизації каоліном контактної фази процесу згортання; ТЧ розцінювався як час, впродовж якого формувалася фібриновий згусток у 0,2 мл плазми після додавання 0,2 мл розчину тромбіну. Величину ФА визначали гравіметричним методом (за Рутберг). Активність антитромбіну III визначали за можливістю досліджуваної плазми інактивувати тромбін, для чого її обробляли сорбентом гепарину, після чого піддавали тепловій дефібринації і змішували зі стандартною кількістю тромбіну. Протеїн С досліджували за коагулометричним методом. Активність протеїну S визначали з використанням

набору реагентів "Protein S Clotting test". Плазміноген визначали при додаванні хромогенного субстрату. D-димери визначали кількісним та якісним методами з використанням діагностичних наборів фірми Nicomed, Roche, Dade Behring. Дослідження ПДФ ґрунтувалося на результатах латекс-аглотинації. Опис більшості перерахованих вище методів дослідження системи гемостазу наведено в посібниках З. С. Баркагана (2001) і А. П. Момота (2006).

Для об'єктивної порівняльної оцінки тяжкості стану хворих із різними клінічними формами АЯ, тривалості реабілітації пацієнток ми використовували результати дослідження за допомогою методу кардіоінтервалометрії (КІМ) варіабельності серцевого ритму (ВРС). Це сучасний метод оцінки загальної активності механізмів регуляції фізіологічних функцій, зокрема, нейрогуморальної регуляції діяльності серця, співвідношення між активністю симпатичної і парасимпатичної частин вегетативної нервової системи. Метод КІМ здійснює реєстрацію синусного ритму серця з подальшим математичним аналізом його структури. Метод неспецифічний щодо нозологічних форм. Дослідження проведене за стандартною методикою розробників програми (АТЗТ, «Сольвейг», Україна). Реєстратор ритму ЕКС РР/24 фіксували до грудної клітки пацієнтів за допомогою 3 електродів (1 – у другому міжребер'ї, 2 – під мечоподібним відростком, 3 – у проекції верхівки серця). Дослідження проводили в ті самі терміни, що й ЛКС і визначення проміжних продуктів ПОЛ. Для комп'ютерної обробки й аналізу використовували такі показники: SDNN – показник сумарної ВРС; RMSSD – показник активності парасимпатичної ланки; LF – потужність симпатичних хвиль; HF – потужність парасимпатичних хвиль; LF/HF – співвідношення симпатичних і парасимпатичних хвиль; ІБ – індекс Баєвського. Допомогу в інтерпретації результатів КІМ надав доцент кафедри фізіології ОНМедУ Р. С. Вастьянов.

Дані КІМ ми вимірювали до п'яти разів: 1-й – впродовж перших 2 год від моменту надходження пацієнток до клініки; 2-й – через 1 добу після оперативного втручання або консервативного лікування; 3-й – на 7-му добу післяопераційного періоду (під час зняття шкірних швів) або консервативного

лікування; 4-й – через 2 тиж. після початку лікування або операції (час відновлення активної трудової діяльності в більшості жінок); 5-й – через 1 міс. після лікування або операції (під час контрольного огляду).

Патоморфологічному дослідженню підлягали шматочки тканини яєчників з джерелом апоплексії, видалені під час операції. Матеріал фіксували в 10%-му нейтральному формаліні, заливали у парафін. Для морфологічного дослідження з кожного блоку робили не менше 5–7 ступінчастих зрізів. Депарафіновані зрізи завтовшки 5 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином і пікнофуксином за ван Гізон.

Морфометричне дослідження стінки кісти жовтого тіла та жовтого тіла виконано в такому об'ємі: товщина зовнішньої сполучнотканинної капсули (ЗСК) кісти жовтого тіла, жовтого тіла та їх судин, товщина гранульозотекалютеїнового шару (ГТЛШ) та його судин в кістах жовтого тіла, жовтих тілах, а також площа крововиливу. Для проведення патоморфологічного та морфометричного дослідження взято мікроскоп "Olympus BX-41" з використанням програми "Olympus DP-soft version 3.1".

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах завтовшки 5–6 мкм непрямым і прямим методами Кунса за методикою Brosnan (1979). Колагени II, III і IV типів визначали за допомогою моноклональних антитіл (МКА), мічених ФІТЦ до відповідних типів колагенів: CD34 – МКА, міченими ФІТЦ до CD34, – високоглікозильованого трансмембранного білка типу 1 (сіаломуцин), що бере участь у міжклітинній адгезії (cell-cell adhesion) і є маркером ендотелію і попередників лімфопоезу; ендотелін-1 – МКА, міченими ФІТЦ до ендотеліну-1; клітини-продуценти прогестерону визначали МКА, міченими ФІТЦ до прогестерону (Novocastra Laboratories Ltd.) Апоптозно змінені клітини КА CD95 (Novocastra Laboratories Ltd.) Як люмінесцентну мітку використовували F(ab)-2 – фрагменти кролячих антитіл проти імуноглобулінів миші, мічених ФІТЦ.

Комп'ютерно-морфометричне дослідження проводили в люмінесцентному мікроскопі "Axioskop 40". Підраховували кількість клітин,

що експресують рецептори до CD95, і, перераховуючи на 100 клітин, визначали апоптозний індекс. У полі зору мікроскопа x400 підраховували кількість клітин, що експресують рецептори до прогестерону. Оптичну щільність імунофлюоресценції визначали за методом Губіної-Вакулик Г. І. і співавторів (Губіна-Вакулик Г. І., Сорокіна І. В., Марковський В. Д., Купріянова Л. С., Сидоренко Р. В. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах. Патент на корисну модель № 46489 G01N 33/00, 25.12.2009. Бюл. № 4) за допомогою мікроскопа "Axioskop 40" і програмного забезпечення Biostat.exe.

### 2.3.2 Діагностична і лікувальна лапароскопія (технічні особливості)

Усі відкриті й ендоскопічні операції виконувалися під загальним знеболюванням в умовах операційної з корисною площею більше 50 м<sup>2</sup>, оснащеної функціональним операційним столом, безтіньовою лампою, столиками для стерильної білизни, хірургічними й ендоскопічними інструментами, апаратом для ендотрахеального наркозу, наркозним столиком. Для проведення ендохірургічних втручань застосовували спеціальні набори устаткування й інструментів виробництва "Karl Storz", "Martin", «Медфармсервис» (Росія), «Контакт» (Україна). До кожного набору входять: апарат для накладання пневмоперитонеума (інсуфлятор); джерело холодного світла зі світловодами; іригаційно-аспіраційна система; мікровідеокамера з монітором; апарат для високочастотної електрокоагуляції; набір інструментів, що містить голки Вереща, троакари і лапароскопи різного діаметра (5 мм, 10 мм, 12 мм), різноманітні інструменти для маніпуляцій у черевній порожнині (затискачі травматичні й атравматичні, щипці біопсійні, ножиці тощо), моно- і біполярні електрохірургічні інструменти. Під час виконання ендоскопічних операцій використовували відеозаписуючу апаратуру. Підготовка хворих до лапароскопічної операції не відрізнялася від традиційної передопераційної підготовки.

Передстерилізаційну обробку, дезінфекцію і стерилізацію ендоскопічних інструментів проводили у відповідності з вимогами ОСТ 42–21–2–85 і

«Методичними рекомендаціями з дезінфекції, передстерилізаційного очищення і стерилізації медичних інструментів і гнучких ендоскопів». Лапароскопію виконували за класичною методикою, докладно описаною у посібниках [11; 52; 54; 102], що включає такі основні етапи: обробка операційного поля; створення карбоксиперитонеума; введення першого троакара і здійснення первинної лапароскопічної ревізії черевної порожнини; виконання додаткових проколів для маніпуляторів; поглиблена ревізія органів черевної порожнини із застосуванням маніпуляторів; основний оперативний етап лапароскопії; заключний етап лапароскопічної операції – видалення препарату або препаратів, санація черевної порожнини, контроль надійності гемостазу, дренивання черевної порожнини, виведення газу і видалення інструментів; шви на шкіру.

У клінічних випадках, де обсяг гемоперитонеума перевищував 500 мл, виконване ендоскопічне оперативне втручання складалося з 3 етапів: реанімаційного, гемостатичного і заключного (санаційного).

На першому етапі в черевній порожнині створювали пневмоперитонеум, вводили оптику й інструменти в черевну порожнину. Бічні 5-міліметрові троакари вводили на 2–3 см вище від типових точок уведення, що забезпечувало безперешкодну ревізію органів верхнього відділу черевної порожнини. Переведення пацієнтки в положення Тренделенбурга забезпечувало централізацію кровообігу і дозволяло здійснити отримання рідкої частини крові з підпечінкового простору за запропонованою нами методикою реінфузії автокрові (Деклараційний патент України на винахід, № 51382А, UA, МПК<sup>6</sup>: А61В17/00 / Одеський державний медичний університет; І. З. Гладчук, М. А. Каштальян, О. Я. Назаренко, О. В. Якименко).

Запропонований метод полягає в тому, що автокров евакуюють аспіратором-іригатором, введеним у черевну порожнину, через 5-міліметровий троакар, аспірована кров фільтрується через мембрану краплинної пристрою для переливання крові і надходить у стерильний флакон зі стандартним консервантом «Глюгіцир» із розрахунку 100 мл на 500 мл крові. У флаконі для збирання автокрові створювали негативний тиск, використовуючи

електровідсмоктувач (ОХ-10), з'єднуючи його з флаконом за допомогою додаткової товстої голки і ПХВ трубки (рис. 2.1).

Порцію автокрові об'ємом 10 мл вивчали на придатність її до реінфузії за критерієм наявності в ній вільного автогемоглобіну. За відсутності ознак гемолізу автокрові інтраопераційно повертали в судинне русло пацієнтки.



Рис. 2.1 Прилад для реінфузії автокрові при лапароскопічній гінекологічній операції

Під час другого етапу проводили ретельну ревізію органів черевної порожнини з метою встановлення джерела внутрішньочеревної кровотечі, після чого виконували гемостаз. Гемостатичну операцію проводили за загальноприйнятими методиками (резекція яєчника, цистектомія, аднексектомія, коагуляція судини, що кровоточить) з максимальною ошадливим ставленням до тканин яєчника [52; 54; 67]. У випадку виявлення супровідної патології органів черевної порожнини і малого таза виконували необхідне додаткове оперативне втручання. Під час лапароскопії оцінювали наявність об'ємних утворень яєчників, їх розміри, розташування, кількість камер, вміст, взаємовідношення з іншими органами черевної порожнини та малого таза, вираженість спайкового процесу, також оцінювали стан печінки, шлунка,



сальника, товстого і тонкого кишечника. Спайковий процес класифікували відповідно до класифікації Американського товариства фертильності. Для стандартизації виявлених змін і оцінки тяжкості ендометріюїдного процесу використовували класифікацію генітального ендометріозу, запропоновану Американським товариством фертильності (1985), згідно з якою виділяли мінімальний, легкий, помірний і тяжкий ступені ендометріозу.

На заключному етапі здійснювали багаторазову санацію черевної порожнини розчином фурациліну, потім хворий повільно надавали положення Тренделенбурга під невеликим кутом, за ходом якого аспірували промивні води, що залишилися. Евакуацію макропрепарату здійснювали через розріз у задньому склепінні піхви або через праву бічну апертуру. Малий таз дренували одним або двома поліхлорвініловими дренажами.

### 2.3.3 Діагностична і лікувальна трансвагінальна гідролапароскопія (технічні особливості)

Трансвагінальна гідролапароскопія (ТВГЛ), уперше представлена в роботах Gordts S. et al., (1998), належить, як і трансабдомінальна лапароскопія, до методів прямої візуалізації. Метод полягає в тому, що в умовах обмеженого гідроперитонеума дугласового простору здійснюють пряму візуалізацію тубооваріальних структур ендоскопом, уведеним через заднє склепіння піхви [383; 390]. Перевагою ТВГЛ є можливість виконання процедури в амбулаторних умовах, під внутрішньовенною або місцевою інфільтраційною анестезією. Процедура ТВГЛ може бути доповнена діагностичною гістероскопією, виконуваною тим самим набором інструментів, без попереднього розширення цервікального каналу. Недолік методу – неможливість одержання оглядового зображення органів малого таза й обмеженість виконання оперативних посібників [252; 323; 373].

У перших 12 випадках процедуру ТВГЛ виконували під загальним знеболюванням з інтубацією трахеї, в подальшому – під внутрішньовенною анестезією без інтубації трахеї. Для виконання процедури ТВГЛ

використовували стандартне апаратне відеохірургічне устаткування і набір інструментів фірми «Карл Шторц» (рис. 2.2), який складався з такого: пункційна голка з автоматичним пружинним механізмом; розширювальна гільза діаметром 3,8 мм; зовнішній троакар із краном діаметром 4,4 мм; ендоскоп "HOPKINS" діаметром 2,9 мм із передньобоківим баченням 30°; діагностичний тубус із краном діаметром 3,7 мм; змінний стрижень діаметром 2,9 мм; операційний тубус діаметром 6,6 мм з інструментальним каналом й іригаційним краном; напівтверді операційні інструменти і біполярні електроди для ВЧ-хірургії.



Рис. 2.2 Набір інструментів для трансвагінальної гідролaparоскопії

Хворій надавали положення для літотомічних операцій. Шийку матки, після виведення в дзеркала Симпса, фіксували за задню губу кульовими щипцями. За внутрішній матковий зів трансцервікально вводили уретральний катетер Фоллея № 10, балон якого заповнювали 5–7 мл фізіологічного розчину. Зібрану систему голка-троакар (голка з пружинним механізмом, розширювальний тубус, зовнішній троакар) з виставленим пружинним механізмом на глибину пункції (від 10 до 25 мм) фіксували в точці введення, що розташовувалася на середній лінії, приблизно на 15 мм нижче шийки матки в задньому склепінні піхви. Шийку матки стабілізували, підтягуючи її вперед за кульові щипці. Здійснюючи легке натискання на заднє склепіння у місці пункції, систему голка-

троакар установлювали точно у сагітальній площині, після чого приводили в дію пружинний механізм голки. Розширювальну гільзу із зовнішнім троакаром обережно переміщали вперед. Після видалення голки і розширювальної гільзи через зовнішній троакар у дугласів простір вводили діагностичний тубус з ендоскопом, перевіряючи правильність інтраабдомінального положення системи. У дугласів простір вводили до 100 мл підігрітого фізіологічного розчину.

Остаточну діагностику й оперативні маніпуляції (розсічення спайок, каутеризацію яєчників, узяття біопсії) ми здійснювали через операційний тубус, що встановлювали за допомогою змінного стрижня. Після введення операційного тубуса в дугласів простір змінний стрижень заміняли на ендоскоп. У верхній частині зображення визначали задню стінку матки. Зміщуючи в сторони, ідентифікували праві й ліві придатки. Обертаючи ендоскоп, оглядали поверхню яєчників, фібріальні відділи маткових труб, очеревину заднього листка широкої маткової зв'язки. Прохідність маткових труб визначали за появою синього забарвлення у дистальному відділі фаллопієвої труби, після введення в порожнину матки через катетер Фоллея № 10 водного розчину метиленового синього. Протягом усього втручання здійснювали промивання дугласового простору потоком підігрітого фізіологічного розчину, загальним обсягом до 500 мл. Після закінчення процедури фізіологічний розчин самостійно витікав із черевної порожнини через операційний тубус, з якого вилучалася оптична система.

Трансцервікальну діагностичну гістероскопію виконували тим самим ендоскопом, установленим у зовнішній троакар, без попереднього розширення цервікального каналу і фіксації шийки матки кульовими щипцями.

#### 2.4 Методи статистичної обробки

Статистична обробка проводилася методом дисперсійного аналізу [23; 37; 62; 85]. Перевірці гіпотез про положення та розсіяння передувало проведення перевірки нормальності розподілу кількісних ознак із використанням критерію Колмогорова – Смірнова та перевірки рівності

генеральних дисперсій за допомогою критерію Фішера. Критерій Колмогорова – Смірнова дозволяє оцінити вірогідність нульової гіпотези про те, що виборча сукупність репрезентує генеральну сукупність, яка має нормальний розподіл і розраховується за формулою:

$$D = \max |F(Y_i) - \frac{i}{N}|, \quad (2.6)$$

де  $F$  – теоретичний розподіл;  $N$  – розмір вибірки.

При значенні  $D$  менше критичного приймалася нульова гіпотеза про нормальний розподіл ознаки, при перевищенні критеріального значення – приймалася альтернативна гіпотеза про інший характер розподілу.

Гіпотеза про рівність дисперсій двох нормальних генеральних сукупностей приймалася в тому випадку, якщо відношення більшої дисперсії до меншої було меншим від критичного значення розподілу Фішера:

$$F_{crit} = \frac{S_1^2}{S_2^2} \quad (2.7)$$

$$F_{crit} < F_{\alpha, v_1, v_2},$$

де  $\alpha$  – рівень значущості;

$v_1$  і  $v_2$  – степені вільності для дисперсій порівнюваних виборок;

$S_1$  і  $S_2$  – значення дисперсій порівнюваних виборок.

Після підтвердження факту нормальності розподілу ознак і рівності дисперсій для порівняння груп та перевірки гіпотези про рівність центрів розподілу у вибірках, що представляли кількісні дані, одержані для різних референтних груп (контролю та досліді), використовували непарний критерій Стюдента, який визначали за формулою:

$$t = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}{\sqrt{\frac{S_1^2}{N_1} + \frac{S_2^2}{N_2}}}, \quad (2.8)$$

де  $S_1$  і  $S_2$  – значення дисперсій порівнюваних виборок;

$X_1$  і  $X_2$  – оцінки середніх значень;

$N_1$  і  $N_2$  – розміри виборок (референтних груп).

Нульова гіпотеза ( $H_0: \bar{X}_1 = \bar{X}_2$  проти  $H_1: \bar{X}_1 \neq \bar{X}_2$ ) приймалася у разі, якщо за абсолютною величиною критеріальне значення було більше максимуму  $t$ -розподілу, взятого з  $\nu$  ступенями свободи, тобто при  $|t| > t_{\nu, \alpha/2}$ .

Альтернативна гіпотеза ( $H_0: \bar{X}_1 \leq \bar{X}_2$  проти  $H_1: \bar{X}_1 > \bar{X}_2$ ) приймалася у випадку, якщо за абсолютною величиною критеріальне значення було більше максимуму  $t$ -розподілу, взятого з  $\nu$  степенями вільності при  $|t| > t_{\nu, \alpha}$ .

У випадку непідтвердження припущення про нормальність розподілу кількісних ознак, а також при порівнянні референтних груп за атрибутивними та дискретними ознаками використовувався непараметричний критерій  $\chi^2$ .

$$\chi^2 = \sum \frac{(|O - E| - \frac{1}{2})^2}{E}, \quad (2.9)$$

де  $O$  – частота явища, що спостерігається;  
 $E$  – частота явища, що очікується.

Розраховане значення критерію  $\chi^2$  порівнювалося з процентною точкою теоретичного розподілу  $\chi^2$  при числі степенів вільності, яке дорівнює

$$(n - 1) \times (m - 1), \quad (2.10)$$

де  $n$  і  $m$  – відповідна кількість рядків і стовпців у таблиці спряженості та рівня значущості  $\alpha$ , заданого на рівні 95 % достовірності (тобто  $\alpha = 0,05$ ).

На всіх етапах проведення статистичного аналізу для підготовки первинних таблиць спряженості та групування ознак використовувалися стандартні функції пакету Excel 7.0.

### РОЗДІЛ 3

## ЕПІДЕМІОЛОГІЯ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ І СТАН НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТКАМ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПРИ «ГОСТРОМУ ЖИВОТІ», СПРИЧИНЕНОМУ ЯЄЧНИКОВИМИ КРОВОВИЛИВАМИ

Проблема АЯ у жінок репродуктивного віку, зацікавлених в реалізації репродуктивної функції, стоїть дуже гостро. Згідно даних міського відділу охорони здоров'я, частота оперативних втручань, виконаних з приводу інтраабдомінальних яєчникових кровотеч у жінок репродуктивного віку, становить 18 на 10 000 жіночого населення відповідного віку.

Нами були проведені епідеміологічні дослідження, метою яких було визначення частоти АЯ у жінок репродуктивного віку, вивчення основних гістоструктурних форм джерел яєчникових кровотеч згідно з результатами морфологічних досліджень, оцінка надання медичної допомоги цій категорії жіночого населення, спектр клінічних форм захворювання (Айламазян Э. К., 2003). Для визначення розповсюдженості АЯ серед жінок репродуктивного віку ми вивчили частоту звернень по медичну допомогу до жіночих консультацій та направлень пацієнок на стаціонарне лікування з відповідним діагнозом, частоту виконання оперативних втручань з приводу яєчникових інтраабдомінальних кровотеч у жінок репродуктивного віку по м. Одесі з 2003 по 2009 рр. і дослідили результати гістологічного дослідження оперативних матеріалів.

За даними міського управління охорони здоров'я, за період з 2003 по 2009 рр. у м. Одесі стаціонарно з приводу АЯ лікувалося 7764 жінки віком від 15 до 50 років (табл. 3.1), із них було прооперовано більше половини – 3988 (51,4 %) пацієнок, серед яких із використанням лапароскопічного доступу – лише кожна десята (10,1 %). З урахуванням даних жіночих консультацій і міських поліклінік, кількість звернень по медичну допомогу жінок репродуктивного віку з підозрою на АЯ перевищила кількість стаціонарно лікованих майже удвічі – 14 125 звернень.

Таблиця 3.1

Розподіл стаціонарно лікованих жінок з апоплексією яєчника по м. Одесі  
за 2003–2009 рр., n (%)

| Показник                              | Розподіл прооперованих пацієнток з АЯ за роками, осіб |                 |                 |                 |                 |                 |                 |                  |
|---------------------------------------|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
|                                       | 2003  | 2004            | 2005            | 2006            | 2007            | 2008            | 2009            | Всього           |
| Вік                                   |   |                 |                 |                 |                 |                 |                 |                  |
| 15–20 років                           | 143<br>(12,9 %)                                       | 141<br>(12,9 %) | 163<br>(14,7 %) | 146<br>(13,1 %) | 203<br>(17,7 %) | 167<br>(15,1 %) | 72<br>(6,4 %)   | 1035<br>(13,3 %) |
| 21–30 років                           | 526<br>(47,5 %)                                       | 525<br>(48,2 %) | 514<br>(46,5 %) | 531<br>(47,9 %) | 499<br>(43,5 %) | 501<br>(45,5 %) | 591<br>(52,7 %) | 3687<br>(47,5 %) |
| 31–40 років                           | 343<br>(30,9 %)                                       | 349<br>(32,0 %) | 339<br>(30,7 %) | 351<br>(31,6 %) | 346<br>(30,2 %) | 350<br>(31,8 %) | 345<br>(30,7 %) | 2423<br>(31,2 %) |
| 41–50 років                           | 95<br>(8,5 %)   | 75<br>(6,8 %)   | 88<br>(7,8 %)   | 80<br>(7,2 %)   | 97<br>(8,4 %)   | 81<br>(7,3 %)   | 111<br>(9,9 %)  | 611<br>(7,8 %)   |
| Всього стаціонарно лікувалося         | 1107  | 1090            | 1104            | 1108            | 1145            | 1099            | 1121            | 7764             |
| Консервативно ліковані                | 544<br>(49,1 %)                                       | 531<br>(48,7 %) | 534<br>(48,3 %) | 543<br>(49,0 %) | 567<br>(49,5 %) | 524<br>(47,6 %) | 533<br>(47,5 %) | 3776<br>(48,6 %) |
| Всього оперовано                      | 563<br>(50,9 %)                                       | 559<br>(51,3 %) | 570<br>(51,7 %) | 565<br>(50,9 %) | 578<br>(50,5 %) | 575<br>(52,4 %) | 578<br>(52,5 %) | 3988<br>(51,4 %) |
| Прооперовані відкритим доступом       | 530<br>(94,2 %)                                       | 522<br>(93,4 %) | 526<br>(92,5 %) | 509<br>(90,0 %) | 509<br>(88,1 %) | 496<br>(86,3 %) | 499<br>(85,0 %) | 3583<br>(89,9 %) |
| Прооперовані лапароскопічним доступом | 33<br>(5,8 %)   | 37<br>(6,6 %)   | 43<br>(7,5 %)   | 57<br>(10,0 %)  | 69<br>(11,9 %)  | 79<br>(13,7 %)  | 87<br>(15,0 %)  | 405<br>(10,1 %)  |

У практичній діяльності гінекологічних стаціонарів широко використовують класифікацію клінічних форм АЯ (Айламазян Э. К., 2003). Крім визначення клінічної форми захворювання, у протоколах оперативних втручань обов'язково фіксується об'єм вільної крові у черевній порожнині, який переважно визначає клінічну форму захворювання.

Привертає увагу той факт, що раптовий тазовий біль в анамнезі вже спостерігався у 18,0–25,0 % пацієнток, а 12,0–16,0 % хворих раніше були оперовані відкритим доступом з приводу АЯ. Серед консервативно лікованих жінок більше половини через невиразну клінічну симптоматику виниклого кістозного геморагічного утворення яєчника лікувалися в амбулаторних умовах. Серед оперованих хворих у кожної десятої жінки виникло ускладнення клінічного перебігу персистуючого кістозного утворення, з приводу якого проводилося спостереження в амбулаторних умовах, у вигляді раптового розриву капсули кісти та внутрішньої кровотечі.

Встановлено, що частота виконання оперативних втручань з приводу АЯ на 10 000 жінок віком від 15 до 50 років у 2006 р. коливалася по лікарнях м. Одеси від 2,0 до 29,4 випадків, становлячи в середньому  $(14,2 \pm 6,1)$  випадку; з приводу больової клінічної форми захворювання – відповідно від 2,0 до 23,0, в середньому –  $(18,6 \pm 2,2)$ ; з приводу змішаної клінічної форми АЯ – від 5,1 до 29,4, в середньому –  $(10,5 \pm 5,7)$ , а з приводу анемічної клінічної форми інтраабдомінального яєчникового крововиливу – від 11,1 до 22,4, в середньому –  $(11,5 \pm 5,7)$  випадку.

Спектр клінічних форм апоплексії яєчників був таким.

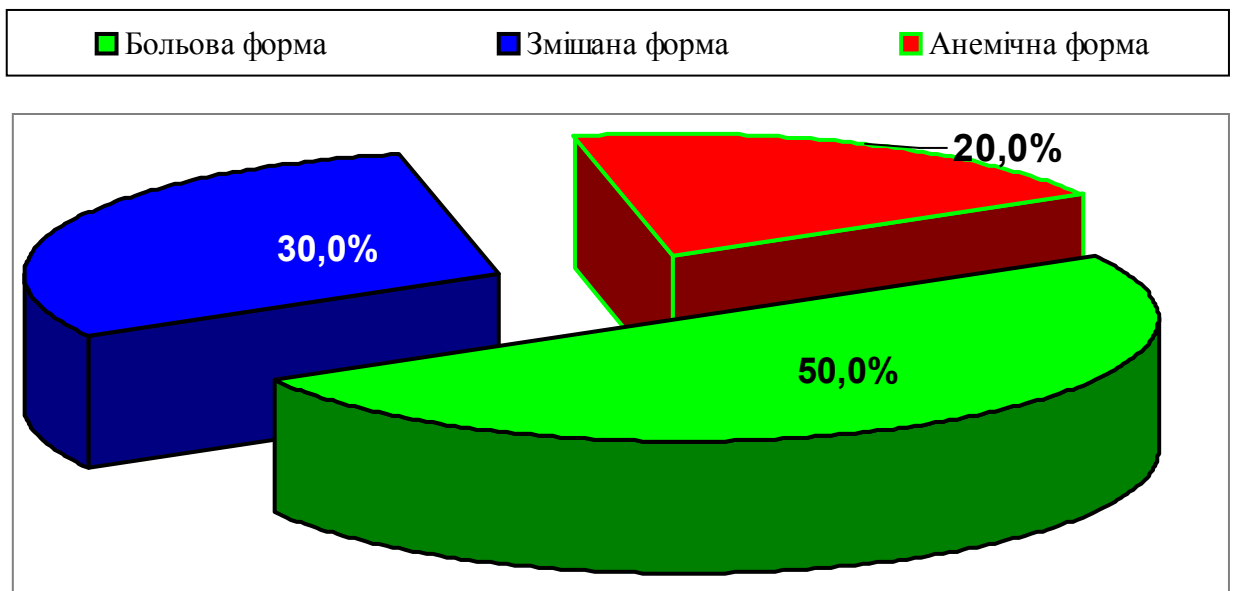


Рис. 3.1 Спектр клінічних форм АЯ у стаціонарно лікованих жінок репродуктивного віку в м. Одесі (усереднені дані)

Практично в більшості стаціонарів у половини госпіталізованих пацієнток спостерігалася больова форма захворювання, у кожної третьої – змішана, і лише у кожної п'ятої жінки була анемічна форма АЯ з об'ємом внутрішньочеревної кровотечі більше 500 мл (рис. 3.1).

При ретельному аналізі статистичних даних оперативних втручань з приводу АЯ по м. Одесі за 2006 р. було виявлено, що серед 565 (50,9 %) прооперованих із приводу АЯ у 327 (57,9 %) пацієнток спостерігався розрив кісти жовтого тіла (КЖТ), у 121 (21,4 %) – фолікулярні кісти (ФК), у 92 (16,3 %) –



інтраабдомінальна кровотеча була спричинена макроперфорацією ендометріюїдної кісти (ЕК). Пухлини та пухлиноподібні захворювання яєчників іншої гістоструктури стали причиною внутрішньочеревної кровотечі у 25 (4,4 %) випадках (серозні цистаденоми (СЦ), текалютеїнові кісти (ТЛК) тощо)

Спектр джерел яєчникових кровотеч ілюструє рис. 3.2.

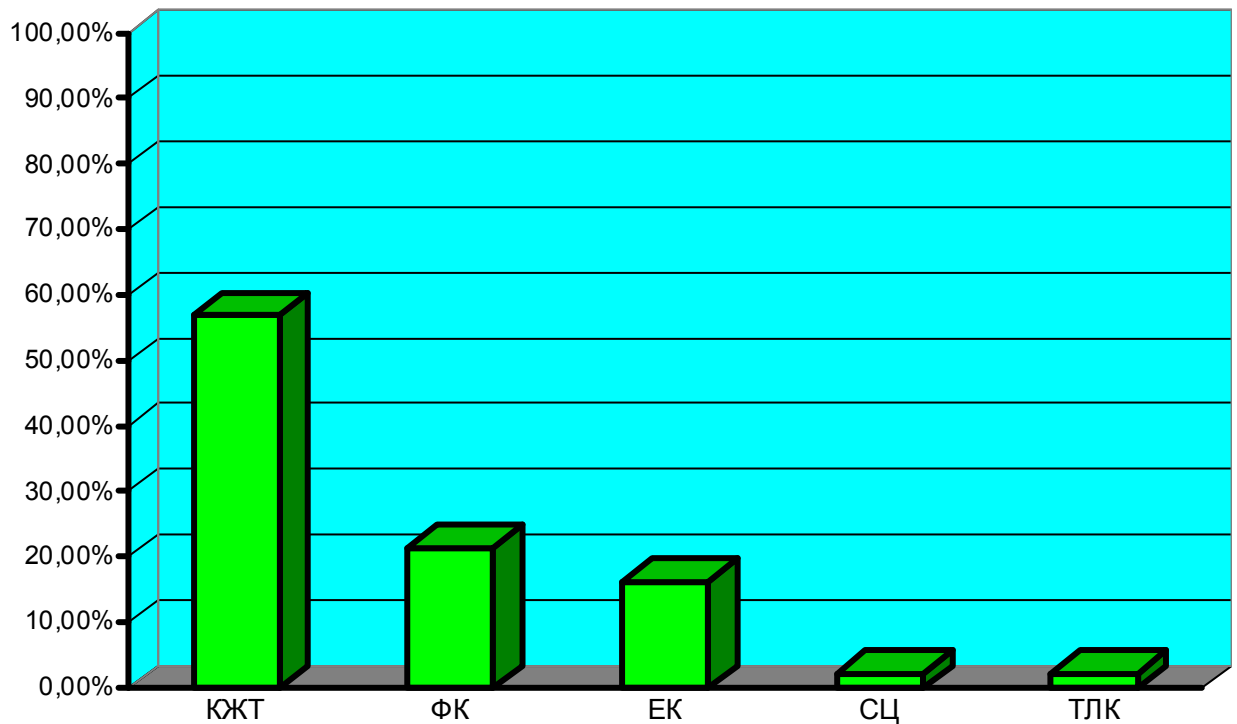


Рис. 3.2 Гістоструктурний спектр джерел яєчникових кровотеч у жінок, оперованих з приводу АЯ в м. Одесі в 2006 р.

Серед 1108 жінок, що стаціонарно лікувалися в 2006 р., у яких «гострий» живіт був спричинений яєчникомовою кровотечею, 543 (49,0 %) пацієнтки лікувалися медикаментозно, 509 (45,9 %) хворих були прооперовані традиційним відкритим доступом та лише 57 (5,1 %) хворих були оперовані із залученням сучасної відеоендоскопічної апаратури (рис. 3.3).

Аналіз оперативних втручань з приводу АЯ, виконаних традиційним відкритим та лапароскопічним доступами, показав, що у більшості випадків виконувалася резекція яєчника з видаленням джерела кровотечі – 288 (56,5 %) та 28 (49,1 %) операцій відповідно.

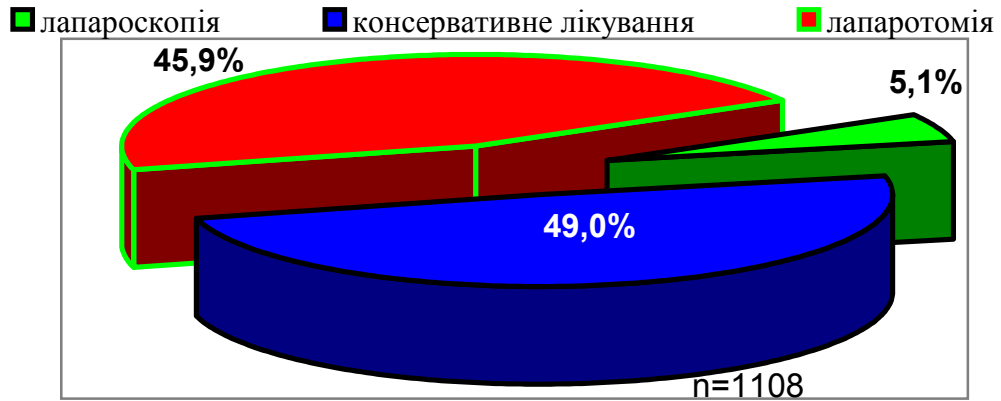


Рис. 3.3 Характер надання стаціонарної медичної допомоги при АЯ в м. Одесі в 2006 р.

Частка органовидаляючих втручань (оваріоектомія, аднексектомія) у жінок, оперованих відкритим доступом, була значно вищою, ніж у лапароскопічно оперованих пацієнток – 221 (43,5 %) і 14 (24,5%) випадків відповідно. У 12 (21,0 %) пацієнток виконувалася тільки діагностична лапароскопія, а у 3 (5,3 %) ендоскопічно оперованих жінок ендогемостаз досягався шляхом коагуляції судини, що кровоточила (рис. 3.4).

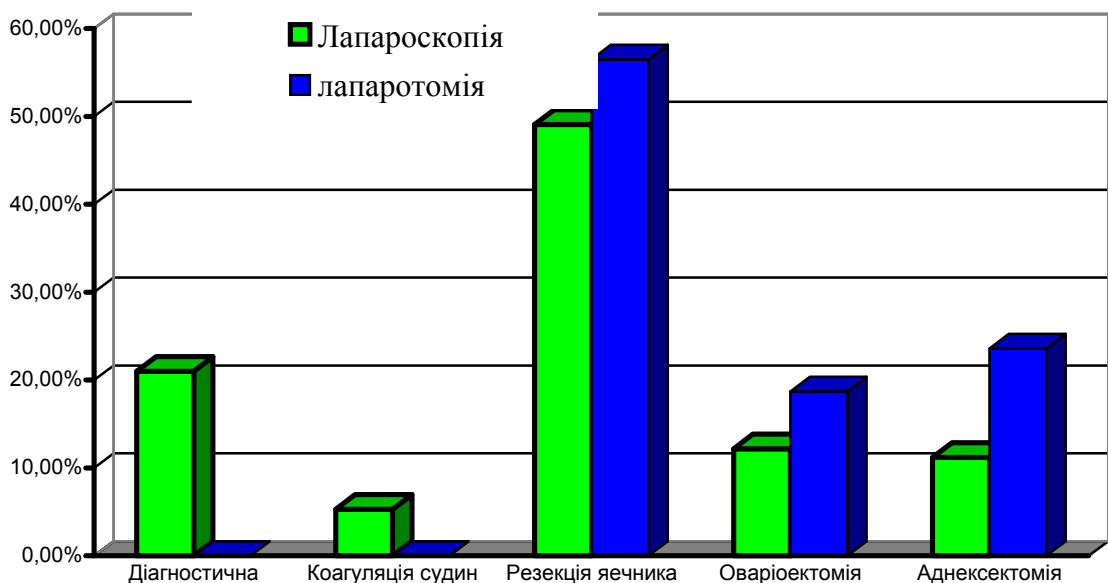


Рис. 3.4 Спектр оперативних втручань, виконуваних з приводу АЯ в м. Одесі в 2003 р.

Ендохірургічні технології для лікування гострої гінекологічної патології, у тому числі й при апоплексії яєчника, почали широко впроваджуватися в м. Одесі з 1995 р., коли на клінічних базах Одеського національного медичного університету були впроваджені в практичну діяльність сучасні ендоскопічні медичні технології.

За період з 1995 по 2009 рр. у цих клініках ендоскопічно було прооперовано 2887 жінок із гострою гінекологічною патологією, з яких у кожній п'ятій–четвертій жінки спостерігалась інтраабдомінальна яєчникова кровотеча – 621 (21,5 %) випадок, у 1267 (43,9 %) жінок була порушена позаматкова вагітність, у решти – 999 (34,6 %) випадків – симптоми «гострого» живота були спричинені іншою інтраабдомінальною патологією: пельвіоперитоніт і гострі запальні захворювання придатків матки – 510 (17,7 %) гострий апендицит – 158 (5,5 %), перекрути пухлини яєчника – 78 (2,7 %), порушення живлення міоматозного вузла – 58 (2,0 %), гематосальпінкс із перекрутом – 55 (1,9 %) та інша патологія – 141 (4,9 %) випадок (рис. 3.5).

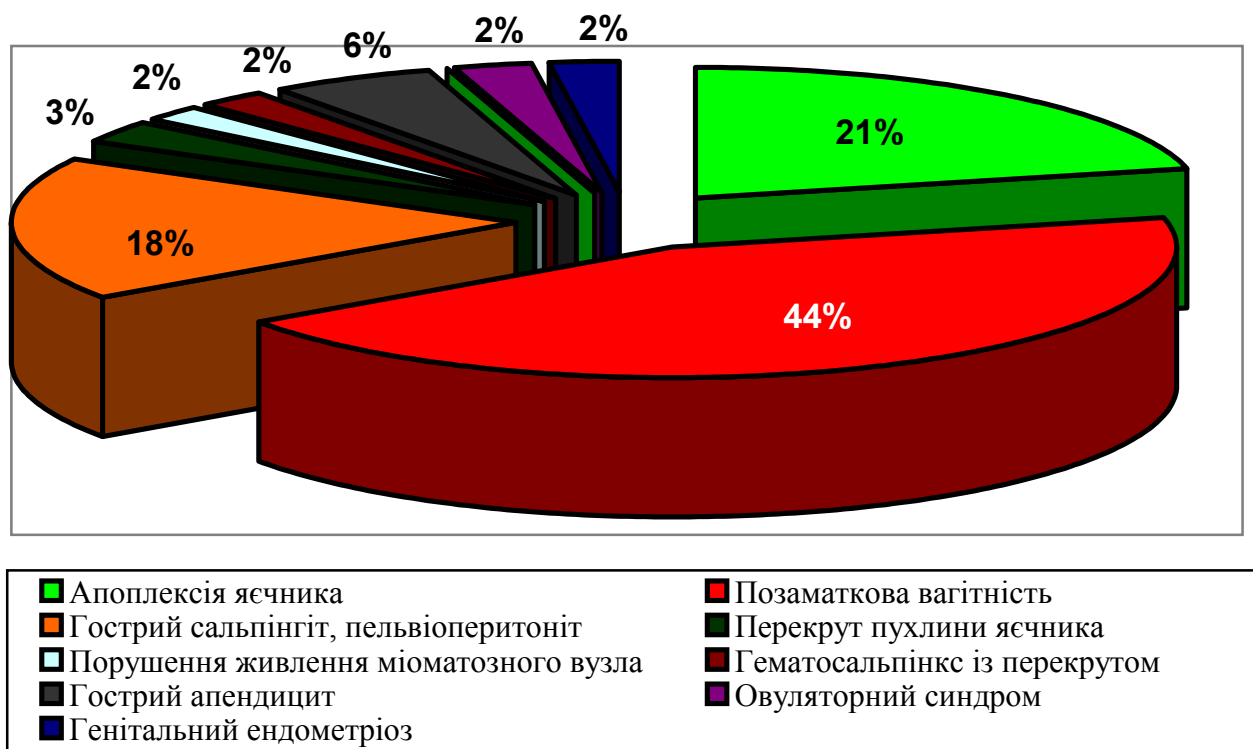


Рис. 3.5 Структура патології, виявленої під час лапароскопії у жінок із симптомом «гострого живота», прооперованих на клінічних базах ОНМедУ з 1995 по 2009 рр. (n=2887)

Отже, проведені епідеміологічні дослідження виявили, що щорічна частота виконання оперативних втручань з приводу АЯ у пацієнок репродуктивного віку становить  $(14,2 \pm 6,1)$  випадків на 10 000 жінок відповідного віку. Майже половина клінічних випадків захворювання припадає на найактивніший репродуктивний вік – від 20 до 30 років. У половині випадків АЯ інтраабдомінальна кровотеча не сягала значних об'ємів, що дало змогу розглядати таку клінічну форму захворювання як больову. Внутрішньочеревні яєчникові кровотечі об'ємом більше 500 мл зустрічалися практично у кожній п'ятій жінки з АЯ. Пацієнтки зі змішаною та анемічною клінічними формами захворювання втричі частіше підлягали оперативному лікуванню, ніж хворі з больовим перебігом даної яєчничкової патології. Лише у 10,1 % пацієнок репродуктивного віку з гострою інтраабдомінальною яєчничковою кровотечею операції виконуються з використанням лапароскопічного доступу, а у 89,9 % випадків оперативні втручання виконуються шляхом череворозтину.

Серед жінок, прооперованих з приводу АЯ, в 57,8 % випадків джерелом кровотечі став розрив кісти жовтого тіла, в 21,4 % – розрив фолікулярної кісти яєчника, в 16,2 % – макроперфорація ендометріюми, в 4,4 % – кісти іншої гістоструктури.

Основною гемостатичною операцією при АЯ була резекція яєчника, незалежно від того, яким доступом вона виконувалася, – більше половини оперативних втручань. У пацієнок, оперованих відкритим доступом, доволі високий відсоток – 43,5 % – органовидаляючих оперативних втручань (оваріоектомія, аднексектомія). Серед лапароскопічно оперованих пацієнок у кожній п'ятій хворій ендоскопічна операція скоріше мала діагностичний характер. У 5,3 % випадків надійний гемостаз досягався лише лапароскопічною біполярною коагуляцією судини, що кровоточить, капсули яєчника, що значно більше сприяло збереженню фолікулярного апарату яєчника, являючи собою «консервативний» підхід при оперативному лікуванні випадку АЯ. При аналізі причин «гострого живота» у жінок, які підлягали лапароскопічному лікуванню, практично у кожній четвертій хворій спостерігалась АЯ.

За матеріалами даного розділу були опубліковані такі роботи:

1. Назаренко О. Я. Сучасна концепція надання допомоги жінкам з яєчниковими крововиливами / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – Т. 72, № 3. – С. 70–75.
2. Назаренко О. Я. Сучасні інноваційні технології в діагностиці та лікуванні внутрішньочеревних кровотеч у гінекології : методичні рекомендації / В. М. Запорожан, І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, О. Я. Назаренко. – К., 2012. – 48 с.

## РОЗДІЛ 4

### КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ ТА ПЕРЕБІГУ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА ЗАЛЕЖНО ВІД ОБ'ЄМУ ГЕМОПЕРИТОНЕУМА ТА ГІСТОСТРУКТУРИ ДЖЕРЕЛА КРОВОТЕЧІ

4.1 Клінічна характеристика жінок з апоплексією яєчника залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктурної форми джерела кровотечі

Для дослідження клінічних особливостей АЯ нами було проведено клініко-статистичний аналіз 515 історій хвороб та проспективно обстежено 473 пацієнток із даним захворюванням (загалом – 988 пацієнток), з яких 528 (53,4 %) жінок були віднесені до I головної групи спостереження (об'єм гемоперитонеума вважався мінімальним і не перевищував 200 мл); 301 (30,5 %) пацієнток – з об'ємом гемоперитонеума від 200 до 500 мл – II головна група; у III головну групу було включено 159 (16,1 %) хворих, у яких об'єм інтраперитонеальної кровотечі сягав більше 500 мл.

Контрольну (К) групу утворили 30 соматично та гінекологічно здорових жінок репродуктивного віку, які проходили щорічний диспансерний огляд.

Серед пацієнток головних груп дослідження окремо вивчалися клінічні особливості захворювання залежно від морфологічної структури джерела яєчничкової кровотечі. Так у I, II і III головних групах пацієнток, де джерелом інтраабдомінальної кровотечі стало макроскопічно не змінене ЖТ без кістозної трансформації, було 95 (18,0 %); 82 (27,2 %) та 61 (38,4 %) жінок відповідно (підгрупи ЖТ); якщо джерелом інтраабдомінальної кровотечі були КЖТ, у I, II, III групах було 327 (61,9 %); 158 (52,5 %) та 73 (45,9 %) пацієнток відповідно (підгрупи КЖТ); макроперфорація ендометріом спричинила інтраабдомінальну кровотечу у 77 (14,6 %); 43 (14,3 %); 16 (10,1 %) пацієнток I, II та III груп відповідно (підгрупи Е); розрив ФК як причина АЯ зустрічався у 29 (5,5 %) жінок I групи, 18 (6,0 %) хворих II групи та 9 (5,6 %) жінок III групи –

(підгрупи ФК). Гістоструктурний тип джерела АЯ підтверджений гістологічним дослідженням операційних матеріалів. У випадках консервативного лікування жінок I групи (ІК група) висновок про морфологічну структуру джерела яєчникової кровотечі був зроблений на підставі загальновідомих соноскопичних ознак, характерних для ЖТ, доброякісних кіст та ППУЯ [91; 93; 121].

Вік досліджуваних хворих коливався у межах від 17 до 47 років. Середній вік пацієток I, II та III груп становив  $(28,60 \pm 0,25)$ ;  $(30,60 \pm 0,31)$  та  $(26,60 \pm 0,24)$  року відповідно. Найменший середній вік –  $(24,50 \pm 0,23)$  та  $(24,70 \pm 0,25)$  року – спостерігався серед пацієток I та III груп, де джерелом яєчникової кровотечі стало макроскопічно не змінене ЖТ без кістозної трансформації (див. рис. 4.1).

Середній вік пацієток I, II та III груп з Е як джерелом АЯ –  $(30,20 \pm 0,29)$ ;  $(30,10 \pm 0,31)$  та  $(29,10 \pm 0,30)$  року – був вище, ніж вік хворих інших морфологічних груп ( $P < 0,05$ ). Серед пацієток I групи найменший середній вік спостерігався у хворих ЖТ підгрупи –  $(24,50 \pm 0,23)$  року ( $P < 0,05$ ), а найбільший у пацієток Е підгрупи –  $(30,20 \pm 0,29)$  року ( $P < 0,05$ ). Серед пацієток I і II груп наймолодшого віку були жінки, в яких джерелом інтраабдомінальної кровотечі було ЖТ без кістозної трансформації –  $(25,70 \pm 0,25)$  року ( $P < 0,001$ ), а найстаршими були жінки з макроперфорацією ендометріюми –  $(30,10 \pm 0,31)$  року ( $P < 0,01$ ). Вірогідних відмінностей за віком, залежно від гістологічної структури джерела апоплексії, в усіх групах не спостерігалось.

При аналізі розподілу пацієток з АЯ згідно з віковими категоріями було виявлено, що серед пацієток раннього репродуктивного віку (до 20 років) спостерігався такий гістологічний спектр джерел яєчникових інтраабдомінальних кровотеч: 26,9 % випадків – ЖТ; 60,5 % – КЖТ; 2,1 % – Е; у 10,7 % випадків джерелом яєчникової кровотечі була ФК (рис. 4.1).

У жінок віком 21–30 років спостерігався такий же розподіл хворих на підгрупи за типом гістоструктури джерела АЯ, як і у жінок пізнього репродуктивного віку (31–40 років): 27,8 та 23,0 % випадків – у ЖТ підгрупах; 56,3 та 55,1 % – у КЖТ підгрупах; 5,5 та 3,8 % – у ФК підгрупах. Серед жінок

старшої вікової групи (понад 41 рік) морфологічно не змінене ЖТ не спричиняло АЯ; у 57,5 % випадків причиною АЯ було КЖТ, а ФК – лише у 3 (10,3 %) хворих І групи і у 3 (16,7 %) хворих ІІ групи.

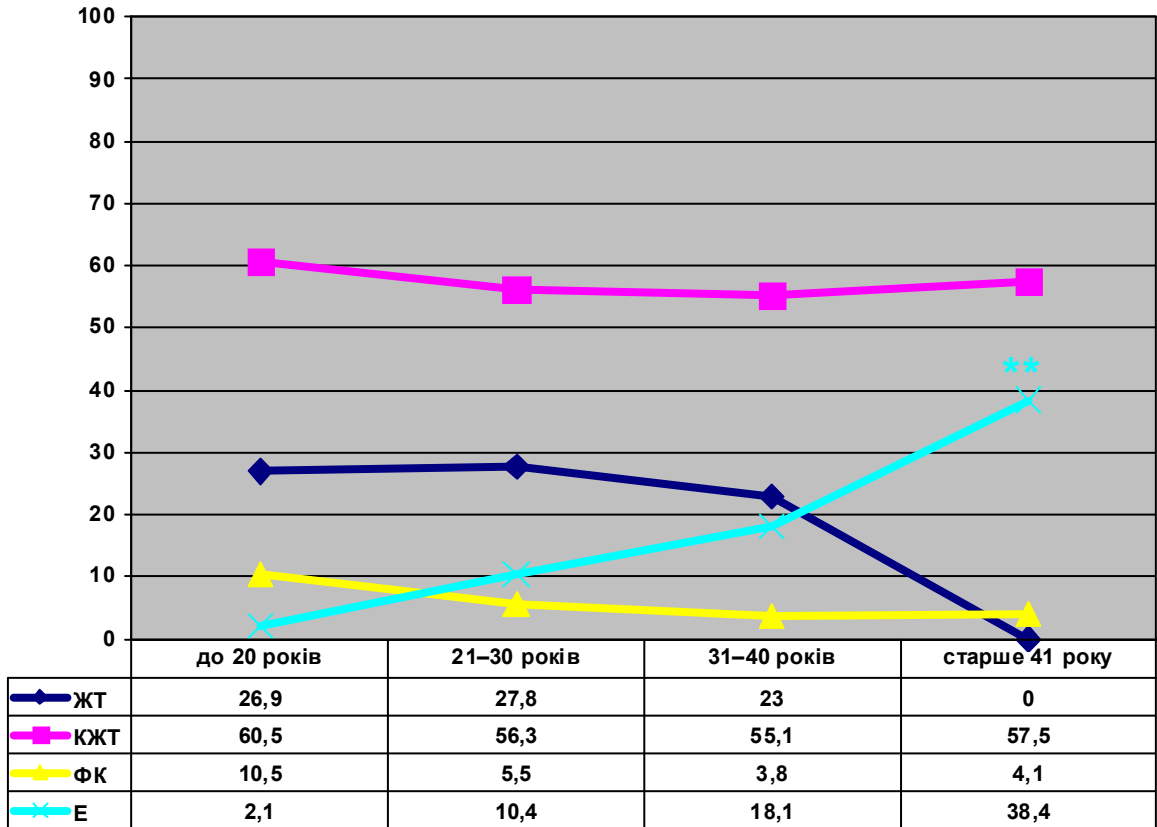


Рис. 4.1 Розподіл хворих за віком і гістоморфологічною структурою джерела яєчникової кровотечі

Примітка. \*\* –  $P < 0,01$  – вірогідні розбіжності досліджуваного показника (кореляційний коефіцієнт Спірмена).

Спостерігається зростання частки ендометріом із віком хворих при виникненні інтраабдомінальних яєчникових кровотеч ( $P < 0,01$ ). Так, у ранньому репродуктивному віці Е зустрічались у 2,1 % хворих, у пацієток віком від 21 до 30 років – у 10,4 %, від 31 до 40 років – 18,1 %, а у старшій віковій групі – практично в кожній третій жінки (38,4 % випадків) (див. рис. 4.1).

При дослідженні соціального статусу хворих встановлено, що частіше АЯ зустрічається у жінок із високим інтелектуальним і психічним навантаженням. Так, переважною когортою в усіх групах дослідження стали жінки-службовці: 39,6 % у І групі, 40,5 % – в ІІ групі та 39,6 % пацієток – у ІІІ



групі дослідження. Практично третина пацієток з АЯ – жінки-домогосподарки: 29,9 % у I та II групах та 29,5 % випадків у III групі. Найменшу когорту пацієток з АЯ утворили жінки, робота яких пов'язана з фізичним навантаженням: 11,4 % в I групі, 11,0 % – в II групі та 11,4 % хворих – у III групі. Не встановлено вірогідної різниці між гістоморфологічними формами джерела яєчникової кровотечі та соціальним статусом хворих на АЯ.

При вивченні становлення менструальної функції виявлено, що середній вік менархе у хворих головних досліджуваних груп становив:  $(12,9 \pm 1,3)$  року для пацієток I групи,  $(13,1 \pm 1,3)$  – у жінок II групи та  $(12,9 \pm 1,2)$  року – для пацієток III групи, а у контролі –  $(12,7 \pm 1,3)$  року (табл. 4.1). Середній вік менархе був найбільшим у жінок I та II груп, де джерелом АЯ були кісти жовтого тіла й ендометріюми –  $(13,0 \pm 1,3)$  та  $(13,1 \pm 1,2)$  року відповідно. Найменший вік менархе спостерігався у жінок III групи, де джерелом інтраабдомінальної кровотечі був розрив фолікулярної кісти –  $(12,1 \pm 1,1)$  року; він був значно нижчим, ніж у контрольній групі.

У контрольній групі термін становлення регулярних менструацій від менархе не перевищував 4 міс. і в середньому був  $(3,1 \pm 0,3)$  міс. В усіх групах дослідження спостерігалось значне перевищення терміну становлення регулярних місячних, в середньому:  $(14,6 \pm 1,5)$  міс. в I групі,  $(16,6 \pm 1,6)$  міс. – у II групі та  $(14,8 \pm 1,4)$  міс. – у III групі ( $P < 0,001$ ). Найтриваліший термін становлення менструального циклу спостерігався серед жінок, у яких джерелом АЯ були фолікулярні кісти:  $(20,0 \pm 2,1)$  міс. в I групі,  $(19,7 \pm 1,9)$  міс. – в II групі та  $(19,1 \pm 1,8)$  міс. – у III групі, що виявилось суттєво більше, ніж відповідні показники в групі контролю ( $P < 0,001$ ).

Тривалість менструацій у пацієток I та контрольної груп суттєво не розрізнялася, становлячи у середньому  $(5,3 \pm 0,6)$  та  $(5,3 \pm 0,5)$  дня відповідно ( $P > 0,05$ ). Середня тривалість менструацій у пацієток II і III груп становила  $(6,0 \pm 0,6)$  та  $(5,8 \pm 0,5)$  дня відповідно, що також статистично не відрізнялося від контролю ( $P > 0,05$ , див. табл. 4.1). Найбільша тривалість менструальної кровотечі спостерігалася у пацієток, де джерелом апоплексії були

ендометріюїдні кісти: (5,9±0,6) дня в І групі, (6,1±0,6) дня – у ІІ групі та (5,9±0,6) дня – для пацієнток ІІІ групи, проте ці показники не розрізнялися суттєво з такими в контрольних спостереженнях (P>0,05).

Таблиця 4.1

Характер і становлення менструальної функції у жінок з апоплексією яєчника залежно від гістоструктурної форми джерела кровотечі, M±m

| Групи хворих           | Вік менархе, M±m, років (min-max) | Термін становлення менструацій, M±m, міс. (min-max) | Тривалість менструації, M±m, (min-max), днів | Тривалість менструального циклу, M±m, (min-max), днів | Кількість менструальних циклів на рік, M±m, (min-max) |
|------------------------|-----------------------------------|---|--|---|---|
| I,<br>n=528            | 12,9±1,3<br>(9–17)                | 14,6±1,5***<br>(1–68)                               | 5,3±0,6<br>(3–14)                            | 28,9±3,1<br>(20–60)                                   | 12,6±1,3<br>(6–18)                                    |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | 12,7±1,2<br>(10–14)               | 12,4±1,2<br>(1–12)                                  | 5,3±0,6<br>(3–10)                            | 28,6±3,1<br>(25–35)                                   | 12,7±1,4<br>(10–15)                                   |
| КЖТ,<br>n=327 (61,9 %) | 13,0±1,3<br>(9–17)                | 14,0±1,3<br>(2–60)                                  | 5,4±0,5<br>(3–14)                            | 30,4±2,9<br>(21–60)                                   | 12,4±1,3<br>(6–17)                                    |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | 13,0±1,3<br>(10–16)               | 10,7±1,1<br>(2–30)                                  | 5,9±0,6<br>(3–14)                            | 28,5±2,9<br>(20–45)                                   | 12,9±1,3<br>(8–18)                                    |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | 12,9±1,4<br>(10–16)               | 20,0±2,1<br>(2–68)                                  | 5,1±0,5<br>(3–8)                             | 28,9±3,0<br>(20–60)                                   | 12,8±1,3<br>(6–18)                                    |
| ІІ,<br>n=301           | 13,1±1,3<br>(11–18)               | 16,8±1,6***<br>(2–73)                               | 6,0±0,6<br>(3–16)                            | 29,3±2,8<br>(22–80)                                   | 12,7±1,3<br>(5–16)                                    |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | 12,9±1,3<br>(11–14)               | 14,4±1,3<br>(2–19)                                  | 5,9±0,6<br>(3–14)                            | 28,4±2,9<br>(21–38)                                   | 12,8±1,3<br>(10–17)                                   |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | 13,1±1,2<br>(11–18)               | 16,1±1,5<br>(4–70)                                  | 6,0±0,6<br>(3–16)                            | 31,3±3,0<br>(28–60)                                   | 11,6±1,1<br>(6–13)                                    |
| Е,<br>n=43 (14,3 %)    | 13,1±1,3<br>(11–18)               | 12,9±1,3<br>(4–50)                                  | 6,1±0,6<br>(3–16)                            | 29,4±3,0<br>(22–45)                                   | 12,9±1,3<br>(8–17)                                    |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | 12,9±1,3<br>(11–17)               | 19,7±1,9<br>(3–73)                                  | 5,7±0,6<br>(3–9)                             | 29,1±3,0<br>(22–80)                                   | 12,5±1,3<br>(6–18)                                    |
| ІІІ,<br>n=159          | 12,9±1,2<br>(10–17)               | 14,8±1,4***<br>(3–71)                               | 5,8±0,5<br>(3–16)                            | 28,4±2,8<br>(24–56)                                   | 12,8±1,2<br>(7–15)                                    |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | 12,7±1,2<br>(10–14)               | 13,4±1,3<br>(7–15)                                  | 5,3±0,5<br>(3–9)                             | 28,5±2,9<br>(26–38)                                   | 12,8±1,3<br>(10–14)                                   |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | 12,9±1,3<br>(10–17)               | 14,1±1,3<br>(3–68)                                  | 5,9±0,6<br>(3–8)                             | 29,0±2,9<br>(24–46)                                   | 12,8±1,3<br>(8–15)                                    |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | 12,8±1,2<br>(10–17)               | 12,0±1,1<br>(3–26)                                  | 5,8±0,6<br>(3–16)                            | 28,3±2,8<br>(24–38)                                   | 12,8±1,2<br>(10–15)                                   |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | 12,1±1,1<br>(10–16)               | 19,1±1,8<br>(3–71)                                  | 5,1±0,5<br>(3–10)                            | 29,0±2,9<br>(28–56)                                   | 12,5±1,3<br>(6–13)                                    |
| К,<br>n=30             | 12,7±1,3<br>(11–14)               | 3,1±0,3<br>(0–4)                                    | 5,3±0,5<br>(3–7)                             | 28,6±2,9<br>(25–32)                                   | 12,7±1,1<br>(11–15)                                   |

Примітка. \*\*\* – P<0,001 – вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з контрольними значеннями (статистичний критерій ANOVA, який супроводжувався критерієм Ньюмена – Кейлса).

Найменша тривалість місячних спостерігалась у жінок, у яких інтраабдомінальна кровотеча спричинилася з судин макроскопічно незміненого жовтого тіла (ЖТ групи). Для пацієток I, II і III груп в середньому вона дорівнювала:  $(5,3 \pm 0,6)$ ;  $(5,9 \pm 0,6)$  та  $(5,3 \pm 0,5)$  дня відповідно.

Найтриваліший менструальний цикл, отже, й найдовша затримка місячних спостерігалася у пацієток, де джерелом яєчникової кровотечі став розрив кісти жовтого тіла (КЖТ групи). Так, у жінок I групи з КЖТ як джерелом апоплексії середній термін менструального циклу становив  $(30,4 \pm 2,9)$  дня, максимальний – 60 днів. У жінок II та III груп із такою гістоструктурою джерела інтраабдомінальної кровотечі середній термін менструального циклу був  $(31,3 \pm 3,0)$  та  $(29,0 \pm 2,9)$  дня відповідно, а максимальні значення МЦ у цих групах – 60 і 56 днів відповідно (див. табл.4.1).

Фізіологічний менструальний цикл у вигляді регулярних, помірних та безболісних місячних спостерігався у більшій половині досліджуваних хворих (табл. 4.2). Найчастіше розлади менструального циклу спостерігалися серед жінок II групи спостереження – 141 (46,8 %) хвора. У кожній сьомій пацієнтки III групи, кожній п'ятій I групи та кожній четвертій II групи менструації були нерегулярними ( $P > 0,05$ ) (табл. 4.2).

Найбільший відсоток нерегулярних місячних спостерігався у жінок, в яких джерелом кровотечі були фолікулярні кісти й кісти жовтого тіла: I група – 9 (24,1 %), 73 (22,3 %); II група – 6 (33,3 %), 41 (25,9 %); III група – 2 (22,2 %), 12 (16,4 %) випадків відповідно. У пацієток зі згаданими джерелами інтраабдомінальної кровотечі частіше спостерігалися порушення менструального циклу у вигляді появи міжменструальних кров'янистих виділень зі статевих шляхів: I група – 4 (13,8 %), 50 (15,3 %); II група – 3 (21,4 %), 24 (15,0 %); III група – 1 (11,1 %), 7 (9,0 %) випадків відповідно.

Кожна третя–четверта жінка I, II і III груп скаржилася на рясні, тривалі місячні. Характер менструацій залежно від кількості втраченої крові під час менструальної кровотечі не мав вірогідних відмінностей між різними гістоструктурними формами джерел апоплексії (табл. 4.3).

Таблиця 4.2

Характеристика менструацій у жінок з апоплексією яєчника залежно від гістоструктурної форми джерела кровотечі, n (%)

| Групи хворих           | Регулярні       | Не регулярні    | Помірні         | Мізерні       | Рясні           | Безболісні      | Болісні         |
|------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| I,<br>n=528            | 423<br>(80,1 %) | 105<br>(19,9 %) | 360<br>(68,1 %) | 33<br>(6,3 %) | 135<br>(25,6 %) | 317<br>(60,1 %) | 211<br>(39,9 %) |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | 79 (83,2 %)     | 16 (16,8 %)     | 65 (68,4 %)     | 6 (6,3 %)     | 24 (25,2 %)     | 73 (76,9 %)     | 22 (23,1 %)     |
| КЖТ,<br>n=327 (61,9 %) | 254<br>(77,7 %) | 73<br>(22,3 %)  | 227<br>(69,5 %) | 24<br>(7,3 %) | 76<br>(23,2 %)  | 196<br>(59,9 %) | 131<br>(40,1 %) |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | 70 (91,0 %)     | 7 (9,0 %)       | 50 (65,0 %)     | 2 (2,5 %)     | 25 (32,5 %)     | 29 (37,6 %)     | 48 (62,4 %)     |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | 20 (75,9 %)     | 9 (24,1 %)      | 18 (62,1 %)     | 1 (3,4 %)     | 10 (34,5 %)     | 19 (65,6 %)     | 10 (34,4 %)     |
| II,<br>n=301           | 228<br>(75,7 %) | 73<br>(24,3 %)  | 187<br>(62,2 %) | 17<br>(5,6 %) | 97<br>(32,2 %)  | 167<br>(55,5 %) | 134<br>(44,5 %) |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | 65 (79,3 %)     | 17 (20,7 %)     | 53 (64,7 %)     | 5 (6,1 %)     | 24 (29,2 %)     | 58 (70,8 %)     | 24 (29,2 %)     |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | 117<br>(74,1 %) | 41<br>(25,9 %)  | 101<br>(64,0 %) | 12<br>(7,5 %) | 45<br>(28,5 %)  | 86<br>(54,5 %)  | 72<br>(45,5 %)  |
| Е,<br>n=43 (14,3 %)    | 34 (79,1 %)     | 9 (20,9 %)      | 23 (53,5 %)     | 0 (0,0 %)     | 20 (46,5 %)     | 11 (25,6 %)     | 32 (74,4 %)     |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | 12 (66,7 %)     | 6 (33,3 %)      | 10 (55,6 %)     | 0 (0,0 %)     | 8 (44,4 %)      | 12 (66,7 %)     | 6 (33,3 %)      |
| III,<br>n=159          | 136<br>(85,6 %) | 23<br>(14,4 %)  | 110<br>(69,2 %) | 9<br>(5,6 %)  | 40<br>(25,2 %)  | 103<br>(64,8 %) | 56<br>(35,2 %)  |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | 54 (88,6 %)     | 7 (11,4 %)      | 43 (70,5 %)     | 3 (4,9 %)     | 15 (24,5 %)     | 45 (73,7 %)     | 16 (26,2 %)     |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | 61 (83,6 %)     | 12 (16,4 %)     | 50 (68,6 %)     | 6 (8,2 %)     | 17 (23,2 %)     | 47 (64,4 %)     | 26 (35,6 %)     |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | 14 (87,5 %)     | 2 (12,5 %)      | 12 (75,0 %)     | 0 (0,0 %)     | 4 (25,0 %)      | 4 (25,0 %)      | 12 (75,0 %)     |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | 7 (77,8 %)      | 2 (22,2 %)      | 5 (55,6 %)      | 0 (0,0 %)     | 4 (44,4 %)      | 7 (77,8 %)      | 2 (22,2 %)      |
| К,<br>n=30             | 30<br>(100,0 %) | 0<br>(0,0 %)    | 23<br>(76,6 %)  | 0<br>(0,0 %)  | 7<br>(23,4 %)   | 23<br>(76,6 %)  | 7<br>(23,4 %)   |

Вираженість болю під час менструальної кровотечі не відрізнялася між різними гістоструктурними формами АЯ, за винятком ендометріом. Спостерігалася вірогідна різниця між кількістю жінок з альгодисменореєю при ендометріюїдних кістах (61,0; 74,4 та 75,0 %) та при інших гістоструктурних формах джерел яєчникових кровотеч (від 22,2 % у жінок III групи ФК підгрупи до 46,2 % у жінок II групи, де джерелом інтраабдомінальної кровотечі були КЖТ ( $P < 0,01$ ) (див. табл. 4.3; рис. D.1 додаток D).

Таблиця 4.3

Особливості порушення менструального циклу в жінок з апоплексією яєчника залежно від гістоструктурної форми джерела кровотечі, n (%)

| Групи хворих           | Фізіологічний МЦ | Міжменструальні кров'янисті виділення | Затримка місячних | Гіпер-, полімено-рея | Оліго-, опсомено-рея | Альгодисмено-рея |
|------------------------|------------------|---------------------------------------|-------------------|----------------------|----------------------|------------------|
| I,<br>n=528            | 307<br>(58,1 %)  | 71<br>(13,4 %)                        | 33<br>(6,3 %)     | 135<br>(25,6 %)      | 33<br>(6,3 %)        | 211<br>(40,0 %)  |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | 66 (69,5 %)      | 11 (11,6 %)                           | 4 (4,2 %)         | 23 (24,2 %)          | 5 (5,3 %)            | 22 (23,2 %)      |
| КЖТ,<br>n=327 (61,9 %) | 193<br>(59,0 %)  | 50<br>(15,3 %)                        | 26<br>(7,9 %)     | 77<br>(23,5 %)       | 26<br>(7,9 %)        | 132<br>(40,4 %)  |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | 30 (38,9 %)      | 6 (7,7 %)                             | 1 (1,2 %)         | 25 (32,5 %)          | 1 (1,2 %)            | 47 (61,0 %)      |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | 18 (62,1 %)      | 4 (13,8 %)                            | 2 (6,8 %)         | 10 (34,5 %)          | 1 (3,4 %)            | 10 (34,5 %)      |
| II,<br>n=301           | 160<br>(53,2 %)  | 46<br>(15,2 %)                        | 27<br>(9,0 %)     | 97<br>(32,2 %)       | 17<br>(5,6 %)        | 134<br>(44,5 %)  |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | 58 (70,0 %)      | 10 (12,2 %)                           | 7 (8,5 %)         | 24 (29,2 %)          | 5 (6,0 %)            | 23 (28,0 %)      |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | 81 (51,3 %)      | 24 (15,0 %)                           | 17 (10,7 %)       | 45 (28,5 %)          | 11 (6,9 %)           | 73 (46,2 %)      |
| Е,<br>n=43 (14,3 %)    | 11 (25,6 %)      | 9 (20,1 %)                            | 0 (0,0 %)         | 20 (46,6 %)          | 0 (0,0 %)            | 32 (74,4 %)      |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | 10 (55,6 %)      | 3 (21,4 %)                            | 3 (16,6 %)        | 8 (44,4 %)           | 1 (5,5 %)            | 6 (33,3 %)       |
| III,<br>n=159          | 96<br>(60,3 %)   | 13<br>(8,2 %)                         | 9<br>(5,6 %)      | 40<br>(25,2 %)       | 9<br>(5,6 %)         | 56<br>(35,2 %)   |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | 43 (70,4 %)      | 4 (7,0 %)                             | 2 (3,3 %)         | 16 (26,2 %)          | 2 (3,3 %)            | 16 (26,2 %)      |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | 43 (58,9 %)      | 7 (9,0 %)                             | 6 (8,2 %)         | 16 (21,9 %)          | 6 (8,2 %)            | 26 (36,0 %)      |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | 4 (25,0 %)       | 1 (6,2 %)                             | 0 (0,0 %)         | 4 (25,0 %)           | 0 (0,0 %)            | 12 (75,0 %)      |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | 6 (66,6 %)       | 1 (11,1 %)                            | 1 (11,1 %)        | 4 (44,4 %)           | 1 (11,1 %)           | 2 (22,2 %)       |
| К,<br>n=30             | 23<br>(76,6 %)   | 0<br>(0,0 %)                          | 0<br>(0,0 %)      | 7<br>(23,4 %)        | 0<br>(0,0 %)         | 7<br>(23,4 %)    |

Вік початку статевого життя в обстежених клінічних групах не мав вірогідних відмінностей: у жінок з мінімальним, помірним і значним гемоперитонеумом –  $(18,1 \pm 1,9)$ ;  $(18,4 \pm 1,8)$ ;  $(18,3 \pm 1,8)$  року відповідно, в контролі –  $(18,0 \pm 1,8)$  року. Статистично вірогідних відмінностей щодо початку статевого життя не спостерігалось і в різних морфологічних групах джерел яєчникових кровотеч (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

## Характер статевого життя жінок з апоплексією яєчника, n (%)

| Групи хворих           | <i>Virgo</i> | Вік початку статевого життя, M±m, років | Жінки з регулярними статевими стосунками | Жінки з нерегулярними статевими стосунками | Мали статеві стосунки, але останній час вони відсутні |            |             |
|------------------------|--------------|---|--|--|---|------------|-------------|
|                        |              |   |  |  | до півроку  | до року    | більше року |
| I,<br>n=528            | 32 (6,0 %)   | 18,1±1,9                                | 264 (50,0 %)                             | 156 (29,5 %)                               | 23 (4,3 %)  | 27 (5,1 %) | 26 (4,9 %)  |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | 6 (6,3 %)    | 17,8±1,8                                | 48 (50,5 %)                              | 28 (29,5 %)                                | 4 (4,2 %)   | 5 (5,3 %)  | 4 (4,2 %)   |
| КЖТ,<br>n=327 (61,9 %) | 16 (4,9 %)   | 18,2±1,8                                | 171 (52,3 %)                             | 108 (33,0 %)                               | 9 (2,8 %)   | 13 (4,0 %) | 10 (3,1 %)  |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | 7 (9,1 %)    | 18,8±1,9                                | 32 (41,5 %)                              | 14 (18,2 %)                                | 7 (9,1 %)   | 7 (9,1 %)  | 10 (13,0 %) |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | 3 (10,3 %)   | 18,0±1,8                                | 13 (44,8 %)                              | 6 (21,0 %)                                 | 3 (10,3 %)  | 2 (6,9 %)  | 2 (6,9 %)   |
| II,<br>n=301           | 24 (7,9 %)   | 18,4±1,8                                | 143 (47,5 %)                             | 92 (30,5 %)                                | 12 (3,9 %)  | 15 (5,0 %) | 15 (5,0 %)  |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | 7 (8,5 %)    | 18,1±1,8                                | 40 (48,8 %)                              | 24 (29,2 %)                                | 1 (1,2 %)   | 5 (6,1 %)  | 5 (6,1 %)   |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | 10 (6,3 %)   | 17,8±1,9                                | 79 (50,0 %)                              | 54 (34,1 %)                                | 5 (3,2 %)   | 4 (2,5 %)  | 6 (3,8 %)   |
| Е,<br>n=43 (14,3 %)    | 6 (13,9 %)   | 18,5±1,9                                | 17 (39,5 %)                              | 9 (20,9 %)                                 | 3 (6,9 %)   | 5 (11,6 %) | 3 (6,9 %)   |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | 1 (5,5 %)    | 18,1±1,8                                | 7 (38,8 %)                               | 5 (27,8 %)                                 | 3 (16,5 %)  | 1 (5,5 %)  | 1 (5,5 %)   |
| III,<br>n=159          | 11 (6,9 %)   | 18,3±1,8                                | 83 (52,2 %)                              | 44 (27,7 %)                                | 7 (4,4 %)   | 7 (4,4 %)  | 7 (4,4 %)   |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | 4 (6,5 %)    | 18,1±1,8                                | 31 (50,8 %)                              | 20 (32,8 %)                                | 4 (6,5 %)   | 1 (1,6 %)  | 1 (1,6 %)   |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | 5 (6,8 %)    | 18,1±1,8                                | 40 (54,8 %)                              | 19 (26,0 %)                                | 1 (1,4 %)   | 4 (5,4 %)  | 4 (5,4 %)   |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | 1 (6,2 %)    | 18,4±1,9                                | 8 (50,0 %)                               | 4 (25,0 %)                                 | 1 (6,2 %)   | 1 (6,2 %)  | 1 (6,2 %)   |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | 1 (11,1 %)   | 18,4±1,9                                | 4 (44,4 %)                               | 1 (11,1 %)                                 | 1 (11,1 %)  | 1 (11,1 %) | 1 (11,1 %)  |
| К,<br>n=30             | 0 (0,0 %)    | 18,0±1,8                                | 21 (70,0 %)                              | 9 (30,0 %)                                 | 0   | 0          | 0           |

У 32 (6,0 %), 24 (7,9 %) та 11 (6,9 %) випадків I, II і III груп відповідно АЯ виникла у жінок, які ще не мали в своєму житті статевих стосунків. Найбільший відсоток *virgo* серед пацієнток I групи спостерігався у дівчат ФК та Е підгруп – 10,3 та 9,1 % відповідно. У II групі *virgo* частіше спостерігались у Е підгрупі – 13,9 % пацієнток. Зважаючи на малу кількість випадків – 11 (6,9 %) – *virgo* у III клінічній групі неможливо зробити висновок, яка морфологічна форма джерела кровотечі у даній клінічній групі найчастіше зустрічалася серед пацієнток, які не мали статевих стосунків (див. табл. 4.4). В цілому, як і серед загальної кількості хворих, найчастіше джерелом яєчникової кровотечі у *virgo* була КЖТ (46,1; 50,0;

60,0 %) для всіх трьох груп спостереження.

Серед досліджуваних хворих тільки половина мали регулярні статеві стосунки: 264 (50,0 %); 143 (47,5 %) та 83 (52,2 %) пацієток у I, II та III групах відповідно. Серед жінок контрольної групи регулярні статеві стосунки (не менше 2 разів на тиждень) мали 70,0 % жінок. Не встановлено вірогідних відмінностей між статевою поведінкою хворих з АЯ та гістоморфологічною структурою джерела яєчникової кровотечі, за винятком пацієток I та II груп з Е як джерелом кровотечі, де регулярні статеві стосунки мали 41,5 та 39,5 % пацієток відповідно ( $P > 0,05$ ). Статеве життя частіше було відсутнє протягом від півроку та більше серед пацієток I та II груп, в яких джерелом яєчникових кровотеч були Е та ФК: 31,2 та 24,1 % у I групі та 25,5 і 27,8 % жінок – у II групі ( $P > 0,05$ ) (див. табл. 4.4).

Із загальної кількості жінок 281 (53,1 %) у I групі, 143 (51,6 %) та 78 (49,1 %) у II і III групах відповідно під час статевого життя ставили собі за мету завагітніти (табл. 4.5). Водночас 14,6 % жінок I групи, 13,3 % – II групи та 11,3 % пацієток III групи у вагітності зацікавлені не були, але під час статевого життя не користувалися жодними методами контрацепції. З контрацептивною метою частіше використовувалася внутрішньоматкова спіраль – ВМС (8,7 % випадків у I групі, 12,3 % – в II групі та 5,4 % – в III групі).

При аналізі гістоморфологічної структури джерела інтраабдомінальної кровотечі з'ясовано, що найчастіше ВМС користувались жінки II групи з Е як джерелом апоплексії – 16,3 % випадків, порівняно зі здоровими жінками репродуктивного віку К групи, де контрацепцію ВМС використовували тільки 3,3 % жінок. І навпаки, здорові жінки частіше, ніж пацієтки всіх трьох головних груп спостереження, користувалися бар'єрним і гормональним методами контрацепції. Так, жінками К групи бар'єрний метод контрацепції використовувався втричі частіше порівняно з пацієтками II групи – 6,0 %, та в п'ять разів частіше порівняно з жінками III групи – 2,5 % (табл. 4.5).

Гормональну контрацепцію комбінованими оральними контрацептивами (КОК) протягом життя використовували тільки 1,8 % пацієток I та II груп. В

III групі жодна хвора ніколи не користувалась КОК ні з лікувальною, ні з контрацептивною метою. І навпаки, 16,7 % пацієток К групи користувалися КОК із контрацептивною метою ( $P < 0,004$ ) (див. табл. 4.5).

Таблиця 4.5

## Статева поведінка жінок з апоплексією яєчників, n (%)

| Групи хворих           | Бажали вагітніти, не використовували контрацепцію | Не бажали вагітніти та не використовували контрацепцію | Не бажали вагітніти, використовували контрацепцію |                                   |                 |                         |             |
|------------------------|---|--|---|-----------------------------------|-----------------|-------------------------|-------------|
|                        |   |  | Календарний метод                                 | Комбіновані оральні контрацептиви | Бар'єрний метод | Перерваний статевий акт | ВМС         |
| I,<br>n=528            | 281 (53,1 %)                                      | 77 (14,6 %)  | 29 (5,4 %)  | 10 (1,8 %)                        | 27 (5,1 %)      | 26 (5,0 %)              | 46 (8,7 %)  |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | 40 (42,1 %)                                       | 15 (15,8 %)  | 8 (8,4 %)   | 2 (2,1 %)                         | 6 (6,3 %)       | 6 (6,3 %)               | 5 (5,3 %)   |
| КЖТ,<br>n=327 (61,9 %) | 210 (64,2 %)                                      | 53 (16,2 %)  | 17 (5,2 %)  | 4 (1,2 %)                         | 16 (4,9 %)      | 14 (4,3 %)              | 29 (8,9 %)  |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | 22 (28,6 %)                                       | 5 (6,5 %)  | 2 (2,6 %)   | 3 (3,9 %)                         | 4 (5,2 %)       | 4 (5,2 %)               | 9 (11,6 %)  |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | 9 (31,0 %)  | 4 (13,7 %)   | 2 (6,9 %)   | 1 (3,4 %)                         | 1 (3,4 %)       | 2 (6,9 %)               | 3 (10,3 %)  |
| II,<br>n=301           | 143 (51,6 %)                                      | 37 (13,3 %)  | 22 (7,9 %)  | 5 (1,8 %)                         | 17 (6,0 %)      | 19 (6,9 %)              | 34 (12,3 %) |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | 32 (39,0 %)                                       | 2 (14,6 %)   | 9 (10,9 %)  | 1 (1,2 %)                         | 8 (9,8 %)       | 6 (7,3 %)               | 8 (9,8 %)   |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | 90 (56,9 %)                                       | 21 (13,3 %)  | 9 (5,7 %)   | 2 (1,2 %)                         | 7 (4,4 %)       | 9 (5,7 %)               | 16 (10,1 %) |
| Е,<br>n=43 (14,3 %)    | 16 (37,2 %)                                       | 1 (2,3 %)  | 3 (6,9 %)   | 1 (2,3 %)                         | 1 (2,3 %)       | 3 (6,9 %)               | 7 (16,3 %)  |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | 5 (27,8 %)  | 3 (16,7 %)   | 1 (5,6 %)   | 1 (5,6 %)                         | 1 (5,6 %)       | 1 (5,6 %)               | 3 (11,7 %)  |
| III,<br>n=159          | 78 (49,1 %)                                       | 18 (11,3 %)  | 18 (11,3 %)                                       | 0                                 | 4 (2,5 %)       | 18 (11,3 %)             | 8 (5,4 %)   |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | 32 (52,4 %)                                       | 9 (14,8 %)   | 3 (5,0 %)   | 0                                 | 2 (3,3 %)       | 4 (6,6 %)               | 1 (3,3 %)   |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | 35 (47,9 %)                                       | 9 (12,3 %)   | 7 (9,6 %)   | 0                                 | 2 (2,7 %)       | 7 (9,6 %)               | 6 (8,2 %)   |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | 7 (44,4 %)  | 0  | 7 (44,0 %)  | 0                                 | 0               | 7 (44,0 %)              | 1 (6,2 %)   |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | 4 (44,4 %)  | 0  | 1 (11,1 %)  | 0                                 | 0               | 0                       | 0           |
| К,<br>n=30             | 12 (40,0 %)                                       | 5 (16,7 %)   | 1 (3,3 %)   | 5 (16,7 %)                        | 5 (16,7 %)      | 1 (3,3 %)               | 1 (3,3 %)   |

Практично половина пацієток всіх трьох головних груп спостереження пред'являли скарги на відчуття болю під час статевого акту: 47,6 % хворих у I групі, 56,2 % – в II групі та 40,9 % – в III групі. Лише 6,7 % жінок контрольної групи скаржилися на наявність болю під час статевого акту. Скарги на помірну



диспареунію пред'являла кожна четверта жінка I, II, та III груп спостереження. Виражена диспареунія частіше спостерігалась у хворих II групи – 12,3 % випадків. Серед пацієток I та III груп виражена диспареунія спостерігалась у 8,1 та 9,4 % випадків відповідно, а повністю була відсутня у жінок контрольної групи. Найчастіше скарги на значний біль під час статевого акту фіксувалися серед жінок II та III груп, де джерелом кровотечі були ендометріоми – 23,0 і 50,0 % випадків відповідно ( $P < 0,004$ ; табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Особливості статевого життя жінок з апоплексією яєчників залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктурної форми джерела кровотечі, n (%)

| Групи хворих           | Пацієтки, які не відчувають болю під час статевого акту | Наявність диспареунії у жінок з АЯ |              |             |
|------------------------|---|------------------------------------|--------------|-------------|
|                        |   | Легка                              | Помірна      | Значна      |
| I,<br>n=528            | 220 (52,4 %)  | 36 (8,6 %)                         | 130 (30,9 %) | 34 (8,1 %)  |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | 52 (68,4 %)   | 6 (7,9 %)                          | 15 (20,0)    | 5 (6,6 %)   |
| КЖТ,<br>n=327 (61,9 %) | 142 (50,8 %)  | 24 (8,6 %)                         | 91 (32,6 %)  | 23 (8,2 %)  |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | 15 (32,6 %)   | 5 (10,9 %)                         | 18 (39,1 %)  | 5 (11,0 %)  |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | 11 (57,8 %)   | 1 (5,3 %)                          | 6 (31,6 %)   | 1 (5,3 %)   |
| II,<br>n=301           | 103 (43,8 %)  | 25 (10,6 %)                        | 78 (33,2 %)  | 29 (12,3 %) |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | 36 (56,2 %)   | 6 (9,4 %)                          | 15 (23,4 %)  | 6 (9,4 %)   |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | 56 (42,1 %)   | 15 (11,3 %)                        | 47 (35,3 %)  | 16 (12,1 %) |
| Е,<br>n=43 (14,3 %)    | 6 (23,0 %)  | 3 (11,5 %)                         | 12 (46,1 %)  | 6 (23,0 %)  |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | 5 (41,7 %)  | 1 (9,0 %)                          | 4 (33,3 %)   | 1 (9,0 %)   |
| III,<br>n=159          | 75 (59,1 %)   | 9 (7,1 %)                          | 31 (24,4 %)  | 12 (9,4 %)  |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | 38 (74,5 %)   | 2 (4,3 %)                          | 9 (17,6 %)   | 2 (3,9 %)   |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | 32 (55,2 %)   | 5 (8,6 %)                          | 17 (29,6 %)  | 4 (6,9 %)   |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | 1 (8,3 %)   | 1 (8,3 %)                          | 6 (50,0 %)   | 6 (50,0 %)  |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | 4 (66,7 %)  | 1 (16,7 %)                         | 2 (33,3 %)   | 0 (0,0 %)   |
| К,<br>n=30             | 28 (93,3 %)   | 1 (3,3 %)                          | 1 (3,3 %)    | 0 (0,0 %)   |

Всього вагітніло 323 (61,2 %) пацієнтки I групи, 194 (64,4 %) – II групи та 85 (53,5 %) – III групи, середня кількість вагітностей відповідно становила (2,00±0,09); (2,30±0,13); (1,40±0,44), а пологів – (1,10±0,04); (1,20±0,05); (1,00±0,11) (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

## Паритет жінок з апоплексією яєчника, n (%), M±m

| Групи хворих           | Кількість жінок з вагітностями в анамнезі, n (%) | Кількість вагітностей, M±m | Кількість жінок з пологами в анамнезі, n (%) | Кількість пологів, M±m | Кількість жінок з абортми в анамнезі, n (%) | Кількість абортів, M±m | Кількість жінок з викиднями в анамнезі, n (%) | Кількість викиднів, M±m |
|------------------------|--|----------------------------|--|------------------------|---|------------------------|---|-------------------------|
| I,<br>n=528            | 323<br>(61,2 %)                                  | 2,0±0,2                    | 292<br>(55,3 %)                              | 1,1±0,1                | 242<br>(45,8 %)                             | 1,2±0,1                | 38<br>(7,2 %)                                 | 1,1±0,1                 |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | 58<br>(61,0 %)                                   | 1,9±0,2                    | 51<br>(53,7 %)                               | 1,1±0,1                | 42<br>(44,2 %)                              | 1,2±0,1                | 6<br>(6,3 %)                                  | 1,0±0,1                 |
| КЖТ,<br>n=327 (61,9 %) | 203<br>(62,1 %)                                  | 2,0±0,2                    | 187<br>(57,2 %)                              | 1,2±0,1                | 145<br>(44,3 %)                             | 1,2±0,1                | 15<br>(4,6 %)                                 | 1,1±0,1                 |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | 41<br>(53,2 %)                                   | 1,2±0,1                    | 34<br>(44,2 %)                               | 1,0±0,1                | 38<br>(49,3 %)                              | 1,4±0,1                | 14<br>(18,2 %)                                | 1,2±0,1                 |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | 21<br>(72,4 %)                                   | 1,5±0,2                    | 20<br>(68,9 %)                               | 1,0±0,1                | 17<br>(58,6 %)                              | 1,2±0,1                | 3<br>(10,3 %)                                 | 1,0±0,1                 |
| II,<br>n=301           | 194<br>(64,4 %)                                  | 2,3±0,2                    | 164<br>(54,5 %)                              | 1,2±0,1                | 151<br>(50,2 %)                             | 1,3±0,1                | 32<br>(10,6 %)                                | 1,2±0,1                 |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | 51<br>(62,2 %)                                   | 2,2±0,2                    | 44<br>(53,7 %)                               | 1,2±0,1                | 41<br>(50,0 %)                              | 1,3±0,1                | 7<br>(8,5 %)                                  | 1,3±0,1                 |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | 104<br>(65,8 %)                                  | 2,1±0,2                    | 90<br>(57,0 %)                               | 1,2±0,1                | 80<br>(50,6 %)                              | 1,3±0,1                | 13<br>(8,2 %)                                 | 1,1±0,1                 |
| Е,<br>n=43 (14,3 %)    | 26<br>(60,4 %)                                   | 2,5±0,2                    | 20<br>(46,5 %)                               | 1,1±0,1                | 20<br>(46,5 %)                              | 1,4±0,1                | 11<br>(25,6 %)                                | 1,2±0,1                 |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | 13<br>(72,2 %)                                   | 2,2±0,2                    | 10<br>(55,5 %)                               | 1,2±0,1                | 10<br>(55,5 %)                              | 1,4±0,1                | 1<br>(5,6 %)                                  | 1,0±0,1                 |
| III,<br>n=159          | 85<br>(53,5 %)                                   | 1,4±0,1                    | 49<br>(30,8 %)                               | 1,0±0,1                | 60<br>(37,7 %)                              | 1,2±0,1                | 11<br>(6,9 %)                                 | 1,0±0,1                 |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | 32<br>(52,5 %)                                   | 1,2±0,1                    | 18<br>(29,5 %)                               | 1,0±0,1                | 16<br>(26,2 %)                              | 1,1±0,1                | 2<br>(3,3 %)                                  | 1,0±0,1                 |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | 36<br>(49,3 %)                                   | 1,3±0,1                    | 19<br>(26,0 %)                               | 1,2±0,1                | 32<br>(41,2 %)                              | 1,2±0,1                | 3<br>(4,1 %)                                  | 1,0±0,1                 |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | 12<br>(75,0 %)                                   | 1,2±0,1                    | 8<br>(50,0 %)                                | 1,0±0,1                | 8<br>(50,0 %)                               | 1,0±0,1                | 4<br>(25,0 %)                                 | 1,0±0,1                 |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | 5<br>(55,6 %)                                    | 2,0±0,2                    | 4<br>(44,4 %)                                | 1,0±0,1                | 4<br>(44,4 %)                               | 1,5±0,1                | 2<br>(22,2 %)                                 | 1,0±0,1                 |
| К,<br>n=30             | 21<br>(70,0 %)                                   | 1,5±0,1                    | 17<br>(56,6 %)                               | 1,2±0,1                | 8<br>(26,6 %)                               | 1,1±0,1                | 0   | 0                       |

Серед пацієнток контрольної групи вагітніло 70,0 % жінок. У I і II групах спостерігається збільшення майже вдвічі кількості жінок, які мали в анамнезі медичні аборти: 242 (45,8 %) та 151 (50,2 %) пацієнток відповідно порівняно з

8 (26,6 %) жінками у групі контролю. В III групі також спостерігалось збільшення кількості жінок – 60 (37,7 %) – з медичними абортами в анамнезі. Середня кількість абортів в I, II, III та контрольній групах відповідно становила:  $(1,20 \pm 0,09)$ ;  $(1,30 \pm 0,13)$ ;  $(1,20 \pm 0,44)$  та  $(1,10 \pm 0,44)$  випадків, а викиднів –  $(1,10 \pm 0,04)$ ;  $(1,20 \pm 0,05)$ ;  $(1,00 \pm 0,11)$  та  $(0,0 \pm 0,0)$  (див. табл. 4.7).

При оцінці паритету пацієток з АЯ залежно від гістоструктурної форми джерела яєчничкової кровотечі виявлено, що найменша кількість жінок із вагітностями та пологами в I та II групах спостерігалась серед пацієток з ендометріомами в якості джерела кровотечі. Так, вагітніло всього в ІЕ та ІІЕ підгрупах 41 (53,2 %) та 26 (60,4 %) жінок відповідно, а пологи спостерігалися в анамнезі у 34 (44,2 %) та 20 (46,5 %) хворих цих груп. В групі контролю вагітніло 21 (70,0 %) жінок, а пологи відбулися у 17 (56,6 %). У III групі найменша кількість вагітностей та пологів спостерігалось у хворих КЖТ підгрупи – 36 (49,3 %) та 19 (26,0 %) жінок відповідно.

Безплідність серед пацієток з АЯ зустрічалася практично в 1,5–3 рази частіше, ніж у жінок контрольної групи. Найвищі показники первинної та вторинної безплідності спостерігались у хворих II групи – по 51 (21,7 %) пацієтці. В I та III групах первинна та вторинна безплідність спостерігалось у 67 (16,0 %); 70 (16,6 %) та 18 (14,2 %); 9 (7,1 %) хворих відповідно. Середня тривалість первинної та вторинної безплідності для пацієток I, II та III груп становила  $(17,3 \pm 1,6)$ ,  $(23,8 \pm 2,2)$ ;  $(25,6 \pm 2,3)$ ,  $(33,9 \pm 3,2)$  та  $(15,1 \pm 1,4)$ ,  $(16,9 \pm 1,5)$  міс. відповідно. В I та II групах не спостерігалось переважання первинної або вторинної безплідності. Серед пацієток III групи первинна безплідність – 14,2 % хворих – зустрічалася вдвічі частіше, ніж вторинна – 7,1 % хворих (табл. 4.8).

Слід зазначити, що у більшості обстежених груп відсоток безплідних жінок перевищував середній популяційний рівень. Найвища частота зустрічальності безплідності (первинної та вторинної) спостерігалась у жінок з ендометріомою як джерелом апоплексії: в I групі – 28,3 та 20,0 % випадків, в II групі – 34,6 та 19,2 % відповідно; в III групі первинна безплідність зустрічалась у 33,3 та 16,7 % пацієток.

Таблиця 4.8

Стан репродуктивної функції у жінок з апоплексією яєчників, n (%), M±m

| Групи хворих           | Репродуктивна функція не порушена, n (%) | Безплідність первинна, n (%) | Тривалість первинної безплідності, M±m, міс. | Безплідність вторинна, n (%) | Тривалість вторинної безплідності, M±m, міс. |
|------------------------|--|------------------------------|--|------------------------------|--|
| I,<br>n=528            | 283 (67,4 %)                             | 67 (16,0 %)                  | 17,3±1,6                                     | 70 (16,6 %)                  | 23,8±2,2                                     |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | 59 (77,6 %)                              | 9 (11,8 %)                   | 14,4±1,3                                     | 8 (10,5 %)                   | 12,3±1,1                                     |
| КЖТ,<br>n=327 (61,9 %) | 186 (66,7 %)                             | 43 (15,4 %)                  | 15,7±1,5                                     | 50 (17,9 %)                  | 26,9±2,4                                     |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | 24 (52,2 %)                              | 13 (28,3 %)                  | 21,5±1,9                                     | 9 (20,0 %)                   | 24,6±2,4                                     |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | 14 (73,7 %)                              | 2 (10,5 %)                   | 18,6±1,9                                     | 3 (15,8 %)                   | 23,4±2,2                                     |
| II,<br>n=301           | 133 (56,6 %)                             | 51 (21,7 %)                  | 25,6±2,3                                     | 51 (21,7 %)                  | 33,9±3,2                                     |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | 45 (70,3 %)                              | 12 (18,7 %)                  | 15,3±1,4                                     | 7 (10,9 %)                   | 14,8±1,4                                     |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | 69 (51,9 %)                              | 28 (21,1 %)                  | 25,7±2,4                                     | 36 (27,1 %)                  | 38,5±3,5                                     |
| Е,<br>n=43 (14,3 %)    | 12 (46,2 %)                              | 9 (34,6 %)                   | 20,6±2,1                                     | 5 (19,2 %)                   | 43,5±4,2                                     |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | 7 (58,3 %)                               | 2 (16,7 %)                   | 17,8±1,8                                     | 3 (25,0 %)                   | 24,7±2,3                                     |
| III,<br>n=159          | 100 (78,7 %)                             | 18 (14,2 %)                  | 15,1±1,4                                     | 9 (7,1 %)                    | 16,9±1,5                                     |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | 42 (82,4 %)                              | 7 (13,7 %)                   | 14,7±1,5                                     | 2 (3,9 %)                    | 15,6±1,6                                     |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | 49 (83,1 %)                              | 7 (11,7 %)                   | 15,6±1,5                                     | 3 (5,1 %)                    | 15,9±1,5                                     |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | 6 (50,0 %)                               | 4 (33,3 %)                   | 24,0±2,3                                     | 2 (16,7 %)                   | —  |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | 3 (60,0 %)                               | —                            | —  | 2 (40,0 %)                   | 23,3±2,3                                     |

Серед хворих, в яких джерелом яєчникової кровотечі було жовте тіло без кістозної трансформації, на первинну та вторинну безплідність страждали: в I групі – 9 (11,8 %) та 8 (10,5 %) жінок; в II групі – 12 (18,7 %) та 7 (10,9 %) пацієнток; в III групі – 7 (13,7 %) та 2 (3,9 %) хворих відповідно. Значно частіше порівняно з групою ЖТ на безплідність страждали хворі КЖТ груп: в I групі – 43 (15,4 %) та 50 (17,9 %) жінок; в II групі – 28 (21,1 %) та 36 (27,1 %) пацієнток; в III групі – 7 (11,7 %) та 3 (5,1 %) хворих відповідно. Висока частота первинної та вторинної безплідності – по 25,0 та 40,0 % випадків – спостерігалось серед пацієнток ПФК та ШПК підгруп (див. табл. 4.8).

Аналіз гінекологічного анамнезу показав, що існують значущі відмінності в гінекологічній захворюваності у досліджуваних пацієнок і жінок контрольної групи. Також захворюваність на ту чи іншу патологію відрізняється залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктурної форми джерела апоплексії. Реєструється збільшення частоти гострих запальних захворювань органів малого таза в анамнезі у пацієнок I та II груп серед усіх гістоморфологічних форм джерел апоплексії порівняно з жінками III, а особливо K групи ( $P < 0,01$ ). Так, консервативне лікування з приводу загострення хронічного аднекситу або пельвіоперитоніту проходили практично 2/3 пацієнок II групи – 187 (62,1 %), на відміну від 65 (40,9 %) хворих III групи. Серед жінок контрольної групи лікування з приводу аднекситу проходили тільки 6 (20,0 %) жінок (табл. 4.9 додаток D).

На гострий аднексит частіше хворіли пацієнтки з КЖТ: 109 (69,0 %) пацієнок II групи та 159 (48,6 %) і 32 (43,8 %) хворих I та III груп відповідно ( $P < 0,01$ ) і жінки E підгруп: 43 (55,8 %); 25 (58,1 %); 8 (50,0 %) в I, II та III групах відповідно ( $P < 0,01$ ). Висока частота в анамнезі у хворих E груп гострого аднекситу пояснюється маскуванням тривалий час больового синдрому при ендометріозі, загостренням хронічного запального процесу придатків матки. В зв'язку з цим частота гострих запальних процесів в анамнезі у хворих E груп може бути значно завищеною.

Збільшення випадків полікістозу яєчників спостерігалось у хворих II та III груп, в яких джерелом апоплексії було макроскопічно не змінене ЖТ. Так, в анамнезі полікістозні яєчники діагностували в ПЖТ та ШЖТ групах у 19 (23,2 %) та 16 (26,2 %) випадках ( $P < 0,01$  порівняно з контрольними показниками). Крім того, збільшення кількості випадків полікістозу спостерігалось у пацієнок ІФК групи – 7 (24,1 %) ( $P < 0,01$ ). Серед пацієнок контрольної групи полікістоз яєчників в анамнезі діагностувався лише у 2 (6,6 %) випадках.

Ретенційні функціональні кістозні утворення яєчників, як і гострі запальні процеси придатків матки, найчастіше спостерігалися в анамнезі у пацієнок I та II груп практично серед усіх гістоморфологічних форм джерела АЯ, що

виявилось більш вірогідним порівняно з аналогічними показниками в жінок К групи ( $P < 0,01$ ). Найчастіше функціональні кісти у минулому діагностувались у пацієток ПКЖТ, ПФК та ІКЖТ груп – 29 (18,4 %); 4 (22,2 %) та 56 (17,1 %) жінок відповідно (див. табл. 4.9 додаток D).

При ретельному зборі анамнезу було зафіксовано, що практично у кожній сьомій жінки II групи, кожній восьмій I групи та у кожній десятій пацієнтки III групи у минулому спостерігалися больові напади АЯ, які лікувались медикаментозно; 5,7 % хворих II групи, 3,8 % I групи та 2,8 % пацієток III групи раніше вже були оперовані з приводу анемічної клінічної форми АЯ. За показниками частоти апоплексії яєчників отримані дані виявилися більшими порівняно з аналогічними показниками в жінок К групи ( $P < 0,05$ ).

Аналіз захворювань тіла та шийки матки не виявив відмінностей між пацієнтками різних груп ( $P > 0,05$ ). У кожній двадцятій жінки в I, II, та III групах виявляли міому матки. Практично у кожній десятій пацієнтки виявлено залозисту гіперплазію ендометрія, підтверджену як за допомогою УЗД, так і гістологічним дослідженням ендометрія, отриманого під час оперативного втручання. Серед жінок контрольної групи тільки в 3,3 % випадків за даними УЗД виявлено залозистий поліп ендометрія.

Слід відмітити, що 224 (42,4 %) пацієток I групи, 120 (40,0 %) – II групи та 38 (23,9 %) хворих III групи на момент захворювання мали в анамнезі оперативні втручання на черевній порожнині ( $P < 0,05$ ; табл. 4.10). Частота апендектомій є суттєво більшою в I та II групах жінок порівняно з таким показником в контрольних спостереженнях ( $P < 0,01$ ). Частота кесарського розтину у пацієток I і II груп переважала в контрольній групі втричі ( $P < 0,05$ ). Частота виконання резекції яєчників в пацієток I та II дослідних груп також суттєво перевищувала відповідні показники у жінок, які були віднесені до контрольної групи ( $P < 0,05$ ). Частота виконання резекції яєчників в пацієток I та II дослідних груп також суттєво перевищувала відповідні показники у жінок, які були віднесені до контрольної групи ( $P < 0,05$ ).

Таблиця 4.10

Спектр оперативних втручань на черевній порожнині, виконаних шляхом череворозтину у пацієток з апоплексією яєчника, n (%)

| Групи хворих           | Апенд-ектомія     | Кесарів розтин | Резекція яєчників | Аднекс-ектомія  | Тубектомія     | Міом-Ектомія  | Гістер-ектомія |
|------------------------|-------------------|----------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------|----------------|
| I,<br>n=528            | 115**<br>(21,7 %) | 40*<br>(7,6 %) | 37*<br>(7,0 %)    | 37*<br>(7,0 %)  | 40<br>(7,6 %)  | 12<br>(2,3 %) | 3<br>(0,6 %)   |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | 19<br>(20,0 %)    | 6<br>(6,3 %)   | 5<br>(5,3 %)      | 5<br>(5,3 %)    | 5<br>(5,3 %)   | 1<br>(1,0 %)  | 0              |
| КЖТ,<br>n=327 (61,9 %) | 71<br>(21,7 %)    | 25<br>(7,6 %)  | 25<br>(7,6 %)     | 25<br>(7,6 %)   | 25<br>(7,6 %)  | 8<br>(2,4 %)  | 3<br>(0,9 %)   |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | 20<br>(25,9 %)    | 7<br>(9,1 %)   | 5<br>(6,5 %)      | 5<br>(6,5 %)    | 7<br>(9,1 %)   | 2<br>(2,6 %)  | 0              |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | 5<br>(17,2 %)     | 2<br>(6,9 %)   | 2<br>(6,9 %)      | 2<br>(6,9 %)    | 3<br>(10,3 %)  | 1<br>(3,4 %)  | 0              |
| II,<br>n=301           | 68**<br>(22,5 %)  | 27*<br>(9,0 %) | 29*<br>(9,6 %)    | 36*<br>(12,0 %) | 48<br>(15,9 %) | 5<br>(1,7 %)  | 2<br>(0,6 %)   |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | 17<br>(20,7 %)    | 5<br>(6,1 %)   | 7<br>(8,5 %)      | 5<br>(6,1 %)    | 9<br>(11,0 %)  | 0             | 0              |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | 36<br>(22,8 %)    | 13<br>(8,2 %)  | 16<br>(10,1 %)    | 21<br>(13,3 %)  | 32<br>(20,3 %) | 5<br>(3,2 %)  | 2<br>(1,3 %)   |
| Е,<br>n=43 (14,3 %)    | 11<br>(25,6 %)    | 6<br>(14,0 %)  | 3<br>(6,9 %)      | 6<br>(14,0 %)   | 3<br>(7,0 %)   | 0             | 0              |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | 4<br>(22,2 %)     | 3<br>(16,7 %)  | 3<br>(16,7 %)     | 4<br>(22,2 %)   | 4<br>(22,2 %)  | 0             | 0              |
| III,<br>n=159          | 11<br>(6,9 %)     | 7<br>(4,4 %)   | 7<br>(4,4 %)      | 2<br>(1,3 %)    | 7<br>(4,4 %)   | 0             | 0              |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | 5<br>(8,2 %)      | 2<br>(3,3 %)   | 2<br>(3,3 %)      | 0               | 2<br>(3,3 %)   | 0             | 0              |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | 6<br>(8,2 %)      | 5<br>(6,8 %)   | 5<br>(6,8 %)      | 2<br>(2,7 %)    | 2<br>(2,7 %)   | 0             | 0              |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | 0                 | 0              | 0                 | 0               | 3<br>(19,0 %)  | 0             | 0              |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | 0                 | 0              | 0                 | 0               | 0              | 0             | 0              |
| К,<br>n=30             | 2<br>(6,6 %)      | 1<br>(3,3 %)   | 3<br>(10,0 %)     | 0               | 0              | 0             | 0              |

Примітка. \* –  $P < 0,05$  та \*\* –  $P < 0,01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з контрольними значеннями (статистичний критерій Крускал – Валліс).

Серед жінок контрольної групи лише у 13,3 % виконувались у минулому операції на внутрішніх статевих органах. У спектрі таких операцій переважали: резекція яєчників – 7,0 % в I групі, 9,6 % – в II групі, 4,4 % – в III групі; аднексектомія – 7,0 % в I групі, 12,0 % – в II групі та 1,3 % – в III групі; втручання на маткових трубах – 7,6 % в I групі, 15,9 % – в II групі, 4,4 % – в III групі (див. табл. 4.10). Найбільша кількість раніше перенесених відкритих оперативних втручань спостерігалась у хворих II групи, де джерелом АЯ були

КЖТ – 45,8 % хворих, Е – 47,3 % пацієток та ФК – 43,9 % жінок. За цими показниками простежувалася вірогідна різниця при порівнянні з відповідними даними у жінок, які були зараховані до контрольної групи ( $P < 0,05$ ).

Таким чином, незважаючи на те, що АЯ зустрічається як в ранньому репродуктивному віці (10,5 %), так і в період перименопаузи (7,3 %), дане гостре гінекологічне захворювання найбільш характерне для жінок активного репродуктивного віку – 50,4 %. Середній вік пацієток з АЯ становив  $(28,70 \pm 0,28)$  року. Практично 2/3 клінічних випадків АЯ супроводжуються мінімальною інтраабдомінальною крововтратою (до 200 мл). У кожній третій жінки захворювання супроводжується помірною й обмеженою в об'ємі інтраабдомінальною крововтратою, яка не перевищує 500 мл. Лише у 15,0 % випадків інтраабдомінальна кровотеча не здатна до самоприпинення і супроводжується значною внутрішньою крововтратою (більше 500 мл).

У переважній більшості клінічних випадків інтраабдомінальна кровотеча спричинюється патологічним функціонуванням жовтого тіла яєчника. В 29,8 % випадків жовте тіло яєчника, будучи джерелом оваріальної кровотечі, не супроводжувалось кістозною трансформацією і макроскопічно та соноскопічно мало вигляд фізіологічного жовтого тіла. Час появи менархе, термін становлення регулярної менструальної функції і характер менструального циклу у пацієток з АЯ значно відрізняються від показників у здорових жінок контрольної групи.

Найбільші відмінності спостерігалися у пацієток, де джерелом яєчничкової кровотечі були кісти жовтого тіла та ендометріоми. Фізіологічний менструальний цикл спостерігався найчастіше у пацієток ІІЖТ групи – 70,3 % випадків, а найменша кількість жінок із непорушеною менструальною функцією була у ІІЕ та ІІІЕ групах – 26,7 та 25,05 % випадків відповідно. У жінок з АЯ порівняно з контрольною групою спостерігаються статистично вірогідні порушення не тільки менструальної, а й сексуальної та репродуктивної функцій. З іншого боку, виявлено статистично вірогідне збільшення в анамнезі частоти гострих запальних захворювань органів малого таза й абдомінальних оперативних втручань шляхом череворозтину у пацієток із мінімальною та помірною інтраабдомінальною кровотечею серед усіх гістоморфологічних форм



джерел апоплексії порівняно з жінками III, а особливо контрольної групи. Наведені дані вказують на відсутність фатальної раптовості у виникненні даного захворювання та на очевидну наявність тривалий час факторів схильності до появи гострої інтраабдомінальної яєчникової кровотечі.

4.2 Особливості клінічного перебігу АЯ у жінок репродуктивного віку залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктурної форми джерела яєчникової кровотечі

При вивченні клінічних проявів АЯ відмічено, що провідним клінічним симптомом захворювання є тазовий біль. Однак при вивченні клінічних проявів АЯ з мінімальним гемоперитонеумом (I група) у 31,8 % пацієнок перебіг захворювання був малосимптомним (табл. 4.11). У третини пацієнок із мінімальним гемоперитонеумом напад тазового болю мав раптовий характер з іррадіацією в пряму кишку. Характерною рисою у цих хворих було раннє звертання по медичну допомогу до стаціонару (протягом перших 2–4 год від початку нападу).

У більшості клінічних випадків (68,2 %) АЯ з мінімальною інтраабдомінальною кровотечею тазовий біль поступово зростав за інтенсивністю протягом 1–2 діб. Раптовий характер болю у жінок I групи був більше притаманний пацієнткам, в яких джерелом кровотечі було макроскопічно не змінене жовте тіло – 52,6 % і фолікулярна кіста – 48,3 %. Для жінок I групи, де жовте тіло або його кіста стали джерелом кровотечі, напад болю частіше мав гострий характер – 76,8 і 65,7 % випадків, на відміну від жінок цієї групи, де джерелом апоплексії були фолікулярні та ендометріюїдні кісти – 51,7 і 55,8 % випадків відповідно.

У більшій половини жінок I групи тазовий біль розповсюджувався у поперек, а у кожної четвертої хворої цієї групи іррадіація тазового болю не спостерігалася. Якихось статистично вірогідних відмінностей в розповсюдженні больового синдрому у пацієнок I групи залежно від гістоструктурної форми джерела яєчникової кровотечі не спостерігалось. Інтенсивність тазового болю зростала у відповідності до об'єму

внутрішньочеревної кровотечі. Якщо лише у 41,9 % пацієток II групи тазовий біль мав раптовий характер, то серед жінок з об'ємом внутрішньочеревної кровотечі більше 500 мл раптовий інтенсивний тазовий біль спостерігався у 69,2 % хворих, що значно перевищувало відповідні показники в жінок I та II груп ( $P < 0,05$ , див. табл. 4.11).

Таблиця 4.11

## Характер болю у жінок з апоплексією яєчника, n (%)

| Групи хворих        | Характер болю |                       |              |              | Іррадіація   |               |              |
|---------------------|---------------|-----------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------------|
|                     | Раптовий      | Поступово наростаючий | Гострий      | Ниючий       | Відсутній    | У пряму кишку | У поперек    |
| I, n=528            | 168 (31,8 %)  | 360 (68,2 %)          | 346 (65,5 %) | 182 (34,5 %) | 112 (21,2 %) | 115 (21,8 %)  | 301 (57,0 %) |
| ЖТ, n=95 (18,0 %)   | 50 (52,6 %)   | 45 (47,4 %)           | 73 (76,8 %)  | 22 (23,2 %)  | 17 (17,9 %)  | 21 (22,1 %)   | 57 (60,0 %)  |
| КЖТ, n=327 (61,9 %) | 78 (23,9 %)   | 249 (76,1 %)          | 215 (65,7 %) | 112 (34,3 %) | 54 (16,5 %)  | 74 (22,6 %)   | 179 (54,7 %) |
| Е, n=77 (14,6 %)    | 26 (33,8 %)   | 51 (66,2 %)           | 43 (55,8 %)  | 34 (44,1 %)  | 29 (37,7 %)  | 14 (18,2 %)   | 48 (62,3 %)  |
| ФК, n=29 (5,5 %)    | 14 (48,3 %)   | 15 (52,0 %)           | 15 (51,7 %)  | 14 (48,3 %)  | 12 (41,4 %)  | 6 (20,7 %)    | 17 (58,6 %)  |
| II, n=301           | 126 (41,9 %)  | 175 (58,1 %)          | 195 (64,8 %) | 106 (35,2 %) | 68 (22,5 %)  | 206 (68,3 %)  | 182 (60,5 %) |
| ЖТ, n=82 (27,2 %)   | 34 (41,5 %)   | 48 (58,5 %)           | 50 (61,0 %)  | 32 (39,0 %)  | 19 (23,2 %)  | 56 (68,3 %)   | 48 (58,5 %)  |
| КЖТ, n=158 (52,5 %) | 67 (42,4 %)   | 91 (57,6 %)           | 110 (69,6 %) | 48 (30,4 %)  | 36 (22,8 %)  | 106 (67,1 %)  | 92 (58,2 %)  |
| Е, n=43 (14,3 %)    | 17 (39,5 %)   | 26 (60,5 %)           | 23 (53,5 %)  | 20 (46,5 %)  | 9 (20,9 %)   | 32 (73,4 %)   | 32 (74,4 %)  |
| ФК, n=18 (6,0 %)    | 8 (44,4 %)    | 10 (55,6 %)           | 12 (66,7 %)  | 6 (33,3 %)   | 4 (22,2 %)   | 12 (66,7 %)   | 10 (55,6 %)  |
| III, n=159          | 110* (69,2 %) | 49 (30,8 %)           | 141 (88,7 %) | 18 (11,3 %)  | 0            | 154 (96,9 %)  | 40 (25,2 %)  |
| ЖТ, n=61 (38,4 %)   | 43 (70,5 %)   | 18 (29,5 %)           | 54 (88,5 %)  | 7 (11,5 %)   | –            | 56 (91,8 %)   | 20 (32,8 %)  |
| КЖТ, n=73 (45,9 %)  | 52 (71,2 %)   | 21 (28,8 %)           | 68 (93,2 %)  | 5 (6,8 %)    | –            | 73 (100,0 %)  | 30 (41,0 %)  |
| Е, n=16 (10,1 %)    | 8 (50,0 %)    | 8 (50,0 %)            | 12 (75,0 %)  | 4 (25,0 %)   | –            | 16 (100,0 %)  | 16 (100,0 %) |
| ФК, n=9 (5,6 %)     | 7 (77,8 %)    | 2 (22,2 %)            | 7 (77,8 %)   | 2 (22,2 %)   | –            | 9 (100,0 %)   | 5 (55,6 %)   |

Примітка. \* –  $P < 0,05$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в жінок I та II груп (статистичний критерій Крускал –Валліс).

Майже у половини пацієток II групи, незалежно від морфологічної структури джерела інтраабдомінальної яєчникової кровотечі, тазовий біль поступово зростає за інтенсивністю. Гострий тазовий біль спостерігався у 2/3 пацієток II групи та у 88,7 % хворих III групи. В III групі 96,9 % хворих зі значним об'ємом гемоперитонеума скаржилися на іррадіацію тазового болю в пряму кишку, а в групі жінок із помірним гемоперитонеумом цей симптом визначався значно рідше – у 68,3 % пацієток.

Серед пацієток II групи не було відмінностей в характері больового синдрому залежно від гістоструктури джерела яєчникової кровотечі. Серед пацієток III групи найбільш виражений больовий синдром спостерігався у жінок, де в якості джерела апоплексії були макроскопічно не змінене жовте тіло та кіста жовтого тіла. У половини жінок III групи з апоплексією, спричиненою порушенням цілості капсули ендометріюми, больовий синдром повільно наростає, а кожна четверта жінка цієї підгрупи не відчувала гострого інтенсивного тазового болю (див. табл. 4.11).

З'ясовано, що в більшості випадків (I група – 47,3 %; II група – 56,8 %; III група – 50,9 % хворих) гострому нападу інтраабдомінальної яєчникової кровотечі передувало період так званого «тазового дискомфорту» (табл. 4.12). Під час цього періоду жінки спостерігали появу незначного тазового болю, на який вони практично не звертали уваги і не змінювали звичного способу життя.

Найчастіше «преморбідний» до апоплексії яєчника стан спостерігався у жінок, у яких джерелом кровотечі були ендометріюїдні кісти: ІЕ – 80,5 %; ІІЕ – 74,4 %; ІІІЕ – 75,0 % хворих. У пацієток означених груп тривалість «преморбідного» стану була найдовшою серед усіх гістоморфологічних форм джерел апоплексії. Так, період «тазового дискомфорту» тривав більше тижня: в групі ІЕ – 61,0 %; ІІЕ – 53,5 %; ІІІЕ – 50,0 % жінок.

Кожна 4–5-та жінка спостерігала появу незначного тазового болю перед нападом захворювання протягом терміну від 1 доби до 1 тиж.: I група – 23,5 %; II група – 21,3 %; III група – 18,3 % випадків. Такий термін «преморбідного» стану частіше спостерігався у жінок I та II груп, у яких джерелом кровотечі були фолікулярні кісти та кісти жовтого тіла: ІФК – 34,5 %; ІКЖТ – 24,5 %; ІІФК – 27,8 %; ІІКЖТ – 21,5 % випадків (див. табл. 4.12).

Таблиця 4.12

## Умови виникнення болювого нападу в хворих з АЯ, n (%)

| Групи хворих           | Умови виникнення болювого нападу |  |                 |                | Провокуючі фактори |                 |                      |
|------------------------|----------------------------------|--|-----------------|----------------|--------------------|-----------------|----------------------|
|                        | На фоні повного здоров'я         | Біль значно посилюється після періоду незначного тазового дискомфорту (термін) |                 |                | Відсутні           | Статевий акт    | Фізичне навантаження |
|                        |                                  | До 1 доби  | Від 1 до 7 діб  | Більше 7 діб   |                    |                 |                      |
| I,<br>n=528            | 278<br>(52,7 %)                  | 36<br>(6,8 %)  | 124<br>(23,5 %) | 90<br>(17,0 %) | 396<br>(75,0 %)    | 93<br>(17,6 %)  | 39<br>(7,4 %)        |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | 52<br>(54,7 %)                   | 8<br>(8,4 %)   | 23<br>(24,2 %)  | 12<br>(12,6 %) | 72<br>(75,8 %)     | 18<br>(18,9 %)  | 5<br>(5,3 %)         |
| КЖТ,<br>n=327 (61,9 %) | 199<br>(60,9 %)                  | 22<br>(6,7 %)  | 80<br>(24,5 %)  | 26<br>(8,0 %)  | 253<br>(77,4 %)    | 58<br>(17,7 %)  | 16<br>(4,9 %)        |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | 15<br>(19,5 %)                   | 4<br>(5,2 %)   | 11<br>(14,3 %)  | 47<br>(61,0 %) | 49<br>(63,6 %)     | 12<br>(15,6 %)  | 16<br>(20,8 %)       |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | 12<br>(41,4 %)                   | 2<br>(6,9 %)   | 10<br>(34,5 %)  | 5<br>(17,2 %)  | 22<br>(75,9 %)     | 5<br>(17,2 %)   | 2<br>(6,9 %)         |
| II,<br>n=301           | 130<br>(43,2 %)                  | 32<br>(10,6 %)   | 64<br>(21,3 %)  | 75<br>(24,9 %) | 202<br>(67,1 %)    | 70<br>(23,3 %)  | 29<br>(9,6 %)        |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | 37<br>(45,1 %)                   | 12<br>(14,6 %)   | 19<br>(23,2 %)  | 14<br>(17,1 %) | 55<br>(67,0 %)     | 19<br>(23,2 %)  | 8<br>(9,8 %)         |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | 74<br>(46,9 %)                   | 16<br>(10,1 %)   | 34<br>(21,5 %)  | 34<br>(21,5 %) | 105<br>(66,5 %)    | 35<br>(22,1 %)  | 18<br>(11,4 %)       |
| Е,<br>n=43 (14,3 %)    | 11<br>(25,6 %)                   | 3<br>(6,9 %)   | 6<br>(14,0 %)   | 23<br>(53,5 %) | 32<br>(74,4 %)     | 11<br>(25,6 %)  | –                    |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | 8<br>(44,4 %)                    | 1<br>(5,6 %)   | 5<br>(27,8 %)   | 4<br>(22,2 %)  | 10<br>(55,6 %)     | 5<br>(27,7 %)   | 3<br>(16,7 %)        |
| III,<br>n=159          | 78<br>(49,1 %)                   | 18<br>(11,3 %)   | 29<br>(18,2 %)  | 34<br>(21,4 %) | 92<br>(57,8 %)     | 54*<br>(34,0 %) | 13<br>(8,2 %)        |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | 34<br>(55,7 %)                   | 9<br>(14,8 %)  | 11<br>(18,0 %)  | 7<br>(11,5 %)  | 34<br>(55,7 %)     | 23<br>(37,7 %)  | 4<br>(6,6 %)         |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | 38<br>(52,1 %)                   | 9<br>(12,3 %)  | 13<br>(17,8 %)  | 13<br>(17,8 %) | 42<br>(57,5 %)     | 24<br>(32,9 %)  | 7<br>(9,6 %)         |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | 4<br>(25,0 %)                    | –  | 4<br>(25,0 %)   | 8<br>(50,0 %)  | 12<br>(75,0 %)     | 4<br>(25,0 %)   | –                    |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | 3<br>(33,4 %)                    | –  | 2<br>(22,2 %)   | 4<br>(44,4 %)  | 5<br>(55,6 %)      | 2<br>(22,2 %)   | 2<br>(22,2 %)        |

Примітка. \* –  $P < 0,05$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в жінок I та II груп (статистичний критерій Крускал – Валліс).

Вважається, що у більшості клінічних випадків АЯ виникає або під час, або відразу після статевого акту, з яким жінки пов'язують виникнення

захворювання. Згідно з отриманими даними, у кожної п'ятої жінки I групи, у кожної четвертої – II групи спостерігався взаємозв'язок між гострим нападом захворювання і статевим актом. Тільки у жінок III групи спостерігався статистично вірогідний зв'язок захворювання зі статевим актом (34,0 % пацієнток), що було значно більше, ніж у жінок, які входили до I та II груп дослідження ( $P < 0,05$ ). У пацієнток III групи інтраабдомінальна кровотеча після статевого акту виникала значно частіше у КЖТ і ЖТ підгрупах – 32,9 та 37,7 % випадків, ніж у жінок з іншою морфологічною структурою джерела кровотечі. Роль фізичного перевантаження у виникненні АЯ виглядає сумнівною. Не змогли виділити якісь провокуючі фактори виникнення захворювання 75,0 % жінок I групи, 67,1 % – II групи та 57,8 % пацієнток III групи (див. табл. 4.12).

Класичним вважається виникнення інтраабдомінальної яєчникової кровотечі у лютеїновій фазі менструального циклу [2; 3; 111]. Згідно з нашими спостереженнями, лише у 2,5–4,3 % випадків розрив персистуючої кісти спостерігався у фолікулярній фазі менструального циклу. За морфологічною структурою джерелом кровотеч в I фазі МЦ були ФК та прості серозні кісти. У 2/3 випадків апоплексія яєчника у пацієнток I групи відбулася практично в середині типового для хворих менструального циклу – 13–15-та доба від початку місячних. У 21,8 % хворих I групи гостре захворювання виникло в II половині МЦ – 16–30-та доба від початку місячних, а у 10,0 % жінок цієї групи захворювання почалося після затримки місячних, яка тривала від 2 до 40 діб і у середньому становила  $(15,8 \pm 1,7)$  доби (табл. 4.13).

На відміну від хворих, у яких АЯ супроводжувалася мінімальним гемоперитонеумом, у 2/3 хворих II і III груп виникнення нападу захворювання припало на лютеїнову фазу менструального циклу (після 16-ї доби МЦ). Водночас у кожної п'ятої пацієнтки II групи та у кожної шостої III групи виникнення захворювання спостерігалось після 30-ї доби менструального циклу. Середній термін затримки місячних дорівнював у II групі  $(18,8 \pm 2,1)$  доби, а у III групі –  $(4,2 \pm 0,5)$  доби.

Таблиця 4.13

## Час виникнення захворювання, n (%)

| Групи хворих           | Відношення до менструального циклу |                        |                  |                                      | Відношення до періоду доби |                |                |                 |                  |
|------------------------|------------------------------------|------------------------|------------------|--------------------------------------|----------------------------|----------------|----------------|-----------------|------------------|
|                        | I поло-<br>вина                    | Сере-<br>дина<br>циклу | II поло-<br>вина | Після<br>затрим-<br>ки мі-<br>сячних | Вдень                      |                |                | Вночі           |                  |
|                        |                                    |                        |                  |                                      | Ранок                      | Південь        | Вечір          | I поло-<br>вина | II поло-<br>вина |
| I, n=528               | 14<br>(2,6 %)                      | 346<br>(65,6 %)        | 115<br>(21,8 %)  | 53<br>(10,0 %)                       | 106<br>(20,1 %)            | 79<br>(15,0 %) | 79<br>(15,0 %) | 108<br>(20,4 %) | 156<br>(29,5 %)  |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | –                                  | 67<br>(70,6 %)         | 16<br>(16,8 %)   | 12<br>(12,6 %)                       | 19<br>(20,0 %)             | 16<br>(16,8 %) | 14<br>(14,7 %) | 18<br>(18,9 %)  | 28<br>(29,6 %)   |
| КЖТ,<br>n=327 (61,9 %) | –                                  | 252<br>(77,1 %)        | 36<br>(11,1 %)   | 30<br>(9,2 %)                        | 64<br>(19,5 %)             | 46<br>(14,1 %) | 56<br>(17,1 %) | 63<br>(19,3 %)  | 98<br>(30,0 %)   |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | –                                  | 5<br>(6,5 %)           | 61<br>(79,2 %)   | 11<br>(14,3 %)                       | 16<br>(20,7 %)             | 11<br>(14,3 %) | 9<br>(11,7 %)  | 20<br>(26,0 %)  | 21<br>(27,3 %)   |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | 5<br>(17,2 %)                      | 22<br>(75,9 %)         | 2<br>(6,9 %)     | –                                    | 7<br>(24,1 %)              | 6<br>(20,8 %)  | –              | 7<br>(24,1 %)   | 9<br>(31,0 %)    |
| II, n=301              | 13<br>(4,3 %)                      | 30<br>(10,0 %)         | 192<br>(63,8 %)  | 66<br>(21,9 %)                       | 45<br>(14,9 %)             | 59<br>(19,6 %) | 46<br>(15,4 %) | 75<br>(24,9 %)  | 76<br>(25,2 %)   |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | –                                  | 10<br>(12,2 %)         | 53<br>(64,6 %)   | 19<br>(23,2 %)                       | 13<br>(15,8 %)             | 15<br>(18,3 %) | 15<br>(18,3 %) | 20<br>(24,4 %)  | 19<br>(23,2 %)   |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | –                                  | 9<br>(5,7 %)           | 104<br>(65,8 %)  | 38<br>(24,1 %)                       | 24<br>(15,2 %)             | 29<br>(18,4 %) | 25<br>(15,8 %) | 42<br>(26,6 %)  | 38<br>(24,0 %)   |
| Е,<br>n=43 (14,3 %)    | –                                  | 5<br>(11,7 %)          | 29<br>(67,4 %)   | 9<br>(20,9 %)                        | 6<br>(13,9 %)              | 11<br>(25,6 %) | 3<br>(7,0 %)   | 9<br>(20,9 %)   | 14<br>(32,6 %)   |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | 6<br>(33,3 %)                      | 6<br>(33,3 %)          | 6<br>(33,3 %)    | –                                    | 2<br>(11,1 %)              | 4<br>(22,2 %)  | 3<br>(16,7 %)  | 4<br>(22,2 %)   | 5<br>(27,8 %)    |
| III, n=159             | 4<br>(2,5 %)                       | 18<br>(11,3 %)         | 110<br>(69,2 %)  | 27<br>(17,0 %)                       | 22<br>(13,8 %)             | 16<br>(10,1 %) | 18<br>(11,3 %) | 56<br>(35,2 %)  | 47<br>(29,6 %)   |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | –                                  | 9<br>(14,8 %)          | 43<br>(70,4 %)   | 9<br>(14,8 %)                        | 8<br>(13,1 %)              | –              | 5<br>(8,2 %)   | 25<br>(41,0 %)  | 23<br>(37,7 %)   |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | –                                  | 8<br>(10,9 %)          | 51<br>(69,9 %)   | 14<br>(19,2 %)                       | 13<br>(17,8 %)             | 14<br>(19,2 %) | 7<br>(9,6 %)   | 19<br>(26,0 %)  | 20<br>(27,4 %)   |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | –                                  | –                      | 12<br>(75,0 %)   | 4<br>(25,0 %)                        | –                          | –              | 4<br>(25,0 %)  | 8<br>(50,0 %)   | 4<br>(25,0 %)    |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | 4<br>(44,4 %)                      | 1<br>(11,1 %)          | 4<br>(44,4 %)    | –                                    | 1<br>(11,1 %)              | 2<br>(22,2 %)  | 2<br>(22,2 %)  | 4<br>(44,5 %)   | –                |

У більшості пацієток усіх трьох груп виникнення нападу АЯ припало на темний час доби – від 21-ї до 7-ї години. Так, у нічний час початок появи гострого тазового болю відмічали 49,9 % жінок I групи, 50,1 % пацієток II групи та 64,8 % хворих III групи. Виникнення захворювання у денний час частіше спостерігалось у пацієток I групи – 50,0 % випадків, а найрідше серед жінок III групи – 35,0 % (див. табл. 4.13).

Жовте тіло без кістозної трансформації спричинювало яєчникову кровотечу з мінімальним гемоперитонеумом у 2/3 випадків у середині МЦ. У

клінічних випадках, які супроводжувалися помірним і значним гемоперитонеумом, 2/3 припали на лютеїнову фазу МЦ. Макроперфорація ендометрієм у трьох головних групах у 2/3 випадків також спостерігалась у II фазі МЦ. Найбільша кількість хворих із початком захворювання після 30-ї доби МЦ припала на пацієток КЖТ підгруп: 56,6 % випадків у I групі та 57,5 і 58,1 % хворих у II та III групах відповідно. Середній термін затримки місячних у хворих із такою гістологічною структурою джерела апоплексії становив  $(15,8 \pm 1,8)$  доби (табл. 4.14).

Таблиця 4.14

Тривалість затримки місячних перед нападом захворювання, n (%)

| Групи                  | Тривалість затримки місячних |                |                 |                  |                |
|------------------------|------------------------------|----------------|-----------------|------------------|----------------|
|                        | До 3 діб                     | Від 3 до 7 діб | Від 7 до 14 діб | Від 14 до 30 діб | Більше 30 діб  |
| I, n=528               | 3<br>(5,6 %)                 | 6<br>(11,3 %)  | 17<br>(32,1 %)  | 17<br>(32,1 %)   | 10<br>(18,9 %) |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | 1 (8,3 %)                    | 2 (16,7 %)     | 7 (58,3 %)      | 2 (16,7 %)       | –              |
| КЖТ,<br>n=327 (61,9 %) | –                            | 1 (3,3 %)      | 8 (26,7 %)      | 11 (36,7 %)      | 10 (33,3 %)    |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | 2 (18,2 %)                   | 3 (27,2 %)     | 2 (18,2 %)      | 4 (36,3 %)       | –              |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | –                            | –              | –               | –                | –              |
| II, n=301              | 5<br>(7,6 %)                 | 10<br>(15,2 %) | 31<br>(46,9 %)  | 12<br>(18,9 %)   | 8<br>(12,2 %)  |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | 2 (10,5 %)                   | 2 (10,5 %)     | 15 (78,9 %)     | –                | –              |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | 3 (7,9 %)                    | 2 (5,3 %)      | 13 (34,2 %)     | 12 (31,6 %)      | 8 (21,0 %)     |
| Е,<br>n=43 (14,3 %)    | –                            | 6 (66,6 %)     | 3 (33,3 %)      | –                | –              |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | –                            | –              | –               | –                | –              |
| III, n=159             | 9<br>(33,3 %)                | 14<br>(51,9 %) | 4<br>(14,8 %)   | 0                | 0              |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | 5 (55,5 %)                   | 4 (54,4 %)     | –               | –                | –              |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | 4 (28,6 %)                   | 6 (42,8 %)     | 4 (28,6 %)      | –                | –              |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | –                            | 4 (100,0 %)    | –               | –                | –              |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | –                            | –              | –               | –                | –              |

Окрім тазового болю, до найчастіших скарг у хворих з АЯ належать також: загальна слабкість та запаморочення, втрата притомності, підвищення температури тіла, сухість у роті, нудота та блювання (табл. 4.15).

Таблиця 4.15

## Найчастіші скарги хворих з апоплексією яєчника, n (%)

| Групи хворих           | Загальна слабкість, запаморочення | Втрата притомності | Підвищення температури | Нудота, блювання | Сухість у роті    |
|------------------------|-----------------------------------|--------------------|------------------------|------------------|-------------------|
| I,<br>n=528            | 92<br>(17,4 %)                    | 31<br>(5,9 %)      | 140<br>(26,5 %)        | 148<br>(28,0 %)  | –                 |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | 20 (21,1 %)                       | 9 (9,5 %)          | 10 (10,5 %)            | 26 (27,4 %)      | –                 |
| КЖТ, n=327<br>(61,9 %) | 55 (16,8 %)                       | 15 (4,6 %)         | 120 (36,7 %)           | 91 (27,8 %)      | –                 |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | 14 (18,2 %)                       | 5 (6,5 %)          | 9 (11,7 %)             | 25 (32,5 %)      | –                 |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | 3 (10,3 %)                        | 2 (6,9 %)          | 1 (3,4 %)              | 6 (20,7 %)       | –                 |
| II,<br>n=301           | 90<br>(29,9 %)                    | 17<br>(5,6 %)      | 58<br>(19,3 %)         | 71<br>(23,6 %)   | 25<br>(8,3 %)     |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | 26 (31,7 %)                       | 5 (6,1 %)          | 9 (11,0 %)             | 17 (20,7 %)      | 5 (6,2 %)         |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | 48 (30,4 %)                       | 5 (3,2 %)          | 32 (20,3 %)            | 35 (22,2 %)      | 11 (7,0 %)        |
| Е, n=43<br>(14,3 %)    | 11 (25,6 %)                       | 6 (13,9 %)         | 14 (32,6 %)            | 14 (32,6 %)      | 6 (13,9 %)        |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | 5 (27,8 %)                        | 1 (5,6 %)          | 3 (16,7 %)             | 5 (27,8 %)       | 3 (16,7 %)        |
| III,<br>n=159          | 110*<br>(69,2 %)                  | 45**<br>(28,3 %)   | 27<br>(17,0 %)         | 40<br>(25,2 %)   | 105**<br>(66,0 %) |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | 43 (70,5 %)                       | 16 (26,2 %)        | 9 (14,8 %)             | 16 (26,2 %)      | 38 (62,3 %)       |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | 48 (65,8 %)                       | 20 (27,4 %)        | 10 (13,7 %)            | 16 (21,9 %)      | 48 (65,8 %)       |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | 12 (75,0 %)                       | 4 (25,0 %)         | 4 (25,0 %)             | 4 (25,0 %)       | 12 (75,0 %)       |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | 7 (77,8 %)                        | 5 (55,6 %)         | 4 (44,4 %)             | 4 (44,4 %)       | 7 (77,8 %)        |

Примітка. \* –  $P < 0,05$  та \*\* –  $P < 0,01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в жінок I та II груп (статистичний критерій Крускал – Валліс).



До третини пацієток всіх трьох головних груп скаржилися на диспептичні розлади у вигляді нудоти та однократного блювання. Якоїсь статистично вірогідної відмінності в зустрічальності цього симптому залежно від гістоморфологічної структури джерела яєчникової кровотечі помічено не було ( $P > 0,05$ ). Найчастіше підвищення температури тіла до субфебрильних величин спостерігалось у пацієток I групи – 26,5 % порівняно з хворими II та особливо III групи, де даний симптом зустрічався у 19,3 і 17,0 % хворих. Субфебрильна гіпертермія частіше спостерігалась у жінок ІКЖТ, ІКЖТ та ІЕ груп – 36,7; 20,3; 32,6 % хворих відповідно, що статистично вірогідно відрізнялося від інших морфологічних форм джерела яєчникової кровотечі.

Частота реєстрації загальної слабкості, запаморочення, втрати притомності та сухості у роті вірогідно зростала зі збільшенням об'єму гемоперитонеума ( $P < 0,05$ ). Загальна слабкість та запаморочення реєструвались в 92 (17,4 %) жінок I групи, в 90 (29,9 %) жінок II групи та в 110 (69,2 %) жінок III групи ( $P < 0,05$ ). Ніхто з пацієток I групи появу сухості у роті не помічав, у II групі на це скаржились 8,3 % хворих, а у III групі – вже 66,0 % пацієток ( $P < 0,01$ ). Якщо втрата притомності відбувалася лише у 5,9 та 5,6 % хворих I та II груп, то у III групі це спостерігалось майже у кожній третій пацієнтці ( $P < 0,01$ ). Якихось відмінностей у зустрічальності цих скарг залежно від морфологічної структури джерела кровотечі помічено не було (див. табл. 4.15).

Болісність пальпації живота у пацієток також залежала від об'єму інтраабдомінальної кровотечі і практично не була пов'язана з гістоморфологічною формою джерела яєчникової кровотечі (табл. 4.16 додаток D). Так, у жінок I групи поверхнева пальпація живота була безболісною у 2/3 випадків, а глибока – у половини. У пацієток II групи безболісність при поверхневій пальпації живота лишилась лише у 42,9 % жінок, а при глибокій – у 30,9 % хворих. У жінок з інтраабдомінальною кровотечею об'ємом більше 500 мл поверхнева пальпація гіпогастральної ділянки живота була болісною у 88,7 % випадків. Різкій біль при глибокій пальпації живота цієї ж ділянки відмічали 91,2 % пацієток цієї групи. Ані в

I, ані в II групі не спостерігалось болу при поверхневій і глибокій пальпації епігастральної ділянки живота. Тільки 25,2 % жінок III групи скаржилися на біль при поверхневій пальпації верхньої третини живота, а при глибокій пальпації цієї зони біль відчували 43,4 % жінок.

У жінок I групи напруження м'язів передньої черевної стінки спостерігалось лише у гіпогастрії у 9,5 % хворих. І лише у 3,0 % жінок із мінімальним гемоперитонеумом у гіпогастрії спостерігали наявність позитивних симптомів подразнення очеревини. У хворих з АЯ з помірним гемоперитонеумом напруження м'язів передньої черевної стінки у гіпогастральній ділянці спостерігали у 29,2 % пацієток, а у 11,6 % – також і у мезогастральній ділянці.

Симптом Щоткіна – Блюмберга був позитивним у гіпогастрії в кожній четвертій жінки II групи і лише у 4,0 % випадків – також у мезогастральній ділянці. Лише у 18,2 % жінок III групи не спостерігали напруження м'язів передньої черевної стінки у нижній половині живота. У такої самої кількості пацієток III групи були відсутні позитивні симптоми подразнення очеревини. У кожній четвертій жінки III групи та у 5,6 % пацієток II групи спостерігався позитивний френікус-симптом надключичних ділянок (табл. 4.16 додаток D).

Результати бімануального дослідження, як і результати пальпації передньої черевної стінки, значною мірою залежали від об'єму інтраабдомінальної кровотечі. Гістоморфологічна форма джерела апоплексії не чинила статистично значущого впливу на результати вагінального дослідження (табл. 4.17 додаток D).

Так, кількість хворих, у яких спостерігалася болісність при тракції за шийку матки та при пальпації склепінь піхви, була мінімальною у I групі – 35,0 та 64,0 % хворих, а максимальною у III групі – 90,4 та 85,2 % пацієток відповідно. Симптом нависання заднього склепіння піхви спостерігався у 86,2 % пацієток III групи, у 15,3 % жінок II групи та був повністю відсутній у жінок I групи. У 43,4 % хворих III групи в зв'язку з масивним

нагромадженням крові у черевній порожнині спостерігався симптом «плаваючої» матки. Серед пацієнок I групи порівняно з жінками II і III груп частіше спостерігалася поява помірних або мізерних кров'янистих виділень з піхви на висоті больового нападу апоплексії – 39,6 % в I групі; 20,3; 19,5 % у II та III групах відповідно (табл. 4.17 додаток D).

Не було виявлено залежності показників червоної крові та центральної гемодинаміки від морфологічної структури джерела апоплексії (табл. 4.18 додаток D. 4.19). Проте, виявлялася залежність цих даних від об'єму інтраабдомінальної кровотечі. Середні значення кількості еритроцитів, гемоглобіну та гематокриту у жінок I, II і III груп становили  $(3,9 \pm 0,3) \cdot 10^{12}$  1/л,  $(123,6 \pm 11,2)$  г/л,  $(36,3 \pm 2,9)$  %;  $(3,6 \pm 0,3) \cdot 10^{12}$  1/л,  $(118,5 \pm 10,3)$  г/л,  $(34,2 \pm 3,0)$  % та  $(2,4 \pm 0,2) \cdot 10^{12}$  1/л,  $(71,9 \pm 6,7)$  г/л,  $(22,6 \pm 2,0)$  % відповідно (див. табл. 4.18 додаток D).

При дослідженні кількості лейкоцитів та лейкоцитарної формули прослідковувалася деяка статистично значуща залежність цих даних не тільки від об'єму гемоперитонеума, але й від морфологічної структури джерела яєчникової кровотечі. Рівень лейкоцитозу спостерігався серед пацієнок усіх груп дослідження. Найвищим він був у жінок II групи порівняно з пацієнтками I і III груп. Так, загальна кількість лейкоцитів у жінок II групи становила  $(12,2 \pm 1,1) \cdot 10^9$  1/л, у жінок I і III груп –  $(9,8 \pm 0,8) \cdot 10^9$  1/л та  $(11,2 \pm 1,1) \cdot 10^9$  1/л, проте при статистичному обрахуванні отриманих даних статистичну вірогідність виявити не вдалося ( $P > 0,05$ ).

Найвища кількість лейкоцитів в усіх трьох головних групах спостерігалась серед пацієнок, у яких джерелом кровотечі були кісти жовтого тіла та ендометріоми. Середні значення загальної кількості лейкоцитів у пацієнок ІКЖТ та ІЕ груп були:  $(9,2 \pm 0,8) \cdot 10^9$  1/л;  $(13,4 \pm 1,0) \cdot 10^9$  1/л, у жінок ІІКЖТ та ІІЕ груп –  $(12,2 \pm 1,1) \cdot 10^9$  1/л;  $(14,2 \pm 1,2) \cdot 10^9$  1/л та у хворих ІІІКЖТ та ІІІЕ груп –  $(11,6 \pm 1,1) \cdot 10^9$  1/л та  $(12,9 \pm 1,3) \cdot 10^9$  1/л відповідно. Менший рівень лейкоцитів спостерігався серед жінок із макроскопічно не зміненим жовтим тілом, яке стало джерелом кровотечі: ІЖТ –  $(8,9 \pm 0,8) \cdot 10^9$  1/л, ІІЖТ –  $(9,3 \pm 0,9) \cdot 10^9$  1/л та ІІІЖТ  $(10,2 \pm 1,1) \cdot 10^9$  1/л відповідно (див. табл. 4.18 додаток D).

Відмінності виявлялися у показниках формули крові залежно від морфологічної структури джерела апоплексії. Так, найбільший зсув лейкоцитарної формули крові вліво спостерігався у жінок, в яких джерелом апоплексії були кіста жовтого тіла та ендометріома. Найбільш виразно це спостерігалось у жінок II і III груп. Так, кількість паличкоядерних, сегментоядерних нейтрофілів і лімфоцитів у жінок ПКЖТ та ПЕ груп дорівнювала:  $(4,0 \pm 0,4)$ ;  $(66,4 \pm 6,1)$  та  $(20,0 \pm 2,1)$  % проти  $(7,0 \pm 0,6)$ ;  $(72,3 \pm 7,2)$  та  $(17,3 \pm 1,8)$  % відповідно. У жінок ШКЖТ та ШЕ груп значення паличкоядерних, сегментоядерних нейтрофілів та лімфоцитів становили  $(9,6 \pm 0,9)$ ;  $(61,9 \pm 6,2)$  та  $(24,1 \pm 2,3)$  % проти  $(12,4 \pm 1,1)$ ;  $(66,5 \pm 6,6)$  та  $(16,5 \pm 2,1)$  % відповідно.

Гострий початок і швидкий перебіг захворювання позначилися на показниках центральної гемодинаміки, які відображені у табл. 4.19. Середні значення систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) тиску на плечовій артерії та пульсу в пацієток I групи дорівнювали  $(126,5 \pm 11,3)$  мм рт. ст.,  $(72,7 \pm 6,4)$  мм рт. ст.,  $(72,8 \pm 6,8)$  уд/хв; аналогічні показники в жінок II та III груп дорівнювали  $(122,9 \pm 10,9)$  мм рт. ст.,  $(68,8 \pm 6,4)$  мм рт. ст.,  $(86,7 \pm 6,8)$  уд/хв.;  $(99,6 \pm 8,9)$  мм рт. ст.,  $(68,9 \pm 6,3)$  мм рт. ст.,  $(99,8 \pm 8,7)$  уд/хв.

Таким чином, аналізуючи дані об'єктивного огляду пацієток із АЯ, маємо можливість висловити таке: більше половини пацієток із гемоперитонеумом, що не перевищував 200 мл (I група), відзначали помірний біль внизу живота, ниючого характеру, що супроводжувався підвищенням температури тіла до субфебрильних показників. Цим хворим було властиве більш пізнє звертання по медичну допомогу до стаціонару – через 12 год після початку захворювання. Для 57,0 % хворих із мінімальним гемоперитонеумом була характерна іррадіація болю у поперекову ділянку. У 21,8 % жінок відмічалася короткочасна (не більше години) іррадіація болю в пряму кишку. Клінічна картина апоплексії яєчника з мінімальною внутрішньочеревною крововтратою (до 200 мл) характеризувалася стертістю, особливо якщо пацієтки зверталися по медичну допомогу через 12 год після початку больового нападу.

Таблиця 4.19

Дані центральної гемодинаміки у хворих з апоплексією яєчника,  $M \pm m$ 

| Групи хворих           | Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст. | Діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст. | Пульс, уд/хв |
|------------------------|---|--|--------------|
| I,<br>n=528            | 126,5±11,3                                | 72,7±6,4                                   | 72,8±6,8     |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | 121,5±11,1                                | 71,9±6,9                                   | 79,5±7,0     |
| КЖТ,<br>n=327 (61,9 %) | 123,8±10,4                                | 73,5±6,9                                   | 70,7±6,4     |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | 121,8±13,2                                | 69,8±6,7                                   | 75,3±7,2     |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | 123,6±10,6                                | 74,2±7,2                                   | 72,9±7,3     |
| II,<br>n=301           | 122,9±10,9                                | 68,8±6,4                                   | 86,7±6,8     |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | 123,7±11,2                                | 68,9±6,5                                   | 87,5±7,7     |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | 124,5±11,2                                | 66,7±6,1                                   | 85,4±7,6     |
| Е,<br>n=43 (14,3 %)    | 125,8±11,8                                | 69,4±6,2                                   | 83,6±8,1     |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | 122,4±12,1                                | 67,4±7,0                                   | 83,4±7,8     |
| III,<br>n=159          | 99,6±8,9                                  | 68,9±6,3                                   | 99,8±8,7     |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | 95,8±10,1                                 | 69,8±7,2                                   | 104,0±9,9    |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | 99,1±9,6                                  | 67,9±6,6                                   | 100,3±9,6    |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | 105,6±10,1                                | 71,4±7,4                                   | 99,8±10,1    |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | 95,3±10,2                                 | 68,9±7,6                                   | 98,7±10,2    |
| К,<br>n=30             | 120,4±11,6                                | 70,8±0,7                                   | 71,7±6,8     |

У пацієток із помірною крововтратою (від 200 до 500 мл) на перший план також виходять скарги, пов'язані з больовим синдромом. Проте у жінок цієї групи больовий синдром мав стійкий характер і посилювався з часом. Більше половини цих хворих відзначали стійку іррадіацію болю в пряму кишку і промежину. Стан хворих частіше розцінювався як задовільний через

відсутність видимих гемодинамічних порушень і змін у червоній крові. При пальпації живота у всіх пацієнок виявлено болісність в нижніх відділах живота різної інтенсивності. Позитивні симптоми подразнення очеревини спостерігалися у кожній четвертій пацієнтки.

Стан хворих III групи розцінювався як задовільний тільки у 15,4 % пацієнок, у 30,8 % пацієнок – середньої тяжкості і у 53,8 % – як тяжкий. Середні показники гемодинаміки і функціонального стану з боку червоної крові у хворих III групи були такими, що свідчили про наявність значної крововтрати. При пальпації передньої черевної стінки у всіх жінок відмічалася болісність різної інтенсивності в нижніх і верхніх відділах живота, у 81,8 % спостережень – позитивні симптоми подразнення очеревини. У 39,6 % пацієнок спостерігався позитивний симптом Куленкампа – різка болісність при пальпації на фоні відсутності напруження м'язів передньої черевної стінки. При дворучному обстеженні у всіх пацієнок були болісними тракції за шийку матки, нависання і виразна болісність склепінь піхви. Придатки були збільшеними і болісними з одного боку у 75,5 % обстежених, симптом «плаваючої» матки виявлено у 43,4 % пацієнок. У 38,5 % хворих вагінальне дослідження було утруднене через виразне напруження м'язів передньої черевної стінки. У пацієнок із великою внутрішньочеревною крововтратою відмічаються найбільш виразні клінічні симптоми. Грунтуючись лише на них, діагноз внутрішньочеревної кровотечі яєчникової етіології був запідозрений в 92,3 % спостережень і лише в 7,7 % випадків гемоперитонеум об'ємом більше 500 мл був виявлений під час проведення діагностичної лапароскопії.

За матеріалами даного розділу були опубліковані такі роботи:

1. Назаренко О. Я. Випадок пізньої діагностики апоплексії яєчника / О. Я. Назаренко // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 6 (110). – С. 72–75.
2. Nazarenko O. Clinic and ultrasound parallels of ovarian intra-abdominal bleedings in the women of reproductive age / O. Nazarenko // Journal of Health Sciences. – 2013. – Vol. 3, N 11. – P. 447–454. (розділ 4, 5)
3. Назаренко О. Я. Клінічні прояви апоплексії яєчника / О. Я. Назаренко,

- Г. В. Розмош, Євдокимова В. В. // Світ медицини та біології. – 2008. – № 1. – С. 64–67. (розділ 4)
4. Назаренко О. Я. Застосування оцінки варіабельності серцевого ритму як неспецифічної діагностики функціонального стану регуляторних систем організму при апоплексії яєчника / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, Р. С. Вастьянов, Г. В. Розмош // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского государственного университета им. С. М. Георгиевского. 2008. – Т. 144, ч. III. – С. 45–47. (розділ 4, 6)
5. Назаренко О. Я. Особливості вегетативної регуляції хворих з апоплексією яєчника / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, Р. С. Вастьянов // Досягнення біології та медицини. – 2009. – № 2 (14). – С. 33–37. (розділ 4, 10)
6. Nazarenko O. The diagnosis of the intraabdominal hemorrhage amongst the patients with the ovarian apoplexy / I. Gladchuk, O. Nazarenko // European applied sciences. – 2013. – N 3 (1). – P. 58–61. (розділ 4, 5)
7. Назаренко О. Я. Значение оценки вариабельности сердечного ритма в дифференциальной диагностике клинических форм апоплексии яичника / О. Я. Назаренко // Перспективи медицини та біології. – 2010. – Т. II, № 1 (Додаток). – С. 50–51 (розділ 4)

## РОЗДІЛ 5

ЕХОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА ІНТРААБДОМІНАЛЬНИХ  
КРОВОТЕЧ ЯЄЧНИКОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Широко розповсюдженим і найдоступнішим із неінвазивних методів дослідження органів черевної порожнини і малого таза є ехографія. Завдяки анатомічним особливостям внутрішніх статевих органів жінки найінформативнішим є ультразвукове дослідження, виконане з використанням високочастотних транспіхвових датчиків. У нашому дослідженні трансвагінальна ехографія малого таза виконувалася за стандартною методикою на апаратах ALOKA-650 і SA-8000 SE, вагінальним датчиком із частотою 6,0–7,5 МГц. Трансабдомінальне ультразвукове дослідження проводили на тих самих апаратах, використовуючи низькочастотні трансабдомінальні датчики – 3,5–5,0 МГц. Ультразвукова картина апоплексії яєчника (АЯ) є доволі поліморфною, тому з метою опрацювання діагностичного алгоритму ехографічний діагностичний пошук можливої інтраабдомінальної кровотечі яєчником етіології нами було розділено на декілька етапів:

1. Визначали положення та розміри яєчників: довжину, товщину та ширину. Ретельно досліджували їх зовнішню і внутрішню структуру, акустичні властивості, оцінювали характер і внутрішню структуру яєчничкового утворення, його контури, ехогенність рідинного компонента, наявність внутрішніх перегородок і розростань. Вимірювали розміри об'ємного утворення яєчника.

2. Апоплексія яєчника супроводжується кровотечею у черевну порожнину, яка може різнитися за об'ємом від легкої до вкрай тяжкої – смертельної, тому обов'язково визначали об'єм вільної рідини у черевній порожнині. Вимірювання об'єму гемоперитонеума виконували за власною методикою (Гладчук І. З., Назаренко О. Я., Дунай О. В. Деклараційний патент на корисну модель № 48080 Спосіб визначення об'єму гемоперитонеума у



жінок з апоплексією яєчника / Одеський державний медичний університет. – Заявл. 05.08.2009; опубл. 10.03.2010. – Бюл. № 5). Звертали увагу на акустичні властивості вільної рідини у малому тазі та черевній порожнині.

3. Додатково в окремих випадках, з метою уточнення морфологічної структури джерела АЯ, виконували доплерографічне дослідження судин придатків матки та кістозного геморагічного утворення яєчника (КГУЯ).

### 5.1 Визначення стану придатків матки при апоплексії яєчника за даними УЗД та ехографічна діагностика кістозних геморагічних утворень яєчника

Можливість кровотечі і формування внутрішньоорганної гематоми полягає вже у фізіологічних змінах, що відбуваються в яєчнику впродовж менструального циклу. Кістозне геморагічне утворення яєчника або гематома яєчника виникають внаслідок кровотечі в жовте тіло, в періовуляторний фолікул або у більшості випадків – у раніше сформоване ППУЯ. Під час ультразвукового дослідження у переважної більшості хворих ми виявляли об'ємне утворення яєчника кістозної структури, що було джерелом інтраабдомінальної яєчничкової кровотечі, – КГУЯ.

При визначенні розташування джерела апоплексії слід відмітити, що правостороння локалізація КГУЯ зустрічалася у 66,4 % випадків, тобто у 1,7 разу частіше ( $P < 0,05$ ), ніж лівостороння, у пацієток, де внутрішня кровотеча була спричинена порушенням фізіологічного функціонування жовтого тіла. В жінок із КЖТ розбіжності поміж право- та лівобічною локалізаціями патологічного процесу також набули вірогідності ( $P < 0,05$ ). Водночас у пацієток ФК та Е підгруп у локалізації джерела різниці не було зареєстровано: правобічна локалізація серед жінок цих груп була у 53,7 % пацієток, а лівобічна — у 46,3 % ( $P > 0,05$ ). Залежно від об'єму гемоперитонеума, джерело яєчничкової кровотечі в 1,17 разу частіше ( $P < 0,05$ ) зустрічалася праворуч у жінок I групи, тоді як у пацієток II і III груп прав- та лівобічна локалізація джерела яєчничкової кровотечі була приблизно однаковою (рис. 5.1).

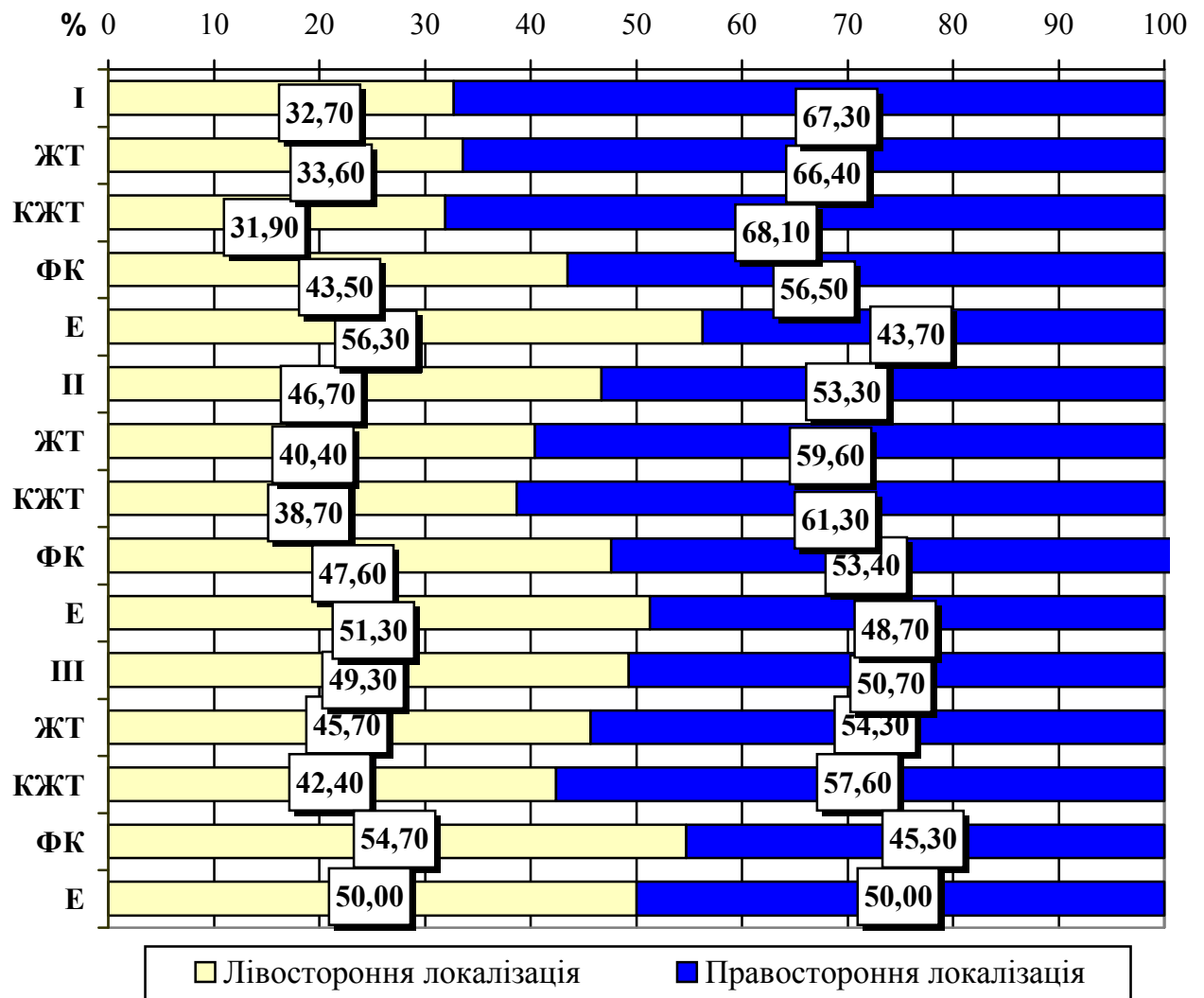


Рис. 5.1 Розташування джерела інтраабдомінальної яєчникової кровотечі залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктурної форми КГУЯ

У значній більшості випадків джерело інтраабдомінальної кровотечі розташовувалося в одному яєчнику, лише у 4 (1,3%) пацієнток II групи та у 2 (1,2%) III групи під час операції з'ясувалося, що інтраабдомінальна кровотеча відбувалася з двох джерел, розташованих в обох яєчниках. У 14 (4,6 %) випадках у II групі та 9 (5,6 %) у III групі поряд із головним джерелом інтраабдомінальної кровотечі, що спричиняло гемоперитонеум, у контрлатеральному яєчнику розташовувалося додаткове КГУЯ, яке обмежувалося зовнішньою капсулою яєчника. Двобічне розташування КГУЯ у жінок I групи спостерігалось у 53 (10,0 %) випадках.

У 73 (13,8 %) пацієнток I групи, 35 (11,6 %) II групи та 14 (8,8 %) III групи у контрлатеральному до джерела кровотечі яєчнику розташовувались або

доброякісна пухлина кістозної структури, або ретенційне утворення іншої гістоморфологічної структури, ніж джерело апоплексії.

При ультразвуковій оваріометрії середня довжина яєчника, в якому знаходилося джерело апоплексії, перевищувала довжину контрлатерального яєчника та яєчників у жінок контрольної групи від 1,2 до 3,4 разу. Найбільша середня довжина апоплексованого яєчника спостерігалась у пацієток I та II груп –  $(69,3 \pm 1,4)$  та  $(59,8 \pm 1,5)$  мм відповідно. У пацієток III групи середня довжина апоплексованого яєчника була  $(44,5 \pm 1,0)$  мм. Середня довжина яєчника була найменшою в жінок, у яких кровотеча відбувалась з ЖТ без кістозної трансформації –  $(37,8 \pm 1,1)$  мм в середньому, а найбільшою – у жінок з апоплексією ФК та E кісти –  $(78,3 \pm 1,5)$  та  $(62,8 \pm 1,7)$  мм відповідно.

Середня товщина апоплексованого яєчника перевищувала аналогічний показник у контрольній групі та у контрлатеральному органі відповідно у 2,52 ( $P < 0,001$ ) та 2,45 ( $P < 0,001$ ) разу. Найбільші середні значення товщини ураженого яєчника спостерігались у жінок I та II груп:  $(58,3 \pm 1,4)$  та  $(52,8 \pm 1,5)$  мм відповідно. Середні значення товщини яєчників були найбільшими при макроперфораціях ендометріом і у середньому дорівнювали  $(59,7 \pm 2,1)$  мм (табл. 5.1).

Середні значення ширини апоплексованого яєчника, як і значення довжини та товщини, були найбільшими у пацієток I групи, перевищуючи цей показник у жінок II і III груп у 1,6 та 2,5 разу відповідно ( $P < 0,05$ ). Найбільший середній показник ширини ураженого яєчника спостерігався у жінок IФК та IЕ підгруп:  $(56,3 \pm 1,4)$  та  $(58,8 \pm 1,5)$  мм відповідно.

Об'єм яєчників вимірювали за формулою:

$$V = A \cdot B \cdot C \cdot 0,523,$$

де А – довжина яєчника; В – товщина яєчника; С – ширина яєчника.

Відповідно, середній об'єм ураженого яєчника у жінок I, II і III груп становив  $(98,4 \pm 8,4)$ ;  $(64,1 \pm 5,8)$  та  $(28,1 \pm 0,8)$  см<sup>3</sup>, що перевищувало аналогічний показник у контрольній групі –  $(7,7 \pm 0,4)$  см<sup>3</sup>, тобто у 12,8 ( $P < 0,001$ ); 8,3 ( $P < 0,001$ )

та 4,0 ( $P<0,001$ ) разу. Середній об'єм яєчника, де джерелом АЯ були фолікулярні та ендометріюїдні кісти, був більше порівняно з середнім об'ємом яєчників із КЖТ для пацієток I, II і III груп у 1,5; 1,8 та 2,1 разу відповідно ( $P<0,001$ ).

Таблиця 5.1

Ехографічні параметри уражених яєчників у пацієток з апоплексією яєчника залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктурної форми джерела кровотечі,  $M\pm m$ , мм

| Група                  | Довжина, мм | Товщина, мм | Ширина, мм | Об'єм, $см^3$    |
|------------------------|-------------|-------------|------------|------------------|
| I,<br>n=447            | 69,3±1,4    | 58,3±1,4 #  | 47,3±0,9#  | 98,4±8,4<br>## @ |
| ЖТ,<br>n=83 (18,6 %)   | 34,1±3,3    | 25,9±2,4    | 32,9±3,0   | 14,2±1,4         |
| КЖТ,<br>n=274 (61,3 %) | 67,3±2,2    | 55,3±1,6    | 44,3±0,9   | 84,7±8,7         |
| Е,<br>n=65 (14,5 %)    | 69,3±2,2    | 64,3±1,6    | 58,8±1,5   | 133,9±11,4       |
| ФК,<br>n=25 (5,6 %)    | 70,3±2,2    | 68,3±1,6    | 56,3±1,4   | 132,4±9,4        |
| II,<br>n=258           | 59,8±1,5    | 52,8±1,5 #  | 40,7±1,1   | 64,1±5,8<br># @  |
| ЖТ,<br>n=70 (27,1 %)   | 32,1±3,2    | 22,9±2,0    | 30,9±2,9   | 11,0±1,1         |
| КЖТ,<br>n=137 (53,1 %) | 54,7±1,5    | 50,3±2,1    | 39,7±1,9   | 55,1±5,1         |
| Е,<br>n=36 (14,0 %)    | 62,8±1,9    | 59,7±2,1    | 43,4±1,1   | 82,2±6,7         |
| ФК,<br>n=15 (5,8 %)    | 62,7±2,1    | 58,8±2,0    | 43,6±1,5   | 80,8±8,8         |
| III,<br>n=117          | 44,5±1,0    | 33,1±0,9    | 37,1±1,1   | 28,1±0,8 @       |
| ЖТ,<br>n=44 (37,6 %)   | 30,1±3,1    | 20,9±2,0    | 29,9±3,0   | 9,1±0,8          |
| КЖТ,<br>n=52 (44,4 %)  | 41,5±1,1    | 30,2±1,0    | 32,1±0,9   | 20,5±1,8         |
| Е,<br>n=14 (11,9 %)    | 58,5±0,8    | 46,5±1,5    | 53,6±1,0   | 73,9±2,1         |
| ФК,<br>n=7 (5,9 %)     | 57,8±1,0    | 45,3±0,9    | 53,4±0,8   | 71,1±1,9         |
| К, n=30                | 29,5±2,1    | 19,8±1,7    | 27,6±2,4   | 7,7±0,4          |

Примітки.

1. # –  $P<0,05$ ; ## –  $P<0,01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними значеннями у хворих III групи.

2. @ –  $P<0,001$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними значеннями в осіб контрольної групи (в усіх випадках застосовували статистичний критерій ANOVA, який супроводжувався критерієм Ньюмана – Кейлса).

Згідно з даними ультразвукового дослідження, у 34,7 % пацієток середній діаметр КГУЯ не перевищував 3 см, у 41,2 % жінок з АЯ КГУЯ було середніх розмірів (від 3 до 6 см), а у 24,1 % хворих були великі (більше 6 см) розміри КГУЯ. Залежно від об'єму гемоперитонеума, КГУЯ великих розмірів у 3,9 та у 21,5 разу частіше зустрічались у жінок I групи порівняно з хворими II і III груп відповідно. Найбільша кількість КГУЯ середнього розміру спостерігалась у хворих II групи – 41,9 %. Серед пацієток III групи частіше (в 50,4 % випадків) спостерігалися КГУЯ мінімального діаметра (до 3 см) (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Розподіл пацієток з апоплексією яєчника за розмірами кістозного геморагічного утворення яєчника залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктурної форми джерела кровотечі, n (%)

| Група                  | Пацієтки з мінімальним розміром КГУЯ ( $d \leq 3$ см) | Пацієтки з середнім розміром КГУЯ ( $3 \text{ см} \leq d \leq 6$ см) | Пацієтки з великим розміром КГУЯ ( $6 \text{ см} \leq d$ ) |
|------------------------|---|--|--|
| I,<br>n=447            | 141 (31,5 %)  | 186 (41,6%)  | 120 (26,8 %)   |
| ЖТ,<br>n=83 (18,6 %)   | 83 (100,0 %)  | –  | –  |
| КЖТ,<br>n=274 (61,3 %) | 52 (19,0 %)   | 137 (50,0 %)   | 84 (30,7 %)  |
| Е,<br>n=65 (14,5 %)    | 3 (4,6 %)   | 36 (55,4 %)  | 26(40,0 %)   |
| ФК,<br>n=25 (5,6 %)    | 3 (12,0 %)  | 13 (52,0 %)  | 10 (40,0%)   |
| II,<br>n=258           | 86 (33,3 %)   | 108 (41,9 %)   | 64 (24,8 %)  |
| ЖТ,<br>n=70 (27,1 %)   | 70 (100,0 %)  | –  | –  |
| КЖТ,<br>n=137 (53,1 %) | 13 (9,5 %)  | 76 (55,5 %)  | 48 (35,0 %)  |
| Е,<br>n=36 (14,0 %)    | 2 (5,6 %)   | 22 (61,1 %)  | 12 (33,3 %)  |
| ФК,<br>n=15 (5,8 %)    | 1 (6,7 %)   | 10 (66,7 %)  | 4 (26,7 %)   |
| III,<br>n=117          | 59 (50,4 %)   | 44 (37,6 %)  | 14 (12,0 %)  |
| ЖТ,<br>n=44 (37,6 %)   | 44 (100,0 %)  | –  | –  |
| КЖТ,<br>n=52 (44,4 %)  | 15 (24,2 %)   | 36 (69,2 %)  | 1 (1,9 %)  |
| Е,<br>n=14 (11,9 %)    | –   | 5 (35,7 %)   | 9 (64,3 %)   |
| ФК,<br>n=7 (5,9 %)     | –   | 3 (42,9 %)   | 4 (57,1 %)   |

Взагалі залежно від гістоморфологічної структури джерела апоплексії мінімальні розміри КГУЯ найчастіше виявлено у хворих ЖТ підгруп – 89,5 %, середні – КЖТ підгруп – 72,4 %, великі – ФК (33,4 %) та Е (43,7 %) підгруп. Найбільший діаметр КГУЯ спостерігався у пацієнтки з макроперфорацією ендометріюми (104 мм).

Ехографічне зображення джерела апоплексії вирізняється вираженим поліморфізмом. Воно може бути як моноехогенним – ан-, гіпо- або гіперехогенним, так і гетерогенним (з різним ступенем ехогенності), у різних ділянках КГУЯ. Різноманітна ультразвукова картина пов'язана як з різною морфологічною структурою джерела кровотечі, так і з поєднанням неоднорідних ділянок, виниклих внаслідок формування кров'яних згустків і їхнього лізису.

Враховуючи значне різноманіття, всі ультразвукові зображення КГУЯ нами були поділені на 6 типів залежно від форми джерела кровотечі, а також наявності на ехоскані геморагічного утворення щільного і рідинного компонентів: тип 1 – утворення неправильної форми діаметром до 3 см з нерівними, частіше хвилястими контурами, з підвищеною ехогенністю, неоднорідною ділянкою в центрі, у не збільшеному за розмірами яєчника (рис. А. 1); тип 2 – у дещо збільшеному за розмірами яєчника утворення місяце- або щілиноподібної форми, внутрішня ехоструктура якого поряд із рідинним вмістом має гіперехогенні включення неправильної форми (рис. А. 2); тип 3 – КГУЯ зі щільним, суцільним, аморфним гіперехогенним вмістом (рис. А. 3); тип 4 – на щільному, аморфному гіпоехогенному фоні помітний сітчастий або у вигляді губки рисунок із ниткоподібними смугами, що проходять у різних напрямках (рис. А. 4); тип 5 – пухлиноподібне утворення складається окремо з рідинного і щільного компонентів (рис. А. 5); тип 6 – велика кістозна порожнина з маленькою твердою частиною – капсулою кістозного утворення (рис. А. 6).

При дослідженні розподілу типів ехограм джерел АЯ залежно від об'єму гемоперитонеума звертає на себе увагу переважання ехограм типів 1 і 2 та відсутність ультразвукових зображень типів 5 і 6 у пацієнток III групи, на відміну від пацієнток I групи. Ультразвукове зображення кістозного

геморагічного утворення типу 6 було наявне тільки у жінок із мінімальним гемоперитонеумом. Ехограми типу 6 відображають кінцеву стадію еволюції КГУЯ. До 78,5 % пацієток з ехограмами цього типу підлягали консервативному лікуванню. Решта хворих після медикаментозного лікування, в зв'язку з його неефективністю, була лапароскопічно прооперована. Так, ультразвукові зображення КГУЯ типів 1 і 2 серед пацієток III групи зустрічались у 30,8 та 44,4 % випадків, у жінок II групи – у 19,4 та 27,5 % випадків, а у I групи – тільки у 13,0 та 14,3 % жінок відповідно (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Розподіл ехографічних типів джерела інтраабдомінальної яєчникової кровотечі залежно від його морфологічної структури та об'єму гемоперитонеума, n (%)

| Група                  | Пацієтки з ехограмами типу |                |                 |                |                |                |
|------------------------|----------------------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|
|                        | 1                          | 2              | 3               | 4              | 5              | 6              |
| I,<br>n=447            | 58<br>(13,0 %)             | 64<br>(14,3 %) | 143<br>(32,0 %) | 70<br>(15,7 %) | 64<br>(14,3 %) | 48<br>(10,7 %) |
| ЖТ,<br>n=83 (18,6 %)   | 58<br>(69,7 %)             | 25<br>(30,1 %) | –               | –              | –              | –              |
| КЖТ,<br>n=274 (61,3 %) | –                          | 18<br>(6,6 %)  | 101 (36,9 %)    | 56<br>(20,4%)  | 54<br>(19,7 %) | 45<br>(16,4 %) |
| Е,<br>n=65 (14,5 %)    | –                          | 18 (27,7 %)    | 32 (49,2 %)     | 9 (13,8 %)     | 6 (9,2 %)      | –              |
| ФК,<br>n=25 (5,6 %)    | –                          | 3 (12,0 %)     | 10 (40,0 %)     | 5 (20,0 %)     | 4 (16,0 %)     | 3 (12,0 %)     |
| II,<br>n=258           | 50<br>(19,4 %)             | 71<br>(27,5 %) | 82<br>(31,8 %)  | 41<br>(15,9 %) | 14<br>(5,4 %)  | –              |
| ЖТ,<br>n=70 (27,1 %)   | 50<br>(71,4 %)             | 20<br>(28,6 %) | –               | –              | –              | –              |
| КЖТ,<br>n=137 (53,1 %) | –                          | 27 (19,7 %)    | 64 (46,7 %)     | 32 (23,4 %)    | 14 (10,2 %)    | –              |
| Е,<br>n=36 (14,0 %)    | –                          | 17 (47,2 %)    | 12 (33,3 %)     | 7 (19,4 %)     | –              | –              |
| ФК,<br>n=15 (5,8 %)    | –                          | 7(46,7 %)      | 6 (40,0%)       | 2 (13,3 %)     | –              | –              |
| III,<br>n=117          | 36<br>(30,8 %)             | 52<br>(44,4 %) | 18<br>(15,4 %)  | 11<br>(9,4 %)  | –              | –              |
| ЖТ,<br>n=44 (37,6 %)   | 36<br>(81,9 %)             | 8<br>(18,2 %)  | –               | –              | –              | –              |
| КЖТ,<br>n=52 (44,4 %)  | –                          | 28 (53,8 %)    | 13 (25,0 %)     | 11 (21,2 %)    | –              | –              |
| Е,<br>n=14 (11,9 %)    | –                          | 10 (71,4 %)    | 4 (28,6 %)      | –              | –              | –              |
| ФК,<br>n=7 (5,9 %)     | –                          | 6 (85,7 %)     | 1 (14,3 %)      | –              | –              | –              |

Найчастіше у хворих на АЯ з мінімальним та помірним гемоперитонеумом спостерігались ультразвукові зображення типу 3, які відповідають початковій фазі формування геморагічного утворення яєчника кістозної будови, що виникає внаслідок раптового крововиливу в порожнину кісти, фолікула або жовтого тіла. Так, у жінок I та II груп ехограми КГУЯ типу 3 зустрічалися однаково часто – у 32,0 та 31,8 % випадків, на відміну від хворих із гемоперитонеумом більше 500 мл, де УЗД-зображення цього типу спостерігалось у 15,4 % випадків.

Ехограми типів 4 і 5 відображають подальшу еволюцію КГУЯ, частота їхньої зустрічальності прогресивно зменшується від I до III групи. Так, УЗД-зображення цього типу фіксувалися у 15,7 та 14,3 % жінок I групи, у 15,9 та 5,4 % пацієнток II групи та у 9,8 і 0,0 % хворих III групи відповідно.

При дослідженні залежності ультразвукового зображення КГУЯ від його морфологічної будови було виявлено статистично значущі закономірності. Так, у пацієнток ЖТ підгруп УЗД-зображення джерела інтраабдомінальної кровотечі в значній більшості випадків відповідало ехограмам типу 1: ІЖТ – 69,7 %; ПЖТ – 71,4 %; ШЖТ – 81,9 % випадків відповідно. Практично у половини жінок із помірною інтраабдомінальною кровотечею, джерелом якої було порушення цілісності фолікулярних та ендометріюїдних кіст, зустрічався тип 2 ультразвукової картини КГУЯ. У жінок ПКЖТ підгрупи майже у половині випадків мали місце ехограми типу 3, а УЗД-зображення КГУЯ типу 2 зустрічалися тільки у кожному п'ятому випадку. Серед хворих I та III груп будь-яких значущих відмінностей в зустрічальності ехограм КГУЯ того чи іншого типу залежно від гістоморфологічної будови джерела АЯ виявлено не було.

Велике практичне значення доопераційна діагностика гістоструктурних форм джерела яєчничкової кровотечі мала у жінок I групи, оскільки більша їх частина підлягала консервативному лікуванню. Під час ультразвукового дослідження проводили оцінювання структури сформованого геморагічного утворення яєчника шляхом ідентифікації кістозної або солідної будови КГУЯ, визначення товщини капсули, кількості камер, однорідності соноструктури,



ехогенності та звукопровідності вмісту утворень.

Під час ультразвукового дослідження жовте тіло без кістозної трансформації (ЖТ) візуалізувалось у вигляді невеликого неоднорідного м'якотканинного утворення, з середньою або підвищеною ехогенністю. Воно мало неправильну форму, нерівні контури. Розміри ЖТ коливалися від 15 до 28 мм (в середньому –  $(23,4 \pm 1,2)$  мм), стінка його виразно візуалізувалася і була завтовшки в середньому  $(2,5 \pm 0,5)$  мм. У 100,0 % випадків ЖТ мало однобічну локалізацію. У 73,4 % хворих із ЖТ, що спричинило розвиток АЯ, геморагічне утворення розташовувалось у правому яєчнику. В усіх випадках вміст жовтого тіла був гіперехогеним, у 71,3 % випадків – округлої форми, у 28,7 % випадків – неправильної місяцеподібної форми.

Кісти жовтого тіла (КЖТ) при трансвагінальному ультразвуковому дослідженні були переважно округлої форми. Товщина капсули варіювала від 3 до 8 мм. У 85,4 % випадків це були однобічні утворення, у 16,8 % – двобічні. Як і у випадках із ЖТ, у більшості хворих (62,4 %) КЖТ як джерело крововиливу розташовувалося в правому яєчнику. У 7,2 % пацієнток КЖТ була джерелом яєчничкової кровотечі в єдиному яєчнику. Здебільшого (у 92,3 % випадків) кісти жовтого тіла були однокамерними. Ехографічно візуалізувались утворення з гладкими зовнішньою та внутрішньою поверхнями, округлої форми, розмірами від 3 до 10 см. Ехогенність вмісту КЖТ, як і ФК, відрізнялася поліморфністю, залежно від стану геморагічного вмісту кіст – процесів тромбоутворення та фібринолізу.

Ехографічна картина фолікулярних кіст (ФК) характеризувалася наявністю однокамерного тонкостінного – від 1 до 3 мм – утворення з гладкою капсулою, округлої форми, розмірами від 3 до 11 см, з однорідним анехогенним вмістом із високим рівнем ехопровідності. З однаковою частотою зустрічалася правобічна – 51,6 % випадків та лівобічна – 48,4 % локалізація геморагічних ФК. На відміну від КЖТ, ФК частіше спостерігалися в обох яєчниках – 24,5 % випадків. У 44,3 % випадків виявлялась ідентичність ехографічної картини геморагічних фолікулярних кіст і кіст жовтого тіла. В

порожнині кіст внаслідок крововиливу були наявні щільні, підвищеної ехогенності згустки крові. Єдине, що відрізняло геморагічні ФК та КЖТ, була товщина капсули кісти, яка при ФК була 1–3 мм, а при КЖТ – 3–8 мм.

Ендометриоми (Е) мали свої акустичні особливості. Як КЖТ і ФК, вони були переважно округлої форми. Серед згаданих пухлиноподібних утворень спостерігалася двобічна локалізація ендометриїдних кіст – у 41,3 % хворих, із них у 59,8 % випадків апоплексія була спричинена макроперфорацією ендометриєм обох яєчників. Правобічне розташування Е було у 68,7 % хворих, лівобічне – у 63,5 %. Нерівномірне стовщення капсули геморагічної ендометриоми (від 2 до 5 мм) частіше потребувало додаткового проведення доплерографії для диференційної діагностики зі справжніми пухлинами. У тих випадках, коли не спостерігалася значного виходу внутрішнього вмісту ендометриоми у черевну порожнину (І група), внутрішня соноструктура кісти у багатьох випадках була дрібнозернистою з середнім рівнем ехогенності – 76,8 % випадків. У 23,2 % випадків ендометриєм їх вміст був гіперехогенним за рахунок сформованих згустків крові. Діаметр Е варіював від 3 до 12 см. У 58,5 % ендометриїдні кісти були однокамерними, однак у 41,5 % утворення були багатокамерними.

Нові перспективи у діагностиці гістоморфології пухлинних утворень яєчників відкрило впровадження методик кольорового доплерівського картування та доплерографічного вивчення кровообігу в судинах малого таза. Особливе значення це має при проведенні диференційної діагностики пухлиноподібних утворень яєчників від неопластичних процесів.

З метою виключення наявності злоякісних процесів у 98 пацієнток І групи та 23 жінок II групи до соноскопічного дослідження додавали кольорову і спектральну доплерографію. Під час доплерографії оцінювали наявність кровоплину в стінці кістозного утворення, його центральній порожнині, кількісні показники швидкості й опору кровоплину, наявність і щільність розташування судинних елементів.

Судинні елементи в стінці КГУЯ виявлялися в 80,1 % випадків (табл. 5.4,

5.5). У всіх випадках АЯ у стінці ЖТ при доплерографії спостерігалася наявність кровоплину. Найбільша кількість судинних елементів серед кістозних геморагічних утворень була виявлена у ЖТ та Е підгрупах – 100,0 % випадків.

Таблиця 5.4

Наявність та кількісні параметри кровоплину в стінці джерел інтраабдомінальних яєчникових кровотеч залежно від їх морфологічної будови та об'єму гемоперитонеума, n (%), M±m

| Група        | Наявність кровоплину в стінці КГУЯ, n (%) | Відсутність кровоплину в стінці КГУЯ, n (%) | Vps, см/с, M±m | Ved, см/с, M±m | TAMX, см/с, M±m |
|--------------|---|---|----------------|----------------|-----------------|
| I,<br>n=98   | 77<br>(78,6 %)                            | 21<br>(21,4 %)                              | 14,8±0,4       | 5,9±0,3        | 8,7±0,4         |
| ЖТ,<br>n=22  | 22<br>(100,0 %)                           | 0<br>(0,0 %)                                | 18,4±0,6       | 8,3±0,2        | 12,9±0,2        |
| КЖТ,<br>n=57 | 41<br>(71,9 %)                            | 16<br>(28,1 %)                              | 12,3±0,4       | 4,4±0,3        | 7,2±0,3         |
| Е,<br>n=12   | 9<br>(75,0 %)                             | 3<br>(25,0 %)                               | 12,4±0,5       | 4,4±0,3        | 7,2±0,3         |
| ФК,<br>n=7   | 5<br>(71,4 %)                             | 2<br>(28,6 %)                               | 11,3±0,6       | 5,8±0,3        | 6,7±0,4         |
| II,<br>n=23  | 20<br>(87,0 %)                            | 3<br>(13,0 %)                               | 15,0±0,5       | 6,0±0,7        | 8,8±0,8         |
| ЖТ,<br>n=5   | 5<br>(100,0 %)                            | 0<br>(0,0 %)                                | 18,4±0,7       | 8,7±0,5        | 12,8±0,4        |
| КЖТ,<br>n=9  | 7<br>(77,8 %)                             | 2<br>(22,2 %)                               | 12,6±0,8       | 4,7±0,6        | 7,5±0,8         |
| Е,<br>n=6    | 6 (100,0 %)                               | 0 (0,0 %)                                   | 12,6±0,8       | 5,0±0,7        | 7,7±0,7         |
| ФК,<br>n=3   | 2<br>(66,7 %)                             | 1<br>(33,3 %)                               | 11,4±0,6       | 5,7±0,3        | 7,0±0,4         |

Vps у стінці джерел АЯ варіювала від 9,3 см/с при інтраоваріальних геморагіях фолікулярних кіст у I групі до 23,4 см/с при кровотечі, спричиненій порушенням функціонування ЖТ без кістозної трансформації у пацієнтки I групи. Найбільші показники Vps, за винятком ЖТ, спостерігались у пацієнток з Е кістами. Так, максимальні значення Vps у жінок з ІЕ та ІІЕ груп становили 22,6 та 23,0 см/с відповідно. Середні значення Vps у жінок цих груп були (12,4±0,5) та (12,6±0,8) см/с відповідно. Кількісні параметри кровоплину в

стінці КГУЯ практично не відрізнялися залежно від морфологічної структури джерела АЯ та об'єму гемоперитонеума. В усіх без винятку випадках ми не спостерігали кровоплину у порожнині кістозного геморагічного утворення. Середнє значення  $V_{ps}$  ЖТ дорівнювало  $(18,4 \pm 0,6)$  см/с, при КЖТ воно було меншим у 1,5 рази –  $(12,3 \pm 0,4)$  см/с ( $P < 0,05$ ), при ФК – в 1,6 разу –  $(11,3 \pm 0,6)$  см/с ( $P < 0,05$ ) (див. табл. 5.4).

Таблиця 5.5

Індекси пульсативності та резистентності кровоплину  
в стінці кістозного геморагічного утворення яєчника,  $M \pm m$

| Група     | Індекс периферичного опору, RI | Індекс пульсації, PI |
|-----------|--------------------------------|----------------------|
| I, n=98   | $0,65 \pm 0,05$                | $1,00 \pm 0,04$      |
| ЖТ, n=22  | $0,44 \pm 0,03$                | $0,73 \pm 0,06$      |
| КЖТ, n=57 | $0,55 \pm 0,03$                | $0,78 \pm 0,08$      |
| Е, n=12   | $0,65 \pm 0,04$                | $1,05 \pm 0,07$      |
| ФК, n=7   | $0,64 \pm 0,06$                | $1,04 \pm 0,04$      |
| II, n=23  | $0,66 \pm 0,04$                | $1,01 \pm 0,06$      |
| ЖТ, n=5   | $0,47 \pm 0,04$                | $0,75 \pm 0,08$      |
| КЖТ, n=9  | $0,56 \pm 0,07$                | $0,77 \pm 0,08$      |
| Е, n=6    | $0,67 \pm 0,02$                | $1,03 \pm 0,07$      |
| ФК, n=3   | $0,68 \pm 0,03$                | $1,03 \pm 0,09$      |

$V_{ed}$  у стінці джерел яєчникових кровотеч варіювала від 3,7 см/с при апоплексії фолікулярної кісти до 9,5 см/с у жінки ІЖТ підгрупи. Найбільші середні значення  $V_{ed}$  були у жінок ІЖТ та ІІЖТ груп:  $(8,3 \pm 0,2)$  та  $(8,7 \pm 0,5)$  см/с відповідно. У жінок із КГУЯ, де джерелом апоплексії були КЖТ, ФК та Е,  $V_{ed}$  порівняно з показником для ЖТ було меншим у 1,9; 1,4 та 1,7 разу –  $(4,4 \pm 0,3)$ ;  $(5,8 \pm 0,3)$  та  $(5,0 \pm 0,7)$  см/с відповідно ( $P < 0,05$ ).

Виявлено, що ТАМХ у стінці джерел АЯ варіювала від 5,7 см/с при фолікулярній кісті до 14,8 см/с у жінки з інтраабдомінальною геморагією з морфологічно не зміненого ЖТ. У жінок ЖТ груп середнє значення ТАМХ дорівнювало  $(12,8 \pm 0,3)$  см/с, при КЖТ середнє значення ТАМХ було

( $7,4 \pm 0,3$ ) см/с, при ФК – ( $6,9 \pm 0,7$ ) см/с, а при Е воно було найбільшим серед джерел АЯ кістозної структури – ( $7,6 \pm 0,8$ ) см/с ( $P < 0,05$ ).

Низький діастолічний кровоплин у КГУЯ приводив до підвищення показників ІР та ІR порівняно з показниками пацієток з кровотечами із ЖТ без кістозної трансформації. Так, РІ у стінці ЖТ як джерела апоплексії в середньому становив ( $0,74 \pm 0,05$ ) і не відрізнявся від показників у I та II групах, при КЖТ – був в 1,07 разу вищий – ( $0,78 \pm 0,08$ ), при ФК і при Е – у 1,42 та у 1,44 разу відповідно – ( $1,04 \pm 0,07$ ) і ( $1,05 \pm 0,04$ ). Найбільші значення РІ спостерігалися в стінці ендометріюїдних кіст I групи –  $1,05 \pm 0,07$  (див. табл. 5.5).

В стінці джерел апоплексії значення РІ та ІР не відрізнялися залежно від об'єму гемоперитонеума, у жінок ІЖТ та ІІЖТ груп вони становили відповідно ( $0,44 \pm 0,03$ ) і ( $0,47 \pm 0,04$ ). При геморагічних утвореннях яєчника кістозної будови РІ підвищувався: так, при КЖТ у 1,25 разу – ( $0,55 \pm 0,03$ ), при ФК у 1,45 разу – ( $0,64 \pm 0,04$ ), при Е у 1,47 разу – ( $0,65 \pm 0,07$ ). Найбільше значення РІ спостерігалось в стінці фолікулярної кісти – 0,68 (див. табл. 5.5).

Отже, при аналізі діагностичної цінності УЗД у жінок з АЯ було виявлено високу інформативність трансвагінальної ехографії при визначенні стану яєчника та гістоморфологічної структури джерела інтраабдомінальної кровотечі. Чутливість соноскопії при АЯ, спричиненій порушенням фізіологічного функціонування ЖТ без кістозної трансформації, становила 91,3 %, КЖТ – 91,1 %, Е – 91,4 % і при фолікулярних кістах – 87,6 %. Зниження чутливості ехографії в доопераційній діагностиці гістоструктури КГУЯ пов'язане з поліморфізмом семіотики соноскопичних ознак патологічних змін яєчників у обстежених жінок і обумовлює необхідність обов'язкового ультразвукового моніторингу патологічної рідини малого таза і черевної порожнини.

Як з'ясувалося при доплерографії, судинні елементи в стінці джерел АЯ виявляються при макроскопічно не зміненому ЖТ у 88,7 % випадків, а при геморагічних утвореннях кістозної будови – у 63,4 % випадків. Кольорова доплерографія допомагає в диференціації КГУЯ зі справжніми пухлинами яєчників, що вкрай важливо у пацієток зі стертою клінічною картиною і

незначним гемоперитонеумом, коли у більшості таких клінічних випадків АЯ хворі підлягають консервативним методам лікування. Наявність зон неоваскуляризації з низьким судинним опором дозволяє своєчасно запідозрити наявність злоякісного процесу. «Внутрішні перегородки і гіперехогенні структури», що являють собою організовані згустки крові та нитки фібрину, позбавлені судин і не мають кольорових локусів. Рівномірне периферичне розміщення судинних елементів та відносно висока резистентність кровоплину КГУЯ вказували на доброякісний характер патологічного процесу.

## 5.2 Визначення об'єму гемоперитонеума за даними трансвагінального ультразвукового дослідження

Відсутність чітких ехографічних критеріїв, що дозволяють з високим ступенем точності визначити об'єм гемоперитонеума в малому тазі і черевній порожнині, веде до невиправданого підвищення або, навпаки, зниження оперативної активності у хворих на АЯ. Так, С. Р. Хачкарузов (2006), М. Atri і співавт. (1998) описують об'єм інтраперитонеальної рідини, що виявляється у пацієнок із порушеною позаматковою вагітністю, як маленький, помірний або великий. А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов (1994) відзначають, що при скупченні в заглибленнях малого таза вільної рідини в об'ємі понад 300–400 мл контрастуються маткові труби і зв'язковий апарат матки. Н. Fernandez et al. (1999) диференціюють три види гемоперитонеума: менше 10 мл, від 10 до 100 мл і більше 100 мл, без якихось точних ультразвукових критеріїв. Подібні методики опису гемопельвіоперитонеума досить часто використовуються в практичній діяльності, проте вони дають тільки приблизні уявлення про об'єм інтраабдомінальної кровотечі.

Нами було запропоновано власну методику та отримано деклараційний патент на корисну модель № 480870 (Гладчук І. З., Назаренко О. Я., Дунай Є. В. Спосіб визначення об'єму гемоперитонеума у жінок з апоплексією яєчника / Одеський державний медичний університет. – Заявл. 05.08.2009; опубл. 10.03.2010.– Бюл. № 5). В основу корисної моделі покладено завдання

вдосконалення способу діагностики об'єму інтраабдомінальної крововтрати у жінок з АЯ шляхом виконання трансвагінального ультразвукового дослідження в сагітальній площині та виявлення рівня надлишкової рідини у дугласовому просторі.

Порівняльному аналізу були піддані ультразвукові ехограми, виконані вагінальним датчиком у сагітальній площині, та інтраопераційні дані об'єму гемоперитонеума, визначеного шляхом аспірації вільної крові з малого таза та черевної порожнини в ургентно оперованих хворих з АЯ. Залежно від рівня розташування стовпа вільної рідини відносно матки, всі ехограми були поділені на 4 типи: тип 1 – висота рівня рідини нижча або на рівні перешийка матки (рис. А. 7); тип 2 – ехогенна смужка рідини досягає середини тіла матки (рис. А. 8); тип 3 – на рівні або вище за дно тіла матки (рис. А. 9); тип 4 – вільна рідина визначалася навколо яєчників і/або в міхурово-матковому просторі (рис. А. 10). Усього було досліджено 386 клінічних випадків, з них у I групі – 138 жінок, в II і III групах – 177 та 71 хвора відповідно.

Нами спостерігалася чітка лінійна статистично вірогідна залежність між рівнем вільної рідини відносно матки й об'ємом гемоперитонеума, виявленого інтраопераційно (табл. 5.6). Так, у жінок, в яких інтраабдомінальна кровотеча не перевищувала 200 мл, найчастіше на трансвагінальних ехограмах у сагітальній площині рівень рідини не підіймався вище внутрішнього зів'язу матки — 67 (48,5 %) випадків, а у 34 (24,6 %) хворих вільна рідина на ехограмах не виявлялася.

Ехограми 2-го і 3-го типів у пацієнток I групи спостерігалися у 29 (21,0 %) і 8 (5,7 %) випадках відповідно. У жодної жінки I групи не було ультразвукових зображень малого таза, що відповідали 4-му типу.

У всіх випадках внутрішньочеревної кровотечі об'ємом більше 200 мл на транспіхвових ехограмах, виконаних у сагітальній площині, спостерігався стовпчик вільної рідини. У жінок II групи найчастіше виявляли ехограми 2-го і 1-го типів — 95 (53,7 %) і 42 (23,7 %) випадків відповідно. Підвищення рівня вільної рідини до дна тіла матки та наявність геморагічної рідини навколо яєчників у міхурово-матковому просторі спостерігались у 27 (15,3 %) і у 13 (7,3 %) пацієнток II групи відповідно.

Таблиця 5.6

Розподіл ехографічних типів рівня вільної рідини у дугласовому просторі залежно від об'єму гемоперитонеума та морфологічної структури джерела АЯ, n (%)

| Група                 | Пацієнтки з ехограмами типу |             |             |             |
|-----------------------|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|
|                       | 1                           | 2           | 3           | 4           |
| I, n=138              | 101 (73,3 %)                | 29 (21,0 %) | 8 (5,7 %)   | 0 (0,0 %)   |
| ЖТ,<br>n=28(20,3 %)   | 21 (75,0 %)                 | 7 (25,0 %)  | 0 (0,0 %)   | 0 (0,0 %)   |
| КЖТ,<br>n=82 (59,4 %) | 59 (72,0 %)                 | 17 (20,7 %) | 6 (7,3 %)   | 0 (0,0 %)   |
| Е,<br>n=20 (14,5 %)   | 16 (80,0 %)                 | 3 (15,0 %)  | 1 (5,0 %)   | 0 (0,0 %)   |
| ФК,<br>n=8 (5,7 %)    | 5 (62,5 %)                  | 2 (25,0%)   | 1 (12,5%)   | 0 (0,0 %)   |
| II, n=177             | 42 (23,7 %)                 | 95 (53,7 %) | 27 (15,3 %) | 13 (7,3 %)  |
| ЖТ,<br>n=46 (25,9 %)  | 12 (26,1 %)                 | 25 (54,4 %) | 7 (15,2 %)  | 2 (4,3 %)   |
| КЖТ,<br>n=97 (54,8 %) | 24 (24,7 %)                 | 51(52,6 %)  | 16 (16,5 %) | 6 (6,2 %)   |
| Е,<br>n=24 (13,5 %)   | 5 (20,8 %)                  | 13 (54,2 %) | 3 (12,5 %)  | 3 (12,5 %)  |
| ФК,<br>n=10 (5,6 %)   | 1 (10,0 %)                  | 6 (60,0 %)  | 1 (10,0 %)  | 2 (20,0 %)  |
| III, n=71             | 2 (2,8 %)                   | 14 (19,7 %) | 38 (53,5 %) | 17 (23,9 %) |
| ЖТ,<br>n=27 (38,0 %)  | 1 (3,7 %)                   | 5 (18,5 %)  | 14 (51,8 %) | 7 (25,9 %)  |
| КЖТ,<br>n=32 (45,1 %) | 1 (3,1 %)                   | 6 (18,8 %)  | 18 (56,2 %) | 7 (21,9 %)  |
| Е,<br>n=8 (11,2 %)    | 0 (0,0 %)                   | 2 (25,0 %)  | 4 (50,0 %)  | 2 (25,0 %)  |
| ФК,<br>n=4 (5,6 %)    | 0 (0,0 %)                   | 1 (25,0 %)  | 2 (50,0 %)  | 1 (25,0 %)  |

У жінок із внутрішньочеревною кровотечею понад 500 мл найчастіше виявлялися ехограми 3-го типу — 38 (53,5 %) випадків. Практично у кожній четвертій жінки (23,9 %) із гемоперитонеумом понад 500 мл під час УЗД виявляли гіперехогенну вільну рідину з ехогетерогенними ділянками в міхурово-матковому просторі і навколо яєчників, що відповідало ехограмам 4-го типу. Незважаючи на наявність гемоперитонеума об'ємом більше 500 мл, практично у кожній п'ятій (19,7 %) із жінок III групи на сагітальних транспіхвових ехограмах, виконаних у сагітальній площині, стовпчик рідини



не підіймався вище за середину тіла матки, а у 2 (2,8 %) хворих цієї групи зареєстрували ехограми 1-го типу.

При дослідженні залежності ехограм вільної рідини дугласового простору від морфологічної структури джерела яєчникової кровотечі було виявлено, що серед пацієток I групи ехограми 3-го типу частіше спостерігалися при апоплексії ФК – 12,5 %, а ехограми 1-го типу – при макроперфорації ендометріюїдної кісти – 80,0 %. Відносно знижена частота зустрічальності ультразвукових зображень 1-го типу у хворих ІФК групи – 62,5 %.

Серед жінок II групи найменша кількість ехограм 1-го типу була такою, як і в I групі у хворих з апоплексією ФК – 10,0 % випадків, за рахунок збільшення кількості пацієток з ехограмами 2-го типу – 60,0 %. У хворих II групи з макроперфорацією ендометріюїдної кісти спостерігалася найбільша кількість ультразвукових зображень дугласового простору 4-го типу – 20,0 % випадків.

Серед хворих, в яких об'єм внутрішньочеревної кровотечі перевищував 500 мл, якоїсь статистичної залежності у розподілі ехографічних зображень дугласового простору від морфологічної структури джерела апоплексії виявлено не було ( $P > 0,05$ ).

У випадках масивної (понад 1000 мл) інтраабдомінальної кровотечі внаслідок того, що кров нагромаджується не тільки ззаду матки і в міхурово-матковому просторі, але і в бічних відділах малого таза, в процесі ехолокації виявляється ультразвуковий симптом «плаваючої матки» – матка з усіх боків оточена вільною рідиною (кров'ю). Масивна інтраабдомінальна кровотеча з гемоперитонеумом більше літра легко діагностується і при більш доступному трансабдомінальному ультразвуковому дослідженні (рис. А. 11.)

Як показало дослідження, ехографічне зображення не завжди точно відображає справжній об'єм кровотечі. Однією з причин може бути згладжений рельєф прямокишково-маткового заглиблення, що є індивідуальною анатомічною особливістю жінки. Для пацієток із «згладженим» прямокишково-матковим заглибленням більш характерне розтікання рідини з малого таза в міжкишкові проміжки під час виконання ультразвукового дослідження в

горизонтальному положенні хворої. У цих випадках УЗД при помірному або рясному крововиливі демонструє картину нерізко вираженого гемоперитонеума.

Інша важлива причина розбіжностей інтраопераційних даних і результатів УЗД криється в проміжку часу, що минає між УЗД і операцією. З метою вивчення ролі фактора часу в діагностичній точності ультразвукового дослідження при визначенні об'єму гемоперитонеума нами проведено порівняння отриманих ультразвукових та інтраопераційних даних залежно від проміжку часу між УЗД і лапароскопією (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

Розподіл ехографічних типів рівня вільної рідини у дугласовому просторі залежно від об'єму гемоперитонеума та періоду часу між УЗД і операцією, n (%)

| Група                            | Пацієнтки з ехограмами типу |             |             |             |
|----------------------------------|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|
|                                  | 1                           | 2           | 3           | 4           |
| I, n=138                         | 101 (73,3 %)                | 29 (21,0 %) | 8 (5,7 %)   | 0 (0,0 %)   |
| До 1 год<br>n=108 (35,5 %)       | 35 (34,7 %)                 | 12 (41,5 %) | 4 (50,0 %)  | 0 (0,0 %)   |
| Від 1 до 6 год<br>n=180 (59,2 %) | 59 (58,4 %)                 | 14 (48,2 %) | 3 (37,5 %)  | 0 (0,0 %)   |
| Від 6 до 12 год<br>n=16 (5,2 %)  | 7 (6,9 %)                   | 3 (10,3 %)  | 1 (12,5 %)  | 0 (0,0 %)   |
| Від 12 до 24 год<br>n=0 (0,0 %)  | –                           | –           | –           | 0 (0,0 %)   |
| Більше 24 год<br>n=0 (0,0 %)     | –                           | –           | –           | 0 (0,0 %)   |
| II, n=177                        | 42 (23,7 %)                 | 95 (53,7 %) | 27 (15,2 %) | 13 (7,3 %)  |
| До 1 год<br>n=40 (22,5 %)        | 4 (9,5 %)                   | 21 (22,1 %) | 8 (29,6 %)  | 7 (53,8 %)  |
| Від 1 до 6 год<br>N=82 (46,3 %)  | 8 (19,0 %)                  | 59 (62,1 %) | 12 (44,4 %) | 3 (23,1 %)  |
| Від 6 до 12 год<br>n=41 (23,1 %) | 24 (57,1 %)                 | 7 (7,3 %)   | 7 (25,9 %)  | 3 (23,1 %)  |
| Від 12 до 24 год<br>n=10 (5,6 %) | 5 (11,9 %)                  | 5 (5,2 %)   | –           | –           |
| Більше 24 год<br>n=4 (2,2 %)     | 1 (2,3 %)                   | 3 (3,1 %)   | –           | –           |
| III, n=71                        | 2 (2,8 %)                   | 14 (19,7 %) | 38 (53,5 %) | 17 (23,9 %) |
| До 1 год<br>n=12 (17,0 %)        | –                           | 2 (14,3 %)  | 5 (16,7 %)  | 5 (29,4 %)  |
| Від 1 до 6 год<br>n=36 (50,7 %)  | –                           | 4 (28,5 %)  | 25 (83,3 %) | 7 (41,1 %)  |
| Від 6 до 12 год<br>n=12 (17,0 %) | –                           | 5 (35,7 %)  | 4 (10,5 %)  | 3 (17,6 %)  |
| Від 12 до 24 год<br>n=8 (11,2 %) | 1 (50,0 %)                  | 2 (14,3 %)  | 4 (10,5 %)  | 1 (5,8 %)   |
| Більше 24 год<br>n=3 (4,2 %)     | 1 (50,0 %)                  | 1 (7,1 %)   | –           | 1 (5,8 %)   |

Так, у 120 (92,3 %) жінок I групи з ехограмами 1-го та 2-го типів оперативне втручання виконувалося в перші 6 год від моменту виконання УЗД. Середній інтервал часу між УЗД і операцією у цих жінок дорівнював  $(143,9 \pm 12,4)$  хв. У 7 (6,9 %) пацієток I групи з ехограмами 1-го типу операція була проведена через 6 год після виконання УЗД, в зв'язку зі стійким больовим синдромом під час спостереження з тенденцією до наростання. У 2/3 цих хворих проводилася диференційна діагностика між гострою хірургічною і гінекологічною патологією. Всього після 6 год спостереження було прооперовано 10 (7,7 %) жінок із гемоперитонеумом до 200 мл, під час операції у 7 із них було виявлено, що АЯ спричинена макроперфорацією ендометріюїдної кісти.

У 37 (26,7 %) жінок із мінімальним гемоперитонеумом були зафіксовані ехограми дугласового простору 2-го і 3-го типів, що становило приблизно третину від ургентно оперованих пацієток I групи; 33 (89,1 %) пацієток були прооперовані не пізніше 6 год після виконання УЗД, в середньому –  $(156,8 \pm 14,1)$  хв.

У 12 (6,7 %) жінок, де АЯ супроводжувалась інтраабдомінальною кровотечею об'ємом від 200 до 500 мл, оперованих у перші 6 год після ехографії, були зафіксовані ехограми дугласового простору 1-го типу. У цих 6,7 % випадків зниження об'єму гемоперитонеума за даними УЗД найвірогідніше пов'язане з анатомічною будовою малого таза, яка при горизонтальному положенні хворої сприяє розтіканню рідини з дугласового простору у верхні поверхи черевної порожнини.

У значно більшій частині випадків – 71,4 % – причиною зменшення показників об'єму вільної рідини за даними УЗД відносно інтраопераційних знахідок стає збільшення проміжку часу між ехографією та лапароскопією – в середньому  $(735,8 \pm 84,3)$  хв (від 360 до 1880 хв).

У патогенезі АЯ не можна однозначно стверджувати, що збільшення об'єму гемоперитонеума пов'язане, перш за все, зі зволіканням часу від гострого нападу апоплексії до операції, оскільки 15 (15,7 %) хворих II групи з ехограмами 2-го типу були прооперовані в середньому через  $(748,4 \pm 59,7)$  хв

(від 360 до 1445 хв). Відсутність збільшення об'єму гемоперитонеума у цих хворих пов'язана з самостійним припиненням інтраабдомінальної кровотечі після початкового нагромадження вільної крові у дугласовому просторі під час гострого нападу апоплексії.

Дані, отримані у пацієток III групи, співпадають з тими, які спостерігались у I та II групах. Так, зменшення справжнього об'єму інтраабдомінальної кровотечі при ехографії було в 16 (22,5 %) випадках. Більша частина з них – 62,5 % – виникла в зв'язку зі збільшенням часу від виникнення апоплексії до оперативного втручання – більше 6 год. Решта 6 випадків найвірогідніше пов'язана зі «згладженням» прямокишково-маткового заглиблення, що становило 8,4 % від хворих III групи.

Таким чином, при аналізі характеру ультразвукових ехограм малого таза, виконаних у сагітальній площині, виявлена лінійна залежність між рівнем вільної рідини відносно матки й об'ємом гемоперитонеума, знайденого інтраопераційно ( $r=0,63$ ;  $P<0,05$ ). Так, у жінок, в яких інтраабдомінальна кровотеча не перевищувала 200 мл, найчастіше на трансвагінальних ехограмах у сагітальній площині рівень рідини не підіймався вище внутрішнього зіва матки – 72,7 % випадків. У 2/3 пацієток із гемопельвіоперитонеумом від 200 до 500 мл стовпчик вільної рідини на ехограмах дугласового простору підіймається до середини тіла матки, у 28,7 % хворих – ще вище. Для пацієток із гемопельвіоперитонеумом понад 500 мл характерна наявність ехограм 3-го типу, коли рівень рідини на ехограмах досягав дна тіла матки. У всіх пацієток з інтраабдомінальною кровотечею понад 1000 мл виявляли симптом «плаваючої» матки і згустки крові – скупчення ехогенної рідини з ехогетерогенними ділянками в прямокишково-матковому, в міхурово-матковому просторах і навколо яєчників. В екстрених випадках достатньо діагностично інформативним у виявленні масивного гемоперитонеума (більше 1000 мл крові) буде виконання трансабдомінальної ехографії переносним портативним ультразвуковим апаратом, без попереднього наповнення сечового міхура (рис. А. 12).

Трансвагінальна ехографія дозволяє з високим ступенем точності кількісно визначити об'єм інтраабдомінальної кровотечі. Тільки у незначної кількості хворих – до 8,0 % – ехографічна недооцінка об'єму гемоперитонеума пов'язана з анатомічною будовою малого таза. З метою запобігання діагностичним помилкам обов'язково потрібно враховувати час, який минув від моменту виконання УЗД.

За матеріалами даного розділу були опубліковані такі роботи:

1. Nazarenko O. Clinic and ultrasound parallels of ovarian intraabdominal bleedings in the women of reproductive age / O. Nazarenko // *Journal of Health Sciences*. – 2013. – Vol. 3, N 11. – P. 447–454. (розділ 4, 5)
2. Назаренко О. Я. Клінічні та ультразвукові ознаки крововиливу у яєчник / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, О. В. Якименко, Є. В. Дунай // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2008. – № 2. – С. 82–85. (розділ 4, 5)
3. Назаренко О. Я. Ультразвукова діагностика гемоперитонеума в гінекології / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, О. В. Якименко, Є. В. Дунай // *Репродуктивное здоровье женщины*. – 2008. – № 5 (39). – С. 30–32. (розділ 5)
4. Назаренко О. Я. Діагностика об'єму інтраабдомінальної кровотечі у пацієнок з апоплексією яєчника / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, О. В. Якименко, Є. В. Дунай // *Досягнення біології та медицини*. – 2009. – № 1 (13). – С. 51–55. (розділ 4, 5)
5. Nazarenko O. The diagnosis of the intraabdominal hemorrhage amongst the patients with the ovarian apoplexy / I. Gladchuk, O. Nazarenko // *European applied sciences*. – 2013. – N 3 (1). – P. 58–61. (розділ 4, 5)
6. Деклараційний патент на корисну модель № 48080 Спосіб визначення об'єму гемоперитонеума в гінекології / Гладчук І. З., Назаренко О. Я., Дунай Є. В. ; заявник та патентовласник Одес. держ. мед. ун-т. – Заявл. 05.08.2009 ; опубл. 10.03.2010, Бюл. № 5. (розділ 5)
7. Назаренко О. Я. Сучасні інноваційні технології в діагностиці та лікуванні внутрішньочеревних кровотеч у гінекології : методичні рекомендації / В. М. Запорожан, І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, О. Я. Назаренко. – К., 2012. – 48 с. (всі розділи)

## РОЗДІЛ 6

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ, ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНУ  
ТА ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО  
ВІКУ З АПОПЛЕКСІЄЮ ЯЄЧНИКА ЗАЛЕЖНО ВІД ОБ'ЄМУ  
ГЕМОПЕРИТОНЕУМА ТА ГІСТОСТРУКТУРИ ДЖЕРЕЛА КРОВОТЕЧІ6.1 Характеристика мікробіоценозу статевих шляхів у жінок  
репродуктивного віку з апоплексією яєчника залежно від об'єму  
гемоперитонеума та гістоструктури джерела кровотечі

Оцінка мікробіоценозу статевої системи жінок з АЯ проводилася за результатами кольпоскопічного, цитоморфологічного досліджень стану слизових оболонок шийки матки та піхви, бактеріологічних досліджень виділень з піхви та цервікального каналу, а також шляхом діагностики наявності збудників специфічної інфекції у сироватці крові й у мазку із цервікального каналу за допомогою методів імуноферментного аналізу і полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Група обстеження для кольпоскопічного, бактеріоскопічного та бактеріологічного досліджень включала 232 (100,0 %) пацієнтки з АЯ і поділялася на головні групи залежно від об'єму інтраабдомінальної кровотечі; 30 (100,0 %) жінок утворили контрольну групу. До I головної групи віднесено 109 (47,0 %) жінок, у яких гемоперитонеум дорівнював 0–200 мл, до II – 80 (34,5 %) пацієнток з внутрішньочеревною кровотечею 200–500 мл, до III – 43 (18,5 %) хворих, у яких гемоперитонеум перевищував 500 мл. Кожна група поділялася на три додаткові підгрупи, залежно від морфологічної будови джерела яєчничкової кровотечі: фолікулярна кіста (ФК), кіста жовтого тіла (КЖТ) та ендометріюїдна кіста (Е).

Вивчення особливостей інфікування специфічною уrogenітальною інфекцією проводили у 90 (100,0 %) пацієнток з АЯ, які також були поділені на три головні групи залежно від об'єму гемоперитонеума, по 30 жінок у кожній, з додатковим розподілом на підгрупи, залежно від морфологічної будови

джерела яєчникової кровотечі (табл. 6.1). Контрольну групу (К) утворили 20 (100,0 %) жінок репродуктивного віку без гінекологічної та соматичної патології, які проходили плановий диспансерний огляд.

Таблиця 6.1

Стан слизових оболонок шийки матки за даними кольпоскопії у хворих з апоплексією яєчника, n (%)

| Група обстеження,<br>абс. кільк. (%) | Кольпоскопічна картина                |                                  |   |
|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|---|
|                                      | Незмінена слизова,<br>n = 69 (29,7 %) | Ендоцервіцит,<br>n = 85 (36,6 %) | Екзоцервіцит з ектопією<br>циліндричного епітелію,<br>n = 78 (33,7 %) |
| I, n = 109 (100 %)                   | 34 (31,2 %) **                        | 38 (34,8 %) **                   | 37 (34,0 %) **  |
| КЖТ, n = 56 (51,4 %)                 | 16 (28,6 %)                           | 18 (32,1 %)                      | 22 (39,3 %)   |
| ФК, n = 28 (25,7 %)                  | 12 (42,9 %)                           | 9 (32,1 %)                       | 7 (25,0 %)  |
| Е, n = 25 (22,9 %)                   | 6 (24,0 %)                            | 11 (44,0 %)                      | 8 (32,0 %)  |
| II, n = 80 (100 %)                   | 22 (27,5 %) **                        | 31 (38,8 %) **                   | 27 (33,7 %) **  |
| КЖТ, n = 38 (47,5 %)                 | 9 (23,7 %)                            | 14 (36,8 %)                      | 15 (39,5 %)   |
| ФК, n = 22 (27,5 %)                  | 8 (36,4 %)                            | 8 (36,4 %)                       | 6 (27,2 %)  |
| Е, n = 20 (25,0 %)                   | 5 (25,0 %)                            | 9 (45,0 %)                       | 6 (30,0 %)  |
| III, n = 43 (100 %)                  | 13 (30,2 %) **                        | 16 (37,2 %) **                   | 14 (32,6 %) **  |
| КЖТ, n = 28 (65,1 %)                 | 8 (28,6 %)                            | 10 (35,7 %)                      | 10 (35,7 %)   |
| ФК, n = 7 (16,3 %)                   | 3 (42,8 %)                            | 2 (28,6 %)                       | 2 (28,6 %)  |
| Е, n = 8 (18,6 %)                    | 2 (25,0 %)                            | 4 (50,0 %)                       | 2 (25,0 %)  |
| К, n = 20 (100,0 %)                  | 14 (70,0 %)                           | 4 (20,0 %)                       | 2 (10,0 %)  |

Примітка. \*\* –  $P < 0,01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними значеннями в осіб, які утворили контрольну групу (статистичний критерій Крускал – Валліс).

Залежно від об'єму гемоперитонеума, явища ендоцервіциту найчастіше виявлялися у хворих II та III груп спостереження – 31 (38,8 %) і 16 (37,2 %) пацієнок відповідно, проте ці показники не відрізнялися суттєво від таких у пацієнок I групи ( $P > 0,05$ ). При кольпоскопічному дослідженні у пацієнок I групи частіше спостерігалися явища екзоцервіциту з ектопією циліндричного епітелію – 37 (34,0 %) випадків, а в II та III групах – 27 (33,7 %) і 14 (32,6 %)

пацієнок відповідно, що також не мало суттєвих міжгрупових статистичних розбіжностей ( $P>0,05$ ).

Відзначалася певна закономірність розподілу виявленої при кольпоскопії патології шийки матки у хворих з АЯ залежно від морфологічної структури джерела оваріальної кровотечі. Рідше патологічні зміни ендocerвіксу виявлялися в пацієнок, де джерелом інтраабдомінальної кровотечі було порушення структурної цілісності фолікулярної кісти: явища ендocerвіциту зареєстровані в 9 (32,1 %); 8 (36,4 %) і 2 (28,6 %) в I, II та III групах відповідно. Ознаки екзocerвіциту з ектопією циліндричного епітелію виявлено в пацієнок з фолікулярної кістою: в I групі – 7 (25,0 %), в II – 6 (27,3 %), в III – 2 (28,6 %).

У хворих E підгруп явища ендocerвіциту спостерігалися частіше, ніж ектопії циліндричного епітелію – 11 (44,0 %); 9 (45,0 %) і 4 (50,00 %) випадків в IE, IIE та IIIE підгрупах відповідно. З іншої сторони, у пацієнок KЖТ підгруп ектопія циліндричного епітелію – 22 (39,3 %); 15 (39,5 %) і 10 (35,7 %) випадків в I, II та III групах відповідно – трохи переважала над виявленими явищами ендocerвіциту – 18 (32,1 %); 14 (36,8 %) і 10 (35,7 %) пацієнок в IKЖТ, IIKЖТ і IIKЖТ підгрупах відповідно. Однак вірогідної статистичної закономірності у виявлених змінах шийки матки залежно від морфологічної структури джерела АЯ виявити не вдалося ( $P>0,05$ ).

Мікроскопічні дані, отримані при дослідженні мазків вагінального видільного хворих із АЯ, забарвлених за Грамом, з урахуванням клінічних проявів були розподілені на чотири типи (табл. 6.2).

Для I типу піхвового мазка, розцінюваного як нормоценоз піхвового біотопу, характерна незначна кількість лейкоцитів (поодинокі в полі зору), з переважанням гранулоцитів, фагоцитоз не виражений, мікробний пейзаж мізерний, в основному – грампозитивні коки і невелика кількість диплококів, вагінальна флора представлена здебільшого паличкою Додерлейна.

Проміжний (II) тип мазка характеризує перехідний стан від нормоценозу до картини вагініту: низький вміст лейкоцитів, переважно гранулоцитів і епітелію, паличка Додерлейна зустрічається в одиничних випадках,



виявляється значна кількість патогенної й умовно-патогенної мікрофлори за відсутності або при мізерній клінічній картині запалення зовнішніх статевих органів; кількість дегенеративно змінених клітин незначна.

Таблиця 6.2

Стан піхвового біотопу у хворих з апоплексією яєчника залежно від об'єму гемоперитонеума і морфологічної структури джерела кровотечі, n (%)

| Група обстеження, абс. кільк. (%) | Нормоценоз, n = 14 (6,0 %) | Проміжний тип, n = 73 (31,5 %) | Бактеріальний вагіноз, n = 102 (44,0 %) | Кольпіт, n = 43 (18,5 %) |
|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|---|--------------------------|
| I, n=109 (100 %)                  | 10 (9,2 %) ***             | 32 (29,4 %)                    | 50 (45,9 %) **                          | 17 (15,5 %)              |
| КЖТ, n=56 (51,4 %)                | 5 (8,9 %)                  | 18 (32,1 %)                    | 25 (44,6 %)                             | 8 (14,4 %)               |
| ФК, n=28 (25,7 %)                 | 3 (10,7 %)                 | 8 (28,6 %)                     | 12 (42,9 %)                             | 5 (17,8 %)               |
| Е, n= 25 (22,9 %)                 | 2 (8,0 %)                  | 6 (24,0 %)                     | 13 (52,0 %)                             | 4 (16,0 %)               |
| II, n=80 (100 %)                  | –                          | 24 (30,0 %)                    | 36 (45,0 %) **                          | 20 (25,0 %)              |
| КЖТ, n= 38 (47,5 %)               | –                          | 11 (28,9 %)                    | 17 (44,8 %)                             | 10 (26,3 %)              |
| ФК, n= 22 (27,5 %)                | –                          | 8 (36,4 %)                     | 9 (40,9 %)                              | 5 (22,7 %)               |
| Е, n=20 (25,0 %)                  | –                          | 5 (25,0 %)                     | 10 (50,0 %)                             | 5 (25,0 %)               |
| III, n=43 (100 %)                 | 4 (9,3 %)                  | 17 (39,5 %) *                  | 16 (37,2 %) **                          | 6 (14,0 %)               |
| КЖТ, n= 28 (65,1 %)               | 2 (7,1 %)                  | 12 (42,9 %)                    | 10 (35,7 %)                             | 4 (14,3 %)               |
| ФК, n= 7 (16,3 %)                 | 1 (14,3 %)                 | 3 (42,8 %)                     | 2 (28,6 %)                              | 1 (14,3 %)               |
| Е, n= 8 (18,6 %)                  | 1 (12,5 %)                 | 2 (25,0 %)                     | 4 (50,0 %)                              | 1 (12,5 %)               |
| К, n=20 (100,0 %)                 | 15 (75,0 %)                | 4 (20,0 %)                     | 1 (5,0 %)                               | –                        |

Примітка. \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними значеннями в осіб, які утворили контрольну групу (статистичний критерій Крускал – Валліс).

Для бактеріального вагінозу (III тип мазка) характерний рясний вміст кокобацилярної флори, вміст лейкоцитів – до 15–20 у полі зору, характерною рисою є наявність до 80 % «ключових клітин» – клітин плоского епітелію, суцільно вкритих кокобацилярною флорою – «феномен налипання».

Нарешті, IV тип піхвового мазка характеризує клінічно виражений кольпіт: кількість лейкоцитів більше 15 у полі зору, представлені нейтрофілами

й макрофагами; виражений фагоцитоз, значна кількість дегенеративних і реактивно-змінених клітин. Кількість злушеного епітелію в полі зору – 15–20 і більше, паличка Додерлейна відсутня, змішана кокобацилярна флора в значній кількості.

Як видно з табл. 6.2, у жінок при апоплексії яєчника в 145 (62,5 %) випадках виявлено бактеріальний вагіноз і кольпіт, в 73 (31,5 %) – проміжний тип і тільки в 14 (6,0 %) спостерігався нормоценоз піхви, хоча половина пацієнток з АЯ напередодні не відмічали якихось скарг із боку репродуктивних органів. У пацієнток III клінічної групи в основному переважав проміжний тип біотопу піхви – 17 (39,5 %); ( $P < 0,05$  порівняно з відповідними контрольними даними), бактеріальний вагіноз і кольпіт у 22 (51,2 %) і лише в 4 (9,3 %) жінок – нормоценоз. У 67 (61,5 %) жінок I клінічної групи встановлено бактеріальний вагіноз і кольпіт, в 32 (29,3 %) – проміжний тип і лише в 10 (9,2 %); ( $P < 0,001$  порівняно з відповідними контрольними даними) – нормоценоз.

Найбільша кількість жінок із запальним типом мазка – 20 (25,0 %) – спостерігалось серед пацієнток II групи. Бактеріальний вагіноз і проміжний тип мазка у цій групі виявлялися в 36 (45,0 %) і 24 (30,0 %) пацієнток відповідно. У пацієнток розглянутої групи нормоценозу в піхвових виділеннях виявлено не було.

У групі порівняння переважали жінки з нормоценозом піхви – 15 (75 %), 4 (20 %) мали проміжний тип і тільки в 1 (5 %) випадку – бактеріальний вагіноз.

Вірогідна кореляція простежується між бактеріальним вагінозом і розривом ендометріюїдної кісти яєчника ( $r=0,67$ ), а також із крововиливом, спричиненим порушенням цілісності кісти жовтого тіла яєчника ( $r=0,56$ ).

Додатково нами був вивчений взаємозв'язок між кольпоскопічними даними дослідження шийки матки і мікроскопією піхвових виділень у жінок з апоплексією яєчника (табл. 6.3). Отримані дані свідчать про наявність статистичного взаємозв'язку між бактеріальним вагінозом і зміною піхвової частини шийки матки, виявленою при кольпоскопії (ендоцервіцит, хронічний екзоцервіцит з ектопією епітелію шийки матки) ( $r=0,64$ ).

Таблиця 6. 3

Стан піхвового біотопу у хворих з апоплексією яєчника  
залежно від кольпоскопічних змін шийки матки, n (%)

| Кольпоскопічна картина   | Стан піхвового біотопу у хворих з АЯ |                          |                                   |                    |
|--|--------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|--------------------|
|  | Нормоценоз,<br>n = 14                | Проміжний тип,<br>n = 73 | Бактеріальний вагіноз,<br>n = 102 | Кольпіт,<br>n = 43 |
| Незмінена слизова,<br>n=69 (100,0 %)                                 | 14 (20,3 %)                          | 55 (79,7 %)              | -                                 | -                  |
| Ендоцервіцит,<br>n=85 (100,0 %)                                      | -                                    | 9 (10,6 %)               | 54 (63,5 %)                       | 22 (25,9 %)        |
| Екзоцервіцит з ектопією<br>циліндричного епітелію,<br>n=78 (100,0 %) | -                                    | 9 (11,5 %)               | 48 (61,5 %)                       | 21 (26,9 %)        |

У всіх хворих з АЯ порівняно з жінками контрольної групи спостерігалася підвищена контамінація статевих шляхів умовно-патогенною мікрофлорою. Отримані дані свідчать, що видовий склад виділеної мікрофлори у обстежених пацієнток не відрізнявся між собою, але показники якісного та кількісного складу умовно-патогенної мікрофлори у хворих I та II головних груп перевищують рівні, отримані у жінок III та контрольної груп (табл. 6.4 додаток D).

У всіх жінок контрольної групи виявлялися лактобактерії та спостерігалася мінімальне обсіменіння статевого тракту умовно-патогенними мікроорганізмами. У пацієнток всіх груп визначалися мікст-інфекції, частіше асоціації двох-трьох мікроорганізмів. Спектр умовно-патогенної мікрофлори відрізнявся також і залежно від морфологічної будови джерела яєчничкової кровотечі. Так, у хворих ІКЖТ та ІФК підгруп найчастіше висівалися грампозитивні мікроорганізми (*Staphylococcus aureus* – 25,0–21,4 %, *Staphylococcus epidermidis* – 26,8–21,4 %, *Staphylococcus epidermidis* з гемолізом – 30,4–25,0 %) та ентеробактерії (*Echerichia coli* – 25,0–21,4 %). Згідно доведених даних, у I групі спостереження найвищі показники інфікованості умовно-патогенною мікрофлорою спостерігалися у хворих КЖТ підгрупи.

Аналогічна ситуація щодо штамів *Staphylococcus epidermidis*,

*Staphylococcus epidermidis* з гемолізом, *Staphylococcus aureus* та ентеробактерій спостерігалася і у хворих ПКЖТ та ПФК підгруп, у яких частіше була відмічена багатокомпонентна асоціація цих інфекційних агентів. У пацієток ПКЖТ і ПФК підгруп додатково спостерігалися: *Streptococcus viridans* – 5,2–4,5 %, *Streptococcus β haemolyticus* – 5,2–4,5 %, *Staphylococcus haemolyticus* – 23,6–18,2 %. У жінок контрольної групи означені штами мікроорганізмів були відсутні.

В III групі результати суттєво не відрізнялися від I та II груп, але показники для деяких видів мікроорганізмів були нижчими порівняно з II групою: *Staphylococcus aureus* – від 21,4 % (IIIКЖТ) до 14,3 % (IIIФК), *Staphylococcus epidermidis* – від 25,0 % (IIIКЖТ) до 14,3 % (IIIФК), *Staphylococcus epidermidis* з гемолізом – 28,6 % в обох підгрупах, *Echerichia coli* – 25,0 % (IIIКЖТ) та 14,3 % (IIIФК), *Staphylococcus haemolyticus* – 21,4 та 14,3 % в IIIКЖТ та IIIФК відповідно. *Streptococcus viridans* та *Streptococcus β haemolyticus* виявлено по 3,6 % в IIIКЖТ; у IIIФК означених мікроорганізмів не діагностовано. *Candida albicans* – зареєстровано по 28,6 % випадків у IIIКЖТ та IIIФК. Показники рівня лактобактерій були знижені у всіх групах дослідження, але найбільша різниця відмічалася у хворих I і II груп – 51,4 та 48,8 % відповідно.

При дослідженні мікробіоценозу статевих шляхів у хворих, в яких джерелом яєчникової кровотечі була ендометріюїдна кіста, було виявлено підвищення рівня показників майже всього спектра мікроорганізмів у всіх обстежених. Найбільша різниця спостерігалася у хворих I та II груп, де результати перевищували нормальний діагностичний рівень і частоту висіву мікроорганізмів у пацієток із КЖТ і ФК підгруп. При характеристиці мікроекології хворих E підгруп привертає увагу багатокомпонентність асоціацій мікроорганізмів, в основному 4–5 видів. Найчастіше висівалися усі види стафілококів (*Staphylococcus epidermidis* – 28,0–30,0–25,0 %; *Staphylococcus epidermidis* з гемолізом – 32,0–35,0–25,0 %; *Staphylococcus aureus* – 28,0–30,0–25,0 %; *Staphylococcus haemolyticus* – 24,0–25,0–25,0 %), ентеробактерій (*Echerichia coli* – 28,0–35,0–25,0 %; *Enterococcus* – 12,0–15,0–12,5 %), *Corynebacterium* (20,0–25,0–12,5 %) та *Candida albicans* (32,0–35,0–

25,0 %) у ІЕ, ІІЕ та ІІІЕ підгрупах відповідно.

Лактобацили висівалися у 48,0; 45,0 та 50,0 % випадків відповідно у Е підгрупах, що свідчить про значний дефіцит кисломолочних бактерій у статевому тракті у хворих із зовнішнім ендометріозом. У пацієток ІІЕ підгрупи показники висіву мікроорганізмів були підвищеними, але деякі види не виявлялися (*Streptococcus viridans*, *Streptococcus β haemolyticus*).

Паралельно з дослідженням спектра умовно-патогенної мікрофлори проводився кількісний аналіз мікроекології статевого тракту. Отримані результати наведені у (табл. 6.5 додаток D). Дослідження виявило значне підвищення рівня кількісних показників у хворих з Е та КЖТ усіх головних груп порівняно з даними у жінок контрольної групи. Найбільше перевищення діагностичного рівня у пацієток з Е та КЖТ спостерігалось при висіванні *Staphylococcus epidermidis* з гемолізом (в І групі –  $(6,30 \pm 0,04)$  Іг КУО/мл (Е),  $(5,40 \pm 0,01)$  Іг КУО/мл (КЖТ); в ІІ –  $(6,00 \pm 0,04)$  Іг КУО/мл (Е),  $(4,70 \pm 0,04)$  Іг КУО/мл (КЖТ); в ІІІ –  $(5,80 \pm 0,04)$  Іг КУО/мл (Е),  $(4,30 \pm 0,02)$  Іг КУО/мл (КЖТ); у групі контролю –  $(3,50 \pm 0,03)$  Іг КУО/мл); *Staphylococcus aureus* (в І групі –  $(5,80 \pm 0,02)$  Іг КУО/мл (Е),  $(5,60 \pm 0,02)$  Іг КУО/мл (КЖТ); в ІІ –  $(5,70 \pm 0,02)$  Іг КУО/мл (Е),  $(5,60 \pm 0,04)$  Іг КУО/мл (КЖТ); в ІІІ –  $(5,90 \pm 0,02)$  Іг КУО/мл (Е),  $(5,60 \pm 0,04)$  Іг КУО/мл (КЖТ); у групі контролю –  $(2,30 \pm 0,05)$  Іг КУО/мл); *Streptococcus β haemolyticus* (в І групі –  $(4,70 \pm 0,02)$  Іг КУО/мл (Е),  $(4,30 \pm 0,04)$  Іг КУО/мл (КЖТ); в ІІ –  $(4,30 \pm 0,04)$  Іг КУО/мл (Е),  $(4,30 \pm 0,03)$  Іг КУО/мл (КЖТ); в ІІІ –  $(4,00 \pm 0,04)$  Іг КУО/мл (КЖТ); у хворих з Е і в групі контролю – не діагностовано); *Klebsiella* (в І та ІІ групах –  $(5,80 \pm 0,02)$  Іг КУО/мл (Е),  $(5,40 \pm 0,03)$  Іг КУО/мл (КЖТ); в ІІІ групі –  $(5,70 \pm 0,01)$  Іг КУО/мл (Е),  $(4,60 \pm 0,02)$  Іг КУО/мл (КЖТ)); *Candida albicans* (в І групі –  $(5,20 \pm 0,02)$  Іг КУО/мл (Е),  $(5,10 \pm 0,02)$  Іг КУО/мл (КЖТ); в ІІ –  $(5,20 \pm 0,03)$  Іг КУО/мл (Е),  $(5,10 \pm 0,02)$  Іг КУО/мл (КЖТ); в ІІІ –  $(5,10 \pm 0,03)$  Іг КУО/мл (Е),  $(5,20 \pm 0,03)$  Іг КУО/мл (КЖТ); у жінок контрольної групи –  $(2,40 \pm 0,03)$  Іг КУО/мл).

*Enterococcus* (в І групі –  $(5,10 \pm 0,02)$  Іг КУО/мл (Е),  $(5,20 \pm 0,01)$  Іг КУО/мл (КЖТ); в ІІ –  $(5,00 \pm 0,02)$  Іг КУО/мл (Е),  $(4,50 \pm 0,03)$  Іг КУО/мл (КЖТ); в ІІІ –  $(5,10 \pm 0,03)$  Іг КУО/мл (Е),  $(4,50 \pm 0,05)$  Іг КУО/мл (КЖТ); у здорових жінок –

(3,60±0,03) Ig КУО/мл). У цих групах хворих лактобацили висівалися у концентрації не вище (2,80±0,03) Ig КУО/мл, тоді як у контрольній групі вона дорівнювала (6,50±0,03) Ig КУО/мл.

У ФК підгрупах всіх трьох клінічних груп також спостерігалось підвищення кількісних показників висівання умовно-патогенної мікрофлори, але критичної різниці між популяціями мікроорганізмів у ФК підгрупах і у групі контролю не спостерігалось. У ФК підгрупах зареєстровано підвищення рівня показників *Staphylococcus epidermidis* з гемолізом, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*. Концентрація лактобактерій коливалася в межах від (3,30±0,02) до (4,10±0,03) Ig КУО/мл, що нижче норми, але була вищою порівняно з показниками хворих з Е та КЖТ підгруп.

Проведене дослідження на наявність антигенів специфічної інфекції в нижніх відділах статевих шляхів та в сироватці крові у хворих з АЯ дозволило виявити низку закономірностей. Імуноферментний аналіз (ІФА) сироватки крові й ПЛР-діагностика мазка із цервікального каналу в жінок контрольної групи не виявили наявності антигенів специфічної інфекції.

Методом ПЛР-діагностики в 38 (42,2 %) обстежуваних пацієнток з АЯ виявлена специфічна мікрофлора – *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* і *Chlamydia trachomatis* табл. 6.6. У цервікальному каналі найчастіше виявлялися фрагменти ДНК *Chlamydia trachomatis* – 71 (78,9 %) обстежуваних; *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma urealyticum* – в 27 (30,0 %) і 24 (26,7 %) пацієнток з АЯ відповідно. В III групі з найтяжчим клінічним перебігом захворювання в 1,6 разу частіше, ніж у I групі, виявлялася *Chlamydia trachomatis* – 29 (96,6 %) і 18 (60,0 %) відповідно (P<0,05); 24 (80,0 %) – виявлялося в пацієнток із помірною внутрішньочеревною кровотечею. У пацієнток III групи в цервікальному каналі в 10 (33,3 %) жінок виявлялися *Ureaplasma urealyticum*, тоді як у I групі – 6 (20,0 %), а в II – 8 (26,7 %). В I групі відзначається збільшення частоти виявлення *Mycoplasma hominis* – 13 (43,3 %), порівняно з II та III групами – 7 (23,3 %) (P<0,05 в обох випадках, див. табл. 6.6).

Таблиця 6.6

Видовий склад специфічної мікрофлори цервікального каналу  
в обстежуваних жінок, n (%)

| Група обстеження, абс. кільк. (%) | Специфічна флора                               |  |   |
|-----------------------------------|--|--|---|
|                                   | <i>Mycoplasma hominis</i> ,<br>n = 27 (30,0 %) | <i>Ureaplasma urealyticum</i> ,<br>n = 24 (26,7 %) | <i>Chlamydia trachomatis</i> ,<br>n = 71 (78,9 %) |
| I, n = 30 (100 %)                 | 13 (43,3 %)                                    | 6 (20,0 %)   | 18 (60,0 %)                                       |
| КЖТ, n = 15 (50,0 %)              | 7 (46,7 %)                                     | 3 (20,0 %)   | 9 (60,0 %)  |
| ФК, n = 6 (20,0 %)                | 2 (33,3 %)                                     | 1 (16,7 %)   | 3 (50,0 %)  |
| Е, n = 9 (30,0 %)                 | 4 (44,4 %)                                     | 2 (22,2 %)   | 6 (66,7 %)  |
| II, n = 30 (100 %)                | 7 (23,3 %) #                                   | 8 (26,7 %)   | 24 (80,0 %)                                       |
| КЖТ, n = 18 (60,0 %)              | 4 (22,2 %)                                     | 5 (27,8 %)   | 16 (88,9 %)                                       |
| ФК, n = 6 (20,0 %)                | 1 (16,7 %)                                     | 1 (16,7 %)   | 2 (33,3 %)  |
| Е, n = 6 (20,0 %)                 | 2 (33,3 %)                                     | 2 (33,3 %)   | 6 (100,0 %)                                       |
| III, n = 30 (100 %)               | 7 (23,3 %) #                                   | 10 (33,3 %)  | 29 (96,6 %) #                                     |
| КЖТ, n = 17 (56,7 %)              | 4 (23,5 %)                                     | 6 (35,3 %)   | 17 (100,0 %)                                      |
| ФК, n = 6 (20,0 %)                | 1 (16,7 %)                                     | 1 (16,7 %)   | 5 (83,3 %)  |
| Е, n = 7 (23,3 %)                 | 2 (28,6 %)                                     | 3 (42,9 %)   | 7 (100,0 %)                                       |
| К, n = 20 (100,0 %)               | –  | –  | –   |

Примітка. # –  $P < 0,05$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними значеннями у хворих I групи (статистичний критерій Крускал – Валліс).

Найчастіше специфічна інфекція виявлялася в пацієток із макроперфораціями ендометріюїдних кіст і кіст жовтого тіла: *Chlamydia trachomatis* – 6 (66,7 %); 6 (100,0 %) і 7 (100,0 %) в ІЕ, ІІЕ і ІІІЕ підгрупах відповідно; *Mycoplasma hominis* – 4 (44,4 %); 2 (33,3 %) і 2 (28,6 %) жінок у підгрупах ІЕ, ІІЕ і ІІІЕ; *Ureaplasma urealyticum* – 2 (22,2 %); 2 (33,3 %), 3 (42,9 %) обстежених із підгруп ІЕ, ІІЕ і ІІІЕ. У кожній третій пацієтці КЖТ підгруп виявлявся той або інший антиген специфічної інфекції.

Серед пацієток, у яких гістоструктура джерела кровотечі відповідала фолікулярній кісті, рідше за все у цервікальному каналі виявляли специфічну інфекцію: *Mycoplasma hominis* – 2 (33,3 %) в ІФК, 1 (16,7 %) в ІІФК і ІІІФК підгрупах; *Ureaplasma urealyticum* – 1 (16,7 %) у всіх ФК підгрупах; *Chlamydia trachomatis* – 3 (50,0 %) в ІФК, 2 (33,3 %) – в ІІФК і 5 (83,3 %) – в ІІІФК.

Дослідження, проведені методом ІФА у сироватці крові, дозволили виявити найбільшу групу жінок з підвищеним рівнем Ig G до *Chlamydia trachomatis* в 33 (36,7 %) хворих із АЯ, а також 16 (17,8 %) – Ig G до *Chlamydia trachomatis* + Ig G до *Mycoplasma hominis* і 14 (15,6 %) – Ig G до *Chlamydia trachomatis* + Ig G до *Ureaplasma urealyticum*. В II та III групах хворих з помірним і значним об'ємом внутрішньочеревної кровотечі в абсолютній більшості в сироватці крові визначалися Ig G до того або іншого мікроорганізму.

Так, у II групі в 14 (46,7 %) випадках визначалися антихламідійні антитіла (Ig G і Ig A), в 2 (6,7 %) – антимікоплазмові або антиуреаплазмові (Ig G). В 10 (33,3 %) випадках виявилися як ті, так і інші антитіла, що дозволило припустити асоційовану інфекцію. В III групі антихламідійні антитіла були виявлені в 15 (50,0 %) хворих, а у половини, що залишилася, тобто 15 (50,0 %) пацієнток, виявлена асоційована інфекція (асоціація антихламідійних і антиуреа-, антимікоплазмових антитіл).

Таким чином, показники кольпоскопічного та цитоморфологічного обстеження нижніх поверхів статевих шляхів хворих з АЯ мали відмінності від норми, які полягали в зростанні спостереження кольпоскопічної картини ендocerвіциту та ектопії циліндричного епітелію на тлі порушення мікробіоценозу піхви у вигляді бактеріального вагінозу та кольпіту. В усіх групах хворих з АЯ, незалежно від морфологічної будови джерела кровотечі, мікробіоценоз статевих шляхів мав певні порушення на тлі зниження концентрації лактобацил, порівняно зі здоровими жінками репродуктивного віку. Майже у всіх обстежених хворих з АЯ висівалися багатоконпонентні асоціації мікроорганізмів, серед яких найчастіше зустрічалися: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis* з гемолізом, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Echerichia coli*, *Corynebacterium*, *Candida albicans*. Клінічні випадки АЯ, супроводжувані помірною та значною внутрішньочеревною крововтратою, у більшості випадків поєднані із загостренням хронічної асоційованої специфічної інфекції – *C. trachomatis* і *M. hominis*. Більш ніж у половини пацієнток із мінімальною внутрішньочеревною кровотечею виявляється специфічна інфекція, однак серед цієї групи хворих хламідійно-мікоуреаплазмова моноінфекція переважає над асоційованими формами.



6.2 Ендокринний статус у жінок репродуктивного віку з апоплексією яєчника залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктури джерела кровотечі

З метою дослідження гормонального гомеостазу пацієнток з АЯ було обстежено 204 хворих з даною патологією та 20 жінок контрольної групи. Перша група (I) включала 102 жінки, яка поділялася на підгрупи за морфологічною ознакою джерела кровотечі: ЖТ – 23 пацієнтки, КЖТ – 38, ФК – 18 та Е – 23 жінки. Другу групу (II) утворили 74 обстежених пацієнтки, серед них з ЖТ – 12, з КЖТ – 28, з ФК – 14, з Е – 20 пацієнток. Третя група (III) – 28 жінок; тут розподіл на підгрупи за морфологічною ознакою джерела кровотечі відбувся таким чином: ЖТ – 6, КЖТ – 12, ФК – 4, Е – 6 випадків.

Під час дослідження груп пацієнток з АЯ було виявлено гормональний дисбаланс, за рахунок порушення процесів гіпофізарної регуляції менструального циклу тропними гормонами (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ТТГ), синтезу статевих гормонів (прогестерону – П, естрадіолу –  $E_2$ , тестостерону – Т, андростендіону – АС), зміни показників дегідроепіандростерону сульфату – ДГЕАС, кортизолу – К, гормонів щитоподібної залози (тироксину –  $T_4$  та трийодтироніну –  $T_3$ ).

Отримані результати дослідження гонадотропних гормонів наведені у табл. 6.7. Середня концентрація сироваткового ФСГ у пацієнток I групи дорівнювала  $(5,01 \pm 0,42)$  МО/л, у жінок II групи –  $(5,52 \pm 0,39)$  МО/л, в III групі  $(5,57 \pm 0,48)$  МО/л проти  $(4,03 \pm 0,17)$  МО/л у контрольній групі. Найбільші зміни виявлено серед хворих з Е (в I групі –  $(6,32 \pm 0,69)$  МО/л, в II –  $(6,90 \pm 0,25)$ , в III –  $(7,13 \pm 0,24)$  МО/л). Перевищення норми ФСГ (2,0–8,0 МО/л) зафіксовано лише у 9 (8,8 %) випадках в I групі, 8 (10,8 %) – в II та 3 (10,7 %) – в III групі.

Найвищий відсоток хворих з концентрацією ФСГ, вищою за норму, спостерігався серед пацієнток з ІЕ та ІІЕ підгруп: по 4 (26,7 %) випадки. Перевищення верхньої межі норми гормону визначалося також у жінок з КЖТ: в I групі – 5 (13,2 %), в II – 4 (14,3 %), в III – 2 (16,7 %) пацієнтки.

Таблиця 6.7

Вміст гонадотропних гормонів у сироватці периферичної крові жінок  
з апоплексією яєчника,  $M \pm m$

| Група     | ФСГ, МО/л       | ЛГ, МО/л          | ПРЛ, мкг/л       |
|-----------|-----------------|-------------------|------------------|
|           | (норма 2,0–8,0) | (норма 0,61–16,3) | (норма 2,0–15,0) |
| I, n= 102 | 5,01±0,42 *     | 8,35±0,38 **      | 10,51±0,65       |
| ЖТ, n=23  | 4,03±0,16       | 4,85±0,18         | 8,86±0,49        |
| КЖТ, n=38 | 5,53±0,43       | 11,56±1,36        | 14,31±1,48       |
| ФК, n=18  | 4,49±0,24       | 6,03±0,87         | 7,14±0,33        |
| Е, n=23   | 6,32±0,69       | 10,40±0,45        | 11,01±0,97       |
| II, n= 74 | 5,52±0,39 *     | 8,89±0,56 **      | 11,16±0,69       |
| ЖТ, n=12  | 4,04±0,15       | 4,87±0,19         | 8,90±0,48        |
| КЖТ, n=28 | 5,98±0,43       | 11,68±1,35        | 14,84±1,48       |
| ФК, n=14  | 4,92±0,25       | 6,23±0,85         | 7,26±0,32        |
| Е, n=20   | 6,90±0,67       | 10,76±0,46        | 11,22±0,98       |
| III, n=28 | 5,57±0,48 *     | 8,91±0,57 **      | 11,66±0,68       |
| ЖТ, n=6   | 4,05±0,16       | 4,88±0,18         | 8,92±0,47        |
| КЖТ, n=12 | 6,16±0,42       | 11,76±1,33        | 15,08±1,46       |
| ФК, n=4   | 5,25±0,24       | 6,40±0,84         | 7,39±0,33        |
| Е, n=6    | 7,13±0,69       | 10,91±0,48        | 11,37±0,99       |
| К, n=20   | 4,03±0,18       | 4,86±0,18         | 8,85±0,47        |

Примітка. \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними значеннями в осіб контрольної групи (статистичний критерій ANOVA, який супроводжувався критерієм Ньюмена – Кейлса).

Хворих з показниками ФСГ нижче за норму виявлено в I групі – 7 (6,7 %), в II – 5 (6,8 %) та 1 (3,6 %) випадок в III групі. Серед досліджуваних хворих, у яких рівень ФСГ був нижче за норму (2,0 МО/л), відмінностей у морфологічній структурі джерела АЯ не спостерігалось.

Середні показники вмісту ФСГ в крові пацієток I групи були на 24 %

вищими, ніж відповідні показники в контрольних спостереженнях ( $P < 0,05$ ). Середні показники вмісту ФСГ у жінок II та III груп також виявилися більшими (на 36 та 38 % відповідно,  $P < 0,05$ ) порівняно з такими показниками у жінок контрольної групи.

При дослідженні вмісту ЛГ у сироватці хворих з АЯ було виявлено підвищення середнього рівня у 1,7–1,8 разу порівняно з його середнім вмістом у жінок контрольної групи у II фазі менструального циклу. Так, середній вміст ЛГ у сироватці крові хворих з АЯ становив у I групі ( $8,35 \pm 0,48$ ) МО/л, в II – ( $8,89 \pm 0,56$ ) МО/л, в III – ( $8,91 \pm 0,57$ ) МО/л. Найвища концентрація ЛГ спостерігалась серед пацієток, де морфологічна будова джерела кровотечі відповідала КЖТ: ( $11,56 \pm 1,36$ ); ( $11,68 \pm 1,35$ ); ( $11,76 \pm 1,33$ ) МО/л у I, II та III групах відповідно. Також високий середній рівень ЛГ порівняно з контрольною групою отримано серед жінок, у яких джерелом АЯ були ендометріюїдні кісти. Середня концентрація гормону у цих хворих дорівнювала: у I групі – ( $10,40 \pm 0,45$ ) МО/л, в II – ( $10,76 \pm 0,46$ ) МО/л, в III – ( $10,91 \pm 0,48$ ) МО/л, що перевищило середній рівень ЛГ у жінок контрольної групи в II фазі МЦ майже удвічі. Різниці у вмісті ЛГ між жінками контрольної групи і хворими ФК та ЖТ підгруп виявлено не було.

Проте розбіжності були виявлені при дослідженні середнього вмісту ЛГ у жінок I–III груп порівняно з такими в контролі. Так, середні показники вмісту ЛГ в крові пацієток I групи були на 72 % більшими, ніж відповідні показники в контрольних спостереженнях ( $P < 0,01$ ). Середні показники вмісту ЛГ у жінок II та III груп також виявилися суттєво більшими (на 82 та 83 % відповідно;  $P < 0,01$ ) порівняно з такими показниками у жінок контрольної групи.

Середня концентрація ПРЛ у всіх групах обстежених пацієток не виходила за межі допустимої норми, але перевищувала середній показник контрольної групи у 1,2–1,3 разу. Так, середній вміст ПРЛ у сироватці периферичної крові жінок з АЯ в I групі був ( $10,51 \pm 0,65$ ) МО/л, в II – ( $11,16 \pm 0,69$ ) МО/л, в III – ( $11,66 \pm 0,68$ ) МО/л. Найчастіше перевищення норми ПРЛ (15,0 МО/л) зафіксовано у пацієток ІКЖТ та ІІКЖТ підгруп – 6 (15,8 %) та 4 (14,3 %)

випадки відповідно. Зниження рівня ПРЛ нижче норми (2,0 МО/л) зафіксовано серед пацієток з ІФК підгрупи 1 (5,6 %) та ПФК підгрупи – 1 (6,7 %) випадок.

В табл. 6.8 наведені результати вмісту статевих гормонів у сироватці периферичної крові жінок з АЯ порівняно з контрольною групою. Так, середня концентрація  $E_2$  в трьох головних групах коливалася в межах фізіологічної норми, але дещо перевищувала показники контрольної групи ( $0,38 \pm 0,02$ ) і дорівнювала: в I групі – ( $0,59 \pm 0,19$ ) МО/л, в II – ( $0,63 \pm 0,14$ ) МО/л, в III – ( $0,66 \pm 0,18$ ) МО/л.

Аналізуючи окремо по підгрупах, виявили, що найбільше перевищення рівня  $E_2$  відбувалось у хворих з апоплексією ендометріюїдних кіст: в I групі – ( $0,73 \pm 0,14$ ) МО/л, в II – ( $0,76 \pm 0,15$ ) МО/л, в III – ( $0,78 \pm 0,13$ ) МО/л. Перевищення норми  $E_2$  (0,8 нмоль/л) спостерігалось у 3 (13,0 %) хворих з ІЕ та ІІЕ підгруп та у 1 (17,0 %) пацієток ІІІЕ підгрупи. Показники рівня  $E_2$  у хворих інших морфологічних підгруп варіювали в межах 0,2–0,8 нмоль/л, що не відрізнялося від середньої статистичної норми. У хворих з КЖТ результати наближалися до верхньої межі норми (I група – ( $0,69 \pm 0,11$ ) МО/л, II група – ( $0,71 \pm 0,12$ ) МО/л, III група – ( $0,73 \pm 0,13$ ) МО/л), що може свідчити про відносну гіперестрогенемію та виникнення функціональної недостатності жовтого тіла у жінок під час АЯ. Цікаво також те, що при статистичній обробці отриманих даних ми виявили вірогідні розбіжності показників вмісту  $E_2$  в крові жінок усіх досліджуваних груп порівняно з відповідними контрольними даними ( $P < 0,01$ ).

У пацієток з АЯ концентрація прогестерону (П) не виходила за межі норми, але частіше наближалася до нижньої межі норми, яка характерна для фази розквіту жовтого тіла (10,0–89,0 нмоль/л), тому середній рівень П у хворих з АЯ був дещо нижчим за отримані результати контрольної групи – ( $51,31 \pm 0,22$ ) МО/л, що також свідчить про тимчасово виникаючу функціональну недостатність жовтого тіла у хворих під час АЯ.

В головних групах спостереження середній рівень вмісту П дорівнював: I група – ( $32,13 \pm 0,69$ ) МО/л, II група – ( $32,83 \pm 0,79$ ) МО/л, III група – ( $35,66 \pm 0,83$ ) МО/л.

Таблиця 6.8

Вміст статевих гормонів у сироватці периферичної крові жінок  
з апоплексією яєчників, нмоль/л,  $M \pm m$

| Група     | Естрадіол        | Прогестерон       | Тестостерон     | Андростендіон    |
|-----------|------------------|-------------------|-----------------|------------------|
|           | (норма 0,2–0,8 ) | (норма 10,0–89,0) | (норма 0,5–4,3) | (норма 0,7–10,8) |
| I, n= 102 | 0,59±0,19**      | 32,13±0,69*       | 1,64±0,81       | 8,39±0,88        |
| ЖТ, n=23  | 0,38±0,02        | 49,32±0,23        | 1,49±0,13       | 7,38±0,35        |
| КЖТ, n=38 | 0,69±0,11        | 10,96±1,33        | 1,72±0,68       | 8,87±0,97        |
| ФК, n=18  | 0,59±0,31        | 42,46±0,97        | 1,52±0,78       | 8,34±0,95        |
| Е, n=23   | 0,73±0,14        | 36,17±0,37        | 1,86±0,92       | 8,97±1,10        |
| II, n= 74 | 0,63±0,14**      | 32,83±0,83*       | 1,69±0,71       | 8,54±0,90        |
| ЖТ, n=12  | 0,40±0,03        | 52,32±0,21        | 1,50±0,14       | 7,39±0,37        |
| КЖТ, n=28 | 0,71±0,12        | 10,47±1,32        | 1,76±0,67       | 8,92±0,95        |
| ФК, n=14  | 0,61±0,28        | 45,45±0,96        | 1,56±0,75       | 8,37±0,92        |
| Е, n=20   | 0,76±0,15        | 37,84±0,36        | 1,89±0,94       | 9,02±1,11        |
| III, n=28 | 0,66±0,18**      | 35,66±0,79*       | 1,71±0,62       | 8,51±0,87        |
| ЖТ, n=6   | 0,41±0,02        | 53,29±0,22        | 1,52±0,14       | 7,42±0,35        |
| КЖТ, n=12 | 0,73±0,13        | 10,08±1,33        | 1,79±0,68       | 8,96±0,94        |
| ФК, n=4   | 0,62±0,29        | 48,41±0,96        | 1,59±0,76       | 8,40±0,92        |
| Е, n=6    | 0,78±0,13        | 38,04±0,38        | 1,91±0,93       | 9,07±1,10        |
| К, n=20   | 0,38±0,02        | 51,31±0,22        | 1,57±0,12       | 7,40±0,35        |

Примітка. \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними значеннями в осіб контрольної групи (статистичний критерій ANOVA, який супроводжувався критерієм Ньюмена – Кейлса).

Найбільше зниження вмісту II спостерігалось у жінок I та II груп, де джерелом кровотечі були КЖТ та Е. Так, середній вміст II у хворих ІКЖТ та

ПКЖТ підгруп становив  $(10,96 \pm 1,33)$  та  $(10,47 \pm 1,32)$  МО/л, у ІЕ та ІІЕ підгрупах –  $(36,17 \pm 0,37)$  та  $(37,84 \pm 0,36)$  МО/л відповідно. Випадків зниження рівня П нижче за норму ( $10,0$  нмоль/л) зафіксовано не було. У решти обстежених з АЯ статистично вірогідних змін середнього вмісту П порівняно з контрольною групою визначено не було. При статистичній обробці отриманих даних ми виявили вірогідне зменшення показників вмісту П в крові жінок усіх досліджуваних груп порівняно з відповідними контрольними даними ( $P < 0,05$ ).

Вміст тестостерону (Т) коливався в межах норми, але також незначно відрізнявся від середніх показників контрольної групи. Максимальний середній рівень Т зафіксовано у хворих Е підгруп: в І групі –  $(1,86 \pm 0,92)$  МО/л, в ІІ –  $(1,89 \pm 0,94)$  МО/л, в ІІІ –  $(1,91 \pm 0,93)$  МО/л, що не виходило за межі лабораторних норм ( $0,5$ – $4,3$  нмоль/л), але незначно перевищувало середній рівень Т жінок контрольної групи –  $(1,57 \pm 0,12)$  МО/л. У 2 ( $15,0$  %) хворих І групи, 2 ( $15,0$  %) ІІ групи та 1 ( $25,0$  %) ІІІ групи з Е виявлено перевищення норми ( $4,3$  нмоль/л) рівня гормону. Також перевищення верхньої межі рівня Т спостерігалось серед хворих ФК підгруп: 4 ( $22,2$  %); 3 ( $21,4$  %) та 1 ( $25,0$  %) випадок у І, ІІ та ІІІ групах відповідно. У пацієток з ЖТ та КЖТ підгруп показники Т не виходили за межі лабораторної норми, його середній рівень не відрізнявся від середнього рівня контрольної групи жінок.

Аналіз рівня андростендіону (АС) у хворих з АЯ в усіх головних групах показав, що його середнє значення незначно перевищувало середній показник у жінок групи контролю. Найбільші відхилення від середнього значення контрольної групи виявлено у жінок з Е. Так, в ІЕ підгрупі середній рівень був  $(8,97 \pm 1,10)$  МО/л, в ІІЕ підгрупі –  $(9,02 \pm 1,11)$  МО/л, в ІІІЕ підгрупі –  $(9,07 \pm 1,10)$  МО/л проти середнього значення у жінок групи контролю –  $(7,40 \pm 0,35)$  МО/л. Серед пацієток з Е вищий за норму індивідуальний показник АС ( $10,8$  нмоль/л) зафіксовано у І групі – 2 ( $9,0$  %), в ІІ – 3 ( $15,0$  %), в ІІІ – 1 ( $17,0$  %) випадок. Також достатньо високі результати вмісту АС діагностовано у хворих із КЖТ – в І групі при середній концентрації  $(8,87 \pm 0,97)$  МО/л у 8 ( $21,0$  %) жінок діагностовано перевищення норми АС

(10,8 нмоль/л), у II групі при концентрації (8,9±0,95) МО/л – 5 (17,9 %), у III – середня концентрація становила (8,9±0,94) МО/л, у 2 (16,7 %) пацієток виявлено рівень гормону, вищий за норму.

У табл. 6.9 наведені результати досліджень сироватки крові жінок з АЯ на вміст К, ДГЕАС та секс-зв'язуючого глобуліну (СЗГ). Достовірних відмінностей у результатах, отриманих при дослідженні на К хворих з АЯ та контрольної групи, не виявлено. При нормі (150–660) нмоль/л відзначено, що в I та II групах концентрація гормону достовірно не відрізнялася між собою та дорівнювала відповідно (428,00±38,21) і (440,11±39,02) МО/л; в III групі – (464,40±39,14) МО/л, тимчасом як у контрольній групі – (398,93±25,22) МО/л (P>0,05).

Таблиця 6.9

Вміст кортизолу, дегідроепіандростерону сульфату та секс-зв'язуючого глобуліну в сироватці периферичної крові жінок з апоплексією яєчника, M±m

| Група     | Кортизол, нмоль/л | ДГЕАС, мг/мл    | СЗГ, нмоль/л       |
|-----------|-------------------|-----------------|--------------------|
|           | (норма 150–660)   | (норма 0,8–3,9) | (норма 18,6–117,0) |
| I, n= 102 | 428,00±38,21      | 1,76±0,11       | 69,29 ±3,48        |
| ЖТ, n=23  | 398,87±25,19      | 1,52±0,18       | 69,86±4,02         |
| КЖТ, n=38 | 601,68±63,54      | 1,89±0,19       | 69,55±4,97         |
| ФК, n=18  | 303,23±22,20      | 1,93±0,16       | 67,78±3,63         |
| Е, n=23   | 274,81±24,14      | 1,74±0,19       | 68,78±3,81         |
| II, n= 74 | 440,11±39,02      | 1,82±0,17       | 68,95±3,94         |
| ЖТ, n=12  | 400,90±25,22      | 1,53±0,16       | 69,80±4,06         |
| КЖТ, n=28 | 613,64±63,55      | 1,84±0,15       | 68,53±4,95         |
| ФК, n=14  | 308,20±22,17      | 1,95±0,18       | 69,71±3,63         |
| Е, n=20   | 282,79±24,13      | 1,79±0,19       | 69,05±3,80         |
| III, n=28 | 464,40±39,14      | 1,83±0,18       | 69,18 ±4,02        |
| ЖТ, n=6   | 401,88±25,21      | 1,55±0,15       | 69,62±4,02         |
| КЖТ, n=12 | 615,62±63,58      | 1,96±0,21       | 69,18±4,94         |
| ФК, n=4   | 309,15±22,15      | 1,87±0,15       | 69,61±3,59         |
| Е, n=6    | 284,74±24,16      | 1,81±0,19       | 68,73±3,77         |
| К, n=20   | 398,93±25,22      | 1,53±0,16       | 68,84±4,04         |

У всіх обстежених з АЯ, за винятком ЖТ підгруп хворих, спостерігалось збільшення середніх показників вмісту ДГЕАС у сироватці крові порівняно з

контрольними даними. Результати в I групі дорівнювали  $(1,76 \pm 0,11)$  МО/л, в II групі –  $(1,82 \pm 0,17)$  МО/л, в III –  $(1,83 \pm 0,18)$  МО/л. Перевищення відбувалося в основному за рахунок пацієнок з ФК та КЖТ підгруп. Середній вміст ДГЕАС у пацієнок ІФК та ІКЖТ підгруп був  $(1,93 \pm 0,16)$ ;  $(1,89 \pm 0,19)$  МО/л, ПФК та ПКЖТ підгруп –  $(1,95 \pm 0,18)$ ;  $(1,84 \pm 0,15)$  МО/л, ШФК та ШКЖТ підгруп –  $(1,87 \pm 0,15)$  і  $(1,96 \pm 0,21)$  МО/л відповідно.

Концентрація ДГЕАС, вища за верхню межу лабораторної норми (3,9 мг/мл), спостерігалася серед хворих ФК та КЖТ підгруп. Так, перевищення вмісту ДГЕАС більше 3,9 мг/мл діагностовано у 5 (27,78 %) пацієнок ІФК підгрупи, 4 (26,67 %) жінок ПФК підгрупи та у 1 (25,00 %) пацієнтки ШФК підгрупи. Кількість пацієнок з концентрацією ДГЕАС більше 3,9 мг/мл у хворих з КЖТ суттєво не відрізнялася від показників хворих з ФК, що становило у I та II групах 4 (22,22 %) та 3 (20,00 %), в III групі – 2 (16,67 %) жінок.

Концентрація СЗГ у всіх обстежених хворих не виходила за межі нормативних показників (18,6–117,0 нмоль/л). Так, у I групі середня концентрація СЗГ становила  $(69,29 \pm 3,48)$  МО/л. Результати, отримані в ході дослідження хворих II та III груп, свідчать, що вони вірогідно не відрізняються від показників концентрації СЗГ I групи, середнє значення в II групі дорівнює  $(68,95 \pm 3,94)$  МО/л, а в III –  $(69,18 \pm 4,02)$  МО/л. Згідно з отриманими даними, середній вміст СЗГ у жінок трьох головних груп та морфологічних підгруп практично не відрізнявся один від одного та від середнього вмісту у жінок контрольної групи, який становив  $(68,84 \pm 4,04)$  МО/л ( $P > 0,05$ ).

Аналізуючи ендокринну функцію щитоподібної залози у хворих з АЯ, були помічені певні особливості. Виявлено, що рівень  $T_3$  в усіх головних групах мав середні значення, які практично не відрізнялися від контрольної групи –  $(1,84 \pm 0,06)$  нмоль/л ( $P > 0,05$ ). У хворих I, II та III головних груп спостережень середній рівень  $T_3$  та  $T_4$  дорівнював: в I групі  $T_3$  –  $(1,83 \pm 0,06)$  мМО/л,  $T_4$  –  $(110,41 \pm 3,69)$  мМО/л; в II групі  $T_3$  дорівнював  $(1,75 \pm 0,05)$  мМО/л,  $T_4$  –  $(108,98 \pm 3,86)$  мМО/л; в III групі  $T_3$  –  $(1,62 \pm 0,05)$  мМО/л,  $T_4$  –  $(107,91 \pm 3,96)$  мМО/л. Згідно з отриманими даними (табл. 6.10), відмінностей у середньому



вмісті  $T_3$  та  $T_4$  залежно від морфологічної будови джерела яєчникового гемоперитонеума не виявлено. Серед обстежених хворих з АЯ пацієнток з підвищеним або зниженим щодо норми рівнем  $T_3$  та  $T_4$  не спостерігалось.

Таблиця 6.10

Вміст тиреотропного гормону, трийодтироніну, тироксину в сироватці периферичної крові жінок з апоплексією яєчників,  $M \pm m$

| Група     | ТТГ, мМО/л      | $T_3$ , нмоль/л  | $T_4$ , нмоль/л |
|-----------|-----------------|------------------|-----------------|
|           | (норма 0,2–3,2) | (норма 1,1–2,16) | (норма 71–135)  |
| I, n= 102 | 2,13±0,18       | 1,83±0,06        | 110,41±3,69     |
| ЖТ, n=23  | 1,38±0,11       | 1,86±0,07        | 112,01±4,21     |
| КЖТ, n=38 | 2,53±0,22       | 1,49±0,08        | 108,74±3,83     |
| ФК, n=18  | 2,02±0,21       | 1,98±0,03        | 111,28±3,86     |
| Е, n=23   | 2,57±0,17       | 1,46±0,04        | 107,88±3,24     |
| II, n= 74 | 2,24±0,20       | 1,75±0,05        | 108,98±3,86     |
| ЖТ, n=12  | 1,39±0,11       | 1,84±0,06        | 111,98±4,22     |
| КЖТ, n=28 | 2,57±0,21       | 1,46±0,06        | 107,71±3,81     |
| ФК, n=14  | 2,04±0,18       | 1,95±0,05        | 109,27±3,87     |
| Е, n=20   | 2,62±0,24       | 1,43±0,02        | 106,82±3,23     |
| III, n=28 | 2,25±0,39       | 1,62±0,05        | 107,91±3,96     |
| ЖТ, n=6   | 1,40±0,109      | 1,85±0,06        | 111,04±4,22     |
| КЖТ, n=12 | 2,62±0,22       | 1,44±0,05        | 106,68±3,80     |
| ФК, n=4   | 2,06±0,16       | 1,94±0,06        | 107,24±3,88     |
| Е, n=6    | 2,68±0,19       | 1,41±0,04        | 105,85±3,26     |
| К, n=20   | 1,38±0,11       | 1,84±0,06        | 109,97±4,22     |

Аналізуючи рівні ТТГ у хворих на АЯ виявлено, що вірогідних статистичних розходжень, отриманих даних між пацієнтками I, II та III груп, не спостерігається ( $P > 0,05$ ; див. табл. 6.10).

Середній вміст ТТГ у головних клінічних групах наближався до верхньої межі норми (3,2 мМО/л) і становив: (2,13±0,18) мМО/л – в I групі,

( $2,24 \pm 0,20$ ) мМО/л – в II групі та ( $2,25 \pm 0,39$ ) мМО/л – в III групі. Найбільший середній вміст ТТГ спостерігався серед пацієток КЖТ та Е підгруп. Означений показник у жінок ІКЖТ та ІЕ підгруп був ( $2,53 \pm 0,22$ ) та ( $2,57 \pm 0,17$ ) мМО/л; ІКЖТ та ІЕ підгруп – ( $2,57 \pm 0,21$ ), ( $2,62 \pm 0,24$ ) мМО/л; у жінок ІІКЖТ та ІІЕ підгруп – ( $2,62 \pm 0,22$ ), ( $2,68 \pm 0,19$ ) мМО/л відповідно, тимчасом як у контрольній групі – лише ( $1,38 \pm 0,11$ ) мМО/л.

Збільшення середнього рівня ТТГ відбулося за рахунок хворих, у яких концентрація ТТГ перевищувала верхню межу лабораторної норми – 3,2 мМО/л. Найбільша кількість таких пацієток спостерігалася в підгрупах, де джерелом інтраабдомінальної кровотечі були КЖТ та Е. Так, у 7 (18,4 %) та 3 (20,0 %) пацієток ІКЖТ та ІЕ підгруп рівень ТТГ перевищував 3,2 мМО/л. У ІКЖТ та ІЕ підгрупах пацієток з гіпер-ТТГ-емією виявлено 6 (21,4 %) та 3 (20,0 %) відповідно. У 2 (16,7 %) пацієток ІІКЖТ підгрупи та 1 (17,0 %) хворої ІІЕ підгрупи рівень ТТГ перевищував верхню межу лабораторної норми.

Розрахунок індексів балансу середніх рівнів гормонів сироватки периферичної крові виявив певні відмінності у жінок з АЯ порівняно з контрольною групою. Результати співвідношення гормонів (табл. 6.11) вказують на суттєве збільшення коефіцієнта ЛГ/ФСГ у пацієток з АЯ, особливо у хворих, де джерелом яєчникового гемоперитонеума була КЖТ, порівняно з такими даними в контролі ( $P < 0,05$ ). Так, показники в ІКЖТ підгрупі дорівнювали ( $2,09 \pm 0,37$ ), в ІКЖТ підгрупі – ( $1,95 \pm 0,36$ ), в ІІКЖТ підгрупі – ( $1,90 \pm 0,36$ ). Також цей коефіцієнт перевищував дані в групі контролю у хворих з Е і становив у I групі ( $1,64 \pm 0,16$ ), в II – ( $1,56 \pm 0,15$ ), в III – ( $1,53 \pm 0,13$ ), що перевищувало контрольні дані у 1,3 разу.

При розрахунку індексу  $E_2/P$  виявлено збільшення рівня показників в основних групах за рахунок хворих з КЖТ: ( $0,063 \pm 0,104$ ) в I групі, ( $0,068 \pm 0,101$ ) – в II групі та ( $0,072 \pm 0,100$ ) – в III. У хворих з Е співвідношення  $E_2/P$  в I групі дорівнювало ( $0,020 \pm 0,100$ ), в II – ( $0,020 \pm 0,328$ ), в III – ( $0,021 \pm 0,329$ ). Проте в середньому по групах хворих досліджувані коефіцієнти були суттєво більшими, ніж у контролі ( $P < 0,001$ ). Коефіцієнти співвідношення

інших груп хворих не мали достовірної різниці щодо контрольної групи. При дослідженні  $E_2/T$ ,  $E_2/AC$ ,  $E_2/ДГЕАС$  зафіксовано незначне перевищення показників концентрації гормону обстежених груп порівняно з контролем.

Таблиця 6.11

Індекси балансу гормонів сироватки периферичної крові у жінок  
з апоплексією яєчників,  $M \pm m$

| Група     | ЛГ/ФСГ     | $E_2/П$            | $E_2/T$     | $E_2/AC$    | $E_2/ДГЕАС$  |
|-----------|------------|--------------------|-------------|-------------|--------------|
| I, n= 102 | 1,61±0,17* | 0,032±0,121<br>*** | 0,276±0,032 | 0,074±0,13  | 0,331±0,009  |
| ЖТ, n=23  | 1,20±0,03  | 0,008±0,076        | 0,255±0,022 | 0,051±0,003 | 0,250±0,0001 |
| КЖТ, n=38 | 2,09±0,37  | 0,063±0,104        | 0,187±0,029 | 0,078±0,007 | 0,365±0,0008 |
| ФК, n=18  | 1,34±0,23  | 0,012±0,268        | 0,388±0,054 | 0,070±0,034 | 0,306±0,0017 |
| Е, n=23   | 1,64±0,16  | 0,020±0,328        | 0,392±0,044 | 0,081±0,019 | 0,420±0,0012 |
| II, n= 74 | 1,56±0,19* | 0,034±0,125<br>*** | 0,371±0,041 | 0,074±0,17  | 0,346±0,0008 |
| ЖТ, n=12  | 1,20±0,03  | 0,008±0,075        | 0,267±0,022 | 0,054±0,003 | 0,261±0,0001 |
| КЖТ, n=28 | 1,95±0,36  | 0,068±0,101        | 0,403±0,028 | 0,080±0,006 | 0,366±0,0010 |
| ФК, n=14  | 1,26±0,24  | 0,013±0,268        | 0,391±0,051 | 0,073±0,031 | 0,313±0,0016 |
| Е, n=20   | 1,56±0,15  | 0,020±0,328        | 0,402±0,045 | 0,084±0,019 | 0,425±0,0013 |
| III, n=28 | 1,54±0,16* | 0,038±0,146<br>*** | 0,347±0,046 | 0,074±0,012 | 0,343±0,0007 |
| ЖТ, n=6   | 1,20±0,02  | 0,008±0,075        | 0,270±0,022 | 0,055±0,003 | 0,264±0,0002 |
| КЖТ, n=12 | 1,90±0,36  | 0,072±0,100        | 0,408±0,028 | 0,081±0,006 | 0,372±0,0008 |
| ФК, n=4   | 1,21±0,25  | 0,013±0,269        | 0,390±0,050 | 0,074±0,030 | 0,315±0,0015 |
| Е, n=6    | 1,53±0,13  | 0,021±0,329        | 0,408±0,045 | 0,086±0,018 | 0,431±0,0010 |
| К, n=20   | 1,20±0,03  | 0,007±0,075        | 0,242±0,022 | 0,051±0,009 | 0,248±0,0001 |

Примітка. \* –  $P < 0,05$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними значеннями в осіб контрольної групи (статистичний критерій ANOVA, який супроводжувався критерієм Ньюмена – Кейлса).

Показник  $E_2/T$  в контрольній групі дорівнював  $(0,242 \pm 0,022)$ , у хворих I групи –  $(0,276 \pm 0,032)$ , II групи –  $(0,371 \pm 0,041)$ , III групи –  $(0,347 \pm 0,046)$ . Індекс балансу  $E_2/AC$  в контрольній групі становив  $(0,051 \pm 0,009)$ , в I групі –  $(0,074 \pm 0,130)$ , II групі –  $(0,074 \pm 0,170)$ , III групі –  $(0,074 \pm 0,012)$ . Коефіцієнт співвідношення  $E_2/ДГЕАС$  в I групі був  $(0,331 \pm 0,009)$ , в II –  $(0,346 \pm 0,0008)$ , в III –  $(0,343 \pm 0,0007)$ , перевищуючи такий у контролі –  $(0,248 \pm 0,0001)$ , але статистичної різниці між ними не виявлено ( $P > 0,05$ ).

На рис. 6.1 відображено зміщення середніх рівнів гормонів периферичної крові у хворих з АЯ I, II та III груп спостереження відносно контролю. Формування рисунку базувалося на результатах середніх концентрацій гормонів досліджуваних та контрольної груп. Всі результати надано у відсотках. Середні показники рівнів гормонів контрольної групи становили 100 %. Показники рівнів гормонів інших груп розраховувалися відносно результатів контрольної групи.

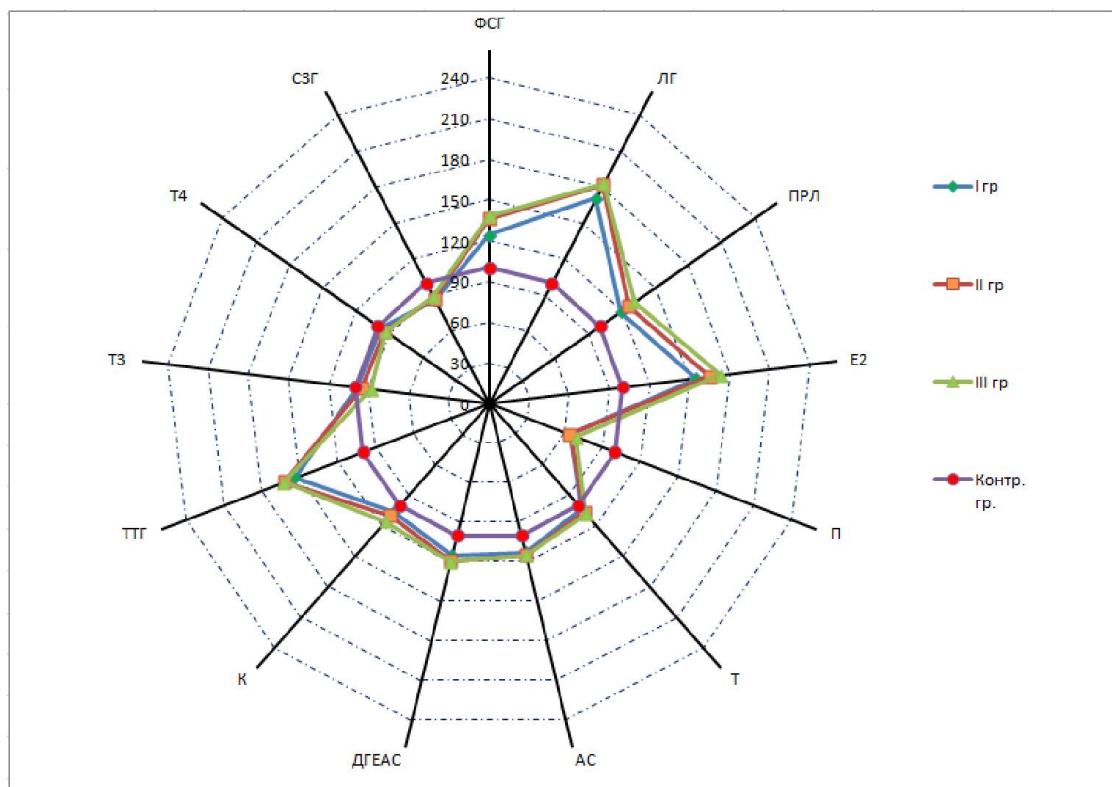


Рис. 6.1 Зміщення середніх рівнів гормонів периферичної крові у хворих з АЯ I, II та III груп спостереження відносно контролю, %

Видно, що напрямки кривих I, II та III груп відрізнялися від кривої

контрольної групи, але майже не різнилися між собою. Найзначущі відмінності виявлено у вмісті ЛГ досліджуваних хворих, що перевищував середні показники контрольної групи. Рівень П реєструвався нижче кривої контрольної групи. Так, рівень ЛГ дорівнював у I групі 171 %, в II – 182 %, в III – 183 %. Вміст ФСГ у I групі становив 124 %, у II – 136 %, у III – 138 % проти контролю (100 %). Середні значення ПРЛ в I групі спостереження дорівнювали 119 %, в II – 126 %, в III – 131 %. При дослідженні статевих гормонів отримано такі результати: у хворих I групи середня концентрація  $E_2$  становила 155 %, II групи – 165 %, III групи – 173 %. Середні показники П реєструвалися нижче норми і дорівнювали в I і II групах – по 64 %, в III – 69 %. Рівні гормонів-андрогенів дещо перевищували значення контрольної групи. Так, рівень Т в I групі дорівнював 104 %, в II – 107 %, в III – 109 %.

При обчисленні даних АС отримано: в I групі – 113 %, в II і III – по 115 %; ДГЕАС становив 115 % в I групі, 119 % – в II, 120 % – в III. Вміст К у хворих I групи – 107 %, II – 110 %, III – 116 %. З рис. 6.1 видно, що гормони щитоподібної залози та ТТГ мали певні особливості, які виражалися у підвищеному рівні ТТГ порівняно з контролем при нормальному вмісті  $T_3$ ,  $T_4$ . Так, ТТГ в I групі був 154 %, в II – 162 %, в III – 163 %.

Таким чином, у жінок репродуктивного віку з АЯ відмічено дисбаланс з боку ендокринної системи. Диспропорція секреції гонадотропних і статевих гормонів помічена при порівнянні їх середніх вмістів з такими ж даними, отриманими у жінок контрольної групи у II фазу МЦ. Але концентрації досліджуваних гормонів практично у всіх випадках не виходили за межі лабораторних норм, за винятком ТТГ. Гормональний профіль жінок з АЯ не мав достовірних розбіжностей між I, II, III групами спостереження, проте були зареєстровані суттєві розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними у жінок контрольної групи. Найбільший гормональний дисбаланс середніх показників гонадотропних і статевих гормонів порівняно з жінками контрольної групи помічено серед пацієток КЖТ та Е підгруп. Найбільший дисбаланс серед гормонів гіпофізу спостерігався в секреції ЛГ. Так, середні

показники ЛГ перевищували контрольні дані у КЖТ та Е підгрупах у 1,7–1,9 разу. Перевищення середніх рівнів ФСГ та ЛГ порівняно з контролем відрізнялося статистично. Перевищення середніх рівнів ПРЛ порівняно з контролем було статистично не вірогідне.

Водночас у хворих КЖТ та Е підгруп зафіксована найбільша різниця у середньому вмісті статевих гормонів порівняно зі здоровими жінками, що проявлялося у цих пацієнток відносною гіпопрогестеронемією на фоні відносної гіперестрогенемії. Вміст прогестерону у жінок цих морфологічних підгруп сягів нижньої межі норми, а його середній рівень був нижчим за показники контрольної групи майже в 5 разів.

### 6.3 Характеристика гемостазіологічних властивостей крові у хворих репродуктивного віку з апоплексією яєчника залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктури джерела кровотечі

З метою визначення коагуляційних властивостей крові у жінок з мінімальним гемоперитонеумом (0–200 мл), інтраабдомінальною кровотечею від 200 до 500 мл та максимальним гемоперитонеумом (500 мл і вище) нами були досліджені основні компоненти первинного (судинно-тромбоцитарного), вторинного (коагуляційного) гемостазу, фібринолітичної (плазматичної) активності плазми крові та параметри протизгортальної системи крові у цих пацієнток.

Дослідженню підлягали хворі жінки з внутрішньочеревною кровотечею, спричиненою АЯ, та здорові жінки репродуктивного віку, які були зараховані до контрольної групи. Як пацієнтки основних (I, II та III) груп дослідження, так і здорові жінки контрольної групи не мали в анамнезі фактів вроджених або набутих порушень з боку системи гемостазу, не приймали під час захворювання та у минулому медикаментів з антикоагуляційними властивостями. За об'ємом кровотечі хворі були поділені на три головні групи: I – об'єм гемоперитонеума дорівнював 0–200 мл; II – інтраабдомінальна кровотеча становила 200–500 мл; III – внутрішньочеревна кровотеча перевищувала 500 мл. Кожна головна група

була поділена на підгрупи залежно від гістоморфологічної структури джерела апоплексії яєчника: ЖТ, КЖТ, ФК та Е кісти.

До I головної групи включено 222 хворих, серед яких з ЖТ 52 пацієнтки, з КЖТ – 80, з ФК – 32, з Е – 58 пацієнток. Серед хворих II головної групи (n=150) було з ЖТ 48 осіб, з КЖТ – 74, з ФК – 11 та з Е – 17 пацієнток. В III головну групу (n=57) входили 19 хворих з ЖТ, 28 – з КЖТ, 4 – з ФК та 6 хворих – з Е кістами. Контрольна група включала 20 гінекологічно та соматично здорових жінок.

Особливості судинно-тромбоцитарного (первинного) гемостазу крові жінок з різним гемоперитонеумом при АЯ вивчалися шляхом визначення основних параметрів первинного гемостазу у цих жінок: підрахунку кількості тромбоцитів, дослідження агрегаційної активності тромбоцитів (ААТ), середнього об'єму тромбоцитів. Коагуляційний гемостаз досліджували, оцінюючи у обстежуваних груп жінок протромбіновий час (ПЧ), протромбіновий індекс (ПІ), Міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС), активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), активований час рекальцифікації (АЧР), тромбіновий час згортання плазми (ТЧ) та концентрацію фібриногену (Ф). Отримані результати дослідження подано (в табл. 6.12 додаток D).

Судинно-тромбоцитарний гемостаз у хворих I групи не мав відмінностей від фізіологічних норм та результатів контрольної групи. Кількість тромбоцитів у всіх обстежених не виходила за межі нормативних показників  $(180-320) \cdot 10^9/\text{л}$  і дорівнювала результатам контрольної групи –  $279,2 \cdot 10^9/\text{л}$ . Ніяких відмінностей в середній кількості тромбоцитів у пацієнток I групи залежно від гістоморфологічної структури джерела АЯ виявлено не було. Так, у хворих із ЖТ середня кількість тромбоцитів дорівнювала  $(277,6 \pm 23,2) \cdot 10^9/\text{л}$ . У пацієнток із КЖТ та Е середній рівень тромбоцитів сягав  $(274,3 \pm 24,1) \cdot 10^9/\text{л}$  та  $(271,0 \pm 24,2) \cdot 10^9/\text{л}$  відповідно.

Середнє значення ААТ у хворих ІКЖТ підгрупи дорівнювало  $(17,9 \pm 1,5)$  с, а у жінок ІЕ підгрупи –  $(17,8 \pm 1,7)$  с. У обстежених жінок ІЖТ та ІФК підгруп

цей показник дорівнював  $(17,7 \pm 1,5)$  та  $(17,4 \pm 1,6)$  с відповідно, що не відрізнялося від даних у жінок контрольної групи та лабораторної норми – 14–20 с. Дослідження середнього об'єму тромбоцитів також показали, що різниці між фізіологічною нормою, показниками контрольної групи та даними, отриманими у жінок всіх гістоморфологічних підгруп I групи, не виявлено. Середній об'єм тромбоцитів (норма 7–11 фл) у пацієток з ЖТ, іншими кістами та в контрольній групі дорівнював  $(9,3 \pm 1,0)$  фл, у жінок з КЖТ та Е –  $(9,0 \pm 0,9)$  фл. У хворих з ФК цей показник був  $(9,1 \pm 0,9)$  фл. Відхилень за межі норми у досліджуваних показниках судинно-тромбоцитарного гемостазу серед пацієток I групи в жодному випадку не спостерігалось.

Дослідження стану первинного гемостазу в II групі хворих з АЯ (див. табл. 6.12 додаток D) показало, що серед цих хворих найбільші зміни виявлено у пацієток з КЖТ та Е. Середня кількість тромбоцитів у жінок з ЖТ дорівнювала  $(271,4 \pm 22,8) \cdot 10^9/\text{л}$ , у пацієток з КЖТ та Е цей показник становив  $(268,8 \pm 23,1) \cdot 10^9/\text{л}$  та  $(266,3 \pm 24,1) \cdot 10^9/\text{л}$  відповідно, що трохи нижче за отриманий середній результат контрольної групи –  $(279,2 \pm 25,1) \cdot 10^9/\text{л}$ , але значення не виходили за межі фізіологічних норм. У хворих з ЖТ середня кількість тромбоцитів була  $(271,4 \pm 22,8) \cdot 10^9/\text{л}$ , з ФК  $(270,6 \pm 23,4) \cdot 10^9/\text{л}$  та обстежених з іншими кістами –  $(272,2 \pm 23,2) \cdot 10^9/\text{л}$ . Середній рівень ААТ у ПФК та ПЖТ підгрупах II групи становив  $(18,0 \pm 1,8)$  та  $(18,1 \pm 1,8)$  с відповідно і майже не відрізнявся від показника у жінок контрольної групи –  $(17,5 \pm 1,7)$  с. Найбільше відхилення середнього значення ААТ спостерігалось у пацієток ПЕ та ПКЖТ підгруп:  $(18,8 \pm 1,8)$  і  $(18,6 \pm 1,7)$  с відповідно. Значення середнього об'єму тромбоцитів варіювало в межах норми (7–11 фл) в усіх гістоморфологічних підгрупах II групи: у ЖТ та ФК –  $(8,9 \pm 0,9)$  фл, у КЖТ та Е підгрупах –  $(8,6 \pm 0,9)$  та  $(8,5 \pm 0,9)$  фл відповідно. В контрольній групі значення середнього об'єму тромбоцитів становило  $(9,3 \pm 0,9)$  фл.

Найбільша кількість пацієток II групи з відхиленням від нормальних показників первинного гемостазу у вигляді підвищення ААТ (більше 20 с) та зменшення кількості тромбоцитів (нижче  $180 \cdot 10^9/\text{л}$ ) спостерігалася серед



пацієнок КЖТ та Е підгруп – 11 (14,9 %) та 2 (16,7 %) хворих відповідно. Аналогічні зміни параметрів судинно-тромбоцитарного гемостазу серед пацієнок з ФК підгрупи діагностовано у 1 (9,0 %) хворої. У хворих ЖТ підгруп відхилень за межі норми досліджуваних параметрів первинного гемостазу не виявлено.

Результати дослідження III основної групи хворих показали, що судинно-тромбоцитарний гемостаз у цих пацієнок супроводжувався змінами, характерними для випадків значної гострої крововтрати (тромбоцитопенія та підвищення ААТ). Середня кількість тромбоцитів у всіх гістоморфологічних підгрупах III групи була значно нижче показника, отриманого у жінок контрольної групи –  $(279,2 \pm 25,1) \cdot 10^9/\text{л}$  і виходила за нижню межу фізіологічної норми ( $P < 0,05$ ). Найбільше зниження середньої кількості тромбоцитів спостерігалось у жінок IIIКЖТ та IIIЕ підгруп:  $(166,2 \pm 16,7) \cdot 10^9/\text{л}$  та  $(163,3 \pm 17,1) \cdot 10^9/\text{л}$  відповідно.

У обстежених хворих IIIЖТ та IIIФК підгруп середня кількість тромбоцитів дорівнювала  $(173,4 \pm 18,1) \cdot 10^9/\text{л}$  та  $(174,5 \pm 17,3) \cdot 10^9/\text{л}$ , що також статистично вірогідно відрізнялося від показника контрольної групи ( $P < 0,05$ ). Показник ААТ у жінок IIIЖТ підгрупи становив  $(19,4 \pm 1,8)$  с, що вище за результат контрольної групи –  $(17,5 \pm 1,8)$  с, і майже дорівнював ААТ IIIФК підгрупи –  $(19,6 \pm 2,0)$  с. Аналогічно дослідженням кількості тромбоцитів, максимальні зміни показника ААТ порівняно з контрольною групою виявлено у пацієнок з підгруп IIIКЖТ та IIIЕ, де ААТ дорівнювала  $(20,3 \pm 1,9)$  та  $(20,8 \pm 2,0)$  с відповідно, що перевищувало показник контрольної групи та верхню межу допустимої норми досліджуваного параметра – 20 с. У пацієнок з кістами іншої морфологічної будови також спостерігалось підвищення ААТ –  $(18,2 \pm 1,8)$  с, порівняно з жінками контрольної групи, але отриманий результат був у межах норми і не відрізнявся від контрольної групи ( $P > 0,05$ ).

Значення середнього об'єму тромбоцитів в гістоморфологічних підгрупах III групи, як і в I та II групах, коливалось в межах фізіологічної норми (7–11 фл), але порівняно з контрольною групою (9,3 фл) показники мали

тенденцію до зниження значення середнього об'єму тромбоцитів до нижньої межі норми (див. табл. 6.12 додаток D). Як і серед хворих II групи, найбільша кількість пацієток III групи з відхилення від норми в показниках первинного гемостазу у вигляді підвищення ААТ (більше 20 с) та зменшення кількості тромбоцитів (нижче  $180 \cdot 10^9/\text{л}$ ) спостерігалася серед пацієток КЖТ та Е підгруп – 6 (21,4 %) та 1 (17,0 %) хвора відповідно. Аналогічні зміни параметрів судинно-тромбоцитарного гемостазу серед пацієток ЖТ підгрупи діагностовано у 2 (10,5 %) хворих. У хворих ШФК підгрупи відхилень за межі норми досліджуваних параметрів первинного гемостазу не спостерігалось.

При вивченні коагуляційного (вторинного, плазмового) гемостазу жінок з АЯ, де гемоперитонеум не перевищував 200 мл (див. табл. 6.12 додаток D), не зафіксовано змін з боку згортальних механізмів крові у цих хворих. Середній рівень ПЧ коливався в межах фізіологічної норми (11–15 с), практично не відрізняючись від показника контрольної групи –  $(12,1 \pm 1,1)$  с ( $P > 0,05$ ). Показники ПІ та МНС у пацієток всіх гістоморфологічних підгруп I групи не відрізнялися від показників контрольної групи ( $P > 0,05$ ), а саме, ПІ у підгрупі з ЖТ відповідав  $(97,2 \pm 8,8)$  %, з КЖТ –  $(96,0 \pm 9,3)$  %, з ФК –  $(98,4 \pm 9,6)$  %, з Е –  $(96,8 \pm 8,9)$  %; в контрольній групі –  $(99,2 \pm 9,5)$  %, що відповідає нормі. Результати МНС: у хворих з ЖТ –  $1,03 \pm 0,09$ ; з КЖТ –  $1,05 \pm 0,09$ ; у жінок з ФК –  $1,02 \pm 0,10$ ; у пацієток з Е –  $1,04 \pm 0,09$  відповідно по групах. Результат контрольної групи становив  $1,01 \pm 0,10$  при нормі 0,90–1,30.

При дослідженні АЧТЧ також змін не зафіксовано ( $P > 0,05$ ). Так, у пацієток ЖТ підгрупи останній дорівнював  $(38,0 \pm 3,7)$  с, у хворих з КЖТ –  $(38,2 \pm 3,8)$  с, у жінок ФК та Е підгруп –  $(37,8 \pm 3,7)$  та  $(38,4 \pm 3,8)$  с відповідно. В контрольній групі АЧТЧ дорівнював  $(37,2 \pm 3,7)$  с. Середні значення АЧР, як і ТЧ у пацієток всіх гістоморфологічних підгруп I групи, коливалися у межах норми і не відрізнялися від показників, отриманих у контрольній групі ( $P > 0,05$ ). Так, показник АЧР коливався від  $(65,8 \pm 6,1)$  с у ІФК підгрупі до  $(67,2 \pm 6,2)$  с у ІЕ підгрупі, що не виходило за межі норми – 50–70 с, і не відрізнявся від показника у контрольній групі –  $(64,2 \pm 6,1)$  с. Найменше

значення ТЧ отримано у хворих ІЖТ підгрупи –  $(15,0 \pm 1,3)$  с, найбільше – у хворих ІЕ підгрупи –  $(15,5 \pm 1,5)$  с, що також відповідає нормі – 13–17 с і показнику, отриманому у контрольній групі, –  $(15,0 \pm 1,4)$  с. Рівень Ф у жінок ІЖТ та ІФК підгруп становив  $(3,0 \pm 0,3)$  г/л, а у жінок ІКЖТ та ІЕ підгруп –  $(3,2 \pm 0,3)$  та  $(3,3 \pm 0,3)$  г/л відповідно, що не виходить за межі середньої статистичної норми – 1,8–3,5 г/л, але відрізняється від показника, отриманого в групі контролю, –  $(2,7 \pm 0,3)$  г/л ( $P > 0,05$ ).

Отримані результати свідчать про те, що коагуляційний гемостаз у пацієток І групи з АЯ не зазнає змін. Але відносно підвищення рівня Ф порівняно з даними, отриманими у жінок контрольної групи, свідчить про наявність запальної реакції, яка може спричинити яєчниковий крововилив або виникати вторинно після нього.

Дослідження коагуляційних властивостей у пацієток з АЯ ІІ групи (табл. 6.12 додаток D) показало, що усі параметри вторинного гемостазу у цих хворих суттєво не відрізнялися один від одного залежно від гістоморфологічної будови джерела кровотечі та від результатів І групи. Так, ПЧ у хворих з ЖТ та ФК незначно відрізнявся від норми (11–15 с) і дорівнював  $(12,7 \pm 1,2)$  та  $(12,6 \pm 1,2)$  с відповідно. У хворих з КЖТ та Е цей параметр становив  $(12,9 \pm 1,2)$  та  $(12,8 \pm 1,3)$  с відповідно. Рівні ПІ та МНС у пацієток ІІ групи, як і у хворих І групи, суттєво не відрізнялися від показників контрольної групи і відповідали нормі ( $P > 0,05$ ). А саме, ПІ у жінок з ЖТ та ФК становив  $(94,5 \pm 8,6)$  та  $(95,2 \pm 9,1)$  %, у жінок з КЖТ –  $(93,0 \pm 8,8)$  %, у пацієток з Е –  $(93,8 \pm 8,9)$  %. У хворих з ЖТ та ФК значення МНС дорівнювало  $1,07 \pm 0,09$  та  $1,06 \pm 0,09$  відповідно, у пацієток з КЖТ та Е –  $1,09 \pm 0,10$  та  $1,08 \pm 0,09$  відповідно.

У всіх обстежених ІІ групи спостерігалось незначне збільшення АЧТЧ сироватки крові. Так, найвище значення АЧТЧ виявлено у хворих ІІКЖТ та ІІЕ підгруп:  $(40,8 \pm 3,9)$  та  $(41,4 \pm 4,1)$  с при фізіологічній нормі 28–42 с. Показник АЧР у хворих з ІІЖТ наближався до норми (50–70 с) і дорівнював  $(67,8 \pm 6,2)$  с. У пацієток з КЖТ та Е АЧР мав найвищі рівні –  $(68,6 \pm 6,4)$  та  $(68,7 \pm 6,6)$  с відповідно, тимчасом як у контрольній групі –  $(64,2 \pm 5,9)$  с. Аналогічна

динаміка спостерігалася при дослідженні ТЧ серед хворих II групи, де найбільше підвищення показника визначено у хворих КЖТ та Е підгруп –  $(16,4 \pm 1,5)$  та  $(16,5 \pm 1,5)$  с відповідно.

Найбільші зміни відносно даних контрольної групи та фізіологічної норми серед показників вторинного гемостазу у хворих II групи спостерігалися при дослідженні рівня Ф. Так, у жодному випадку в II групі показники ПЧ, Ш, МНС, АЧТЧ, АЧР та ТЧ не виходили за межі фізіологічної норми. У 11 (14,9 %) жінок ШКЖТ та 3 (25,0 %) хворих ІІЕ підгруп рівень Ф перевищував дані фізіологічної норми – 3,5 г/л. У пацієток з гіперфібриногенемією середнє значення Ф у ШКЖТ підгрупі дорівнювало  $(4,1 \pm 0,4)$  г/л а у ІІЕ підгрупі –  $(4,3 \pm 0,4)$  г/л. Найменше значення Ф у хворих II групи спостерігалось у ФК підгрупі –  $(3,1 \pm 0,3)$  г/л.

Аналіз показників дослідження системи гемокоагуляції у жінок III групи з АЯ показав наявність статистично вірогідних змін серед пацієток всіх гістоморфологічних підгруп, де результати відрізнялися від фізіологічних норм досліджуваних параметрів та показників контрольної групи. Як і при дослідженні факторів судинно-тромбоцитарного гемостазу, стан гемокоагуляції у жінок з внутрішньою крововтратою більше 10 % від ОЦК зазнає певних змін, характерних для випадків значної гострої крововтрати.

При дослідженні динаміки показників коагуляційного гемостазу, на відміну від жінок II групи, найвираженіші зміни у III групі відбувались у жінок підгрупи ЖТ. Так, у цих пацієток відбулося збільшення ПЧ, МНС, АЧТЧ, АЧР та ТЧ порівняно з показниками контрольної групи у 1,21; 1,27; 1,21; 1,18; 1,25 рази відповідно ( $P < 0,05$ ). У ШКЖТ та ІІЕ підгрупах збільшення зазначених показників відносно контрольної групи відбулось у 1,20; 1,26; 1,15; 1,13; 1,15 та у 1,20; 1,24; 1,15; 1,13; 1,17 рази відповідно ( $P < 0,05$ ). Означена динаміка підвищення показників ПЧ, МНС, АЧТЧ, АЧР та ТЧ також спостерігалась у хворих ФК підгрупи. В усіх гістоморфологічних підгрупах III групи відбулось зменшення Ш та Ф, що також свідчило про факт значної гострої крововтрати. Найбільший об'єм крововтрати та найбільші означені зміни відбувались у підгрупі ЖТ. Так, відносно показників у групі контролю зменшення Ш та Ф у

ШЖТ підгрупі відбулося на 1,21 та 1,59 %, у ПКЖТ підгрупі на 1,20 та 1,35 %, у ПЕ підгрупі – на 1,20 та 1,35 % відповідно. Означена тенденція спостерігалася також у хворих ПФК підгрупи (див. табл. 6.12 додаток D).

В II групі в жодному випадку показники ПЧ, ПІ, МНС, АЧТЧ, АЧР та ТЧ не виходили за межі фізіологічної норми. Лише у 14,9 % жінок ПКЖТ та 25,0 % хворих ПЕ підгруп спостерігалася гіперфібриногенемія. Водночас практично у половини пацієток III групи усі показники коагуляційного гемостазу виходили за межі фізіологічної норми. Найбільша кількість хворих, у яких досліджувані показники були за межами фізіологічної норми, – 12 (63,2 %) спостерігалась у ШЖТ підгрупі, отже, найбільший об'єм гемоперитонеума виявлено серед жінок цієї підгрупи. У 10 (52,6 %)–12 (63,2 %) пацієток ШЖТ підгрупи відмічено перевищення норми ПЧ, МНС, АЧТЧ, АЧР, ТЧ, зниження ПІ та Ф. У 12 (42,9 %)–14 (50,0 %) хворих з КЖТ та 1 (25,0 %)–2 (50,0 %) пацієток з Е зафіксовано подібні відхилення від фізіологічних норм параметрів. Серед пацієток ФК підгруп у половині випадків діагностовано підвищення ПЧ, МНС, АЧТЧ, АЧР, ТЧ з паралельним зниженням ПІ та Ф (табл. 6.13).

Таблиця 6.13

Вихід за межі норми лабораторних параметрів коагуляційного гемостазу хворих з апоплексією яєчників при гемоперитонеумі вище 500 мл

| Параметри    | Норма   | Хворі, у яких зміни коагуляційного гемостазу виходили за межі норми, n (%) |                |               |               |
|--------------|---------|--|----------------|---------------|---------------|
|              |         | ЖТ, n=19   | КЖТ, n=28      | ФК, n=4       | Е, n=6        |
| ПЧ > 15, с   | 11–15   | 11<br>(57,9 %)   | 12<br>(42,9 %) | 2<br>(50,0 %) | 2<br>(50,0 %) |
| ПІ < 85, %   | 85–120  | 10<br>(52,6 %)   | 13<br>(46,4 %) | 2<br>(50,0 %) | 2<br>(50,0 %) |
| МНС > 1,30   | 0,9–1,3 | 12<br>(63,2 %)   | 13<br>(46,4 %) | 2<br>(50,0 %) | 2<br>(50,0 %) |
| АЧТЧ > 42, с | 28–42   | 11<br>(57,9 %)   | 13<br>(46,4 %) | 1<br>(25,0 %) | 1<br>(25,0 %) |
| АЧР > 70, с  | 50–70   | 10<br>(52,6 %)   | 12<br>(42,9 %) | 1<br>(25,0 %) | 2<br>(50,0 %) |
| ТЧ > 17, с   | 13–17   | 11<br>(57,9 %)   | 14<br>(50,0 %) | 1<br>(25,0 %) | 2<br>(50,0 %) |
| Ф < 1,8 г/л  | 1,8–3,5 | 10<br>(52,6 %)   | 14<br>(50,0 %) | 2<br>(50,0 %) | 1<br>(25,0 %) |

Протизсідаюча система крові оцінювалася за результатами проведених досліджень крові пацієток з АЯ на антитромбін III, протеїн С та протеїн S – основних компонентів антикоагулянтної ланки гемостазіограми. Фібринолітична активність крові жінок з АЯ була проаналізована за результатами дослідження їх плазми крові на вміст плазміногену, продуктів деградації фібриногену і фібрину (ПДФ) та D-димеру (табл.6.14 додаток D).

Аналіз результатів протизгортальних механізмів крові показав, що при крововтраті 0–200 мл у хворих з АЯ відхилення у протизгортальній системі гемостазу відсутні. Значення антитромбіну III (норма – 80–120 %) – основного ендогенного антикоагулянта, інгібітора плазмових факторів згортання крові у всіх обстежених пацієток I групи не виходило за межі нормативних показників і дорівнювало результатам контрольної групи  $-(110,4 \pm 9,7)$  %. Ніяких відмінностей в значенні цього показника у хворих I групи залежно від гістоморфологічної структури джерела АЯ виявлено не було. Так, у пацієток з ЖТ середнє значення антитромбіну III дорівнювало  $(107,9 \pm 9,9)$  %. У пацієток з КЖТ та Е середнє значення сягало  $(107,6 \pm 9,6)$  та  $(106,8 \pm 9,5)$  % відповідно.

При нормі протеїну S 60–150 % у жінок контрольної групи рівень його становив  $(94,8 \pm 8,8)$  %. У хворих з АЯ I групи його показники не відрізнялися від результатів контрольної групи: у пацієток ІЖТ підгрупи показник рівня протеїну S дорівнював  $(92,4 \pm 9,9)$  %, у жінок ІКЖТ підгрупи –  $(92,1 \pm 8,9)$  %, у хворих ІФК та ІЕ підгруп –  $(93,7 \pm 9,0)$  та  $(91,6 \pm 8,9)$  % відповідно. Референтні значення протеїну С – 60–150 %. У контрольній групі жінок цей показник дорівнював  $(92,1 \pm 8,9)$  %. Згідно з даними дослідження значення останнього по гістоморфологічних підгрупах I групи дорівнювали: з КЖТ –  $(89,7 \pm 8,7)$  %, з ЖТ –  $(90,1 \pm 8,8)$  %, з ФК –  $(91,4 \pm 8,7)$  %, з Е –  $(89,3 \pm 9,0)$  %. Підвищення або зниження рівня параметрів антитромбіну III, протеїну С та протеїну S серед хворих з АЯ I групи в жодному випадку не діагностовано.

При дослідженні рівнів антикоагулянтів у хворих II групи (табл.6.14 додаток D) виявлено, що антитромбін III, протеїни С та S мали тенденцію до зниження лише відносно даних контрольної групи, але воно не мало

статистично вірогідного характеру. В основному середній рівень антитромбіну III характеризувався зниженням у пацієток ІКЖТ та ІІЕ підгруп і дорівнював  $(103,3 \pm 9,4)$  та  $(102,2 \pm 9,3)$  % відповідно. По підгрупах: ІЖТ –  $(104,1 \pm 9,3)$  % та ІФК –  $(106,3 \pm 9,6)$  % спостерігалася тенденція до зниження рівня антитромбіну III. Середні значення рівнів протеїнів S і C не виходили за межі лабораторної норми, але також були дещо зниженими порівняно з контролем. У жінок ІЖТ підгрупи середній рівень протеїну S був  $(88,4 \pm 8,7)$  %, протеїну C –  $(86,8 \pm 8,)$  %. Рівень протеїну S у жінок ФК підгрупи дорівнював  $(89,8 \pm 8,7)$  %, а протеїну C –  $(87,5 \pm 8,7)$  %. Найбільше відхилення середнього рівня протеїнів S і C серед хворих II групи від показників, отриманих у здорових жінок, виявлено у пацієток КЖТ та Е підгруп, у яких значення досліджуваних антикоагулянтів становили  $(87,1 \pm 8,5)$ ;  $(85,9 \pm 8,3)$  % та  $(87,7 \pm 8,8)$ ;  $(85,1 \pm 8,6)$  % відповідно.

У хворих з АЯ при гемоперитонеумі вище 500 мл виявлено зниження активності антикоагулянтної системи крові порівняно з контрольною групою. Найменші показники антитромбіну III, протеїнів S і C отримані у жінок ІІЖТ підгрупи:  $(85,3 \pm 8,3)$ ;  $(65,2 \pm 6,5)$  та  $(64,6 \pm 6,6)$  % відповідно. Були співставними дані, отримані у хворих ІІКЖТ та ІІЕ підгруп:  $(87,6 \pm 8,4)$ ;  $(67,8 \pm 6,6)$ ;  $(65,6 \pm 6,5)$  % та  $(87,9 \pm 8,7)$ ;  $(66,7 \pm 6,6)$ ;  $(65,3 \pm 6,6)$  % відповідно.

Серед пацієток III групи у кожній гістоморфологічній підгрупі зустрічалися хворі, в яких показники протизгортальної системи були за межами фізіологічної норми (табл. 6.15). Найбільша кількість хворих, у яких досліджувані показники були нижче межі норми, – 11 (57,9 %)–12 (63,2 %) спостерігались у ІІЖТ підгрупі. Кількість хворих зі зниженим рівнем антикоагулянтів у ІІКЖТ та ІІЕ підгрупах становила 13 (46,4 %)–15 (53,6 %) та 1 (25,0 %)–2 (50,0 %) відповідно.

Значущих відхилень від референтних значень досліджених параметрів фібрінолітичної активності крові, у пацієток I групи не виявлено ( $P > 0,05$ ). Середній рівень ПДФ у всіх обстежених по гістоморфологічних підгрупах (ЖТ, КЖТ, ФК, Е) з АЯ та в контрольній групі дорівнював  $< 5$  мкг/мл при нормі  $< 10$  мкг/мл. Не виявлено також відхилень від норми при дослідженні

рівня D-димеру ( $P>0,05$ ). Результати у пацієток ЖТ, КЖТ, ФК та Е підгруп співпадали з фізіологічною нормою параметра –  $< 0,5$  мкг/мл. При дослідженні крові жінок з АЯ І групи на плазміноген відхилень від показників контрольної групи –  $(94,6\pm 8,9)$  % не виявлено ( $P>0,05$ ). Результати підгруп майже відповідали один одному (див. табл. 6.14 додаток D).

Таблиця 6.15

Вихід за межі норми лабораторних параметрів протизгортальної системи крові у хворих з апоплексією яєчників при гемоперитонеумі вище 500 мл

| Параметри                  | Норма  | Хворі, у яких зміни протизгортальної системи крові виходили за межі норми, n (%) |                |               |               |
|----------------------------|--------|--|----------------|---------------|---------------|
|                            |        | ЖТ, n=19   | КЖТ, n=28      | ФК, n=4       | Е, n=6        |
| Антитромбін III<br>< 80, % | 80–120 | 12<br>(63,2 %)   | 15<br>(53,6 %) | 2<br>(50,0 %) | 2<br>(50,0 %) |
| Протеїн S<br>< 60, %       | 60–150 | 11<br>(57,9 %)   | 14<br>(50,0 %) | 1<br>(25,0 %) | 2<br>(50,0 %) |
| Протеїн С<br>< 60, %       | 60–150 | 11<br>(57,9 %)   | 13<br>(46,4 %) | 1<br>(25,0 %) | 1<br>(25,0 %) |

При дослідженні крові пацієток II групи (табл. 6.14 додаток D) відмінностей від результатів I групи не відмічено. Показники ПДФ та D-димеру дорівнювали результатам I групи хворих та контрольній групі і становили: ПДФ – 10 мкг/мл та D-димер – 5 мкг/мл, що не відхилялося від фізіологічної норми. Середній рівень плазміногену у хворих II групи не відхилявся від показника здорових жінок і знаходився в межах фізіологічної норми. Так, у пацієток ПЖТ підгрупи середній рівень плазміногену був  $(93,7\pm 9,2)$  %, що не відрізнялося від даних, отриманих від жінок інших гістоморфологічних підгруп: ПКЖТ –  $(93,1\pm 9,1)$  %, ПФК –  $(93,9\pm 9,0)$  % та ПЕ –  $(93,2\pm 9,1)$  % ( $P>0,05$ ).

В III групі обстежених з АЯ результати дослідження ПДФ, D-димеру та плазміногену коливалися у межах норми, але спостерігалось підвищення вмісту ПДФ порівняно з контрольною групою (табл. 6.14 додаток D). Так, середній рівень ПДФ (при нормі  $<10$  мкг/мл) дорівнював  $<10$  мкг/мл у всіх підгруп пацієток з АЯ, в контрольній групі результат був  $<5$  мкг/мл. Також спостерігалось зниження рівня плазміногену відносно контрольної групи –



(94,6±8,9) %, особливо у жінок ІІЖТ підгрупи, де цей показник становив (90,6±9,1) %.

Враховуючи виявлену статистично вірогідну відмінність в параметрах судинно-тромбоцитарного, коагуляційного гемостазу та лабораторних параметрів протизгортальної системи крові у хворих з АЯ при гемоперитонеумі більше 500 мл, які утворили ІІІ групу спостереження, з метою з'ясування впливу системи гемостазу на етіопатогенез захворювання, ми додатково перевірили досліджувані показники у післяопераційному періоді у хворих означеної групи (табл. 6.16).

Таблиця 6.16

Основні лабораторні параметри судинно-тромбоцитарного, коагуляційного гемостазу та протизсідуючої системи крові у хворих ІІІ групи у післяопераційному періоді,  $M \pm m$

| Досліджуваний показник                 | Середнє значення досліджуваного показника, отриманого у післяопераційному періоді |               |                |
|--|---|---------------|----------------|
|  | 3-тя доба п/о   | 7-ма доба п/о | 28-ма доба п/о |
| Кількість тромбоцитів, $10^9/\text{л}$ | 219,4±19,7  | 263,8±22,4    | 279,1±24,1     |
| ААТ, с                                 | 18,5±1,7  | 17,7±1,7      | 17,3±1,6       |
| Середній об'єм тромбоцитів, фл         | 8,2±0,8   | 8,9±0,9       | 9,4±0,9        |
| ПЧ, с                                  | 13,8±1,3  | 12,6±1,3      | 12,1±1,2       |
| ПІ, %                                  | 89,6±7,9  | 94,2±8,6      | 99,2±9,2       |
| МНС                                    | 1,15±0,11   | 1,07±0,09     | 1,01±0,10      |
| АЧТЧ, с                                | 41,2±3,9  | 37,4±3,6      | 37,3±3,7       |
| АЧР, с                                 | 70,1±6,9  | 66,7±6,7      | 64,1±6,3       |
| ТЧ, с                                  | 16,9±1,6  | 15,8±1,5      | 15,0±1,5       |
| Ф, г/л                                 | 2,1±0,2   | 2,6±0,2       | 2,8±0,3        |
| Антитромбін ІІІ, %                     | 91,4±8,8  | 104,2±9,5     | 110,5±9,9      |
| Протеїн S, %                           | 78,3±7,5  | 87,8±8,1      | 94,7±8,9       |
| Протеїн C, %                           | 76,1±7,5  | 85,3±8,3      | 92,3±8,8       |

Так, вже через тиждень після оперативного втручання показники первинного, вторинного гемостазу та антикоагулянтів повернулись у межі фізіологічної норми та відповідали даним, отриманим у жінок контрольної групи. Через місяць ніяких змін у гемостатичних показниках не спостерігалось (див. табл. 6.16).

Таким чином, підсумовуючи результати проведених досліджень, необхідно відмітити, що при мінімальному та помірному гемоперитонеумі у хворих з АЯ ніяких змін та відхилень середніх значень лабораторних показників від норми не відбувалося. Спостережуване підвищення середнього значення фібриногену відносно даних контрольної групи у жінок I та II груп свідчить як про вторинну короточасну гіперкоагуляцію, так і про етіопатогенетичну роль запального процесу в виникненні АЯ, особливо у жінок КЖТ та Е підгруп. Зміни в системі гемостазу у хворих на АЯ спостерігаються при збільшенні об'єму інтраабдомінальної кровотечі до 10 % об'єму циркулюючої крові та більше, в результаті чого відбувається активація системи гемостазу, спрямована на припинення кровотечі. У пацієток III групи спостерігалися гіпокоагуляційні зміни, вираженість яких залежала від об'єму кровотечі. Означені гіпокоагуляційні зміни мають вторинний характер і виникають в зв'язку з активним споживанням факторів гемостазу під час гострої крововтрати.

За матеріалами даного розділу були опубліковані такі роботи:

1. Назаренко О. Я. Характеристика стану слизових оболонок шийки матки й піхви за даними кольпоскопії та цитоморфологічного дослідження у хворих з апоплексією яєчника / О. Я. Назаренко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. XI, № 4 (42), ч. 2. – С. 96–100.
2. Назаренко О. Я. Застосування оцінки варіабельності серцевого ритму як неспецифічної діагностики функціонального стану регуляторних систем організму при апоплексії яєчника / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, Р. С. Вастьянов, Г. В. Розмош // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского государственного университета им. С. М. Георгиевского. 2008. – Т.

144, ч. III. – С. 45–47. (розділ 4, 6)

3. Назаренко О. Я. Стан регуляторних систем організму у пацієнток, які перенесли помірну, велику і масивну внутрішньочеревну крововтрату генітального походження, залежно від способів відшкодування дефіциту об'єму циркулюючої крові / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, Р. С. Вастьянов // Одеський медичний журнал. – 2009. – № 1 (111). – С. 50–54. (розділ 6, 10)

4. Назаренко О. Я. Особливості жовтого тіла при апоплексії яєчника з мінімальною та помірною внутрішньочеревною кровотечею / В. А. Ситнікова, І. З. Гладчук, Т. О. Ліщиновська, О. Я. Назаренко // Буковинський медичний вісник. – 2010. – № 1 (53). – С. 131–134. (розділ 6, 7)

5. Назаренко О. Я. Особливості виявлення специфічної уrogenітальної інфекції у пацієнток з апоплексією яєчника / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, Н. А. Димитрова // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 4 (64). – С. 53–58. (розділ 6)

6. Назаренко О. Я. Характеристика контамінації умовно-патогенною мікрофлорою статевих шляхів у жінок з апоплексією яєчника / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, Н. А. Димитрова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. XI, № 3 (41), ч. 2. – С. 34–39.

7. Nazarenko O. Ya. Specific urogenital infection in the patients with urogenital non-purulent ovarian pathology / I. Z. Gladchuk, O. Ya. Nazarenko, R. Muszkieta, A. Nalazek, W. Zukow // Journal of Health Sciences. – 2013. – Vol. 3, N 10. – P. 173–184. (розділ 6)

8. Назаренко О. Я. Апоплексії яєчника та їх джерела / Т. О. Ліщиновська, О. Я. Назаренко, В. О. Ситнікова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского государственного университета им. С. М. Георгиевского. – 2009. – Т. 145, ч. III. – С. 319. (розділ 6, 7)

## РОЗДІЛ 7

### МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЯЄЧНИКІВ ПРИ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Проведена оцінка гістоструктурних та імуногістохімічних особливостей джерела оваріальної кровотечі, отриманого при ендоскопічних втручаннях від 71 пацієнтки з АЯ. Яєчники контрольної групи були отримані при аутопсії трупів десяти соматично здорових жінок репродуктивного віку, які загинули насильницькою смертю.

#### 7.1 Морфофункціональні особливості яєчників жінок контрольної морфологічної групи

Яєчники які були отримані у жінок репродуктивного віку, загинувтих насильницькою смертю, мали овоїдну форму, зплющені в передньозадньому напрямі. Маса яєчників дорівнювала в середньому  $6,5 \pm 0,8$  гр. Білкова оболонка яєчників була зморшкуватою. У проекції жовтого тіла на поверхні яєчників знаходились стигми овуляції, які мали вигляд припіднятої плями над поверхнею жовтого тіла діаметром 0,3-0,5мм або лінійного виду, завдовжки 0,3-0,7мм, з ознаками минулої кровотечі.

На розрізі тканина яєчників мала блідо-рожевий колір. У корковому шарі розміщувались поодинокі порожнинні утворення, округлої форми, однокамерні, з гладкими внутрішніми стінками та прозорим рідким вмістом. Розміри утворень не перевищували 0,3-0,5мм. Жовте також розміщувалось у корковому шарі діаметром в середньому  $2,7 \pm 0,7$ см. На розрізі зі складчастою структурою, охряно-жовтого кольору. У мозковому шарі відмічалась білі тіла, які в діаметрі були менш ніж 1см, білуватого кольору.

При мікроскопічному дослідженні – білкова оболонка яєчника (*tunica albuginea*) частково покрита одношаровим кубічним епітелієм та утворена

щільною волокнистою сполучною тканиною з невеликою кількістю міжклітинної речовини. Волокна сполучної тканини мають поздовжній напрямок, збираючись у пучки. Навколо судин спостерігається ущільнення сполучнотканинних волокон утворюють своєрідну муфту навколо судин (рис. В.1).

Строма коркового шару яєчника складається зі щільно розташованих сполучнотканинних волокон, тяжі клітин і волокон проходять у різних напрямках. Фолікули коркового шар характеризуються різним ступенем зрілості, оточені сполучнотканинною оболонкою, ооцит вкрит блискучою зоною (*zona pellucida*), яка складається з міжклітинної речовини та паралельно спрямованих сполучнотканинних волокон. Первинні фолікули представлені округлим ооцитом, який оточений кубічної форми фолікулярним епітелієм (рис В.2).

При забарвленні тканини яєчника пікрофуксином за ван Гізон білкова оболонка представлена паралельно спрямованими та щільно прилягаючими один до одного, червоного кольору, товстими колагеновими волокнами. Місцями білкова оболонка потовщується та має вигляд яскраво-рожевих гомогенних мас. У цих ділянках вона має хвилясту поверхню, та дещо занурюється у коркову речовину, яка складалась з великої кількості щільно розташованих тонких колагенових волокон, хаотично переплетених між собою, з невеликою кількістю міжклітинної речовини, фіброblastів, подібних гладким м'язам та еластичних волокон (рис В.3).

Жовте тіло яєчника жінок контрольної морфологічної групи складалось з зовнішньої сполучнотканинної капсули за якою розташовуються шари тека-лютеїнових клітин та гранульозо-лютеїнових клітин з пінистою цитоплазмою та розвиненою сіттю повнокровних капілярів, з поодинокими периваскулярними крововиливами, що свідчило про фазу розквіту жовтого тіла. Внутрішній шар жовтого тіла складався з оформленої сполучної тканини. Між шарами тека-лютеїнових та гранульозо-лютеїнових клітин є внутрішні борозни, які є відростками внутрішньої сполучнотканинної капсули та мають велику кількість капілярів. (рис В.4).

У сполучнотканинній капсулі жовтого тіла колагенові волокна тонкі,

блідо-рожевого кольору та розташовуються між сполучнотканинними клітинами. Незначне ущільнення колагенових волокон спостерігається навколо судин. Між гранульозотекалютеїновими клітинами жовтого тіла у фазі розквіту розташовуються поодинокі, тонкі, паралельно спрямовані колагенові волокна. Ретикулярні волокна потовщені, хвилясті, місцями ущільнені. Навколо кровоносних та лімфатичних судин спостерігається нерівномірне потовщення ретикулярних волокон, скорочення їх довжини та паралельна спрямованість з утворенням своєрідної муфти навколо них. Базальна мембрана судин у гранульозотекалютеїновому шарі ЖТ однорідна, щільна. У ЖТ в стадії регресу колагенові волокна потовщені, щільно прилягають один до одного.

За допомогою морфометричного дослідження встановлено морфометричні параметри жовтих тіл яєчника контрольної групи спостереження: товщину зовнішньої сполучнотканинної капсули (ЗСК) жовтого тіла, товщину стінки судин ЗСК, товщину гранульозотекалютеїнового шару жовтого тіла (ГТЛШ) та стінок його судин, товщину стінок судин ГТЛШ (Табл. 7.1)

Таблиця 7.1

Морфометричні параметри жовтого тіла яєчника контрольної групи спостереження  $M \pm m$

| Група | Товщина ЗСК, мкм | Товщина стінки судин ЗСК, мкм | Товщина ГТЛШ, мкм | Товщина стінки судин ГТЛШ, мкм |
|-------|------------------|-------------------------------|-------------------|--------------------------------|
| К     | 57,0±1,0         | 2,6±0,1                       | 150,0±2,2         | 2,0±0,1                        |

При імуногістохімічному дослідженні мікропрепаратів, оброблених МКА до колагену IV типу, виявлено специфічне світіння в стінках судин жовтого тіла. При цьому переважало лінійне світіння помірної інтенсивності. Оптична щільність становила (0,76±0,01) ум. од.

Імуногістохімічне люмінесцентне дослідження ендотелін-1 продукуючої активності ендотеліальної вистилки судин яєчників виявило значне світіння ендотеліоцитів з інтенсивністю світіння 0,29±0,01 (умов.од.св.)

У препаратах, оброблених МКА до CD34 світіння виявлялося у стінці судин, що відповідало локалізації ендотелію. Показник оптичної щільності імунофлюоресценції CD34 ендотеліоцитів контрольної морфологічної групи становив –  $0,64 \pm 0,03$  ум. од. св.

При імуногістохімічному дослідженні сполучнотканинного компонента жовтих тіл яєчників контрольної морфологічної щодо вмісту в ньому інтерстиціальних колагенів I та III типів у препаратах було виявлено специфічне світіння. Привертало увагу, як правило, інтенсивне і лінійне світіння колагену III типу ( $2,81 \pm 0,27$  ум. од. св.) й осередкове, частіше слабке, рідше помірної інтенсивності світіння колагену I типу ( $2,00 \pm 0,32$  ум. од. св.).

Застосувавши МКА CD95, ми одержали можливість визначити апоптозно змінені клітини, що локалізуються в жовтому тілі яєчників. Візуально відзначалися обмежені імунофлюоресціюючі клітини. Апоптозний індекс становив ( $5,90 \pm 0,33$  ум. од. св.). У препаратах, оброблених МКА до прогестерону, виявлялося значне специфічне світіння клітин жовтих тіл яєчників. Відносна кількість цих клітин становила ( $21,70 \pm 0,58$ ).

Таким чином, показники маси яєчників в контрольній групі спостереження – у межах норми ( $6,5 \pm 0,8$  гр). При морфологічному аналізі структурних елементів яєчників відмічались поодинокі дрібноосередкові крововиливи у шари гранульозо-лютеїнових клітин жовтих тіл, обумовлені овуляцією. Постовуляторний розрив фолікула, мав лінійний вигляд та не перевищував 0,5 см завдовжки. Колаген IV типу при використанні люмінесцентної візуалізації проявлявся слабким лінійним світінням. При використанні люмінесцентної візуалізації ендотеліну-1 та CD34, ендотеліоцити у судинах яєчника мають значне світіння обох досліджуваних факторів. У стромі переважав вміст колагену III типу. Апоптозні зміни у клітинах гранулезотекалютеїнового шару не значні на тлі високої прогестерон синтетичної активності.

## 7.2 Морфофункціональні особливості джерел яєчникової кровотечі у хворих з апоплексією яєчника

При морфологічному дослідженні джерел апоплексії привертає увагу різний ступінь дисциркуляторних розладів, таких як крововиливи, повнокров'я судин, наявність тромбів у просвіті судин, стан базальної мембрани судин, цілісність судинної стінки із запальною інфільтрацією.

При патоморфологічному дослідженні стінка ендометріюїдних кіст складалася зі сполучної тканини, вистеленої кубічним епітелієм. У цитогенній стромі й тканині яєчника виявлялися ендометріюїдні залози. Вміст кіст являв собою дьогтеподібну масу, з вмістом гемосидерину (рис. В.5).

У стінках ендометріюїдних кіст відзначався набряк, великоосередкові крововиливи. Судини різко повнокровні. У судинах мікроциркуляторного русла, як венозного, так і артеріального типів, виявлялися червоні тромби, обтуруючи просвіт судини, навколо судин виражений набряк стромы, мізерна лейкоцитарна інфільтрація (рис. В.6).

Кісти жовтого тіла являли собою товстостінні однокамерні утворення, що складаються із зовнішньої сполучнотканинної капсули, за якою знаходиться шар гранульозотекальютеїнових клітин, і вираженого внутрішнього фіброзного шару. Кісти жовтого тіла I групи характеризувалися наявністю гематоми в порожнині кісти, чим і пояснювався мінімальний об'єм гемоперитонеума. Для них характерні помірний набряк в сполучнотканинній капсулі, помірне повнокров'я судин мікроциркуляторного русла. Циркуляторні розлади характеризувалися наявністю червоних пристінкових тромбів у судинах, дрібноосередковими крововиливами навколо судин (рис. В.7).

Апоплексія жовтого тіла без кістозної трансформації в пацієнток I групи характеризувалася наявністю мінімальних патологічних змін у тканині жовтого тіла. Порушення мікроциркуляції спостерігалися у вигляді набряку внутрішнього шару артеріальних судин і дрібноосередкових периваскулярних крововиливів. Спостерігався помірний набряк зовнішньої сполучнотканинної



капсули (рис. В.8).

При морфометричному дослідженні кіст жовтого тіла та жовтого тіла було встановлено достовірне збільшення зовнішньої сполучнотканинної капсули та стоншення гранульозотекалютеїнового шару. Достовірне потовщення зовнішньої сполучнотканинної капсули спостерігалось у КЖТ підгрупі у порівнянні з контрольною групою (табл 7.2).

Таблиця 7.2

Морфометричні параметри жовтого тіла та кіст жовтого тіла яєчника  
у пацієток I групи  $M \pm m$

| Група | Товщина ЗСК,<br>мкм | Товщина<br>стінки судин<br>ЗСК, мкм | Товщина<br>ГТЛШ, мкм | Товщина<br>стінки судин<br>ГТЛШ, мкм |
|-------|---------------------|-------------------------------------|----------------------|--------------------------------------|
| К     | 57,0±1,0            | 2,6±0,1                             | 150,0±2,2            | 2,0±0,1                              |
| ІКЖТ  | 77,0±1,3*           | 3,0±0,2                             | 56,0±2,1*            | 2,4±0,2                              |
| ІЖТ   | 67,0±1,3*           | 2,8±0,1                             | 147,1±1,1            | 2,2±0,3                              |

Примітка \* –  $P < 0,05$  достовірно в порівнянні з контрольною групою.

При дослідженні морфологічних джерел АЯ в пацієток II клінічної групи привертають увагу більш виражені дисциркуляторні розлади, що проявляються наявністю вираженого набряку сполучнотканинної капсули жовтого тіла і кіст жовтого тіла, незначною лейкоцитарною і лімфоцитарною інфільтрацією.

У пацієток II групи зміни в ЖТ без кістозної трансформації характеризувалися наявністю набряку сполучнотканинної капсули з розволокненням сполучнотканинних волокон. Стінки судин стовщені, за рахунок розростання сполучної тканини в м'язовому шарі. Більша частина судин різко повнокровна. Порушення гемодинаміки проявлялися великоосередковими крововиливами в сполучнотканинну капсулу і паренхіму жовтого тіла (рис. В.9).

У пацієнок II групи КЖТ характеризувалися наявністю вираженого набряку сполучнотканинної капсули, незначною лейкоцитарною і лімфоцитарною інфільтрацією. Відзначалася наявність полів із щільним скупченням судин мікроциркуляторного русла, які чергувалися з полями з незначною кількістю судин і великою кількістю фібробластів (рис. В.10).

Дисциркуляторні розлади проявлялися великоосередковими крововиливами у сполучнотканинну капсулу й у шари гранульозотекалютеїнових клітин із частковою їхньою деструкцією. Просвіт судин, як артеріального, так і венозного типів, розширений. У просвіті помірна кількість еритроцитів, пристінкові червоні тромби із частковим гемолізом еритроцитів. В одиничних судинах артеріального типу відзначалося стовщення стінки, іноді з ознаками гіалінозу, розпушення базальної мембрани, осередкова десквамація ендотелію (рис. В.11).

Більша частина судин різко повнокровна. Порушення гемодинаміки проявлялися великоосередковими крововиливами в сполучнотканинну капсулу і паренхіму жовтого тіла (рис. В.12).

Морфометричне дослідження кіст жовтого тіла та жовтого тіла в II групі встановило збільшення зовнішньої сполучнотканинної капсули та стоншення гранульозотекалютеїнового шару, як у КЖТ так і ЖТ підгрупах (табл 7.3)

Таблиця 7.3

Морфометричні параметри жовтого тіла та кіст жовтого тіла яєчника  
у пацієнок II групи  $M \pm m$

| Група | Товщина ЗСК, мкм | Товщина стінки судин ЗСК, мкм | Товщина ГТЛШ, мкм | Товщина стінки судин ГТЛШ, мкм |
|-------|------------------|-------------------------------|-------------------|--------------------------------|
| К     | 57,0±1,0         | 2,6±0,1                       | 150,0±2,2         | 2,0±0,1                        |
| ПКЖТ  | 73,0±1,1*        | 3,0±0,2                       | 78,0±1,0*<br>*    | 3,2±0,1                        |
| ПЖТ   | 63,0±1,1         | 2,9±0,4                       | 146,1±0,9         | 2,6±0,1                        |

Примітка \* –  $P < 0,05$  достовірно в порівнянні з контрольною групою.

При порівняльному аналізі джерел апоплексії III групи привертала увагу такі дисциркуляторні розлади: великоосередкові крововиливи у сполучнотканинну капсулу і шар гранульозотекалютеїнових клітин з їхньою деструкцією, порушення цілісності судинної стінки (рис. В.13).

Зміни в ЖТ пацієток III групи характеризувалися наявністю великоосередкових крововиливів з фокусами деструкції сполучнотканинної капсули і паренхіми. У судинах мікроциркуляторного русла сполучнотканинної капсули відзначалася велика кількість червоних тромбів, що розташовувалися як пристінково, так і обтурували просвіт судин (рис. В.14).

У КЖТ пацієток III групи збільшувалася кількість судин із червоними тромбами, обтуруючими весь просвіт судини. За ходом судин відмічалася виражена лейкоцитарна інфільтрація. Посилювалися дисциркуляторні розлади, що проявляються великоосередковими крововиливами в сполучнотканинну капсулу і шар гранульозотекалютеїнових клітин з їхньою деструкцією (рис. В.15).

Морфометричне дослідження джерел апоплексії у III групі встановило достовірне потовщення гранульозотекалютеїнового шару. Цей показник у ПЖТ підгрупі перевищував дані отримані в контрольній морфологічній групі. Достовірне потовщення гранульозотекалютеїнового шару спостерігалось у ПЖТ підгрупі порівнянні з ІЖТ підгрупою. Товщина зовнішньої сполучнотканинної капсули відповідала контрольній групі і достовірно відрізнялась від показника ІЖТ підгрупи (табл.7.4).

Таким чином, у переважній більшості випадків АЯ розвивається внаслідок патологічного перебігу фізіологічних процесів овуляції та фолікулолютеальної трансформації. Основним морфологічним джерелом яєчникових кровотеч є анатомічні варіанти функціонуючого жовтого тіла – солідної або кістозної будови. В 70,0 % випадків патологічна кровотеча відбувається на етапах розквіту ЖТ. Для морфологічних джерел апоплексії яєчників з мінімальним об'ємом гемоперитонеума характерна наявність тромбів у порожнині кіст жовтого тіла або в порожнині жовтого тіла солідної будови, що обумовлює мінімальний об'єм гемоперитонеума.

Таблиця 7.4

Морфометричні параметри зовнішньої сполучнотканинної капсули (ЗСК)  
та жовтого тіла та гранульозотекалютеїнового шару (ГТЛШ)  
у пацієток з АЯ ( $M \pm m$ )

| Група | Товщина ЗСК, у КЖТ підгр. мкм | Товщина ЗСК, у ЖТ підгр. мкм | Товщина ГТЛШ, у КЖТ підгр. мкм | Товщина ГТЛШ, у ЖТ підгр. мкм |
|-------|-------------------------------|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| К     | 57,0±1,0                      |                              | 150,0±2,2                      |                               |
| I     | 77,0±1,3*                     | 67,0±1,3*                    | 56,0±2,1*                      | 147,1±1,1                     |
| II    | 73,0±1,1*                     | 63,0±1,1                     | 78,0±1,0*                      | 146,1±0,9                     |
| III   | 61,0±1,4                      | 58,0±1,4                     | 88,0±1,2*                      | 187,5±2,2*                    |

Примітка \* –  $P < 0,05$  достовірно в порівнянні з контрольною групою.

Порівняльний морфологічний аналіз вилучених оперативним шляхом макропрепаратів джерел апоплексії показав пряму залежність об'єму гемоперитонеума від дисциркуляторних розладів, що розвиваються в джерелі апоплексії. Статистично вірогідні відмінності з даними контрольної морфологічної групи спостерігалися при дослідженні товщини зовнішньої сполучнотканої капсули яєчника та гранульозотекалютеїнового шару. Так значне потовщення ЗСК спостерігалось у пацієток I та II груп, на відмість від III та контрольної групи. Максимальне потовщення ГТЛШ спостерігалось при дослідженні мікропрепаратів III групи.

### 7.3 Імуногістохімічна характеристика структурних компонентів жовтого тіла і кісти жовтого тіла яєчника у пацієток з апоплексією яєчника

Зважаючи на те, що основні гістологічні особливості гонад у пацієток з АЯ пов'язані з морфологічним станом жовтого тіла, імуногістохімічне дослідження було цілеспрямоване на вивчення структурних компонентів

жовтого тіла.

Імуногістохімічними методами в жовтому тілі, як правило, кістоподібнозміненому, були вивчені такі структурні компоненти:

1. Стан гематотканинного бар'єра за допомогою маркерів до колагену IV типу (входить до складу базальних мембран судин), ендотелін-1 продукуючої активності ендотеліальної вистилки судин яєчників і CD34, що бере участь у міжклітинній адгезії й експресується ендотеліоцитами.

2. Оцінка ступеня зрілості стромального компонента жовтого тіла шляхом вивчення інтерстиціальних колагенів I та III типів.

3. Оцінка ступеня виразності апоптозу (використовуючи МКА до CD95).

4. Оцінка прогестерон-продукуючої активності лютеоцитів жовтого тіла.

Для об'єктивізації інтенсивності світіння колагенів, ендотелін-1 продукуючої активності і клітин, що експресують CD34, використовували нижченаведений метод (Патент на корисну модель Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Губіна-Вакулик Г. І., Сорокіна І. В., Марковський В. Д., Купріянова Л. С., Сидоренко Р. В. – № 46489 G01N 33/00, опубл. 25.12.2009. –Бюл. № 4).

При імуногістохімічному дослідженні мікропрепаратів, оброблених МКА до колагену IV типу, виявлено специфічне світіння в стінках судин жовтого тіла. При цьому переважало лінійне світіння, місцями переривчасте. Інтенсивність імунофлюоресценції була неоднорідною – відзначалися зони як яскравого, так і слабкого світіння. Переважало світіння помірної інтенсивності.

Оптична щільність імунофлюоресценції колагену IV типу в судинах жовтого тіла яєчників пацієток I, II та III груп становила ( $0,89 \pm 0,04$ ), ( $1,32 \pm 0,04$ ) та  $1,49 \pm 0,03$  ум. од. відповідно (рис. В.16) (табл. 7.5).

Показник оптичної щільності імунофлюоресценції колагену IV типу в судинах II групи перевищив такий у спостереженнях I групи. Світіння колагену IV типу в базальних мембранах судин жовтого тіла III групи виявилось максимальним, що може вказувати на наявність ознак склерозу судинних стінок (табл. 7.5).

Таблиця 7.5

Оптична щільність імунофлюоресценції колагену IV типу в судинах кіст жовтих тіл яєчників у групах спостереження, ум. од.,  $M \pm m$

| Досліджуваний показник | I група   | II група    | III група    |
|------------------------|-----------|-------------|--------------|
| Інтенсивність світіння | 0,89±0,04 | 1,32±0,04 * | 1,49±0,03 ** |

Примітка. \* –  $P < 0,05$  порівняно з показником I групи; \*\* –  $P < 0,05$  порівняно з показником II групи (статистичний критерій ANOVA).

У препаратах, оброблених МКА до CD34, світіння виявлялося як у стінці судин, що відповідало локалізації ендотелію (останнє визначалося при порівнянні з препаратами, забарвленими гематоксиліном і еозином), а також у стромі жовтого тіла, оскільки відомо, що рецептори до CD34 здатні експресувати не тільки ендотеліоцити, а й міофібробласти і фібробласти (рис. В.17). Останні у великій кількості наявні в стромі яєчника, у тому числі й жовтого тіла. Показник оптичної щільності імунофлюоресценції CD34 ендотеліоцитів I групи вище – (0,61±0,05) ум. од., ніж стромальних клітин, цієї групи – (0,42±0,08) ум. од. Привертала увагу менша кількість клітин, експресуючих ці рецептори в стінці судин мікропрепаратів II групи (рис. В.22), тоді як у стромі їхня кількість практично не змінилася порівняно зі спостереженнями I групи. Оптична щільність імунофлюоресценції клітин, експресуючих рецептори до CD34 у стінках судин і в стромі жовтого тіла, наведена в табл. 7.6

При обробці препаратів III групи МКА до CD34 та ендотеліну-1 візуально порівняно зі спостереженнями I групи виявлявся виражений дефіцит кількості клітин, експресуючих ці рецептори, в першу чергу, в стінці судин, а також і в стромі жовтого тіла, тоді як порівняно зі спостереженнями II групи наявне збільшення кількості клітин, експресуючих рецептори до CD34 (рис. В.26).

Як видно з табл. 7.6, показник оптичної щільності імунофлюоресценції ендотеліоцитів у судинах жовтого тіла яєчників жінок III групи вірогідно нижчий, ніж у спостереженнях I та II груп. Водночас показник оптичної

щільності імунофлюоресценції стромальних елементів жовтого тіла вірогідно підвищений у спостереженнях III групи.

Таблиця 7.6

Оптична щільність імунофлюоресценції CD34 та ендотеліну-1 у судинах та CD34 в стромі жовтих тіл яєчників при апоплексії яєчника, ум. од.,  $M \pm m$

| Досліджуваний показник | I група   | II група   | III група   |
|------------------------|-----------|------------|-------------|
| CD34 стінка судин      | 0,61±0,05 | 0,49±0,04* | 0,43±0,05** |
| CD34 строма            | 0,42±0,08 | 0,43±0,02  | 0,52±0,06** |
| Ендотелін-1            | 0,29±0,02 | 0,23±0,03  | 0,14±0,02** |

Примітка. \* –  $P < 0,05$  порівняно з показником I групи; \*\* –  $P < 0,05$  порівняно з показником II групи (статистичний критерій ANOVA).

При використанні люмінесцентної візуалізації ендотеліну-1 виявлялось сильне осередкове світіння ендотеліоцитів, експресуючих рецептори до ендотеліну-1 в судинах кіст жовтого тіла та у жовтих тілах I групи. Інтенсивність світіння ендотеліоцитів не відрізнялась від даних отриманих в контрольній групі:  $0,29 \pm 0,02$  (умов.од. св). Оптична щільність імунофлюоресценції ендотеліоцитів, експресуючих ендотеліну-1 у пацієток III групи була мінімальною і становила  $(0,14 \pm 0,02)$  ум. од .

При імуногістохімічному дослідженні сполучнотканинного компонента жовтих тіл яєчників щодо вмісту в ньому інтерстиціальних колагенів I та III типів у препаратах було виявлено специфічне світіння. У мікропрепаратах I та II груп привертало увагу інтенсивне і лінійне світіння колагену I типу й осередкове, частіше слабке, рідше помірної інтенсивності світіння колагену III типу (рис. В.18, В.19, В.23, В.24). Зони світіння цих колагенів не співпадали, що, очевидно, свідчить про те, що вони продукуються різними клонами сполучнотканинних клітин.

У спостереженнях I та II груп в стромальному компоненті жовтих тіл переважає зрілий колаген I типу (оптична щільність імунофлюоресценції –  $(4,10 \pm 0,37)$  та  $(4,20 \pm 0,35)$  та ум. од. відповідно) над молодим колагеном III типу

(оптична щільність імунофлюоресценції –  $(1,15 \pm 0,14)$  та  $(1,75 \pm 0,26)$  ум. од.) ( $P < 0,05$  порівняно з оптичною щільністю імунофлюоресценції колагену III типу).

Візуально (рис. В.27, В.28) в стромі й стінках кіст жовтого тіла III групи відзначалося переважання колагену III типу, тоді як світіння колагену I типу було менш інтенсивним, а зони його світіння були меншого розміру. При кількісному визначенні оптичної щільності світіння цих колагенів у стромі жовтих тіл отримані результати, що підтверджують вищесказане (табл. 7.7).

Таблиця 7.7

Оптична щільність імунофлюоресценції колагенів I та III типів у стромі кіст жовтих тіл яєчників у спостереженнях III групи порівняно з I та II групами, ум. од.,  $M \pm m$

| Показник         | I група           | II група          | III група       |
|------------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| Колаген I типу   | $4,10 \pm 0,37^*$ | $4,20 \pm 0,35^*$ | $2,10 \pm 0,23$ |
| Колаген III типу | $1,15 \pm 0,14^*$ | $1,75 \pm 0,26^*$ | $3,00 \pm 0,33$ |

Примітка. \* –  $P < 0,05$  порівняно з показником III групи (статистичний критерій ANOVA).

Як видно з табл. 7.7, у спостереженнях III групи в стромальному компоненті кіст жовтих тіл переважає молодий колаген III типу над зрілим колагеном I типу, тоді як у спостереженнях I та II груп переважним є колаген I типу на тлі вираженого дефіциту колагену III типу. Вищевказане поєднання інтерстиціальних колагенів свідчить про знижені функціональних властивостей МКВ у стромі мікропрепаратів I та II груп і навпаки про вірогідно високі функціональні властивості МКВ джерел АЯ III групи.

Застосувавши МКА CD95, ми одержали можливість визначити апоптозно змінені епітеліальні, стромальні й судинні клітини, що локалізуються в жовтому тілі яєчників. Апоптозний індекс мікропрепаратів I групи (рис. В.20) становив  $(9,20 \pm 0,46)$ . Візуально (рис. В.25) кількість апоптотично змінених клітин у мікропрепаратах II групи практично відповідала такій в I групі. Проте апоптозний індекс, представлений табл. 7.8, свідчить про тенденцію до



зниження ступеня виразності апоптозу в клітинних елементах кіст жовтих тіл яєчників у спостереженнях II групи порівняно з I групою. При вивченні апоптозу клітинних елементів кіст жовтого тіла в спостереженнях III групи привертали увагу нечисленні клітини, експресуючі рецептори до CD95. Апоптозний індекс в III групі виявився мінімальним порівняно з таким в I та II групах (табл. 7.8).

Таблиця 7.8

Апоптозний індекс клітинних елементів жовтого тіла яєчника  
і відносна кількість клітин-продуцентів прогестерону,  $M \pm m$

| Показник   | I група    | II група     | III група |
|--|------------|--------------|-----------|
| Апоптозний індекс                                  | 9,2±0,46*  | 8,2±0,38 *   | 6,2±0,35  |
| Відносна кількість клітин-продуцентів прогестерону | 15,1±0,4 * | 16,54±0,47 * | 22,5±0,56 |

Примітка. \* –  $P < 0,05$  порівняно з показником III групи (статистичний критерій ANOVA).

У препаратах, оброблених МКА до прогестерону, виявлялося специфічне світіння нечисленних клітин жовтих тіл яєчників у I та II групах (рис. В.21, В.22). Відносна кількість цих клітин становила (15,1±0,4) та (16,54±0,47) ум. од. св.. В свою чергу візуально відзначалося збільшення кількості клітин, експресуючих рецептори до прогестерону, в спостереженнях III групи порівняно з такими I та II груп, що підтверджується результатами морфометрического дослідження, наведеними в табл. 7.8.

Таким чином ступінь експресії ендотелеїну-1 та рецепторів до CD34, отже, й адгезивні та метаболічні властивості ендотеліальної вистилки судин жовтого тіла і стромальних клітин жовтого тіла, а також судинозвужуючий та протромбогенний потенціал в спостереженнях всіх трьох груп різні. При цьому показник оптичної щільності імунофлюоресценції ендотеліоцитів у судинах жовтого тіла яєчників виявився мінімальним у жінок III групи. У спостереженнях II групи він був вірогідно нижче такого в I групі.

Отже, адгезивні властивості ендоделіоцитів, що залежать від стану метаболічних процесів у клітинах, а також судинозвужуючи та протромбогені властивості ендотелію, убувають від I групи до III. Тимчасом адгезивні властивості стромальних елементів жовтого тіла практично не відрізняються в спостереженнях I та II груп і вірогідно підвищуються в спостереженнях III групи. У базальних мембранах судин жовтого тіла відзначається наявність колагену IV типу, що відповідає сучасному уявленню про його фізіологічну локалізацію. Однак у спостереженнях II та III груп виявлено збільшення кількості колагену IV типу в базальних мембранах судин жовтого тіла, що може свідчити про наявність склеротичних змін. Між кількістю колагену IV типу в складі судинних базальних мембран і інтенсивністю експресії ендотеліну-1 та рецепторів до CD34 наявний сильний негативний взаємозв'язок ( $r=0,7645$ ).

Особливості утворення інтерстиціальних колагенів виявлені у стромі жовтих тіл у всіх досліджуваних групах. При цьому ці особливості односпрямовані в I та II групах, тоді як інтерстиціальне колагеноутворення в стромі жовтих тіл яєчників спостережень III групи значно відрізняється від перших двох. В I та II групах виявлені ознаки склерозу стромального компонента жовтих тіл яєчників. У спостереженнях III групи склеротичні зміни не виражені, ступінь дозрівання стромального компонента розцінюється як помірний.

Ступінь виразності апоптозних змін у стромальних, судинних і епітеліальних клітинах (за результатами експресії CD95) достатньо високий у спостереженнях I та II груп і вірогідно нижчий в спостереженнях III групи.

Прогестерон-продукуюча активність епітеліальних клітин жовтого тіла виявилася максимально напруженою в яєчниках у спостереженнях III групи і мінімальною в спостереженнях I та II груп. Між ступенем виразності апоптозу і рівнем прогестерон-продукуючої активності клітин виявляється негативний сильний кореляційний взаємозв'язок.

За матеріалами даного розділу були опубліковані такі роботи:

1. Назаренко О. Я. Особенности гемотканевого барьера желтого тела при

- апоплексии яичника по данным экспрессии CD34 эндотелиоцитами и коллагена IV типа базальными мембранами капилляров / О. Я. Назаренко // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 3. – Т. 1 (94). – С. 78–82.
2. Назаренко О. Я. Морфологічні зміни у тканині яєчника при апоплексії яєчника з середнім та великим об'ємом внутрішньочеревної кровотечі / В. А. Ситнікова, І. З. Гладчук, Т. О. Ліщиновська, О. Я. Назаренко // Вісник проблем біології та медицини. – 2009. – Вип. 4. – С. 147–151. (розділ 7)
3. Назаренко О. Я. Морфологічні аспекти апоплексії яєчника при хронічних запальних захворюваннях репродуктивної системи у жінок / І. З. Гладчук, В. О. Ситнікова, О. Я. Назаренко, Т. О. Ліщиновська // Одеський медичний журнал. – 2010. – № 1 (117). – С. 41–43. (розділ 7)
4. Назаренко О. Я. Клініко-морфологічні аспекти апоплексії яєчника / В. О. Ситнікова, О. Я. Назаренко, Т. О. Ліщиновська, С. Е. Немазенко // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 3, ч. 1–2 (55). – С. 181–184. (розділ 7)
5. Назаренко О. Я. Особенности локализации коллагена I и III типов в строме желтого тела при апоплексии яичника / И. З. Гладчук, И. В. Сорокина, О. Я. Назаренко // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2012. – № 4 (57). – С. 38–42. (розділ 7)
6. Назаренко О. Я. Апоплексії яєчника та їх джерела / Т. О. Ліщиновська, О. Я. Назаренко, В. О. Ситнікова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского государственного университета им. С. М. Георгиевского. – 2009. – Т. 145, ч. III. – С. 319. (розділ 6, 7)

## РОЗДІЛ 8

КОНСЕРВАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ВИПАДКІВ  
АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Консервативне лікування (КЛ) апоплексії яєчника проводилось у 420 жінок I групи, де об'єм передбачуваної інтраабдомінальної кровотечі був мінімальним і не перевищував 200 мл. Попередньо проведені дослідження показали, що пацієнтки з АЯ відрізняються від здорових жінок репродуктивного віку наявністю високої інфікованості статевих шляхів патогенною й умовно-патогенною мікрофлорою, а також особливостями гормонального гомеостазу. Хронічні інфекційні запальні захворювання органів малого таза в багатьох випадках безсимптомно перебігають на тлі виникаючих імунологічних та ендокринних порушень. Раптовий інтраоваріальний крововилив виникає як клінічна маніфестація окультного інфекційного або асептичного запалення внутрішніх статевих органів, внаслідок якого порушується фізіологічна регуляція овуляторного процесу.

Традиційний підхід до консервативного лікування пацієнток з АЯ при обмеженій локальній кровотечі і задовільному стані хворої полягає в призначенні фізичного спокою, холоду на низ живота, введення гемостатичних та протизапальних препаратів. Взагалі у літературних джерелах консервативне лікування АЯ посідає незначне місце і практично повністю віддає перевагу сучасній відеоендоскопічній хірургії [11; 17; 20; 29]. Після припинення гострого нападу тазового болю при формуванні КГУЯ пропонується пасивне динамічне спостереження протягом 3 міс. без призначення лікарських засобів та маніпуляцій [8; 15]. При персистенції КГУЯ після проведення активного динамічного спостереження протягом 2–3 міс. вважається за доцільне виконання трансвагінального голкового аспіраційного дренивання порожнини кісти під ультразвуковим контролем або оперативне лікування [15; 206; 236].

Нами розроблено поетапне консервативне лікування жінок з АЯ з

об'ємом інтраабдомінальної кровотечі не більше 200 мл (деклараційний патент на винахід № 103980), що ґрунтується на виявленні у статевих шляхах пацієнток інфекційних патогенних агентів та використанні даних моніторингу стану гормонального гомеостазу, характерного для пацієнток репродуктивного віку з АЯ.

За умов верифікації діагнозу та підтвердженні клініко-лабораторними й інструментальними даними наявності гемоперитонеума до 200 мл, жінкам репродуктивного віку на першому етапі консервативного лікування проводилася комплексна гемостатична, протизапальна й антибактеріальна терапія. Всі лікувальні заходи виконувалися на тлі динамічного клініко-лабораторного й ультразвукового спостереження, яке в першу добу обов'язково виконувалося в стаціонарних умовах (рис. 8.1).

Як при внутрішньояєчниковому, так і при мінімальному інтраабдомінальному крововиливі з метою припинення повільної внутрішньої кровотечі у пацієнток I групи лікувальні консервативні заходи розпочинали з комплексної гемостатичної терапії: це дотримання суворого ліжкового або палатного режиму та парентеральне призначення медикаментів кровоспинної дії.

Так, від початку госпіталізації хворим призначали такі гемостатичні препарати: дицинон (етамзилат) – 0,25–0,5 г (1–2 ампули) 3–4 рази на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно; вікасол – 10 мг (1 мл) тричі на добу внутрішньом'язово; андроксол – 0,025%-й розчин 1 мл підшкірно або внутрішньом'язово 1 раз на добу; амінокапронова кислота – 5%-й розчин 100 мл внутрішньовенно крапельно до 2 разів на добу; глюконат кальцію – 10%-й розчин 5–10 мл до 2 разів на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно; транексамова кислота – 250–500 мг (1–2 ампули) 2–3 рази на добу внутрішньовенно.

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

внутрішньом'язово 1–2 рази на добу або 1 супозиторій ректально 1–2 рази на добу; вібуркол – 1 супозиторій ректально 2–3 рази на добу.



Рис. 8.1 Перший (стаціонарний) етап консервативного лікування АЯ з мінімальним гемоперитонеумом

Враховуючи те, що попередні дослідження виявили високу інфікованість статевих шляхах патогенною й умовно-патогенною мікрофлорою у пацієток з АЯ, від початку лікування розпочинали антибактеріальну терапію. Перевагу надавали антибактеріальним препаратам широкого спектра дії: фторхінолонам (ципрофлоксацин (ципринол, ципролет) – 500 мг розчину внутрішньовенно крапельно двічі на добу), макролідам

(азитроміцин (азитрал)) – розчин 500 мг лікарського засобу на 400 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу), цефалоспоринам III–IV покоління (цефтріаксон 1 г 1–2 рази на добу внутрішньом’язово або внутрішньовенно, цефуроксим (зинацеф) – 750 мг тричі на добу внутрішньом’язово або внутрішньовенно). До лікування залучали антибактеріальні препарати, спрямовані на анаеробну інфекцію (метронідазол (метрогіл) – 500 мг розчину внутрішньовенно крапельно двічі на добу, орнідазол (орнізол, орзол) – 500 мг розчину внутрішньовенно крапельно двічі на добу. З метою профілактики кандидозу до терапії додавали протикандидозний препарат флуконазол дозою 50 мг на добу.

Під час стаціонарного лікування в основному використовували парентеральний шлях введення медикаментозних препаратів, якій у подальшому замінювали на ентеральний. Ліжковий та палатний режим стаціонарного перебування хворих тривав від 1 до 2 діб і припинявся тільки за відсутності клінічних, лабораторних та ультразвукових ознак триваючої внутрішньої кровотечі.

До клінічних ознак, які враховували з метою оцінки динаміки перебігу захворювання, належали: інтенсивність тазового болю, болісність черевної стінки під час глибокої пальпації, симптоми подразнення очеревини, напруження м’язів передньої черевної стінки, стан центральної гемодинаміки (пульс, артеріальний тиск, шоківий індекс).

Ступінь тазового болю оцінювали шляхом опитування з використанням цифрової рейтингової шкали (Numerical Rating Scale – NRS), що складалася з 11 пунктів від 0 («болю немає») до 10 («найгірший біль, який можна уявити») (табл. 8.1).

Згідно з даними динамічного спостереження, через 2 год лікування жодна пацієнтка не відмічала наявності максимального інтенсивного тазового болю, присутнього під час нападу та при госпіталізації, оціненого за шкалою NRS в 9 та 10 балів. Через 6 год консервативного лікування у 92,0 % жінок тазовий біль розцінювався як помірний і за альгометричною шкалою NRS не

перевищував 6 балів. У 34 (8,0 %) пацієток тазовий біль на цей час оцінювався за шкалою NRS в 7 балів, у 14 (3,3 %) пацієток інтенсивність тазового болю була практично незмінною протягом 6 год. Через 8 год лікування та спостереження тазовий біль в 6 балів за шкалою NRS лишився у 21 (5,0 %) хворої. У решти пацієток інтенсивність тазового болю за цей період лікування знизилася від 30 до 50 % і розцінювалася як незначна (1–3 бали) у 65 (15,4 %) пацієток та помірна (4–5 балів) – у 300 (71,4 %) хворих

Таблиця 8.1

Динаміка тазового болю у жінок з апоплексією яєчника  
під час консервативного лікування, n (%)

| Інтенсивність тазового болю, бали NRS | Під час госпіталізації | Через 2 год КЛ | Через 4 год КЛ | Через 6 год КЛ | Через 8 год КЛ | Через 24 год КЛ |
|---------------------------------------|------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| 0                                     | –                      | –              | –              | –              | –              | 5 (1,2 %)       |
| 1                                     | –                      | –              | –              | –              | 7 (1,7 %)      | 7 (1,7 %)       |
| 2                                     | –                      | –              | –              | –              | 11(2,6 %)      | 23(5,4 %)       |
| 3                                     | –                      | –              | –              | 4(0,9 %)       | 47(11,2 %)     | 80 (19,0 %)     |
| 4                                     | 8 (1,9 %)              | 28 (6,7 %)     | 74 (17,6 %)    | 88 (20,9 %)    | 105 (25,0 %)   | 181 (43,1 %)    |
| 5                                     | 12 (2,8 %)             | 44 (10,4 %)    | 137 (32,6 %)   | 198 (47,1 %)   | 195 (46,4 %)   | 69 (16,4 %)     |
| 6                                     | 50 (11,9 %)            | 132 (31,4 %)   | 135 (32,1 %)   | 96 (22,8 %)    | 21 (5,0 %)     | –               |
| 7                                     | 162 (38,5 %)           | 151 (35,9 %)   | 74 (17,6 %)    | 34 (8,0 %)     | –              | –               |
| 8                                     | 155 (36,9 %)           | 65 (15,4 %)    | –              | –              | –              | –               |
| 9                                     | 22 (5,2 %)             | –              | –              | –              | –              | –               |
| 10                                    | 11 (2,6 %)             | –              | –              | –              | –              | –               |



Згідно з даними динамічного спостереження, через 2 год лікування жодна пацієнтка не відмічала наявності максимального інтенсивного тазового болю, присутнього під час нападу та при госпіталізації, оціненого за шкалою NRS в 9 та 10 балів. Через 6 год консервативного лікування у 92,0 % жінок тазовий біль розцінювався як помірний і за альгометричною шкалою NRS не перевищував 6 балів. У 34 (8,0 %) пацієток тазовий біль на цей час оцінювався за шкалою NRS в 7 балів, у 14 (3,3 %) пацієток інтенсивність тазового болю була практично незмінною протягом 6 год. Через 8 год лікування та спостереження тазовий біль в 6 балів за шкалою NRS лишився у 21 (5,0 %) хворої. У решти пацієток інтенсивність тазового болю за цей період лікування знизилася від 30 до 50 % і розцінювалася як незначна (1–3 бали) у 65 (15,4 %) пацієток та помірна (4–5 балів) – у 300 (71,4 %) хворих.

Вже через добу інтенсивної консервативної терапії 293 (69,7 %) пацієнтки відмічали значне зменшення інтенсивності тазового болю більш ніж наполовину, що вплинуло на перегляд умов консервативного лікування – зі стаціонарного на амбулаторне. У 72 (17,1 %) пацієток через добу медикаментозного лікування зниження інтенсивності больового нападу розцінювалося як помірно значуще, що сприяло продовженню стаціонарного лікування ще на 1–2 доби.

Болісність при глибокій пальпації передньої черевної стінки в гіпогастральній ділянці розцінювалася хворими за чотирирівневою категоріальною вербальною шкалою (Verbal Rating Scale – VRS), що складалася з 4 показників інтенсивності болісності при глибокій пальпації: безболісна, незначно болісна, помірно болісна і виражено болісна глибока пальпація.

Під час госпіталізації серед жінок, що підлягали консервативному лікуванню, тільки у 73 (17,4 %) пальпація гіпогастральної ділянки передньої черевної стінки розцінювалася як незначно болісна, а у решти хворих – як помірно болісна та надмірно болісна (у 189 (45,0 %) та 158 (37,6 %) хворих відповідно) (рис. 8.2).

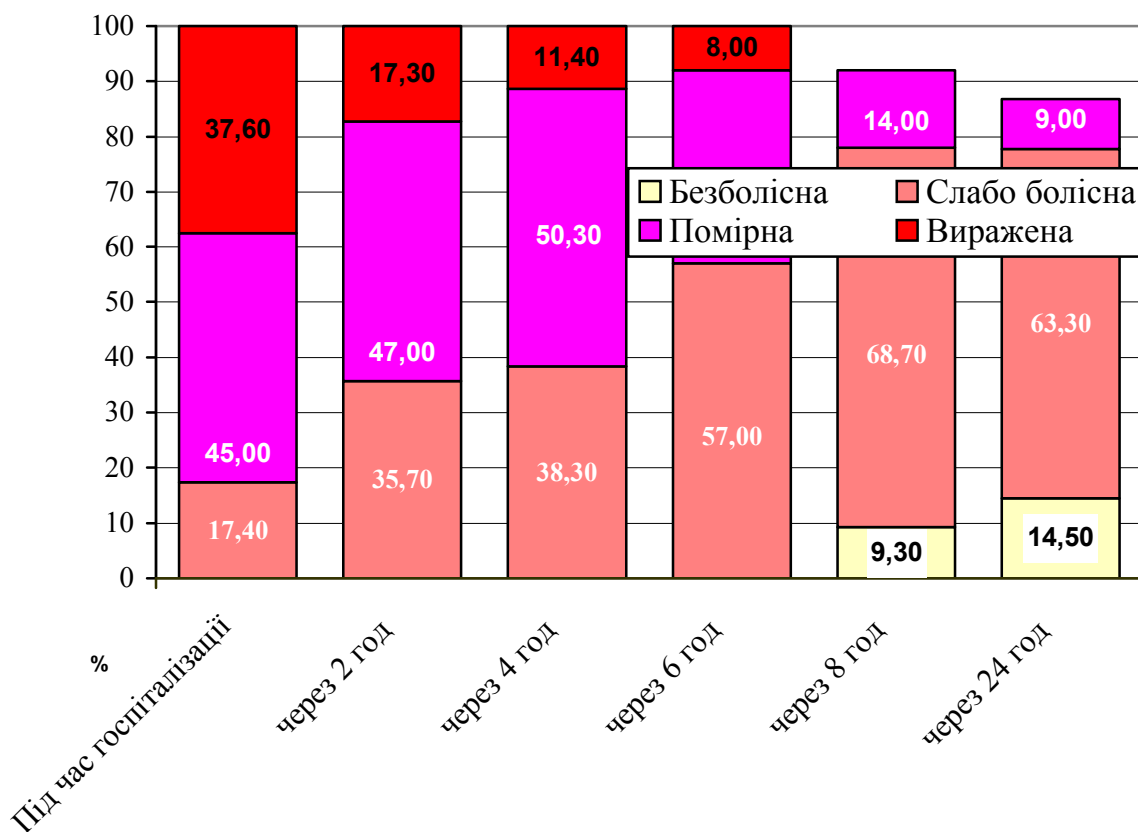


Рис. 8.2 Дані болісності при глибокій пальпації гіпогастральної ділянки передньої черевної стінки під час консервативного лікування хворих з апоплексією яєчників

Протягом доби медикаментозного лікування відбувалися певні позитивні зміни в динаміці захворювання, які позначилися на даних глибокої пальпації передньої черевної стінки. Так, згідно з отриманими даними, через 2 год лікування вдвічі зменшилася кількість пацієнок з надмірно болісною глибокою пальпацією у надлобковій і паховій зонах до 73 (17,3 %), в свою чергу, вдвічі збільшилася кількість хворих з незначно болісною пальпацією – до 150 (35,7 %). Через 4 год лікування зберігається тенденція до зменшення інтенсивності болю під час глибокої пальпації гіпогастрію, але вона дещо уповільнюється. Кількість пацієнок з надмірно болісною пальпацією зменшилася до 48 (11,4 %). Збільшилася кількість хворих з незначно та помірно болісною пальпацією – до 161 (38,3 %) та 211 (50,3 %) відповідно.

Через 6 год інтенсивної терапії у 34 (8,0 %) пацієнок, незважаючи на відсутність за даними трансвагінального УЗД збільшення як розмірів ГКУЯ,

так і об'єму гемоперитонеума, не відбулося значного зменшення інтенсивності тазового болю, згідно опитування за альгометричною NRS шкалою, тазовий біль вони оцінювали в 7 балів. Пальпація черевної стінки цих пацієток згідно з чотирирівневою категоріальною вербальною шкалою залишалась надмірно болісною. Відсутність суттєвого (від 30 до 50 %) зменшення больового синдрому послужила у цих пацієток показанням до виконання оперативного втручання. Лапароскопічні операції, які виконувалися через 6 год спроби інтенсивної консервативної терапії, ми позначили як *ранні відстрочені ургентні* лапароскопії.

Через 8 год інтенсивного консервативного лікування глибока пальпація надлобкової ділянки була у 288 (68,7 %) пацієток незначно болісною, а у 39 (9,3 %) жінок – безболісною. У 59 (14,0 %) пацієток глибока пальпація гіпогастральної ділянки передньої черевної стінки живота була розцінена як помірно болісна, із них у 21 (5,0 %) хворі не спостерігалось суттєвого зменшення больового синдрому, який за NRS шкалою розцінювали у 6 балів. Незначна позитивна динаміка (менше ніж на 30 %) зменшення інтенсивності тазового болю, оціненого при опитуванні та при глибокій пальпації в надлобковій зоні, незважаючи на відсутність за даними трансвагінального УЗД збільшення як розмірів КГУЯ, так і об'єму гемоперитонеума, спричинила у 21 (5,0 %) хворі припинення консервативного лікування та виконання оперативного втручання. Лапароскопічні операції, які виконувалися через 8 год спроби інтенсивної консервативної терапії, ми позначили як *пізні ургентні* лапароскопії.

Під кінець доби медикаментозного лікування помірна болісність при пальпації спостерігалася лише у 38 (9,0 %) пацієток. У 61 (14,5 %) жінки пальпація була безболісною, а у більшості хворих – 266 (63,3 %) – незначно болісною.

Під час госпіталізації та всього періоду динамічного спостереження напруження м'язів передньої черевної стінки і симптомів подразнення очеревини у пацієток ІК групи не спостерігалось. Змін центральної

гемодинаміки та показників червоної крові під час динамічного спостереження у стаціонарних умовах зафіксовано не було, що свідчило на користь формування в джерелі кровотечі стабільного гемостазу і відсутності ризику розвитку повторної кровотечі при продовженні розпочатої гемостатичної, протизапальної та антибактеріальної терапії.

За добу стаціонарного лікування та динамічного спостереження у 293 (69,7 %) пацієток виявлено певні ознаки позитивної клінічної динаміки та стабільного гемостазу, які відображалися зниженням інтенсивності больового синдрому майже вдвічі, наявністю стабільної гемодинаміки, відсутністю анемії. При виконанні трансвагінального УЗД, через 24 год після госпіталізації, у цих пацієток не відмічалось збільшення об'єму вільної рідини у черевній порожнині. Це надавало можливість продовжити розпочате лікування в амбулаторних умовах з переходом до ентерального прийому медикаментів. У 72 (17,1 %) хворих тривалість стаціонарного лікування була збільшена до 2–3 ліжко-днів – 53 (12,6 %) та 19 (4,5 %) випадків відповідно. Основною причиною збільшення тривалості стаціонарного консервативного лікування та динамічного спостереження є більш повільне зменшення інтенсивності тазового болю, за відсутності негативної динаміки з боку інших досліджуваних клініко-лабораторних та ехографічних симптомів.

Другий етап консервативного лікування хворих ІК групи відбувався в амбулаторних умовах і був спрямований на таке: заключна елімінація інфекційного агента, виявленого у статевих шляхах пацієток; регрес і повне розсмоктування сформованого КГУЯ; профілактика формування спайкового процесу, виниклого внаслідок подразнення очеревини малого таза та реактивного адгезивного пельвіоперитоніту (рис. 8.3).

Подальшу антибактеріальну терапію скеровували залежно від результатів мікробіологічного дослідження виділення з цервікального каналу та піхви, отриманих під час госпіталізації. Антибактеріальні препарати з другої–третьої доби від початку захворювання застосовували у вигляді капсул і таблеток протягом 5–7 діб. З метою профілактики кандидозу до терапії

додавали протигрибковий препарат флуконазол дозою 50 мг на добу перорально терміном до 10 діб. Додатково проводилось обстеження та лікування статевого партнера, що, безперечно, є важливою запорукою ефективного лікування.



Рис. 8.3 Другий (амбулаторний) етап консервативного лікування пацієнок з апоплексією яєчників

В амбулаторних умовах НПЗП використовували лише у вигляді ректальних супозиторіїв протягом 7–12 діб: диклофенак, індометацин та моваліс – по 1 супозиторію на ніч; вібуркол – по 1 супозиторію вранці та на ніч. Починаючи з 2-ї доби лікування, терапевтичне значення мала протизапальна дія НПЗП, на відміну від 1-ї доби лікування, де найбільше значення мав знеболювальний ефект даної групи препаратів.

При формуванні КГУЯ, з метою припинення патологічної ЛГ гіперстимуляції, внаслідок лютеїнової недостатності, в лікування включали препарати прогестероноподібної дії. Доведено, що синтетичні прогестини не тільки переривають патологічну гонадотропінову (ЛГ) гіперстимуляцію [227; 259], протидіють проліферативному ефекту естрогенів у органах-мішенях [12; 95; 104], мають імуномодельовальні та протизапальні властивості, а також сприяють своєчасному виникненню фізіологічного апоптозного процесу в лютеїнових клітинах жовтого тіла за відсутності екзогенної стимуляції хоріонічним гонадотропіном (ХГ) [228; 247; 321; 322].

На другому етапі консервативного лікування ми використовували пероральний аналог натурального прогестерону – дидрогестерон дозуванням 20 мг на добу протягом 7–10 діб. Препарат призначений для лікування всіх випадків ендогенної недостатності прогестерону. Дидрогестерон не має естрогенних, андрогенних, анаболічних, кортикоїдних і термогенних властивостей.

З метою запобігання спайковому процесу, що формується внаслідок виниклого при АЯ адгезивного пельвіоперитоніту, а також з метою зменшення запального процесу після повної ліквідації можливості поновлення внутрішньої кровотечі з 5–7-ї доби лікування застосовувалася системна та місцева ензимотерапія – комплекс протеолітичних ферментів: вобензим – 5 таблеток тричі на добу, серрата – 1 таблетка тричі на добу, дистрептаза – 1 ректальний супозиторій двічі на добу. Означені лікарські засоби використовували протягом 1–2 тиж.

Результати другого етапу консервативного лікування АЯ оцінювали на 5-7-му добу чергового менструального циклу. Ефективність лікування визначали

як клінічно – за даними суб'єктивного покращання самопочуття хворих, шляхом оцінювання остаточного тазового болю та сонографічно – визначаючи стан КГУЯ (табл. 8.2).

Таблиця 8.2

Результати другого (амбулаторного) етапу консервативного лікування апоплексії яєчника, n (%)

| Досліджуваний показник           |           | Розроблений спосіб |                |               | Традиційний спосіб |                |                |
|----------------------------------|-----------|--------------------|----------------|---------------|--------------------|----------------|----------------|
|                                  |           | Самопочуття        |                |               | Самопочуття        |                |                |
|                                  |           | Добре              | Задовільне     | Незадовільне  | Добре              | Задовільне     | Незадовільне   |
| Ультразвукові ознаки Регрес КГУЯ | Повний    | 90<br>(52,0 %)     | 5<br>(2,8 %)   | –             | 48<br>(25,0 %)     | 31<br>(16,1 %) | –              |
|                                  | Частковий | 16<br>(9,3 %)      | 21<br>(12,1 %) | 21<br>(12,1%) | –                  | 34<br>(17,7 %) | 28<br>(14,6 %) |
|                                  | Відсутній | –                  | 15<br>(8,6 %)  | 5<br>(2,8 %)  | –                  | 1<br>(6,3 %)   | 39<br>(20,3 %) |

З етичних міркувань всім пацієнткам ІК групи при виписуванні зі стаціонару був призначений другий амбулаторний етап лікування. Але з різних організаційних причин із загальної кількості консервативно лікованих хворих з АЯ 192 пацієнтки чітко не дотримувалися призначень другого етапу. У цих хворих сформоване КГУЯ підлягало тільки пасивному спостереженню, що було характерно для традиційного підходу при даній патології [2; 8; 254; 258; 260]. Через це ми мали змогу порівняти результати консервативного лікування пацієнок з АЯ за розробленою нами методикою – ІК(Роз-л) підгрупа та за традиційним підходом, відповідно якому пропонується пасивне динамічне спостереження за сформованим КГУЯ – ІК(Тр-л) підгрупа (табл. 8.2).

При порівнянні результатів двох підходів до консервативного ведення пацієнок з АЯ були помічені певні відмінності. Так, через 2 тиж. лікування повний регрес КГУЯ у пацієнок ІК(Роз-л) підгрупи спостерігався у 95 (54,8 %) хворих, що було майже у 1,3 разу більше, ніж при традиційному підході – 79

(41,1 %) хворих. Відсоток пацієток з частковим регресом КГУЯ (зменшення у розмірах на 50 %) у ІК(Роз-л) підгрупи був практично такий, як і у ІК(Тр-л) підгрупи – 33,5 та 32,3 % відповідно. Але хворих, в яких не спостерігалось зменшення КГУЯ у розмірах, серед пацієток ІК(Тр-л) підгрупи було у 2,3 разу більше (26,6 %), ніж серед жінок ІК(Роз-л) підгрупи – 11,6 %.

Добре самопочуття з повною відсутністю або з практично непомітним тазовим дискомфортом на 5-тю–7-му добу чергового від нападу захворювання менструального циклу відчували 128 (73,9 %) пацієток ІК(Роз-л) підгрупи, на відміну від хворих ІК(Тр-л) підгрупи, де таких пацієток було у 2,4 разу менше – 60 (31,2 %) хворих. І навпаки, незадовільне самопочуття з помірним тазовим болем, оціненим за NRS шкалою в 3–5 балів, серед хворих, до яких застосована тактика спостереження, було більше ніж удвічі – 132 (68,8 %) – більше, ніж серед хворих, які отримували розроблену нами терапію – 45 (26,1 %).

Залежно від результатів другого етапу консервативного лікування пацієтки ІК групи у подальшому підлягали одному з трьох лікувальних підходів (див. рис. 8.3). Так, хворі, у яких за даними УЗД повністю регресувало КГУЯ (рис. 8.4 та 8.5), зник тазовий біль або був присутній незначний тазовий дискомфорт, оцінений за шкалою NRS в 1–2 бали, з добрим та задовільним суб'єктивним самопочуттям у подальшому підлягали тривалій протирецидивній терапії. Таких пацієток у ІК(Роз-л) та ІК(Тр-л) підгрупах було 95 (54,8 %) та 79 (41,1 %) жінок відповідно.

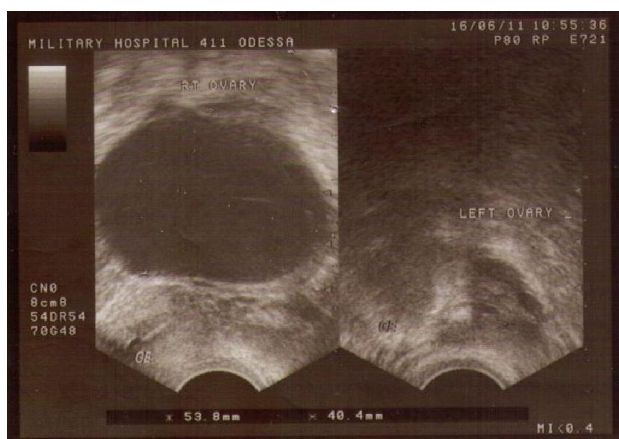


Рис. 8.4 Сонограма яєчників у хворої Л. на початку консервативного лікування



Рис. 8.5 Сонограма яєчників у хворої Л. після закінчення II етапу консервативного лікування



Пацієнткам, у яких не відбулося регресу КГУЯ більше ніж на 30,0–50,0 %, залишався тазовий біль з оцінкою за шкалою NRS в 4–5 балів, спостерігалось незадовільне самопочуття, ми пропонували лапароскопічне хірургічне втручання як з діагностичною, так і з лікувальною метою. Всього через наявність таких ознак лапароскопічне оперативне втручання у «холодному» періоді захворювання було виконано 20 (11,5 %) пацієнткам ІК(Роз-л) підгрупи після II етапу консервативного лікування та 51 (26,6 %) хворій ІК(Тр-л) підгрупи після 2 тиж спостереження.

Жінкам із частковим регресом КГУЯ (до 50,0 % від первинного об'єму), незадовільним суб'єктивним самопочуттям та тазовим болем (2–3 бали за шкалою NRS), було запропоновано продовжити розпочате консервативне лікування з подальшим УЗД-контролем на 5-7-му добу наступного менструального циклу. Додатковий третій етап полягав у продовженні протизапальної, гормональної, розсмоктувальної терапії. Якщо під час мікробіологічного дослідження виявляли штами патогенної й умовно-патогенної мікрофлори, скорегоували антибактеріальну терапію залежно від результатів антибіотикограм.

На третьому додатковому етапі консервативного лікування гормональна терапія проводилася диференційовано. Вибір залежав від структури сформованого КГУЯ. Якщо ехографічна картина КГУЯ відповідала структурі фолікулярної кісти – однокамерне тонкостінне утворення з гладенькою капсулою, округлої форми, розмірами від 3 до 11 см, з однорідним анехогенним вмістом, то з гормональних препаратів застосовували монофазні комбіновані естроген-гестагенні контрацептиви (марвілон, жанін, ярина та ін.) протягом одного циклу.

Якщо структура КГУЯ більше відповідала кісті жовтого тіла з крововиливом (товстостінні з товщиною капсули 3–8 мм однокамерні утворення з гладенькими зовнішньою та внутрішньою поверхнями, округлої форми, від 3 до 10 см) або ендометріомі (гладкостінні округлі утворення діаметром від 3 до 5 см з дрібнозернистою внутрішньою соноструктурою

вмісту з середнім рівнем ехогенності), то повторно використовували препарати прогестагенового ряду. Із синтетичних прогестинів повторно застосовували дидрогестерон (дуфастон) дозуванням 20 мг на добу протягом 20 діб.

Загалом третій етап консервативного лікування було призначено 58 (33,5 %) хворим ІК(Роз-л) підгрупи та 61 (31,7 %) хворим ІК(Тр-л) підгрупи. Результати третього етапу консервативного лікування, оцінені за даними УЗД на 5-ту–7-му добу наступного менструального циклу, подано у табл. 8.3.

Таблиця 8.3

Ефективність третього етапу консервативного лікування пацієнок з апоплексією яєчника, n (%)

| Ефективність терапії                | ІК(Роз-л) підгрупа,<br>n = 58 | ІК(Тр-л) підгрупа,<br>n = 61 |
|-------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Дані УЗД:                           |                               |                              |
| – повний регрес КГУЯ                | 47 (81,0 %)                   | 41 (67,2 %)                  |
| – без ефекту                        | 11 (19,0 %)                   | 20 (32,8 %)                  |
| Тазовий біль відсутній<br>(0 балів) | 52 (89,6 %)                   | 29 (47,5 %)                  |
| Тазовий біль 1–3 бали               | 6 (10,4 %)                    | 32 (52,5 %)                  |

Тактика спостереження без проведення консервативних лікувальних заходів сприяє тривалій персистенції КГУЯ, що позначилося на збільшенні кількості пацієнок, в яких спостерігалось КГУЯ через 2 міс. після лікування – 20 (32,8 %) хворих ІК(Тр-л) підгрупи, проти 11 (19,0 %) пацієнок ІК(Роз-л) підгрупи. Подібна динаміка спостерігається і щодо стабілізації тазового болю, який частіше спостерігався у пацієнок ІК(Тр-л) підгрупи – 32 (52,5 %) пацієнтки проти 6 (10,4 %) хворих ІК(Роз-л) підгрупи. Всім хворим із персистуючим КГУЯ було запропоноване лапароскопічне втручання.

Таким чином, своєчасно розпочате консервативне лікування пацієнок з АЯ на етапі мінімального гемоперитонеума дає можливість своєчасно зупинити наростаючу внутрішню кровотечу та скоротити кількість ургентних оперативних втручань до необхідного мінімуму (відстрочені ургентні операції)

– 13,0 % від загальної кількості госпіталізованих пацієнток з АЯ на етапі гемоперитонеума, який не перевищував 200 мл, а також скоротити необхідний при цьому термін стаціонарного лікування у 2/3 госпіталізованих до 1 доби. Дотримання етіопатогенетично спрямованої, розробленої на підставі виявлених інфекційно-гормональних закономірностей, характерних для хворих з АЯ, поетапної схеми лікування дає можливість удвічі збільшити частоту регресії виниклого внаслідок внутрішньооваріальної кровотечі КГУЯ і запобігти оперативному втручанню.

За матеріалами даного розділу були опубліковані такі роботи:

1. Назаренко О. Я. Застосування аналізу варіабельності серцевого ритму з метою об'єктивізації визначення ефективності лікування жінок із внутрішньочеревними кровотечами генітального походження / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, Р. С. Вастьянов // Здоровье женщины. – 2008. – № 2 (34). – С. 33–37. (розділ 8)
2. Назаренко О. Я. Можливість використання «стаціонару одного дня» в лікуванні синдрому гемоперитонеума в гінекології / І. З. Гладчук, М. А. Каштальян, О. Я. Назаренко, В. Ю. Шаповалов // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2009. – С. 144–148. (розділ 8)
3. Назаренко О. Я. Консервативна лапароскопічна хірургія в лікуванні неопластичних процесів яєчника / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, А. В. Залузняк // Експериментальна і клінічна медицина. – 2009. – № 4. – С. 119–125. (розділ 8, 9)
4. Nazarenko O. Modern concept of ovarian hemorrhages treatment / I. Gladchuk, A. Volyanska, O. Nazarenko, V. Kozhakov // Zaawansowane Techniki Operacyjne w Ginekologii. Zaburzenia Statyki Narzadow Moczowo-Pciowych u Kobiet. – 2010. – P. 221–230.
5. Назаренко О. Я. Опыт лечения гинекологических больных с синдромом гемоперитонеума в «стационаре одного дня» / И. З. Гладчук, О. Я. Назаренко // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний : XXIII Междунар. конгресс с курсом эндоскопии. – М., 2010. – С. 222–223. (Дисертанту належать ідея дослідження, виконання клінічних спостережень, проведення статистичного аналізу).

6. Деклараційний патент на винахід № 103980 Спосіб поетапного лікування апоплексії яєчника з мінімальним гемоперитонеумом / Гладчук І. З., Назаренко О. Я. ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. – Заявл. 23.01.2013; опубл. 10.12.2013, Бюл. № 23. (Дисертантом виконано патентний пошук, участь у розробці).

## РОЗДІЛ 9

### ЛАПАРОСКОПІЯ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Проведено аналіз хірургічного лікування 825 випадків АЯ у жінок репродуктивного віку без набутих і вроджених вад системи гемостазу. Лапароскопічне лікування проведено 725 пацієнткам. У 108 хворих, де об'єм інтраабдомінальної кровотечі, як з'ясувалося під час операції, не перевищив 200 мл, діагностика і лікування захворювання первинно від початку госпіталізації виконувалося в основному за допомогою лапароскопії (ІЛ група), що становило 20,4 % від загальної кількості хворих І групи. Решті пацієток І групи – 420 (79,6 %) – при госпіталізації первинно, після діагностичного пошуку і впевненості в мінімальному об'ємі гемоперитонеума, розпочинали консервативне лікування і потім залежно від клінічних результатів план лікування у разі необхідності переглядали.

Всі хворі з помірним (від 200 до 500 мл) та великим (більше 500 мл) об'ємом гемоперитонеума, які утворили II та III головні клінічні групи спостереження, відразу після встановлення діагнозу та визначення об'єму внутрішньочеревної кровотечі підлягали невідкладному оперативному втручанню.

Отримані результати ендохірургічної діагностики і лікування було порівняно з результатами лікування 100 жінок, оперованих традиційним відкритим доступом (ВО лікувальна підгрупа). У багатьох з них АЯ виникла ще до впровадження малоінвазивних методик у роботу клінічних центрів, де відбувалося виконання дослідницької роботи.

#### 9.1 Загальні особливості лапароскопічних і відкритих оперативних втручань у жінок з апоплексією яєчника

Для виконання всіх лапароскопічних оперативних втручань хворих клали

на операційний стіл, як для піхвових операцій. Після створення карбоксиперитонеума пацієнок переводили в положення Тренделенбурга з кутом нахилу 10–15°. Надалі, під час операції, кут нахилу збільшували до 25–30°, що дозволяло поліпшити візуалізацію операційного поля.

Найприйнятнішим видом знеболювання для таких операцій є загальна анестезія з ендотрахеальною інтубацією і керованою штучною вентиляцією легень. Ця анестезія забезпечує достатню міорелаксацію, керовану вентиляцію, захист від аспірації шлункового вмісту, повну аналгезію. Для створення карбоксиперитонеума CO<sub>2</sub> нагнітався за допомогою інсуфлятора. Тиск у черевній порожнині підтримували на рівні 12–14 мм рт. ст. в матичному режимі.

За традиційною методикою, десятиміліметровий троакар для лапароскопа вводили параумбілікально. У всіх випадках для виконання операції було достатньо введення під контролем оптики двох додаткових троакарів для інструментів. Для поліпшення можливостей маніпулювання маткою в процесі операції використовували звичайний матковий зонд, фіксований до кульових щипців, накладених на шийку матки, у 674 (93,0 %) хворих. У 51 (7,0 %) пацієнтки в зв'язку з відсутністю початку статевого життя не застосовували ніяких маткових маніпуляторів.

Після введення лапароскопа в черевну порожнину через троакар діаметром 10 мм здійснювали ревізію органів малого таза і черевної порожнини. Безпосередніми ознаками АЯ є наявність вільної рідкої крові у черевній порожнині (зі згустками або без них) та наявності на одному з яєчників джерела патологічної кровотечі, яка під час операції може вже припинитися або тривати.

Наявність гемоперитонеума не є обов'язковою ознакою АЯ. Так, при інтраоваріальній морфологічній формі кровотечі без порушення зовнішньої капсули яєчника екстраоваріальна кровотеча відсутня. Гемоперитонеум яєчникового походження в умовах значного спайкового процесу може локалізуватись у періоваріальному просторі, формуючи гематоцеле. Патологічна овуляція, що спричиняє появу ознак гострого живота,

супроводжується мінімальним крововиливом, який макроскопічно виглядає як патологічний геморагічний випот (рис. С.1, С.2).

Ендоскопічна картина мінімального (до 200 мл) гемоперитонеума гінекологічного походження характеризується тим, що рідка кров розташована лише у малому тазі (рис. С.3, С.4). Згустки крові у більшості випадків відсутні. На парієтальній та вісцеральній очеревині на пасмах сальника – лише поодинокі бліді кров'яні плями у вигляді слідів, які виявляються не вище мезогастрального рівня. На рівні епігастрію кров'яні плями відсутні. Мінімальний гемоперитонеум виникає при раптовій, але припиненій кровотечі.

При помірній (від 200 до 500 мл) інтраабдомінальній кровотечі поодинокі згустки крові розташовуються біля її джерела, а саме, при помірному гемоперитонеумі генітального походження максимальна кількість рідкої крові знаходиться у малому тазі (рис. С.5). На парієтальній та вісцеральній очеревині, пасмах сальника на всіх поверхах (ділянках) черевної порожнини знаходяться множинні яскраво-червоні кров'яні плями, кількість яких зменшується в епігастральній ділянці. При триваючій кровотечі рідка кров в малому тазі має яскраво-червоний колір. При припиненій кровотечі кров набуває темно-червоного кольору (рис. С.6).

Лапароскопічна картина значного гемоперитонеума об'ємом більше 500 мл генітального походження характеризується появою згустків та рідкої крові у міжпетельному просторі, бокових фланках живота, підпечінковому, правому та лівому піддіафрагмальних просторах. При гемоперитонеумі до 1000 мл рідка частина крові розташовується між петлями кишечника та у бокових фланках живота (рис. С.7). При об'ємі кровотечі від 1000 до 1500 мл темного кольору рідка кров затікає у підпечінковий простір, а при перевищенні об'єму кровотечі більше 1500 мл кров рівномірно заповнює усі кармани черевної порожнини, значна кількість її розташовується у правому та лівому піддіафрагмальних просторах (рис. С.8, С.9). При АЯ, що супроводжується значним гемоперитонеумом, малий таз та межпетельний простір тонкого кишечника заповнює велика кількість згустків крові темно-червоного кольору, різного

розміру (рис. С.10).

Непрямою, але вкрай важливою й обов'язковою ознакою АЯ, у разі наявності гемоперитонеума, є відсутність інших джерел інтраабдомінальної кровотечі, що можливо лише за наявності зручних умов для ревізії черевної порожнини. Лапароскопія дозволяє досвідченому хірургу виконати ретельну ревізію усіх ділянок та органів черевної порожнини. Під час відкритої операції це можливо лише при серединній лапаротомії. Загальний огляд органів малого таза та черевної порожнини (апендикса, кишечника, сальника, печінки, жовчного міхура, шлунка, селезінки) як при лапароскопії, так і при лапаротомії здійснювали за годинниковою стрілкою, починаючи з матки.

Ендоскопічно КГУЯ, сформоване внаслідок патологічної еволюції жовтого тіла, мало кілька варіантів макроскопічної будови. Найчастіше КГУЯ формувалося внаслідок крововиливу в кісту жовтого тіла. Якщо крововилив був незначним за об'ємом та самостійно припинявся, зовнішня капсула яєчника не ушкоджувалася, крововиливу в малий таз не відбувалося. Макроскопічна картина означеного процесу виглядає як «гематома яєчника» і відповідає раптово сформованій КЖТ з крововиливом. Таке КГУЯ має вигляд округлого, товстостінного однокамерного утворення яєчника від 3,0 до 6,0 см, що було діагностовано у 34 (50,0 %) ургентно оперованих пацієток І групи (рис. С.11). Вмістом такої кісти був згусток крові, який надавав утворенню темно-синього кольору. У більшості випадків з часом кров'яний згусток поступово підлягав лізису, в разі чого зовнішня капсула яєчника мала типовий білий колір (рис. С.12).

У 251 (68,4 %) пацієтки внутрішня яєчникова кровотеча в порожнину КЖТ супроводжувалося розривом зовнішньої її капсули з формуванням гематоми з наступною екстраоваріальною кровотечею. У таких випадках КЖТ мали вигляд товстостінних пухких овоїдних утворень діаметром від 3,5 до 7,0 см, знаходилися з боку вільного краю яєчника, вздовж якого проходив лінійний дефект зовнішньої капсули довжиною від 1,0 до 3,5 см, прикритий тромбом. У 158 (52,5 %) пацієток з такою макроскопічною будовою КГУЯ



об'єм внутрішньої кровотечі був в межах від 200 до 500 мл, а у 73 (45,9 %) хворих перевищував 500 мл.

У 167 (29,4 %) пацієток геморагічне утворення (рис. С.13) являло собою неправильної форми утворення в стінці яєчника, що випинається над його поверхнею, діаметром 15–27 мм, з нерівними зірчастими контурами, з товстою стінкою жовтого кольору. У центрі випинання утворення над поверхнею яєчника розташовувався лінійний дефект тканини яєчника 0,2–1,2 мм, який був або прикритий тромбом, або з якого відбувалася повільна кровотеча (рис. С.14). Макроскопічний вигляд означеного джерела кровотечі повністю відповідав фізіологічному жовтому тілу яєчника зі стигмою овуляції на поверхні (рис. С.15). Пацієнтки, в яких джерело яєчничкової кровотечі мало такий макроскопічний вигляд, утворили підгрупи жовтого тіла (ЖТ) без кістозної трансформації. В 61 (36,5 %) випадку означене джерело кровотечі спричинило гемоперитонеум об'ємом більше 500 мл. У таких хворих первинно відбувалась екстраоваріальна кровотеча за межі жовтого тіла без попереднього формування КГУЯ.

У 24 (22,2 %) хворих ІЛ підгрупи з яскравим больовим синдромом, що спричиняв необхідність госпіталізації та лапароскопічної діагностики, під час операції виявляли макроскопічно незмінене жовте тіло з мінімальним об'ємом інтраабдомінальної геморагії. Означені випадки розцінювали як патологічний овуляторний синдром (рис. С.15).

Ендоскопічна картина макроперфорації ендометріюми (Е) як джерела яєчничкової кровотечі характеризувалася наявністю у малому тазі характерного ендометріюїдного «шоколадного» вмісту поряд із нагромадженням згустків та рідкої крові. Кровотеча відбувалася з пошкоджених судин оваріального утворення овоїдної форми зі щільною рівною капсулою синюшного забарвлення розміром від 3,0 до 6,0 см. На вільній поверхні зовнішньої капсули яєчника іноді відмічаються ендометріюїдні гетеротопії у вигляді синюшного кольору вічок. За рахунок зрощень з очеревиною заднього листка широкої маткової зв'язки, з крижово-матковою зв'язкою, тілом матки та очеревиною дугласового простору кістозне утворення майже нерухоме. Означений

спайковий процес був «типовим» для зовнішнього ендометріозу і зустрічався у 121 (88,9 %) випадку апоплексії ендометріом.

У 119 (87,5 %) випадках макроперфорація розташовувалася на ділянці кісти в проекції *fossa ovarica*, де спостерігалось найбільше скупчення згустків крові. В усіх випадках макроперфорацій і апоплексії ендометріом на парієтальній очеревині дугласового простору, заднього листка широкої маткової зв'язки, на крижово-маткових зв'язках спостерігались ендометріодні гетеротопії у вигляді темно-вишневого кольору «вічок».

У 78 (57,3 %) хворих з АЯ з ендометріомою як джерелом внутрішньої кровотечі на ураженому – 31 (22,7 %) випадків і на протилежному яєчнику – 57 (35,3 %) додатково спостерігались КЖТ з крововиливом діаметром від 3,0 до 5,0 см., причому через наявність характерного для зовнішнього ендометріозу спайкового процесу та характерного для ендометріом вмісту у вигляді «гарячого шоколаду» у 40 (29,4 %) випадках макроскопічно розрізнити кісту жовтого тіла з крововиливом та ендометріому не уявлялося можливим.

Згідно з даними табл. 9.1, у 56 (41,1 %) випадках Е підгруп після сонографічного дослідження було лапароскопічно підтверджено наявність у пацієнок поєданого внутрішнього (аденоміозу) та зовнішнього генітального ендометріозу. Ступінь розповсюдження зовнішнього ендометріозу оцінювали за класифікацією Американського товариства фертильності, згідно з якою виділили 4 стадії захворювання. Лапароскопічними ознаками аденоміозу були: дифузне збільшення переднього і заднього розмірів тіла матки, округлість її форми, плямиста поверхня матки, неоднорідність консистенції, яка іноді спричиняла нерівність рельєфу зовнішнього шару тіла матки – «хвилеутворення» (рис. С.16).

Гемоперитонеум, який виникав внаслідок кровотечі з ушкоджених судин ФК, спостерігався у 43 (5,9 %) лапароскопічно прооперованих хворих з приводу АЯ. Візуально КГУЯ, що виникало як ускладнення персистенції ФК, являло собою однокамерне тонкостінне рухливе еластичне кістозне утворення з гладенькою зовнішньою і внутрішньою поверхнями, вмістом яких була прозора, але забарвлена кров'ю рідина.

Таблиця 9.1

Розповсюдженість ендометріозу у хворих Е підгруп, n (%)

| Ендометріоз   | ІЕ підгрупа,<br>n = 77 | ІІЕ підгрупа,<br>n = 43 | ІІІЕ підгрупа,<br>n = 16 |
|---|------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Внутрішній (аденоміоз)                                | 30 (38,9 %)            | 19 (44,2 %)             | 7 (43,7 %)               |
| Зовнішній:  |                        |                         |                          |
| – мінімальний ступінь тяжкості (мала форма), I стадія | –                      | –                       | –                        |
| – легкий ступінь тяжкості, II стадія                  | 15 (19,4 %)            | 9 (20,9 %)              | 4 (25,0 %)               |
| – середній ступінь тяжкості, III стадія               | 55 (71,4 %)            | 31 (72,1 %)             | 12 (75,0 %)              |
| – важкий ступінь тяжкості, IV стадія                  | 7 (9,2 %)              | 3 (6,9 %)               | –                        |

Ті ФК, які спричиняли внутрішню кровотечу, мали середній діаметр ( $5,3 \pm 0,7$ ) см, від 4,0 до 7,0 см. У 34 (79,0 %) пацієток яєчник з ФК був оточений помірним спайковим процесом. У 9 (21,0 %) лапароскопічно оперованих хворих ФК підгруп спайковий процес органів малого таза був відсутній. Макроперфорація ФК мала лінійний дефект зовнішньої капсули на протязі 1,0–3,0 см, прикритий згустком крові. У 14 (32,5 %) випадках дефект тканини спостерігався з брижового, у 11 (25,6 %) – з вільного краю яєчника, а в решті 18 (41,9 %) випадках відбувалася лише інтраоваріальна кровотеча, без ушкодження зовнішньої капсули.

АЯ як одиничне випадкове захворювання було розцінене серед лапароскопічно оперованих хворих у 92 (34,7 %) випадках I групи та 89 (29,5 %) і 87 (54,7 %) випадках II та III груп відповідно, а в групі відкрито оперованих жінок – у 42 (42,0 %) випадках. Збільшення кількості супровідної патології серед лапароскопічно оперованих жінок пояснюється позитивними властивостями ендоскопічної техніки, які дозволяють збільшити візуальне зображення, детально дослідити анатомо-функціональний стан органів малого тазу.

Проведено детальний аналіз супровідної патології органів малого таза у лапароскопічно оперованих хворих, на тлі якої виникла оваріальна кровотеча. Імовірно, що супровідна генітальна патологія може як випадково

супроводжувати захворювання, так і знаходитись у етіопатогенетичному зв'язку з АЯ. Патологічні стани, які випадково супроводжують АЯ і практично не мають чіткого етіопатогенетичного зв'язку з досліджуваним захворюванням, зустрічатимуться у хворих не частіше, ніж у популяції жінок відповідного віку.

Згідно з нашим дослідженням, ми не знайшли різниці у зустрічальності міоми матки, доброякісних пухлин та параоваріальних кіст яєчника між показниками досліджуваних пацієток і даними щодо жінок репродуктивного віку, отриманими з літературних джерел [1–4; 7] (табл. 9.2).

Таблиця 9.2

«Випадкова» супровідна патологія органів малого таза у лапароскопічно оперованих жінок з апоплексією яєчників залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктурної форми джерела кровотечі, n (%)

| Група               | Вузлова міома матки | Серозна, «проста» кіста яєчника | Параоваріальна кіста яєчника | Дермоїдна кіста яєчника |
|---------------------|---------------------|---------------------------------|------------------------------|-------------------------|
| I, n=265            | 13 (4,9 %)          | 8 (3,0 %)                       | 4 (1,5 %)                    | 14 (5,2 %)              |
| ЖТ, n=24 (9,0 %)    | 1 (4,1 %)           | 1 (4,1 %)                       | –                            | 2 (8,2 %)               |
| КЖТ, n=150 (56,7 %) | 7 (4,7 %)           | 6 (4,0 %)                       | 3 (2,0 %)                    | 11 (7,3 %)              |
| Е, n=77 (29,0 %)    | 5 (6,4 %)           | 1 (1,2 %)                       | 1 (1,2 %)                    | 1 (1,2 %)               |
| ФК, n=14 (5,2 %)    | –                   | –                               | –                            | –                       |
| II, n=301           | 15 (4,9 %)          | 10 (3,3 %)                      | 5 (1,7 %)                    | 13 (4,3 %)              |
| ЖТ, n=82 (27,2 %)   | 4 (4,8 %)           | 3 (3,6 %)                       | 1 (1,2 %)                    | 4 (4,8 %)               |
| КЖТ, n=158 (52,5 %) | 7 (4,4 %)           | 5 (3,1 %)                       | 2 (1,2 %)                    | 7 (4,4 %)               |
| Е, n=43 (14,2 %)    | 3 (6,9 %)           | 1 (2,3 %)                       | 1 (2,3 %)                    | 1 (2,3 %)               |
| ФК, n=18 (5,9 %)    | 1 (5,5 %)           | 1 (5,5 %)                       | 1 (5,5 %)                    | 1 (5,5 %)               |
| III, n=159          | 9 (5,6 %)           | 4 (2,5 %)                       | 2 (1,3 %)                    | 6 (3,7 %)               |
| ЖТ, n=61 (38,4 %)   | 3 (4,9 %)           | 1 (1,6 %)                       | 1 (1,6 %)                    | 2 (3,2 %)               |
| КЖТ, n=73 (45,9 %)  | 5 (6,8 %)           | 2 (2,6 %)                       | 1 (1,3 %)                    | 3 (4,1 %)               |
| Е, n=16 (10,1 %)    | 1 (6,2 %)           | 1 (6,2 %)                       | –                            | 1 (6,2 %)               |
| ФК, n=9 (5,6 %)     | –                   | –                               | –                            | –                       |

Так, зустрічальність вузлової міоми матки у хворих з АЯ I та II груп становила 4,9 %, а у пацієток III групи – 5,6 %, що відповідало літературним даним для жінок репродуктивного віку – від 3,0 до 14,0 % [3; 4; 16]. Також частота зустрічальності у хворих з АЯ доброякісної патології яєчників була такою: дермоїдна кіста – від 3,7 % в III до 5,2 % в I; параоваріальна кіста – від 1,3 до 1,7 %; серозна кіста – від 2,5 до 3,3 %, що співпадає з даними інших дослідників: 3,0–5,0 % [98]; 0,5–4,0 % [38; 43]; 1,0–4,5 % [39; 98] відповідно.

При дослідженні у жінок з АЯ наявності спайкового процесу органів малого таза, генітального зовнішньо-внутрішнього ендометріозу, склерополікістозу яєчників були виявлені певні статистично вірогідні відмінності зустрічальності цієї патології залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоморфологічної структури джерела яєчникової кровотечі (табл. 9.3).

У 43,9 % пацієток ФК підгруп АЯ виникла на тлі раніше діагностованого склерополікістозу яєчників (СПКЯ). Частота зустрічальності СПКЯ серед хворих інших гістоморфологічних підгруп коливалась в межах від 6,5 % у пацієток ШЖТ підгрупи до 9,5 % у хворих ШКЖТ підгрупи і не відрізнялася між групами.

Частіше спайковий процес реєстрували у пацієток I та II груп порівняно з хворими III групи. Спайки органів малого таза I–II ступеня спостерігались у 18,4 та 20,3 %, а III–IV ступеня – у 37,3 та 30,8 % оперованих жінок I та II груп відповідно, що було у 1,3 та 4,8 разу частіше, ніж у жінок III групи.

Частіше тазовий спайковий процес спостерігався серед хворих E підгруп, що пояснюється патогенезом спайкоутворення при ендометріозі. Так, у 18,1 та 88,3 % пацієток IE підгрупи спайковий процес відповідав I–II та III–IV ступеню, у IIE та IIIE підгрупах – 20,9–79,0 % та 25,0–75,0 % хворих відповідно. Спайковий процес ендометріїдного походження відрізняється від спайок, виниклих після запального процесу в очеревині й органах малого таза, що було більш характерним для пацієток КЖТ підгруп. Спайковий процес у більшості випадків у пацієток E підгруп мав типовий при ендометріозі характер і спостерігався між фіксованими структурами малого таза (рис. С.17).

Таблиця 9.3

«Етіопатогенетично пов'язана» супровідна патологія органів малого таза у лапароскопічно оперованих жінок з апоплексією яєчника, n (%)

| Група                  | Спайковий процес органів малого таза |                |                |               | Генітальний ендометріоз |               |               |               |             | СПКЯ          |
|------------------------|--------------------------------------|----------------|----------------|---------------|-------------------------|---------------|---------------|---------------|-------------|---------------|
|                        | I-II ступеня                         | III-IV ступеня | Гідросальпінкс |               | Аденоміоз               | Зовнішній     |               |               |             |               |
|                        |                                      |                | Одно-сторонній | Дво-сторонній |                         | I стадія      | II стадія     | III стадія    | IV стадія   |               |
| I, n=265               | 49<br>(18,4%)                        | 99<br>(37,3%)  | 33<br>(12,4%)  | 22<br>(8,3%)  | 74<br>(27,9%)           | 46<br>(17,3%) | 44<br>(16,6%) | 63<br>(23,7%) | 9<br>(3,3%) | 21<br>(7,9%)  |
| ЖТ, n=24<br>(9,0 %)    | 4<br>(16,6 %)                        | –              | 1<br>(4,1 %)   | 1<br>(4,1 %)  | 5<br>(20,8%)            | 6<br>(25,0%)  | 3<br>(12,5%)  | –             | –           | 2<br>(8,3%)   |
| КЖТ, n=150<br>(56,7 %) | 28<br>(18,6%)                        | 29<br>(19,3%)  | 28<br>(18,6%)  | 21<br>(14,0%) | 38<br>(25,3%)           | 40<br>(26,6%) | 25<br>(16,7%) | 8<br>(5,3%)   | 2<br>(1,3%) | 12<br>(8,0 %) |
| Е, n=77<br>(29,0 %)    | 14<br>(18,1%)                        | 68<br>(88,3%)  | 3<br>(3,8%)    | –             | 30<br>(38,9%)           | –             | 15<br>(19,4%) | 55<br>(71,4%) | 7<br>(9,2%) | –             |
| ФК, n=14<br>(5,2 %)    | 3<br>(21,4%)                         | 2<br>(14,3%)   | 1<br>(7,1 %)   | –             | 1<br>(7,1 %)            | –             | 1<br>(7,1 %)  | –             | –           | 7<br>(50,0%)  |
| II, n=301              | 61<br>(20,3%)                        | 93<br>(30,8%)  | 38<br>(12,6%)  | 29<br>(9,6%)  | 86<br>(28,5%)           | 71<br>(23,5%) | 59<br>(19,6%) | 44<br>(14,6%) | 7<br>(2,3%) | 29<br>(9,6%)  |
| ЖТ, n=82<br>(27,2 %)   | 19<br>(23,1%)                        | 9<br>(10,9%)   | 12<br>(14,6%)  | 9<br>(10,9%)  | 21<br>(25,6%)           | 24<br>(29,2%) | 19<br>(23,1%) | 4<br>(4,8 %)  | 1<br>(1,2%) | 7<br>(8,5%)   |
| КЖТ, n=158<br>(52,5 %) | 33<br>(20,8%)                        | 47<br>(29,7%)  | 19<br>(12,0%)  | 20<br>(12,7%) | 44<br>(27,8%)           | 45<br>(28,4%) | 30<br>(18,9%) | 9<br>(5,6%)   | 3<br>(1,8%) | 15<br>(9,4%)  |
| Е, n=43<br>(14,2 %)    | 9<br>(20,9%)                         | 34<br>(79,0%)  | 4<br>(9,3%)    | –             | 19<br>(44,2%)           | –             | 9<br>(20,9%)  | 31<br>(72,1%) | 3<br>(6,9%) | –             |
| ФК, n=18<br>(5,9 %)    | –                                    | 3<br>(16,6%)   | 3<br>(16,6%)   | –             | 2<br>(11,1%)            | 2<br>(11,1%)  | 1<br>(5,5%)   | –             | –           | 7<br>(38,8%)  |
| III, n=159             | 26<br>(16,4%)                        | 13<br>(8,1%)   | 10<br>(6,2%)   | 5<br>(3,1%)   | 42<br>(26,4%)           | 39<br>(24,5%) | 38<br>(23,9%) | 16<br>(10,1%) | 1<br>(0,6%) | 15<br>(9,4%)  |
| ЖТ, n=61<br>(38,4 %)   | 7<br>(11,4%)                         | –              | 2<br>(3,3%)    | –             | 15<br>(24,5%)           | 17<br>(27,8%) | 15<br>(24,5%) | –             | –           | 4<br>(6,5%)   |
| КЖТ, n=73<br>(45,9 %)  | 14<br>(19,1%)                        | –              | 8<br>(10,9%)   | 5<br>(6,8%)   | 19<br>(26,0%)           | 21<br>(28,7%) | 18<br>(24,6%) | 4<br>(5,6 %)  | 1<br>(1,3%) | 7<br>(9,5%)   |
| Е, n=16<br>(10,1 %)    | 4<br>(25,0%)                         | 12<br>(75,0%)  | –              | –             | 7<br>(43,7%)            | –             | 4<br>(25,0%)  | 12<br>(75,0%) | –           | –             |
| ФК, n=9<br>(5,6 %)     | 1<br>(11,1%)                         | 1<br>(11,1%)   | –              | –             | 1<br>(11,1%)            | 1<br>(11,1%)  | 1<br>(11,1%)  | –             | –           | 4<br>(44,4%)  |

Особливість і етіопатогенетична різниця в особливостях ендометріюїдного та післязапального спайкового процесу позначалася на статистично вірогідній частоті сактосальпінксів у жінок Е підгруп. Так, гідросальпінкси спостерігались від 0,0 % у підгрупі ІІЕ до 9,3 % випадків з одної сторони у пацієток ІІЕ підгрупи, на відміну від жінок, де АЯ виникла внаслідок розриву КЖТ – 32,6 % пацієток ІКЖТ та 24,6 % – у ІІКЖТ підгрупі.

Найбільша кількість хворих зі спайками, виниклими внаслідок запалення очеревини малого таза, спостерігалось у жінок ІІКЖТ підгрупи: 20,8 %

пацієнок мали спайковий процес I–II, а 29,7 % – III–IV ступеня розповсюдження. Водночас у жінок III групи з цією же морфологічною будовою джерела кровотечі у 19,1 % спостерігався лише спайковий процес I–II ступеня. Найменша статистично вірогідна частота спостереження спайкового процесу та формування сактосальпінксу спостерігалась у пацієнок ПЖТ підгрупи, в яких лише у 11,4 % жінок виявили спайковий процес I–II ступеня та у 3,3 % хворих спостерігався однобічний гідросальпінкс.

Практично у кожній третій жінки з АЯ спостерігалася та чи інша форма зовнішньо-внутрішнього генітального ендометріозу. У 28,3 % ендоскопічно оперованих хворих з АЯ під час лапароскопії виявлено макроскопічні ознаки аденоміозу. У 27,9 % пацієнок ЖТ та КЖТ підгруп спостерігали одиничні вогнища ендометріозу на очеревині малого таза та крижово-маткових зв'язках синюшого або червоного кольору. У хворих ПЖТ підгрупи частота ендометріозу очеревини малого таза II стадії розповсюдження спостерігалась у 1,8 разу частіше, ніж у жінок ІЖТ підгрупи. Ендометріоз III стадії розповсюдження виявлено у 5,6 % випадків АЯ у ПКЖТ та ППКЖТ підгрупах. Ендометріоз IV стадії розповсюдження спостерігався лише у хворих Е та КЖТ підгруп у 8,3 та 1,7 % пацієнок відповідно.

У випадках інтраабдомінальної кровотечі, яка не перевищувала в об'ємі 500 мл, операцію розпочинали з санації малого таза від рідкої крові та згустків, після чого встановлювали джерело геморагії. В переважній більшості випадків АЯ незалежно від об'єму гемоперитонеума кровотеча з ушкоджених судин яєчника була або припиненою або дуже повільною, що дозволяло безпечно виконати діагностичний пошук та відновити нормальну тазову анатомію. Тому після аспірації згустків та рідкої крові перед «гемостатичною операцією», яка у більшості випадків полягала у видаленні джерела кровотечі, відновлювали фізіологічне розташування тазових органів.

У хворих із супровідним спайковим процесом виконували лапароскопічний сальпінгооваріолізис або адгезіолізис, який полягав у видаленні тазових спайок, сформованих після запальних процесів і

череворозтинів у минулому, та роз'єднанні ендометріюїдних зрощень ушкодженого яєчника з тазовою очервиною та оточуючими органами черевної порожнини (рис. С.18, С.19, С.20).

Традиційно виконуваною, найбільш розповсюдженою лапароскопічною «гемостатичною» операцією при АЯ було видалення джерела яєчникової кровотечі, яке виконувалося шляхом резекції яєчника або цистектомії [52–54]. У жінок пізнього репродуктивного віку в поодиноких випадках масивного руйнування тканини яєчника та супровідного приєднання гнійного запального процесу у внутрішньоорганній гематомі (18 (2,5 %) випадків) та кровотечі з судин ендометріюми розмірами більше 50 мм (9 (1,3 %) випадків) виконували оваріоектомію ушкодженого яєчника або аднексектомію на стороні апоплексії.

Після основного гемостатичного етапу виконували додаткове симультанне оперативне втручання на органах малого таза і черевної порожнини за стандартними оперативними методиками [52–54] (табл. 9.4).

Таблиця 9.4

## Супровідні оперативні втручання на органах малого таза, n (%)

| Супровідні оперативні втручання                | Лапароскопічно оперовані, n = 725 | Оперовані шляхом череворозтину, n = 100 |
|--|-----------------------------------|---|
| ВЧ коагуляція вогнищ ендометріюзу              | 107 (14,7 %)                      | –                                       |
| Ексцизія вогнищ ендометріюзу                   | 85 (11,7 %)                       | –                                       |
| Резекція контрлатерального яєчника/цистектомія | 54 (7,4 %)                        | 21 (21,0 %)                             |
| Каутеризація контрлатерального яєчника         | 84 (11,6 %)                       | –                                       |
| Видалення параоваріальної кісти                | 11 (1,5 %)                        |   |
| Тубектомія                                     | 46 (6,3 %)                        | 25 (25,0 %)                             |
| Сальпінгонеостомія                             | 91 (12,5 %)                       | –                                       |
| Хромогідротубація                              | 78 (10,8 %)                       | –                                       |
| Апендектомія                                   | 15 (2,1 %)                        | 2 (2,0 %)                               |
| Консервативна міомектомія                      | 15 (2,1 %)                        | 2 (2,0 %)                               |



Такі симультанні оперативні втручання, як апендектомія та консервативна міомектомія, виконувалися практично з однаковою частотою – 2,0 % у відкрито і 2,1 % – у лапароскопічно оперованих жінок. Під час череворозтину з супровідних операцій виконувалися лише тубектомія (25,0 %) та резекція контрлатерального яєчника – 21,0 % втручань. У кожній четвертій лапароскопічно оперованій пацієнтки виконувалося додаткове оперативне втручання з приводу зовнішнього ендометріозу: ВЧ коагуляція або ексцизія вогнищ ендометріозу – 107 (14,7 %) і 85 (11,7 %) випадків відповідно. З приводу полікістозу яєчників та іншої доброякісної пухлиноподібної патології контрлатерального яєчника було виконано каутеризацію і резекцію контрлатерального яєчника – 84 (11,6 %) і 54 (7,4 %) випадків відповідно. З приводу гідросальпінксу удвічі частіше (12,5 %) виконувалася сальпінгонеостомія, ніж тубектомія (6,3 %) операцій. В 78 (10,8 %) випадках у пацієнток з безплідністю в анамнезі, з метою діагностики прохідності маткових труб, додатково виконували хромогідротубацію.

На заключному етапі операції виконували санацію малого таза і черевної порожнини фізіологічним розчином до чистих промивних вод. В усіх випадках лапароскопічних операцій з метою контролю гемостазу і відтоку трансудату з коагульованих поверхонь було проведено дронування малого таза поліхлорвініловим дренажем діаметром 4–5 мм, через правий бічний прокол передньої черевної стінки. Дренування здійснювали протягом 1 доби – у 157 (21,6 %) хворих, протягом 2 діб та 3 діб – у 508 (70,1 %) та 60 (8,3 %) пацієнток відповідно. Проколи передньої черевної стінки ушивали окремими шовковими лігатурами.

Середня тривалість лапароскопічної операції становила  $(41,7 \pm 3,6)$  хв, мінімальна тривалість – 15 хв, максимальна – 110 хв. Тривалість лапаротомії перевищувала в 1,6 разу такий показник для лапароскопічної операції ( $P < 0,05$ ) і дорівнювала в середньому  $(65,1 \pm 5,7)$  хв – від 35 до 125 хв. Практично кожна третя лапароскопічна операція з приводу апоплексії яєчника тривала не більше 30 хв. Тільки 74 (10,2 %) лапароскопічних втручання тривали більше години. У

цих випадках операції виконувалися або на тлі вираженого спайкового процесу, спричиненого ендометріозом яєчників, або супроводжувалися такими симультанними втручаннями, як консервативна міомектомія або лапароскопічна апендектомія. При виконанні операції відкритим доступом спостерігається зворотна тенденція, де 2/3 операцій тривали у межах години, а 1/3 – від години до півтори години (табл. 9.5).

Таблиця 9.5

Тривалість оперативного втручання у пацієток з апоплексією яєчника  
алежно від оперативного доступу, n (%)

| Тривалість втручання | Лапароскопія, n = 725 | Лапапротомія, n = 100 |
|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Від 15 до 30 хв      | 268 (36,9 %)          | –                     |
| Від 31 до 60 хв      | 383 (52,8 %)          | 63 (63,0 %)           |
| Від 61 до 90 хв      | 59 (8,1 %)            | 37 (37,0 %)           |
| Понад 91 хв          | 15 (2,1 %)            | –                     |

Післяопераційне ведення хворих проводилося з урахуванням обсягу оперативного втручання, його тривалості, об'єму інтрачеревної крововтрати, віку хворої, наявності супровідної генітальної та екстрагенітальної патології і включало: адекватне знеболювання, інфузійну терапію, антибіотикотерапію, відповідний режим, дієту.

Основним методом знеболювання у лапароскопічно оперованих хворих було використання нестероїдних аналгетиків (анальгін вводили внутрішньом'язово по 2,0 мл тричі протягом перших 2 діб післяопераційного періоду, на третю добу – таке ж дозування одноразово на ніч). Використання наркотичних аналгетиків через наявність больового синдрому виявилось необхідним тільки у 155 (21,4 %) хворих у першу добу (промедол 2%-й – 1,0 мл, омнопон 2%-й – 1,0 мл) 1–2 рази.

Усім відкрито оперованим хворим у перші 2 доби після операції призначали наркотичні аналгетики (промедол 2%-й – 1,0 мл, омнопон 2%-й – 1,0 мл) внутрішньом'язово кожні 8 год, разом із розчином анальгіну 50%-го –

2,0 мл і димедролу 1%-го – 1,0 мл. На третю добу наркотичні аналгетики використовувалися одноразово на ніч. Надалі у разі необхідності призначався анальгін.

Усі пацієнтки через 8–12 год після лапароскопії вставали, могли самостійно ходити. Хворі після череворозтину вставали не раніше 20–24 год після оперативного втручання, для них була характерна менша рухова активність. Самостійно вони могли ходити через 48 год.

Сечовипускання у всіх пацієнток відновлювалося через кілька годин після операції. Менша травматичність лапароскопічних оперативних втручань сприяла тому, що наприкінці першої доби у всіх лапароскопічно оперованих хворих відзначалася активна перистальтика, а повне відновлення функції кишечника – на другу добу. У пацієнток після череворозтину протягом першої доби відзначалося зниження перистальтики кишечника. На другу добу перистальтика була активною у 59 (59,0 %) хворих, а після очисної клізми на 3-тю добу вона відновлювалася у решти – 41 (41,0 %) пацієнтки.

Як з метою профілактики післяопераційних септичних ускладнень, так і враховуючи високу інфікованість статевих шляхах патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою у пацієнток з АЯ всім хворим інтраопераційно внутрішньовенно вводили антибіотики широкого спектра дії (зинацеф – 750 мг, цефтріаксон – 1,0 г, ципрофлоксацин – 200 мг) з подальшим дворазовим введенням цього антибіотика через 6–12 год після операції. До лікування залучали антибактеріальні препарати, спрямовані на анаеробну інфекцію (метронідазол (метрогіл) – 500 мг розчину внутрішньовенно крапельно двічі на добу, орнідазол (орнізол, орзол) – 500 мг розчину внутрішньовенно крапельно двічі на добу. З метою профілактики кандидозу до терапії додавали протикандидозний препарат флуконазол дозою 50 мг на добу.

Подальшу антибактеріальну терапію скеровували залежно від результатів мікробіологічного дослідження виділень з цервікального каналу та піхви, отриманих під час госпіталізації. Антибактеріальні препарати з 2–3-ї доби від початку захворювання отримували у вигляді капсул та таблеток

протягом 5–7 діб амбулаторно. Пацієнтки, яким лапароскопічне оперативне втручання виконувалося за традиційними підходами, антибактеріальні препарати отримували лише у режимі антибіотикопрофілактики протягом 2 діб лише парентерально у стаціонарі.

Післяопераційний ліжко-день після лапароскопічних операцій становив від 1 до 5 діб – у середньому ( $2,1 \pm 0,4$ ) доби, а після лапаротомій – від 4 до 9 діб – у середньому ( $5,3 \pm 0,6$ ) доби ( $P < 0,01$ ). Шви всім пацієнткам знімали на 7-му добу після операції. Загоєння первинним натягом відбулося практично у всіх лапароскопічно оперованих пацієнток. У 3 (3,0 %) відкрито оперованих пацієнток після нагноєння післяопераційної рани загоєння відбувалося вторинним натягом.

Таким чином, згідно з інтраопераційними знахідками, привертає увагу висока розповсюдженість післязапального спайкового процесу та зовнішньо-внутрішнього генітального ендометріозу серед хворих з АЯ, що вказує на наявність етіопатогенетичного взаємозв'язку між цими патологічними станами. Така перевага відеоендохірургії над традиційним оперативним втручанням шляхом череворозтину, як мала травматичність оперативної техніки, дозволяє максимально скоротити кількість органовидаляючих операцій, тривалість операції і післяопераційного стаціонарного лікування. Крім означених переваг, можливість значно збільшувати зображення операційного поля та висока прецизійність відеоендоскопії є єдиним адекватним методом діагностики і лікування спайкового процесу малого таза та генітального ендометріозу, що тим самим дозволяє істотно вплинути на етіопатогенетичні процеси виникнення АЯ.

## 9.2 Метод «консервативної» фолікулозберігаючої яєчникової хірургії у жінок репродуктивного віку з апоплексією яєчників

Відзначаючи особливу важливість питання про обсяг операції у хворих з АЯ репродуктивного віку, ми вважаємо за доцільне найбільш ощадливий обсяг втручання на яєчнику в цієї категорії хворих. Традиційно в переважній більшості випадків лапароскопій гемостатичне втручання на яєчнику представлене цистектомією або резекцією яєчника. При патоморфологічному

аналізі операційного матеріалу в усіх випадках АЯ джерело кровотечі не пов'язане зі справжнім пухлинним процесом. В основному переважав морфологічний діагноз – крововилив у кісту жовтого тіла або жовте тіло без кістозної трансформації – 75,5 % випадків, і лише у 18,7 % лапароскопічно оперованих пацієток внутрішньочеревна кровотеча пов'язана з макроперфорацією ендометріїдної кісти. Крім того, в 10,1 % пацієток I групи і 7,8 % жінок II групи АЯ розвилася на тлі очевидного дефіциту здорової функціонально активної яєчникової тканини, що стало наслідком раніше перенесеного оперативного втручання на яєчнику в обсязі однобічної оваріо/аднексектомії або двосторонньої резекції яєчників.

Отримана інформація змусила нас шукати резерви для оптимізації надання хірургічної допомоги пацієткам з АЯ з урахуванням високої репродуктивної значущості цього органа. Згідно з раніше проведеними лабораторними і морфологічними дослідженнями, резервами мінімізації оперативного втручання на яєчнику в пацієток з АЯ є: використання більш ощадливого обсягу хірургічного лікування у вигляді біопсії частини капсули і спорожнювання КГУЯ та додатковий медикаментозний вплив на систему гемостазу пацієток з АЯ з урахуванням виявлених у них порушень з метою підвищення ефективності хірургічного гемостазу.

З метою максимального збереження фолікулярного апарата в 342 випадках операцію виконували за запропонованою нами «консервативною» фолікулозберігаючою методикою (декларційний патент на винахід № 103981). В основу запропонованого способу «консервативного» оперування покладено те, що морфологічною структурою КГУЯ є пухлиноподібні (не неопластичні) процеси яєчників, патоморфологічною сутністю яких є відсутність справжнього бластоматозного росту.

Загальновизнана необхідність максимально ощадливого підходу до здорової тканини яєчника в процесі оперативних втручань з приводу доброякісних утворень, що полягає в резекції яєчника в межах здорових тканин і енуклеації капсули кісти [11; 52]. Якщо у випадках справжніх доброякісних

пухлин та при ендометріомах ця тактика виправдана, то при функціональних кістах яєчника, подальша після енуклеації капсули кісти коагуляція судин її ложа призводить до зайвої загибелі здорового фолікулярного апарату яєчника. З метою зниження термотравми яєчника, при лапароскопічних операціях для створення гемостазу рекомендують використовувати біполярну коагуляцію [54], але заподіяна термотравма стає причиною виснаження оваріального резерву.

Запропонований нами метод має за мету звести до мінімуму зайву загибель здорового фолікулярного апарату яєчника при оперуванні ускладнених крововиливом ППУЯ при збереженні необхідної онконастороженості шляхом отримання достатньої кількості операційного матеріалу для точного встановлення морфологічного діагнозу.

Проведені дослідження системи гемостазу в пацієток з АЯ в (див. розділ б) свідчать про порушення в тромбоцитарній тканинній ланці системи гемостазу, а також підвищення фібринолізу з ростом об'єму внутрішньочеревної крововтрати. Тому додатковий вплив на тромбоцитарну ланку гемостазу і систему фібринолізу є патогенетично обґрунтованим резервом зниження кровоточивості при оперативному втручанні на яєчнику в пацієток репродуктивного віку з АЯ. Наявність дезагрегаційної тромбоцитопатії і місцевого гіперфібринолізу в пацієток з АЯ дозволили нам обґрунтувати застосування препаратів – етамзилату і транексамової кислоти – для стимуляції тромбоцитарного гемостазу і зниження фібринолітичної активності крові в місцевому кровоточі, як доповнення до хірургічного гемостазу.

З метою оптимізації хірургічної допомоги пацієткам з АЯ і зниження обсягу коагуляційної травми яєчника при виконанні операції за «консервативною» фолікулозберігаючою методикою в 158 пацієток II групи і у 82 – III групи за 20–30 хв перед лапароскопією внутрішньовенно струминно вводили 4 мл 12,5%-го розчину етамзилату і 500 мг розчину транексамової кислоти.

Лапароскопічну операцію виконували за загальноприйнятою методикою під ендотрахеальним наркозом, з використанням ножиць і біполярної

електрохірургічної техніки [11; 52; 54]. Під час виконання ревізії малого таза і черевної порожнини ретельно макроскопічно оцінювали стан зовнішньої капсули КГУЯ. Операцію продовжували лапароскопічно за відсутності додаткових папілярних розростань на зовнішній капсулі утворення. У випадках, які супроводжувалися спайковим процесом органів малого таза, виконували сальпінгооваріо- та адгезіолізис.

Далі за допомогою довгої пункційної голки аспірували геморагічну рідину КГУЯ для подальшого цитологічного дослідження, після чого виконували оваріотомію. У оваріотомний отвір вводили об'єктив лапароскопа та ретельно вивчали стан внутрішньої оболонки КГУЯ. За наявності чітких зовнішніх ознак функціональної кісти видаляли ділянку стінки КГУЯ з метою біопсії та вільного дренивання порожнини кісти в малий таз. Вилучивши біопсійний матеріал із черевної порожнини, виконували термінове цитологічне та гістологічне дослідження біоптату. За відсутності якихось підозр на пухлинну природу утворення, капсулу кісти не вилучали. Якщо за морфологічною структурою КГУЯ відповідало ендометріюїдній кісті, з метою запобігання рецидиву захворювання виконували цистектомію ендометріюми.

Застосування розробленого способу ендохірургічного «консервативного» лікування КГУЯ з попереднім медикаментозним впливом на системи тромбоцитарного гемостазу та фібринолізу привело до збільшення випадків фолікулозберігаючого лікування, що вкрай важливо для пацієнок з дефіцитом здорової функціонально активної тканини яєчника. Запропонована методика не привела до значного збільшення операційного часу. Так, середня тривалість оперативних втручань у хворих, яким виконували лапароскопічну операцію за «консервативною» методикою, становила  $(59,7 \pm 3,8)$  та  $(67,4 \pm 4,8)$  хв у хворих II та III груп відповідно, а середня тривалість традиційного лапароскопічного втручання у означених групах –  $(47,8 \pm 3,3)$  та  $(52,4 \pm 5,5)$  хв відповідно. Незначне збільшення тривалості операції пов'язане з часом, витраченим на контрольне цитологічне дослідження.

В зв'язку з більшим об'ємом внутрішньої кровотечі середній ліжко-день

у пацієток III групи був у 1,5 рази більше, ніж у жінок II групи. Однак середній термін стаціонарного лікування всередині означених груп не розрізнявся між пацієтками, яким виконувалася традиційна резекція яєчника, та хворими, оперованими за розробленою «консервативною» фолікулозберігаючою методикою (табл. 9.6).

Таблиця 9.6

Найближчі результати традиційної та «консервативної» методики лапароскопічного лікування АЯ пацієток II та III клінічних груп,  $M \pm m$

| Досліджуваний показник                       | II група, n = 301 |                   | III група, n = 159 |                  |
|--|-------------------|-------------------|--------------------|------------------|
|  | ПЛ, n = 143       | ПЛ«конс», n = 158 | ПЛ, n = 77         | ПЛ«конс», n = 82 |
| Середня тривалість операції, хв              | 47,8±3,3          | 59,7±3,8          | 52,4±5,5           | 67,4±4,8         |
| Середній термін стаціонарного лікування, л/д | 2,2±0,5           | 2,1±0,8           | 3,4±0,6            | 3,3±0,5          |

Найвиразніша різниця серед хворих, яким виконувалася традиційна резекція яєчника, та операція за «консервативною» методикою, спостерігалася при дослідженні у віддаленому післяопераційному періоді стану фолікулярного апарату яєчників. Тому з метою оцінки оваріального резерву через 6 міс. після операції у 30 хворих в кожній лікувальній підгрупі і 20 жінок контрольної групи вивчали наступні показники.

1) Радіоімунним методом – концентрацію ФСГ та  $E_2$  в сироватці крові на 2–3-й день менструального циклу. 2) За допомогою ТвУЗД на 2–3-й день МЦ оцінювали об'єм оперованого та неоперованого яєчників, окремо в кожному з них підраховували кількість антральних фолікулів (діаметром від 2 до 7 мм), далі, починаючи з періовуляторного періоду, спостерігали за формуванням домінантного фолікула (діаметром 18–20 мм) та його подальшим розвитком. Об'єм яєчників розраховували за формулою:  $V = 0,5236 \cdot L \cdot W \cdot T$ , де L – поздовжній; W – передньо-задній; T – поперечний розмір яєчника. 3) За



допомогою доплерометрії в кожному яєчнику досліджували стан стромальних судин в ранню фолікулярну фазу, проводили аналіз кривої показників кровотоку: пульсаційного індексу (PI), індексу резистентності (RI), пікової систолічної швидкості кровотоку (PS) (табл 9.7 додаток D).

Незважаючи на практично не змінений рівень  $E_2$ , базальний рівень ФСГ має тенденцію до підвищення у пацієток після оперативного лікування АЯ порівняно з неоперованими жінками. Однак найменше підвищення ФСГ у сироватці периферичної крові відзначалося у хворих, прооперованих за консервативною фолікулозберігаючою методикою:  $(8,8 \pm 2,1)$  і  $(8,7 \pm 2,3)$  МО/л у пацієток ІЛ і ІІЛ груп і  $(7,9 \pm 2,5)$  МО/л – у жінок контрольної групи. Водночас, незважаючи на те, що показники базального рівня ФСГ у кожної жінки, оперованої в обсязі резекції яєчника, залишалися в межах норми, середні значення порівняно з даними контрольної групи збільшилися в 1,3–1,4 разу, що, втім, не мало статистичної розбіжності ( $P > 0,05$ ).

Після операції відбувається зменшення середнього об'єму оперованого яєчника у хворих ІЛ та ІІЛ підгруп порівняно з жінками контрольної групи у 1,5 та у 1,59 разу відповідно, тимчасом як у жінок «конс» підгруп – лише у 1,2 разу. При цьому об'єм оперованого яєчника в жінок ІЛ групи зменшується в 1,87 разу ( $P < 0,05$ ) порівняно з таким показником у жінок з неоперованим яєчником. Об'єм оперованого яєчника в жінок ІІЛ групи зменшується вдвічі ( $P < 0,05$ ) порівняно з таким показником у жінок з неоперованим яєчником. Зменшення об'єму оперованого яєчника супроводжується компенсаторним збільшенням контрлатерального. Якщо асиметрія об'єму яєчників у жінок «конс» підгруп відбувається у межах фізіологічної норми – лише у 1,2–1,3 разу, то у пацієток, яким виконувалася резекція яєчника, – у 1,8 та 1,9 разу. Паралельно зі зменшенням оваріального об'єму відбувається зменшення кількості антральних фолікулів у ранню фолікулярну фазу в оперованому яєчнику. Так, найбільше зменшення відбулось у разі виконання резекції яєчника – в 2,2 разу, а при застосуванні методики «консервативного» оперування – тільки у 1,3 разу ( $P < 0,01$ ).

Дані доплерографії, виконаної у пізньому післяопераційному періоді в ранню фолікулярну фазу, свідчать про можливість зменшити рівень склеротичних змін в яєчнику при виконанні операції за розробленою «консервативною» методикою. Як видно з табл. 9.7 додаток D, відзначається максимальне підвищення показників PI і IR у групі з резектованими яєчниками, що поряд зі зниженням пікової систолічної швидкості кровотоку ( $P < 0,05$ ) свідчить про зниження внутрішньояєчникового кровотоку.

Додатково проводили ультразвукову фолікулометрію, через 6 міс. після операції у жінок II та III груп, з 10-го по 17-й день МЦ або до овуляції (табл. 9.8 додаток D). У оперованих з приводу АЯ пацієток відбувається збільшення ановуляторних менструальних циклів. Якщо у жінок контрольної групи з приблизно однаковою частотою овуляція відбувається в обох яєчниках з незначним збільшенням у правому, то в оперованих жінок спостерігається значне істотне збільшення частоти формування домінантного фолікула в неоперованому яєчнику. Так, у пацієток ІІІ та ІІІІ підгруп формування домінантного фолікула у неоперованому яєчнику відбувалось у 2,8 та 3,3 разу частіше, ніж у оперованому ( $P < 0,01$  в обох випадках).

Серед хворих II та III груп, оперованих з використанням «консервативної» методики, також спостерігається асиметрія у формуванні передовуляторного фолікула, але вона значно менша, ніж після резекції яєчника, і практично не відрізняється від показника у контрольній групі – у 1,3 та 1,2 разу відповідно ( $P > 0,05$ ). Ановуляторний оваріальний цикл у жінок досліджуваних груп розвивався за кількома сценаріями:

– за типом атрезії фолікула (АФ) – у першу фазу МЦ, починаючи з 7-го дня, в яєчниках спостерігаються фолікули розмірами від  $(8,7 \pm 0,12)$  мм. Розміри домінантного фолікула не перевищують 15,0 мм і досягають свого максимуму на 13–14-й день МЦ. У подальшому овуляція не спостерігається. Жовте тіло у другій фазі МЦ відсутнє. Протягом другої фази МЦ розмір домінантного фолікула не змінюється, за 3–4 дні до місячних відбувається його регрес;

– за типом персистенції фолікула (ПФ), коли, починаючи з 9-го дня МЦ,

з'являлося кілька фолікулів діаметром до  $(14,00 \pm 0,11)$  мм. З 11–13-го дня МЦ спостерігався домінуючий фолікул середнім діаметром  $(20,20 \pm 0,12)$  мм, але ехографічних ознак овуляції не спостерігалось (раптове зникнення «періовуляторного» фолікула, поява вільної рідини у дугласовому просторі). У другій фазі МЦ домінуючий фолікул збільшувався за розмірами і досягав  $(31,00 \pm 0,10)$  мм у діаметрі. У більшості випадків неовульований фолікул не зникав після місячних і продовжував персистувати до 1 міс.;

– за типом лютеїнізації неовульованого фолікула (ЛНОФ) – перша фаза МЦ характеризувалася появою з 8-го дня до трьох фолікулів діаметром до  $(14,70 \pm 0,09)$  мм, з 13-го дня МЦ виділявся домінуючий фолікул, середній діаметр якого сягав  $(21,1 \pm 0,1)$  мм, котрий у подальшому не овулював. З 14–15-го дня МЦ відбувалося значне стовщення його контурів і формування ехогенної оболонки з підвищенням ехогенності фолікулярної рідини, що було характерно для формування кістозного жовтого тіла, діаметр якого сягав від 25 до 30 мм (у середньому –  $(27,3 \pm 0,14)$  мм).

Згідно з отриманими даними, спостерігається вірогідне зменшення овуляцій у хворих ІІ та ІІІ підгруп порівняно з пацієнтками ІІЛ«конс» та ІІЛ«конс» підгруп у 1,8–1,3 разу та порівняно з жінками контрольної групи – у 2,8–1,8 разу. У хворих ІІ та ІІІ груп, оперованих згідно з розробленою фолікулозберігаючою методикою, зменшується кількість овуляторних менструальних циклів порівняно зі здоровими жінками в 1,4 разу. В яєчнику після резекції у більшості випадків відбувається атрезія домінуючого фолікула. Використання розробленої «консервативної» методики серед пацієнток ІІ групи сприяло зниженню кількості атрезій в оперованому яєчнику в 1,7 разу табл. 9.8 додаток D.

Найчастіше у хворих з АЯ ановуляція відбувалася за сценарієм ЛНОФ. Так, у хворих ІІ та ІІІ груп порівняно з жінками контрольної групи ЛНОФ відбувається у 2,6 та 2,3 разу частіше серед пацієнток, оперованих за стандартною методикою резекції яєчника, та вдвічі – у випадках використання «консервативної» методики. Порівняно зі здоровими жінками контрольної

групи, у хворих ІЛ та ІІЛ підгруп також відбувається збільшення кількості випадків ПФ у 2,3 та 2,0 рази відповідно, а у пацієток ІЛ«конс» та ІІЛ«конс» підгруп – у 1,7 та 1,3 разу.

Таким чином, непухлинна природа КГУЯ, виконання інтраопераційного цитологічного дослідження аспірованого вмісту КГУЯ, ретельний інтраабдомінальний макроскопічний огляд капсули КГУЯ під час цистоскопії, з обов'язковим терміновим цито- та гістологічним дослідженням частини капсули КГУЯ, та передопераційний медикаментозний вплив на систему гемостазу дозволяють безпечно виконати «консервативне» фолікулозберігаюче гемостатичне втручання на яєчнику під час лапароскопічного лікування АЯ. Застосування розробленої «консервативної» методики оперування не погіршує найближчих результатів операції та супроводжується істотними перевагами у віддаленому післяопераційному періоді за рахунок значного збереження функціональної яєчничкової тканини. Розроблена «консервативна» методика оперативного лікування АЯ є додатковим резервом, який покращує віддалені результати лапароскопічного втручання.

### 9.3 Особливості лапароскопічного оперативного втручання у хворих з апоплексією яєчника з мінімальним гемоперитонеумом

Найбільш суперечливі питання використання лапароскопії виникають при лікуванні клініко-морфологічних форм АЯ, яка супроводжується мінімальним (до 200 мл) гемоперитонеумом. У роботах багатьох дослідників доведено доцільність використання консервативного медикаментозного лікування цих клініко-морфологічних форм захворювання [2; 38; 45]. Показання до лапароскопічної діагностики виникають при неможливості виключити неінвазивними діагностичними методами іншу гостру гінекологічну та хірургічну патологію.

У нашому дослідженні з 528 пацієток І групи лапароскопічне оперативне втручання з лікувально-діагностичною метою було виконано 265 (50,1 %) хворим. Але тільки у 108 (20,4 %) хворих лапароскопічна операція

мала більш діагностичне значення, що, безперечно, дозволило значною мірою скоротити діагностичний процес та виключити наявність більш загрозливої гострої патології. Означені хворі утворили ІЛ підгрупу, яка характеризувалася класичним стандартним застосуванням лапароскопії як мініінвазивного лікувально-діагностичного методу. Слід відзначити, що кількість пацієнок ІЛ підгрупи скорочувалась за роками прямо пропорційно збільшенню нашого особистого досвіду лапароскопічної хірургії.

Але лапароскопічна діагностика та лікування АЯ, що супроводжується мінімальним гемоперитонеумом, порівняно з консервативним лікуванням збільшує термін стаціонарного лікування та потребу в знеболюванні вдвічі, а термін непрацездатності хворої – більш ніж утричі. Якщо взяти початок статевого життя за критерій повного повернення до звичного ритму життя, то жінкам, яким було виконано лапароскопічне втручання, на це знадобилося вдвічі більше часу (табл. 9.9).

Таблиця 9.9

Найближчі та віддалені результати консервативного та стандартного лапароскопічного лікування апоплексії яєчника у пацієнок з мінімальним гемоперитонеумом,  $M \pm m$

| Досліджуваний показник   | Консервативне лікування | Стандартне лапароскопічне лікування |
|--|-------------------------|-------------------------------------|
| Середній термін стаціонарного лікування, л-д                     | 1,3±0,4                 | 2,5±0,5                             |
| Середній термін використання парентеральних НПЗП, діб            | 1,2±0,3                 | 2,20±0,09                           |
| Середній термін непрацездатності, діб                            | 4,7±0,6                 | 12,9±1,7                            |
| Середній термін від захворювання до початку статевого життя, діб | 14,5±2,1                | 29,5±3,3                            |

Беручи все це до уваги, при впевненості у правильній постановці діагнозу АЯ з мінімальним гемоперитонеумом, у 420 випадках після короткочасного, але інформативного діагностичного пошуку починали консервативне лікування. У 34 (8,0 %) випадках через відсутність виразної позитивної динаміки в зменшенні рівня больового синдрому через 6 год лікування та у 21 (5,0 %) хворої – через 8 год прийнято рішення змінити консервативну тактику на виконання *відстроченого* ургентного лапароскопічного оперативного втручання.

У 71 (16,9 %) консервативно лікованих пацієток після 2-го та 3-го етапу розробленого консервативного лікування та у 31 (7,3 %) хворих через 2–5 тиж. спостереження на фоні прийому КОК через персистенцією КГУЯ виконувалося лапароскопічне оперативне втручання у *«холодному» періоді захворювання*. Інтраопераційні дані у лапароскопічно оперованих пацієток I групи значною мірою розрізнялися залежно від того, до якої лікувальної підгрупи належали хворі, а також від того, який застосовувався консервативний підхід (класичний або розроблений нами) у жінок, оперованих у *«холодному» періоді* захворювання (табл. 9.10).

У 22,2 % пацієток ІІ підгрупи гострий напад тазового болю в середині МЦ був пов'язаний не з АЯ, а з овуляторним синдромом, який супроводжувався незначним збільшенням геморагічного випоту. У 1 (0,9 %) пацієтки ІІ підгрупи АЯ виникла на тлі III–IV ступеня розповсюдження зовнішнього ендометріозу, джерелом АЯ була макроперфорація ендометріюми. Ще у 10,1 % хворих ІІ підгрупи АЯ виникла на тлі розповсюдженого спайкового процесу III–IV стадії, а у 7,4 % хворих діагностовано одно- або двобічний гідросальпінкс. Післяопераційний аналіз у пацієток ІІ підгрупи свідчить, що у 2/3 випадків лапароскопічна операція мала лише діагностичний характер.

Згідно з інтраопераційними знахідками, причинами неефективності консервативного лікування у пацієток ІІ«відстр» підгрупи стали: у 79,9 % випадків – ендометріюїдні гетеротопії на очеревині малого таза, а у 52,7 % хворих АЯ пов'язана з макроперфорацією ендометріюми, де зовнішній

ендометріоз мав III–IV ступень розповсюдження; у кожній третій хворій кровотеча в порожнину кісти жовтого тіла відбувалася на тлі розповсюдженого спайкового процесу III–IV стадії. В 4 (7,2 %) випадках «відстрочена» лапароскопія мала лише діагностичний характер.

Таблиця 9.10

Найближчі результати лапароскопічного лікування апоплексії яєчника у пацієнок з мінімальним гемоперитонеумом залежно від терміну оперативного втручання та методики консервативного лікування, n (%)

| Досліджуваний показник                    | ІЛ,<br>n = 108 | ІЛ«відстр»,<br>n = 55 | ІЛ«хол», n = 102    |                      |
|---|----------------|-----------------------|---------------------|----------------------|
|   |                |                       | ІК(тр-л),<br>n = 71 | ІК(роз-л),<br>n = 31 |
| Морфологічна структура джерела АЯ         |                |                       |                     |                      |
| Жовте тіло без кістозної трансформації    | 24 (22,2 %)    | 3 (5,4 %)             | –                   | –                    |
| Кіста жовтого тіла                        | 66 (61,1 %)    | 22 (40,1 %)           | 48 (67,7 %)         | 11 (35,5 %)          |
| Ендометріома                              | 6 (5,5 %)      | 29 (52,7 %)           | 22 (30,9 %)         | 20 (64,5 %)          |
| Фолікулярна кіста                         | 12 (11,1 %)    | 1 (1,8 %)             | 1 (1,4 %)           | –                    |
| Супровідний спайковий процес малого таза  |                |                       |                     |                      |
| I–II ступеня                              | 15 (13,8 %)    | 12 (21,8 %)           | 15 (21,1 %)         | 7 (22,5 %)           |
| III–IV ступеня                            | 11 (10,1 %)    | 33 (59,9 %)           | 31 (43,7 %)         | 24 (77,5 %)          |
| Розповсюдженість зовнішнього ендометріозу |                |                       |                     |                      |
| I–II ступеня                              | 25 (23,1 %)    | 15 (27,2 %)           | 39 (54,9 %)         | 11 (35,5 %)          |
| III–IV ступеня                            | 1 (0,9 %)      | 29 (52,7 %)           | 22 (30,9 %)         | 20 (64,5 %)          |
| Інша супровідна патологія малого таза     |                |                       |                     |                      |
| Гідросальпінкс                            | 8 (7,4 %)      | 6 (10,9 %)            | 21 (30,0 %)         | 20 (64,5 %)          |
| Міома матки                               | 6 (5,5 %)      | 3 (5,4 %)             | 3 (4,2 %)           | 2 (6,4 %)            |
| Параоваріальна кіста                      | 3 (2,7 %)      | 1 (1,8 %)             | 1 (1,4 %)           | –                    |
| Дермоїдна кіста                           | 5 (4,6 %)      | 3 (5,4 %)             | 4 (5,6 %)           | 2 (6,4 %)            |
| Хронічний апендицит                       | 2 (1,8 %)      | 2 (3,6 %)             | 3 (4,2 %)           | 3 (9,7 %)            |

Майже повністю було виключено діагностичний характер лапароскопій у хворих, які були оперовані у «холодному» періоді захворювання після проведеного 2–3-етапного розробленого консервативного курсу лікування. Причиною неефективності консервативної терапії у вигляді персистенції КГУЯ були: спайковий процес органів малого таза III–IV ступеня розповсюдження – 43,1 % хворих; зовнішній ендометріоз – 75,4 % хворих. У 41,1 % хворих ступінь розповсюдження ендометріюїдних гетеротопій відповідав III–IV стадії, а у кожній третій хворій оваріальна гематома була сформована на тлі ендометріюїдної кісти одного з яєчників.

Незначна кількість діагностичних лапароскопій виконувалася при оперативному втручанні в «холодному періоді» АЯ з мінімальним гемоперитонеумом, якщо після стаціонарного етапу консервативного лікування проводилося лише диспансерне спостереження з прийомом КОК або без нього. У 23,3 % цих хворих персистенція кісти жовтого тіла або фолікулярної кісти з крововиливом відбувалася за відсутності спайкового процесу малого таза або ознак гетеротопій зовнішнього ендометріозу.

Додатково з максимальною фолікулозберігаючою метою у пацієнок, оперованих у «холодному» періоді захворювання, ми використовували переваги розробленої «консервативної» методики операції на яєчнику. Слід відзначити, що у цій лікувальній підгрупі була максимальна кількість жінок з оваріальним дефіцитом, виниклим внаслідок оваріо/аднексектомії або резекції яєчника. Всі попередні операції на яєчниках було виконано шляхом череворозтину.

Таким чином, ургентне використання лапароскопії як методу первинної діагностики та лікування веде до невиправданого збільшення кількості діагностичних лапароскопій у хворих з АЯ з мінімальним гемоперитонеумом. У разі виконання відстрочених ургентних лапароскопій та операцій у «холодному» періоді захворювання втричі збільшилася кількість пацієнок, у яких лапароскопія мала вирішальне лікувальне значення, оскільки АЯ була пов'язана з макроперфорацією ендометріюми або виникла на тлі



розповсюдженого спайкового процесу і зовнішнього генітального ендометріозу. Виконання лапароскопічного втручання у «холодному» періоді захворювання після проведення розробленого курсу консервативного лікування, із застосуванням фолікулозберігаючої оперативної методики, не тільки значно збільшує кількість випадків органозберігаючого хірургічного лікування, а й також сприяє збереженню функціонуючої тканини яєчника у жінок з оваріальним дефіцитом.

#### 9.4 Особливості лапароскопічного оперативного втручання у хворих з апоплексією яєчника з масивним гемоперитонеумом

Питання організації невідкладної допомоги при масивних внутрішньочеревних кровотечах у жінок залишаються досить гострими і суперечливими, незважаючи на розвиток і впровадження ендоскопічної техніки, або особливо через це. Загально визнано, що зі збільшенням об'єму гемоперитонеума можливість виконання операції лапароскопічним доступом різко знижується. Так, поширена думка, що перевищення об'єму гемоперитонеума  $> 1000$  мл є підставою до лапароконверсії [29; 45].

У нашому дослідженні в 159 хворих з АЯ об'єм гемоперитонеума перевищував 500 мл: в 111 (69,8 %) жінок – від 500 до 1000 мл, у 30 (18,8 %) – від 1000 до 1500 мл і понад 1500 мл крові в животі було виявлено у 18 (11,4 %) пацієнток. Всі вони були прооперовані ендоскопічно. Всім пацієнткам внутрішньовенно інтраопераційно проводили антибіотикопрофілактику. Лапароскопію виконували під ендотрахеальним наркозом з використанням моно- і біполярної електрохірургічної техніки. Лапароскопічні операції при АЯ в умовах масивного гемоперитонеума склалися з 3 основних етапів: реанімаційного, гемостатичного і заключного (санаційного).

На першому етапі типовим способом у черевній порожнині створювали пневмоперитонеум, вводили оптику й інструменти. Бічні 5-міліметрові троакари вводили на 2–3 см вище від типових точок введення, що забезпечувало безперешкодну ревізію органів верхнього відділу черевної

порожнини. Переведення пацієнтки в положення Тренделенбурга забезпечувало централізацію кровообігу і дозволяло здійснити взяття рідкої частини крові з підпечінкового простору за запропонованим нами способом реінфузії аутокрові з черевної порожнини при лапароскопічній гінекологічній операції (деклараційний патент України на винахід, № 22716), перевагою котрого з найближчим аналогом є можливість швидко з мінімальною втратою аспірувати аутокров з черевної порожнини і відразу, не гаючи зайвого часу, повернути її в судинне русло хворої під час ургентної лапароскопічної операції з приводу внутрішньочеревної кровотечі.

Спосіб реінфузії аутокрові застосовують таким чином: готують перед операцією необхідне обладнання для аутогемореінфузії крові; проводять лапароскопічну ревізію органів малого таза і черевної порожнини; через боковий 5-міліметровий троакар відсмоктують кров з черевної порожнини за допомогою аспіратора-іригатора; з аспіратора-іригатора кров фільтрують через мембрану крапельного пристрою для переливання крові і збирають у стерильний флакон, в який вміщено стандартний консервант, наприклад, глюгіцир. У флаконі з метою збирання аутокрові встановлюється негативний тиск до 1 атм, який утворюється завдяки застосуванню відсмоктувача (ОХ-10), з'єданого з флаконом за допомогою додаткової товстої голки і ПХВ трубки; порцію аутокрові в об'ємі 10 мл вивчали на придатність її до реінфузії за критерієм наявності в ній вільного аутогемоглобіну; за відсутності ознак гемолізу відсмоктану та профільтровану кров інтраопераційно повертають у судинне русло хворої.

У клінічних випадках, де внутрішньочеревна кровотеча не перевищувала 500 мл, додаткової інфузійної терапії з метою відшкодування ОЦК не проводили. Реінфузія аутокрові за запропонованою нами методикою була виконана в 115 (72,3 %) пацієнток III групи. В 39 (24,5 %) пацієнток вона поєднувалася з інтра- й післяопераційним переливанням донорської крові. В 19 (11,9 %) випадках дефіцит ОЦК заповнювали донорською кров'ю. В 25 (15,7 %) хворих з об'ємом гемоперитонеума більше 500 мл дефіцит ОЦК

заповнювався лише колоїдними і кристалоїдними розчинами.

Під час другого етапу проводили ретельну ревізію органів черевної порожнини і виявляли джерело внутрішньочеревної кровотечі. Такі гемостатичні операції, як резекція яєчника, цистектомія, оваріо- або аднексектомія, виконували стандартними класичними способами. В 82 (51,5 %) пацієнок гемостатичну операцію на яєчнику виконували, дотримуючись розробленої фолікулозберігаючої методики. У 21 (13,2 %) пацієнтки III клінічної групи було виконано лапароскопічне видалення придатків матки на боці ураження через значне руйнування яєчничкової тканини патологічним процесом, а також у зв'язку з необхідністю максимального скорочення тривалості операції, виконуваної в умовах масивної внутрішньочеревної крововтрати, що перевищує 20,0 % ОЦК.

Заключна санація черевної порожнини у хворих із гемоперитонеумом більше 500 мл відрізнялася більшою тривалістю і певною послідовністю. На початку санаційного етапу типово багаторазово промивали малий таз розчином фурациліну в положенні Тренделенбурга. Потім хворий надавали положення Фоулера, що забезпечувало збільшення операційного простору у верхній половині черевної порожнини. Із правого, лівого піддіафрагмальних і підпечінкового просторів аспірували промивні води і згустки крові. Після закінчення санації верхнього поверху черевної порожнини до чистих промивних вод у положенні хворої з піднятим головним кінцем з малого таза аспірували розчин антисептика.

З метою максимальної евакуації геморагічного вмісту хвору повільно переводили з положення Фоулера в положення Тренделенбурга, при цьому одночасно здійснювали аспірацію залишків промивних вод, що знаходяться у малому тазі, і згустків крові. У разі необхідності хворій повторно надавали положення Фоулера і додатково, зберігаючи ту саму послідовність дій, санували спочатку верхній, а потім нижній поверх черевної порожнини. Згустки крові, що нагромадилися в міжпетельному просторі, зміщувалися або в підпечінковий, або в дугласів простір, звідки їх евакуювали. Дренування

малого таза виконували стандартним шляхом – одним або двома поліхлорвініловими дренажами, введеними в черевну порожнину через апертури правого або лівого троакарів.

Перебіг раннього і пізнього післяопераційного періоду в пацієток з АЯ в III групі значною мірою залежав від об'єму гемоперитонеума й від способу відшкодування дефіциту ОЦК. Як об'єктивні критерії перебігу післяопераційного періоду враховували тривалість перебування хворих у стаціонарі, показники червоної крові (кількість еритроцитів і концентрація гемоглобіну), дані аналізу варіабельності серцевого ритму, виконаного методом кардіоінтервалометрії (КІМ) за стандартною методикою [21; 22], та тривалість терміну непрацездатності хворих.

Так, у випадках крововтрати до 500 мл, післяопераційне перебування в стаціонарі всіх пацієток не перевищувало 2 діб. Серед хворих із крововтратою від 500 до 1000 мл середній післяопераційний період становив  $(2,4 \pm 0,3)$  ліжко-дня. Пацієтки з реінфузією аутокрові перебували в стаціонарі не більше 2 діб, без реінфузії – від 2 до 5 діб, у середньому –  $(2,9 \pm 0,5)$  ліжко-дня. Пацієтки III групи, в яких об'єм гемоперитонеума перевищував 1000 мл, перебували в стаціонарі від 3 до 7 діб, у середньому –  $(3,9 \pm 0,8)$  ліжко-дня. У тих випадках, коли інтраопераційно дефіцит ОЦК відшкодувався аутокров'ю, середній час перебування в стаціонарі становив  $(3,4 \pm 0,6)$  ліжко-дня. У хворих з інтра- і післяопераційним відшкодуванням крововтрати тільки донорською кров'ю середній перебування в стаціонарі був  $(5,7 \pm 1,0)$  ліжко-дня.

У післяопераційному періоді динаміка концентрації гемоглобіну, кількості еритроцитів, а також показників ВСР залежали як від об'єму інтраабдомінальної крововтрати, так і від способу відшкодування втраченого ОЦК (табл. 9.11 додаток D). В першу добу після операції у пацієток з об'ємом гемоперитонеума від 500 до 1000 мл у випадках відшкодування крововтрати методом реінфузії аутокрові рівень гемоглобіну і кількість еритроцитів підвищувалися і становили  $(107,9 \pm 8,3)$  г/л і  $(3,4 \pm 0,1)$  млн/л, на відміну від пацієток, у яких дефіцит ОЦК відшкодувався тільки кровозамінними

розчинами. Показники червоної крові у них становили  $(99\pm 7)$  г/л і  $(3,1\pm 0,5)$  млн/л відповідно.

На 7-му добу післяопераційного періоду концентрація гемоглобіну і кількість еритроцитів у пацієток, яким під час операції виконували реінфузію аутокрові, дорівнювали  $(110,9\pm 8,3)$  г/л і  $(3,5\pm 0,1)$  млн/л, що перевищувало аналогічні показники у пацієток, яким дефіцит ОЦК відшкодовували лише колоїдними і кристалоїдними кровозамінними розчинами – відповідно  $(101,2\pm 7,4)$  г/л і  $(3,2\pm 0,3)$  млн/л.

До моменту повернення до активної трудової діяльності (14–17-та доба) у пацієток із відшкодуванням помірної крововтрати шляхом реінфузії аутокрові рівень гемоглобіну і кількість еритроцитів сягали практично нормальних значень –  $(119,2\pm 7,4)$  г/л і  $(3,8\pm 0,2)$  млн/л, на відміну від пацієток з аналогічною крововтратою, відшкодованою колоїдними і кристалоїдними кровозамінними розчинами –  $(109,7\pm 9,2)$  г/л і  $(3,5\pm 0,5)$  млн/л.

У пацієток з інтраабдомінальною крововтратою від 1000 до 1500 мл в першу добу після операції, що супроводжувалася інтраопераційною реінфузією аутокрові, середній рівень гемоглобіну і кількість еритроцитів у периферичній крові зросли до  $(101,9\pm 9,4)$  г/л і  $(3,2\pm 0,6)$  млн/л, перевищуючи аналогічні показники у пацієток, яким аутогемореінфузія не виконувалася, –  $(91,8\pm 5,4)$  г/л і  $(2,9\pm 0,5)$  млн/л.

На момент зняття післяопераційних швів (7-ма доба) показники червоної крові у пацієток, яким виконувалась аутогемореінфузія і яким дефіцит ОЦК відшкодовували препаратами донорської еритроцитарної маси і кровозамінниками, становили:  $(104,8\pm 8,4)$  г/л,  $(3,32\pm 0,5)$  млн/л і  $(98,7\pm 8,4)$  г/л,  $(3,1\pm 0,6)$  млн/л відповідно. При обстеженні на 14-ту добу післяопераційного періоду кількість еритроцитів і концентрація гемоглобіну в пацієток із великою крововтратою й інтраопераційною аутогемореінфузією дорівнювали відповідно  $(111,9\pm 9,7)$  г/л і  $(3,5\pm 0,8)$  млн/л. У цей самий період спостереження аналогічні показники у жінок з тим самим об'ємом крововтрати, де дефіцит ОЦК відшкодовувався донорською еритроцитарною масою і кровозамінними

розчинами, були  $(102,2 \pm 9,3)$  г/л і  $(3,2 \pm 0,7)$  млн/л ( $P < 0,05$ ).

Через місяць після операції показники червоної крові у жінок із крововтратою від 1000 до 1500 мл відновлювалися до нормальних значень у пацієток після аутореінфузії. У пацієток, яким для відшкодування великої крововтрати переливали донорську еритроцитарну масу і кровозамінні розчини, показники червоної крові залишалися нижчими за норму і в середньому становили  $(116,0 \pm 8,3)$  г/л і  $(3,7 \pm 0,3)$  млн/л.

У пацієтки, де відшкодування масивної (1500 мл і більше) крововтрати проводилося за рахунок донорської еритроцитарної маси і кровозамінних розчинів, відновлення показників червоної крові до нормальних значень тривало більше місяця. Так, до 33-ї доби післяопераційного періоду концентрація гемоглобіну у неї дорівнювала 103,7 г/л, а кількість еритроцитів – 3,27 млн/л. У випадках комбінованого (аутогемореінфузія + донорська еритроцитарна маса) відшкодування ОЦК при масивній інтраабдомінальній крововтраті середні показники червоної крові через місяць становили  $(114,0 \pm 8,5)$  г/л і  $(3,7 \pm 1,7)$  млн/л.

Аналіз змін основних показників ВСР у спостережуваних жінок показав, що основні доопераційні зміни досліджуваних показників у них полягали в істотному зниженні показника SDNN (в 1,9–2,6 разу), підвищенні показника індексу напруження (в 2,2–2,6 разу) і співвідношення LF/HF порівняно з умовно-нормальними величинами (на 27–200 %) ( $P < 0,05$ ) (див. табл. 9.11 D).

В 1-шу добу післяопераційного періоду в пацієток з об'ємом гемоперитонеума від 500 до 1000 мл у випадках відшкодування крововтрати методом аутогемореінфузії величина SDNN мала тенденцію до відновлення і становила  $(84 \pm 11)$  мс, на відміну від пацієток, у яких дефіцит ОЦК відшкодовувався тільки кровозамінними розчинами – у них цей показник дорівнював  $(75 \pm 8)$  мс. Величина індексу Баєвського становила в пацієток згаданих груп  $(154 \pm 14)$  і  $(170 \pm 24)$  ум. од. відповідно, що, не розрізняючись істотно з відповідними доопераційними показниками, мало розбіжності по абсолютних величинах.

На 7-му добу після операції періоду SDNN у пацієток I групи спостереження становила  $(102 \pm 10)$  мс, що на 23 % перевищувало аналогічні показники в пацієток III групи спостереження ( $P < 0,05$ ). Міжгрупові розбіжності величин індексу Баєвського і співвідношення LF/HF у пацієток цих двох груп на 7-му добу також істотно різнилися:  $(114 \pm 11)$  проти  $(167 \pm 10)$  і  $(1,4 \pm 0,3)$  проти  $(2,0 \pm 0,2)$ , причому в пацієток, дефіцит ОЦК у яких відшкодовували методом аутогемореїнфузії, ці показники істотно різнилися порівняно з доопераційними ( $P < 0,05$ ).

Через 2 тиж. і через місяць після операції в пацієток із відшкодуванням помірної крововтрати методом аутогемореїнфузії крові величини SDNN, індексу напруження (Баєвського) і співвідношення LF/HF не розрізнялися з нормальними і становили відповідно:  $(117 \pm 11)$  і  $(126 \pm 14)$  мс;  $(101 \pm 12)$  і  $(92 \pm 10)$  ум. од.;  $(1,4 \pm 0,2)$  і  $(1,3 \pm 0,2)$  ум. од. і значно відрізнялися від ідентичних показників у пацієток з аналогічною крововтратою, відшкодованою колоїдними і кристалоїдними кровозамінними розчинами:  $(79 \pm 9)$  і  $(89 \pm 8)$  мс;  $(151 \pm 26)$  і  $(137 \pm 22)$  ум. од.;  $(2,4 \pm 0,3)$  і  $(2,0 \pm 0,4)$  ум. од. відповідно ( $P < 0,05$ ).

Як показав аналіз зміни показників ВСР в організмі жінок з інтраабдомінальною крововтратою від 1000 до 1500 мл, у першу добу після операції, що супроводжувалася інтраопераційною аутогемореїнфузією крові, величина SDNN мала тенденцію до відновлення і становила  $(118 \pm 9)$  мс, що істотно перевищувало аналогічний показник у пацієток, яким аутогемореїнфузія крові не виконувалася, –  $(62 \pm 8)$  мс ( $P < 0,05$ ).

Показники індексу напруження в пацієток, яким виконували аутогемореїнфузію, й у хворих, яким лише переливали препарати донорської крові, також розрізнялися і дорівнювали  $(156 \pm 19)$  і  $(204 \pm 26)$  ум. од. відповідно ( $P < 0,05$ ).

Аналогічна динаміка зміни досліджуваних показників у цих пацієток зберігалася і при обстеженні на 14–15-ту і 28-му–33-тю добу післяопераційного періоду. При обстеженні в ці часові інтервали величини показників SDNN і індексу напруження в пацієток з великим обсягом гемоперитонеума, дефіцит

ОЦК у яких відшкодовували методом аутогемореінфузії і без нього, розрізнялися в середньому в 1,8–2,6 разу, що мало статистичну вірогідність ( $P < 0,05$ ).

У пацієнтки з масивною внутрішньочеревною крововтратою, дефіцит ОЦК у якої відшкодовували за допомогою переливання донорської еритроцитарної маси і кровозамінних розчинів, відновлення показників ВСР до нормальних рівнів тривало більше місяця після оперативного лікування. Так, до 33-ї доби післяопераційного періоду показник SDNN у неї становив 66 мс, співвідношення LF/HF – 3 ум. од., а індекс Баєвського – 187 ум. од.

Аналіз отриманих результатів свідчить про принципову можливість відновлення основних резервних можливостей організму жінок із крововтратою до 1000 мл протягом 14 діб і з крововтратою до 1500 мл – протягом місяця після операції у випадку реінфузії аутокрові. На противагу цьому, в організмі жінок з великою і масивною крововтратою, дефіцит ОЦК у яких відшкодовували введенням компонентів донорської крові та кровозамінних розчинів, протягом місяця після оперативного втручання відзначається дисбаланс захисно-адаптаційних механізмів у бік підвищення активності симпатичної ланки вегетативної регуляції.

Таким чином, інтраопераційна реінфузія аутокрові дозволяє швидко відшкодувати недостатній ОЦК форменими елементами крові та білками плазми, що є головним реанімаційним заходом, який дозволяє вивести хвору зі стану гіповолемічного шоку. Лапароскопія в поєднанні з реінфузією аутокрові дозволяє виконати адекватне гемостатичне оперативне втручання і провести реанімаційні заходи щодо відшкодування крововтрати. Аналіз даних ВСР дозволяє стверджувати, що у жінок із гострою внутрішньочеревною крововтратою, яка перевищує 500 мл, стан компенсаторно-адаптаційних процесів в організмі залежить як від об'єму крововтрати, так і від способу відшкодування дефіциту ОЦК. Аутогемореінфузія крові під час гострої внутрішньочеревної крововтрати є найбільш фізіологічним методом поповнення дефіциту ОЦК.



За матеріалами даного розділу були опубліковані такі роботи:

1. Назаренко О. Я. Лапароскопія в діагностиці та лікуванні гострих гінекологічних захворювань / О. Я. Назаренко // Сучасні аспекти військової медицини : зб. наук. праць Головного військового клінічного госпіталю МО України. – К. : МВЦ «Медінформ», 2007. – Вип. 12. – С. 125–128.
2. Назаренко О. Я. Лапароскопія в діагностиці і лікуванні апоплексії яєчника / О. Я. Назаренко // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2007. – С. 485–488.
3. Назаренко О. Я. Особенности эндовидеохирургии при массивных интраабдоминальных кровотечениях у женщин / О. Я. Назаренко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского государственного университета им. С. М. Георгиевского. – 2010. – Т. 149, ч. IV. – С. 274–275
4. Назаренко О. Я. Лапароскопія при внутрібрюшних кровотечениях в гинекологии с умеренной, большой и массивной кровопотерей / О. Я. Назаренко, А. В. Шитова, А. В. Якименко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского государственного университета им. С. М. Георгиевского. – 2007. – Т. 143, ч. III. – С. 179–182. (розділ 9)
5. Назаренко О. Я. Консервативна лапароскопічна хірургія в лікуванні не неопластичних процесів яєчника / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, А. В. Залужняк // Експериментальна і клінічна медицина. – 2009. – № 4. – С. 119–125. (розділ 8, 9)
6. Nazarenko O. Ya. Laparoscopic surgery and treatment of ovarial apoplexy and tumor-lake formatins of ovaries / I. Z. Gladchuk, O. Ya. Nazarenko // Saglamliq (Health). – Baku. – 2013. – N 5. – P. 188–193. (стаття на англ.) (розділ 9)
7. Назаренко О. Я. Миниинвазивные технологии в диагностике и лечении острой ганекологической патологии / И. З. Гладчук, О. Я. Назаренко // Вестник Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии». – 2013. – № 4 (65). – С. 29–31. (розділ 9)
8. Nazarenko O. Ya. Peculiarities of laparoscopic operations in massive intraperitoneal hemorrhages in gynecology / I. Z. Gladchuk, O. Ya. Nazarenko // Журнал им. Н. А. Джавахишвили «Экспериментальная и клиническая медицина». –Тбилиси. – 2014. – № 1. – С. 12–15. (розділ 9)

9. Деклараційний патент на корисну модель № 22716, UA, МПК<sup>6</sup>: А61В17/00. Спосіб реінфузії аутокрові з черевної порожнини при лапароскопічній гінекологічній операції / Гладчук І. З., Каштальян М. А., Назаренко О. Я., Якименко О. В. ; заявник та патентовласник Одес. держ. мед. ун-т. – Заявл. 18.12.2006 ; опубл. 25.04.2007, Бюл. № 5. (розділ 9)
10. Деклараційний патент на винахід № 103981 Спосіб оперативного лікування апоплексії яєчника / Гладчук І. З., Назаренко О. Я. ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. – Заявл. 23.01.2013; опубл. 10.12.2013, Бюл. № 23. (розділ 9, б)
11. Назаренко О. Я. Ендовідеохірургія внутрішньочеревних кровотеч яєчничкової етіології / О. Я. Назаренко, О. В. Якименко // V Всеукраїнська конференція з ендоскопічної та інноваційної хірургії в гінекології : збірка тез. – 2008. – С. 63–65. (розділ 9)

## РОЗДІЛ 10

КОМПЛЕКСНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ  
З АПОПЛЕКСІЄЮ ЯЄЧНИКА В АНАМНЕЗІ

Усі 988 пацієнток головних клінічних груп та 100 жінок відкрито оперованої (ВО) групи спостерігались у віддаленому після АЯ періоді протягом різного терміну часу. Середня тривалість спостереження за хворими становила  $(25,3 \pm 3,1)$  міс. (від 7 до 35 міс.). Перебіг віддаленого від захворювання періоду розглядався з урахуванням того, до якої лікувальної підгрупи належала хвора.

Так, у I головній групі дослідження результатів реабілітаційно-профілактичних заходів проводили у 4 окремих лікувальних підгрупах: ІК(Тр-л) – 125 хворих, яким проводився традиційний комплекс консервативного лікування; ІК(Роз-л) – 138 жінок, яким проведено розроблений комплекс лікувальних заходів; ІЛ – 163 пацієнток, ургентно оперованих у день госпіталізації, з яких у 55 хворої була виконана «відстрочена» ургентна лапароскопічна операція, в зв'язку з неефективністю I етапу консервативного лікування. Окрему лікувальну підгрупу I групи утворили 102 пацієнтки, яких оперували у «холодному» періоді захворювання (ІЛ«хол» підгрупа).

Оскільки пацієнтки II та III головних клінічних груп підлягали лише оперативному лапароскопічному лікуванню, обидві головні клінічні групи поділялися таким чином: Л підгрупи, де застосовувалася традиційна методика лікування АЯ, яка полягала у резекції яєчника з повним видаленням джерела кровотечі, та «конс» підгрупи, до яких увійшли пацієнтки ургентно лапароскопічно оперовані з використанням розробленої для даних випадків «консервативної» фолікулозберігаючої методики ендоскопічного лікування.

Значною мірою ведення хворих з АЯ у віддаленому після операції періоді та після вдалого консервативного лікування залежало від репродуктивних намірів пацієнток. Головною метою реабілітаційних заходів у

жінок, які не мали репродуктивних намірів у найближчий час, було запобігання та профілактика рецидиву АЯ. Інші, «другорядні» цілі, як нормалізація менструальної функції та запобігання виникненню синдрому тазового болю, були тісно пов'язані з вирішенням головної мети реабілітаційно-профілактичних заходів.

У пацієток, в яких головним бажанням була маткова вагітність у найкоротший термін, дуже умовно на друге місце за значенням можна поставити такі цілі реабілітаційних заходів, як запобігання рецидиву захворювання, нормалізація менструальної функції та запобігання виникненню синдрому тазового болю. Умовність полягає в тому, що досягнення головної мети вирішує «другорядні» реабілітаційні питання.

Згідно наказу № 620 МОЗ України від 20.12.2003 «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатальної допомоги в Україні», проблема запобігання рецидиву АЯ, нормалізації менструальної функції та профілактики виникнення тазового болю вирішується стійким блокуванням фолікулолютеогенезу шляхом тривалого призначення КОК, що доцільно лише у жінок без репродуктивних намірів у найближчий після захворювання час. Коли виникає бажання вагітніти, прийом КОК припиняється, жінка підлягає лише диспансерному спостереженню з симптоматичним у разі потреби лікуванням.

Результати тривалого застосування КОК у пацієток з АЯ в анамнезі практично не залежали від обраної попередньо лікувальної тактики, оскільки прийом КОК веде до стійкого блокування фізіологічного фолікулолютеогенезу, що надійно захищає від рецидиву захворювання та супроводжується регулярним менструальним циклом. У всіх жінок, які отримували монофазні КОК, під час їх прийому були відсутні рецидиви АЯ та порушення менструальної функції. Лише 6 (3,6 %) жінок, які тривало (від півроку і більше) отримували КОК за контрацептивною схемою, скаржилися на періодичний тазовий біль. Ці жінки були оперовані шляхом череворозтину, що склало 17,1

% серед ВО пацієток, які приймали КОК у віддаленому післяопераційному періоді.

Під час динамічного ультразвукового контролю за станом яєчників у пацієток, які отримували КОК, через 3, 6 та 12 міс. після операції або консервативного лікування всі цикли були ановуляторні, на ультразвуковому зображенні у другій половині МЦ виявляли лише антральні фолікули з середнім діаметром ( $5,7 \pm 0,4$ ) мм.

У пацієток, які не отримували КОК або застосовували їх лише короткий термін (до 3 міс.), перебіг віддаленого після захворювання періоду значною мірою залежав від попередньо проведених лікувальних заходів. Після оперативного або консервативного лікування жінок, які відмовлялися від подальшого прийому КОК через власні суб'єктивні погляди або появу побічної дії КОК (нудоту, головний біль, збільшення маси тіла, появу болі у нижніх кінцівках та ін.), а також жінок, бажаючих якнайшвидше завагітніти, було поділено на три окремі реабілітаційно-профілактичні підгрупи. Це традиційні (Тр-р) підгрупи – жінки, які одразу відмовлялися від прийому КОК і тому підлягали лише пасивному диспансерному спостереженню, а також пацієтки, які отримували КОК не більше трьох МЦ, а потім підлягали лише диспансерному спостереженню з симптоматичною терапією при потребі; ДГ-р підгрупи – пацієтки, які після 3 міс. прийому КОК отримували 20 мг дидрогестерону на добу з 15-го по 25-й день МЦ з метою усунення тонічної ЛГ гіперстимуляції, яка виникала внаслідок відносної гіпопрогестеронемії, обумовленою функціональною недостатністю жовтого тіла яєчника (ФНЖТЯ); альтернативні (Ал-р) підгрупи – жінки, які дали згоду на отримання гомеопатично-вітамінної терапії відразу після захворювання або після 3 міс. прийому КОК.

Альтернативний до гормональної терапії комплекс гомеопатичних препаратів в поєднанні з вітамінотерапією токоферолом ацетатом використовували протягом періоду від 3 міс. до 1 року. Дана схема лікування спрямована на корекцію функцій яєчників. Гомеопатичний препарат «Ременс»

призначався по 10–15 крапель тричі на день, з метою відновлення гормонального балансу в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники. У цій схемі використовувалися протизапальні властивості гомеопатичного препарату «Гінекохеель» дозуванням 10–15 крапель двічі на день. Вітамін Е дозуванням 100–200 мг на добу чинив антиоксидантну дію, поліпшуючи процеси тканинного дихання і метаболізму, знижуючи проникність і ламкість капілярів.

#### 10.1 Реабілітаційно-профілактичні заходи у пацієток репродуктивного віку з апоплексією яєчника після консервативного лікування

Залежність кількості рецидивів захворювання, стану менструальної та репродуктивної функцій у жінок I головної клінічної групи, яким проведено консервативне лікування, від обраної лікувальної та реабілітаційно-профілактичної тактики демонструє табл. 10.1. Жінкам ІК(Роз-л) підгрупи на етапі лікування була проведена комплексна протизапальна й антибактеріальна терапія з урахуванням виявленої умовно-патогенної та патогенної мікрофлори статевих шляхів з гормональною корекцією ФНЖТЯ дидрогестероном, з метою припинення ЛГ гіперстимуляції.

Згідно з отриманими даними, перебіг віддаленого від випадку АЯ періоду часу значною мірою залежить, по-перше, від використаної під час консервативної терапії лікувальної тактики, а, по-друге, від проведеної реабілітаційно-профілактичної терапії. Так, привертає увагу факт великої кількості рецидиву АЯ у хворих, у яких під час консервативної терапії не враховувалась інфекційно-гормональна складова у розвитку захворювання, а лікування було обмежено призначенням гемостатичної терапії та фізичного спокою. Так, у 27,3 % пацієток, яким призначали традиційне консервативне лікування з наступним пасивним диспансерним спостереженням, протягом року відбувалося 2 та більше випадків рецидиву захворювання.

Таблиця 10.1

Віддалені наслідки консервативного лікування апоплексії яєчника залежно від обраної лікувальної та реабілітаційно-профілактичної тактики, n (%), M±m

| Досліджуваний показник                       | ІК(Тр-л), n = 108 |                 |                 | ІК(Роз-л), n = 118 |                 |                 |
|--|-------------------|-----------------|-----------------|--------------------|-----------------|-----------------|
|  | Тр-р,<br>n = 33   | ДГ-р,<br>n = 37 | Ал-р,<br>n = 38 | Тр-р,<br>n = 39    | ДГ-р,<br>n = 41 | Ал-р,<br>n = 38 |
| Кількість хворих з рецидивом АЯ              | 9<br>(27,3 %)     | 4<br>(10,8 %)   | 7<br>(18,4 %)   | 6<br>(15,4 %)      | 2<br>(4,8 %)    | 4<br>(10,5 %)   |
| * Середній коефіцієнт рецидиву               | 1,7               | 1,0             | 1,3             | 1,5                | 1,0             | 1,0             |
| Непорушена менструальна функція              | 9<br>(27,2 %)     | 33<br>(89,1 %)  | 19<br>(50,0 %)  | 16<br>(41,0 %)     | 38<br>(92,7 %)  | 21<br>(55,3 %)  |
| Порушена менструальна функція                | 24<br>(72,8 %)    | 4<br>(10,9 %)   | 19<br>(50,0 %)  | 23<br>(59,1 %)     | 3<br>(7,3 %)    | 17<br>(44,7 %)  |
| Тазовий біль відсутній                       | 13<br>(39,4 %)    | 33<br>(89,1 %)  | 17<br>(44,7 %)  | 20<br>(51,3 %)     | 40<br>(97,6 %)  | 25<br>(65,8 %)  |
| Помірний періодичний тазовий біль            | 15<br>(45,4 %)    | 4<br>(10,9 %)   | 19<br>(50,0 %)  | 17<br>(43,6 %)     | 1<br>(2,4 %)    | 13<br>(34,2 %)  |
| Постійний помірний тазовий біль              | 5<br>(15,2 %)     | –               | 2<br>(5,3 %)    | 2<br>(5,1 %)       | –               | –               |
| Репродуктивні наслідки                       |                   |                 |                 |                    |                 |                 |
| Досліджуваний показник                       | Тр-р,<br>n = 23   | ДГ-р,<br>n = 29 | Ал-р,<br>n = 27 | Тр-р,<br>n = 24    | ДГ-р,<br>n = 32 | Ал-р,<br>n = 30 |
| Кількість хворих з матковою вагітністю       | 10<br>(43,5 %)    | 16<br>(55,2 %)  | 11<br>(40,7 %)  | 11<br>(45,8 %)     | 25<br>(78,1 %)  | 14<br>(46,7 %)  |
| Кількість хворих з поза-матковою вагітністю  | 1<br>(4,3 %)      | 1<br>(3,4 %)    | 1<br>(3,7 %)    | –                  | –               | 1<br>(3,3 %)    |
| ** Середній термін субфертилітету, міс., M±m | 4,8±0,4           | 4,1±0,3         | 4,4±0,4         | 4,4±0,4            | 3,0±0,3         | 4,2±0,4         |

Примітки.

1. \* – коефіцієнт рецидиву – кількість випадків рецидиву АЯ на рік спостереження.

2. \*\* – середній термін субфертилітету – середній проміжок часу між початком регулярного статевого життя без контрацепції і заплідненням.

Серед пацієток усіх головних клінічних груп та у групі відкрито оперованих жінок у 169 (89,9 %) випадках рецидив АЯ набував інтраоваріальної клініко-морфологічної форми захворювання. Хворі при виникненні рецидиву скаржилися на появу раптового болю внизу живота у другій половині МЦ. Інтенсивність болю була помірною лише у 57 (30,3 %) пацієток, у 131 (69,7 %) хворих він мав виражений нестерпний характер. Рецидив захворювання, навіть при легкому клінічному перебігу, спричиняв необхідність припинення традиційної трудової і фізичної діяльності та спонукав жінок до негайного звернення по лікарську допомогу з наступною госпіталізацією, а при потребі – і з оперативним лікуванням. У 19 (10,1 %) випадках рецидиву АЯ внутрішньочеревна кровотеча перевищувала 200 мл, що спонукало лікарів до негайного оперативного втручання, яке виконувалось у інших лікувальних закладах. Випадки рецидиву АЯ у жінок, госпіталізованих у наші клініки, лікувалися консервативно, з подальшим переглядом тактики реабілітаційно-профілактичних заходів.

Ультразвукова картина рецидиву АЯ відповідала формуванню КГУЯ типу 3 – пухлиноподібне утворення зі щільним, суцільним, аморфним гіперехогенним вмістом, а також типу 4 – на щільному, аморфному гіпоехогенному фоні помітний сітчастий або у вигляді губки рисунок із ниткоподібними смугами, що проходять у різних напрямках. Кількість вільної рідини у дугласовому просторі була мінімальною, тому тазові ехограми відповідали типу 1 – коли висота рівня рідини нижча або на рівні перешийка матки.

У хворих, яким було проведено розроблений курс консервативної терапії, відбулося зниження кількості рецидиву більше ніж удвічі, включно з тими пацієтками, які підлягали лише пасивному диспансерному спостереженню – 15,4 %. Тільки у 3 (25,0 %) жінок з 12 за рік спостерігалось по 2 випадки рецидиву. Найменша кількість рецидивів АЯ виявлена у жінок, які отримували комплекс реабілітаційно-профілактичних заходів з циклічним призначенням дигидрогестерону (ДГ-р підгрупи): 10,8 % пацієток у ІК(Тр-л) підгрупі та 4,8 %



жінок – у ІК(Роз-л) підгрупі. Ефективність альтернативного реабілітаційного підходу збільшується у хворих, що отримали розроблений курс консервативного лікування. Так, у ІК(Тр-л) підгрупі рецидив АЯ протягом року спостерігався у 18,4 % жінок Ал-р підгрупи, що у 1,7 разу більше, ніж у пацієток ІК(Роз-л) підгрупи – 10,5 % відповідно.

Як свідчать отримані дані, репродуктивні наслідки серед пацієток, яким проводилася консервативна терапія АЯ, також залежали від попередньо проведеної лікувальної, а потім реабілітаційно-профілактичної тактики (див. табл. 10.1). Так, бажана вагітність спостерігалась у 43,5 % пацієток, яким під час АЯ проводили традиційне консервативне лікування, після якого здійснювали пасивне диспансерне спостереження. Середній термін субфертилетету у них становив 4,8 міс. Проведення терапії дидрогестероном у пацієток ІК(Тр-л) підгрупи збільшило кількість вагітних до 55,2 % та незначно скоротило середній термін субфертилетету до 4,1 міс. Більш ніж 2/3 пацієток ІК(Роз-л) підгрупи, які отримували терапію дидрогестероном, завагітніло у середньому через 3 міс. регулярного статевого життя без контрацепції. Кількість пацієток з позаматковою вагітністю у віддаленому після консервативного лікування періоді була значно більшою у ІК(Тр-л) підгрупі – 3 (2,7 %) випадки проти 1 (0,8 %) у ІК(Роз-л) підгрупі. Але частота позаматкової вагітності у ІК(Тр-л) підгрупі практично не залежала від того, до якої реабілітаційної підгрупи належить хвора.

Таким чином, у пацієток з АЯ, супроводжуваною мінімальним гемоперитонеумом, перебіг віддаленого періоду після консервативного лікування залежить від обраної лікувальної, а у подальшому – реабілітаційної стратегії. Розроблена 2–3-етапна консервативна терапія АЯ порівняно з традиційним лікувальним підходом сприяє зниженню кількості рецидиву захворювання вдвічі та збільшенню кількості вагітних – у 1,4 разу. Циклічне застосування дидрогестерону у другій фазі МЦ після 3-місячного прийому КОК порівняно з тактикою спостереження значно знижує ризик рецидиву захворювання та покращує репродуктивну функцію хворої. Альтернативний до

гормональної терапії прийом гомеопатично-вітамінного комплексу порівняно з традиційною тактикою спостереження також сприяє зниженню ризику рецидиву захворювання та покращує репродуктивну функцію пацієнтки, але за результатами у віддаленому після АЯ періоді поступається етіопатогенетично скерованій реабілітаційній терапії дидрогестероном.

## 10.2 Реабілітаційно-профілактичні заходи у пацієнток репродуктивного віку з апоплексією яєчника після оперативного лікування

Реабілітаційно-профілактичні заходи у жінок з АЯ після оперативного лікування мали деякі відмінності від тих, що проводились у жінок, які підлягали лише консервативному лікуванню. Але, як з'ясувалося, стан менструальної, репродуктивної функцій жінок та ризик рецидиву захворювання у віддаленому післяопераційному періоді, як і у пацієнток після консервативного лікування, залежав від попередньо обраної лікувальної тактики.

При класичному підході гемостаз під час операції досягався за рахунок виконання резекції яєчника з видаленням джерела яєчникової кровотечі, яка супроводжувалася коагуляцією місця резекції. Антибактеріальні препарати використовувалися лише у режимі антибіотикопрофілактики. При розробленому «консервативному» оперативному підході резекція яєчника скорочена до біопсії частини капсули КГУЯ, його спорожнення з терміновим при потребі цитологічним дослідженням його вмісту і біоптату та ретельною оваріоскопією внутрішньої та зовнішньої стінок КГУЯ. Гемостаз досягався коагуляцією місця біопсії та попереднім додатковим одноразовим внутрішньовенним призначенням гемостатичних препаратів (дицинон (етамзилат) – 500 мг та транексамова кислота – 400 мг). Антибактеріальну терапію продовжували з метою лікування виявленої патогенної та умовно-патогенної мікрофлори – збудників запальних процесів статевих органів, а саме, існуючого при АЯ субклінічного оофориту.

При розробленому нами підході до лікування пацієнток I головної клінічної групи лапароскопічне оперативне втручання під час АЯ було

максимально скорочене до виконання «відстрочених» ургентних операцій та ендоскопічних операцій у «холодному» періоді захворювання. В інших випадках у I головній клінічній групі до операції вдавалися у разі невпевненості в результатах діагностики і при неможливості виключити іншу, особливо хірургічну патологію. Але взагалі операції у ІЛ підгрупі, за винятком «відстрочених» ургентних втручань, розглядали як недостатність неінвазивних діагностичних методів, що призводило до збільшення матеріальних витрат у лікуванні хворих цієї категорії, хоча традиційно невідкладна ендоскопія у жінок цієї категорії розглядається як основний лікувально-діагностичний метод. Ми вважаємо, що невідкладна лапароскопія у жінок I головної клінічної групи є методом лікувально-діагностичного резерву, за винятком випадків, коли джерело мінімальної кровотечі пов'язане з розривом ендометріюїдної кісти.

Як і у консервативно лікованих пацієток, у післяопераційному періоді хворим I головної клінічної групи призначалася реабілітаційно-профілактична терапія. Жінки, які не бажали отримувати КОК, так само, як і пацієнтки після консервативної терапії, поділялися на окремі реабілітаційно-профілактичні підгрупи: традиційну (Тр-р), альтернативну (Ал-р) та підгрупу дидрогестерону (ДГ-р).

Згідно з отриманими даними (табл. 10.2), найкращий перебіг віддаленого післяопераційного періоду спостерігався у жінок I групи, лапароскопічно оперованих у «холодному» періоді захворювання, хоча серед цих жінок частіше, ніж у пацієток ІЛ підгрупи, спостерігався спайковий процес органів малого таза III–IV ступеня та розповсюджений ендометріоз очеревини малого таза, що обумовлювало неефективність консервативної терапії. У 25 (24,5 %) жінок ІЛ«хол» підгрупи АЯ розвинулася в одному залишеному яєчнику, а у 32 (31,4 %) хворих раніше виконувались операції шляхом череворозтину. На відміну від ІЛ підгрупи, де хворим традиційно виконували резекцію яєчника, оперативне втручання у пацієток ІЛ«хол» підгрупи обмежувалося ретельним сальпінгооваріолізисом та біопсією частини капсули КГУЯ.

Таблиця 10.2

Перебіг віддаленого післяопераційного періоду у хворих І групи залежно від обраної лікувальної та реабілітаційно-профілактичної тактики, n (%)

| Досліджуваний показник                     | ІІ, n = 94      |                 |                 | ІІ«хол», n = 85 |                 |                 |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|  | Тр-р,<br>n = 31 | ДГ-р,<br>n = 29 | Ал-р,<br>n = 34 | Тр-р,<br>n = 28 | ДГ-р,<br>n = 30 | Ал-р,<br>n = 27 |
| Кількість хворих з рецидивом АЯ            | 8 (25,8 %)      | 4 (13,8 %)      | 6 (17,6 %)      | 5 (17,9 %)      | 1 (3,3 %)       | 4 (14,8 %)      |
| Середній коефіцієнт рецидиву               | 1,5             | 1,0             | 1,2             | 1,2             | 1,0             | 1,2             |
| Непорушена менструальна функція            | 9 (29,0 %)      | 25 (86,2 %)     | 17 (50,0 %)     | 11 (39,3 %)     | 28 (93,3 %)     | 15 (55,6 %)     |
| Порушена менструальна функція              | 22 (71,0 %)     | 4 (13,8 %)      | 17 (50,0 %)     | 17 (60,7 %)     | 2 (6,7 %)       | 12 (44,4 %)     |
| Тазовий біль відсутній                     | 12 (38,7 %)     | 25 (86,2 %)     | 16 (47,0 %)     | 17 (60,7 %)     | 28 (93,3 %)     | 18 (66,7 %)     |
| Помірний періодичний тазовий біль          | 16 (51,6 %)     | 4 (13,8 %)      | 18 (53,0 %)     | 11 (39,3 %)     | 2 (6,7 %)       | 9 (33,3 %)      |
| Постійний помірний тазовий біль            | 3 (9,7 %)       | –               | –               | –               | –               | –               |
| Репродуктивні наслідки                     |                 |                 |                 |                 |                 |                 |
| Досліджуваний показник                     | Тр-р,<br>n = 24 | ДГ-р,<br>n = 20 | Ал-р,<br>n = 23 | Тр-р,<br>n = 21 | ДГ-р,<br>n = 23 | Ал-р,<br>n = 21 |
| Кількість хворих з матковою вагітністю     | 10 (41,7 %)     | 12 (60,0 %)     | 10 (43,8 %)     | 8 (38,0 %)      | 12 (52,2 %)     | 9 (42,9 %)      |
| Кількість хворих з позаматковою вагітністю | 1 (4,2 %)       | –               | –               | 1 (4,7 %)       | –               | 1 (4,7 %)       |
| Середній термін субфертилетету, міс., M±m  | 4,8±0,5         | 4,2±0,4         | 4,2±0,4         | 3,9±0,4         | 3,5±0,3         | 3,3±0,3         |

У жінок ІІ підгрупи, де в післяопераційному періоді застосовувалося динамічне спостереження, рецидив АЯ виникав протягом року у 8 (25,8 %) хворих, а у ІІ«хол» підгрупі в 1,4 разу менше – у 5 (17,9 %) пацієнток. У

половини хворих ІЛ підгрупи з рецидивним перебігом захворювання спостерігався протягом року повторний випадок АЯ, а у пацієток ІЛ«хол» підгрупи – лише у 20,0 % жінок з рецидивом.

Найменша кількість рецидивів АЯ та найкращі репродуктивні наслідки спостерігались у пацієток ДГ-р підгруп. Так, у пацієток ІЛ та ІЛ«хол» підгруп однократний повтор інтраоваріального крововиливу виявлено у 13,8 та 3,3 % пацієток ДГ-р підгруп відповідно. Бажана вагітність серед означених жінок спостерігалась у 60,0 та 52,2 % пацієток, в середньому через 4,2 та 3,5 міс. субфертилітету.

Циклічне використання дидрогестерону в віддаленому післяопераційному періоді у прооперованих пацієток І головної клінічної групи сприяє нормалізації менструальної функції та знижує кількість хворих, які відмічають наявність періодичного помірною тазового болю. Так, у 86,2 % пацієток ІЛ(ДГ-р) підгрупи та у 93,3 % жінок ІЛ«хол» (ДГ-р) підгрупи не спостерігалось якихось порушень з боку менструального циклу. У прооперованих жінок, які отримували традиційні реабілітаційні заходи у вигляді диспансерного спостереження після тимчасового короткочасного прийому КОК, порушень з боку менструального циклу не спостерігалось лише у третини хворих ІЛ підгрупи та у 39,3 % пацієток ІЛ«хол» підгрупи. Періодичний тазовий біль у жінок ДГ-р підгрупи виникав лише у 13,8 % хворих ІЛ підгрупи та 6,7 % пацієток ІЛ«хол» підгрупи.

Згідно з отриманими даними (табл. 10.3 додаток D), простежується чітка залежність перебігу віддаленого післяопераційного періоду від доступу, яким була оперована пацієтка – відкрито або лапароскопічно, та яка методика ендокірургічного лікування застосована під час лапароскопічного втручання – спрямована переважно на результат у найближчому післяопераційному періоді при традиційному оперативному підході або на максимальне збереження функціонального резерву яєчника та лікування мікробного запального фактора, який спричинив порушення оваріальної функції, а також від використаної у віддаленому післяопераційному періоді реабілітаційно-профілактичної тактики.

Так, практично у кожній другій відкрито оперованій пацієнтці, в якій з реабілітаційних заходів лише короткій термін (до 3 міс.) використовувались КОК, що притаманно традиційному веденню таких хворих, до 2 разів на рік спостерігався рецидив захворювання. При використанні альтернативної гомеопатично-вітамінної терапії після 3-місячного курсу КОК (або без нього) рецидив у вигляді інтраоваріального крововиливу спостерігався у 20,0 % жінок і здебільшого 1 раз на рік. У 4 (16,0 %) пацієнток, які після відкритої операції отримували схему реабілітації з циклічним призначенням дидрогестерону, спостерігався за рік однократний внутрішньояєчниковий крововилив. Крім того у 70,0 % відкрито оперованих пацієнток (Тр-р) реабілітаційно-профілактичної підгрупи, спостерігались порушення з боку МЦ, що часто супроводжувалося періодичним помірним тазовим болем, який у 4 (20,0 %) хворих набув характеру синдрому хронічного тазового болю. Кількість пацієнток, які скаржилися на порушення менструальної функції, серед тих, хто отримав альтернативну гомеопатично-вітамінну та гормонально-корегуючу терапію дидрогестероном, знизилася до 55,0 та 28,0 % відповідно.

У 1 (5,0 %) пацієнтці, яка отримувала гомеопатично-вітамінне лікування після відкритого оперативного втручання, спостерігався постійний помірний тазовий біль. Кількість жінок, які скаржилися на періодичний помірний біль внизу живота, при циклічному отриманні дидрогестерону порівняно з тими пацієнтками, які проходили традиційне реабілітаційне лікування, знизилась у 1,6 разу. Застосування гомеопатично-вітамінного комплексу порівняно з традиційним підходом не сприяло зменшенню кількості жінок з періодичним тазовим болем у ВО групі – 45,0 та 50,0 % пацієнток відповідно.

Цілком очікувано найгірші репродуктивні наслідки були у відкрито оперованих пацієнток. Це проявилось зниженням кількості вагітних, збільшенням терміну субфертилітету та зростанням кількості випадків позаматкової вагітності. Застосування дидрогестерону порівняно з тактикою спостереження у ВО жінок сприяло збільшенню кількості випадків маткової вагітності у 1,3 разу і зменшенню терміну субфертилітету – в 1,4 разу.

Нами не спостерігалася статистично вірогідна відмінність у результатах перебігу віддаленого післяопераційного періоду після ендоскопічного лікування між пацієнтками II та III головних клінічних груп. Але, як і у хворих I групи, наявна статистично вірогідна відмінність всередині кожної головної клінічної групи залежно від обраної тактики ендоскопічного лікування та від застосованої у віддаленому післяопераційному періоді реабілітаційно-профілактичної терапії. За рахунок максимально ощадливого ставлення до фолікулярного апарату яєчника при застосуванні розробленої методики ендоскопічного лікування у пацієток II та III груп порівняно з хворими, яким виконувалася класична резекція яєчника або аднексектомія, відбувається зменшення кількості рецидивів у 1,5 та 1,4 разу відповідно, збільшення кількості вагітних – у 1,2 разу в обох групах, а також скорочення субфертильного періоду – в 1,3 разу.

Використання альтернативного гомеопатично-вітамінного комплексу сприяє скороченню кількості рецидивів у 1,4 та 1,5 разу у жінок II та III головних клінічних груп відповідно порівняно з результатами використання традиційного реабілітаційно-профілактичного підходу. А циклічне призначення дидрогестерону порівняно з традиційною тактикою спостереження знижує кількість рецидиву в 1,8–3,0 та у 1,9–4,7 разу у пацієток II та III груп відповідно. Серед пацієток, які отримували гомеопатично-вітамінний комплекс, порівняно з тими, хто підлягав лише диспансерному спостереженню, у 1,6–1,3 разу зросла кількість жінок з непорушеним МЦ у II групі та у 1,6–1,4 разу – в III групі. Серед жінок, які отримували терапію дидрогестероном, максимальна кількість хворих з порушеним МЦ була у ІЛ підгрупі – 6 (15,0 %) пацієток, а найменша у ІІЛ«конс» підгрупі – 2 (7,4 %) жінки.

Використання альтернативного гомеопатично-вітамінного комплексу порівняно з традиційним підходом не вплинуло на кількість жінок з матковою вагітністю у II та III групах, але сприяло скороченню субфертильного періоду в 1,2–1,3 разу відповідно. Застосування дидрогестерону у другу фазу МЦ

порівняно з традиційним веденням жінок репродуктивного віку після лапароскопічної операції з приводу АЯ сприяє збільшенню кількості вагітних у 1,4 разу в II та III групах, з одночасним скороченням терміну субфертилітету – у 1,2 та 1,7 разу у II та III групах відповідно.

Таким чином, реабілітаційно-профілактичні медичні заходи у жінок репродуктивного віку з АЯ, спрямовані на профілактику рецидиву АЯ, нормалізацію менструальної функції та реалізацію репродуктивних намірів пацієнток, починаються від моменту госпіталізації та оперативного лікування хворої. Максимальне збереження фолікулярного апарату яєчника за рахунок скорочення кількості оперативних втручань у пацієнток I групи (лише до операцій у «холодному» періоді захворювання) та дотримання розробленої «консервативної» фолікулозберігаючої методики при лапароскопічній оваріальній хірургії пацієнток II та III груп значно покращує результати ендоскопічного лікування у віддаленому післяопераційному періоді. У прооперованих в зв'язку з АЯ жінок, як і у пацієнток після консервативного лікування, значним резервом покращання віддалених результатів оперативного лікування АЯ є застосування гормонально скорегованої терапії, спрямованої на компенсацію функціональної недостатності жовтого тіла яєчника.

### 10.3 Реабілітаційно-профілактичні заходи у пацієнток з ендометріоз-асоційованою формою апоплексії яєчника

Згідно з даними морфологічних досліджень та результатами інтраопераційних знахідок, у значної кількості хворих репродуктивного віку АЯ виникає або у зв'язку з макроперфорацією ендометріюми (морфологічні підгрупи E), або на тлі ендометріюїдних гетеротопій з різним ступенем розповсюдження на очеревині малого таза, крижово-маткових зв'язках та яєчниках. Усунення імунозапальної реакції в яєчниках, спричиненої ендометріюїдними гетеротопіями, веде до стійкого запобігання розвитку такого порушення функції яєчників, як крововилив. З метою покращання результатів лікування у віддаленому післяопераційному періоді у хворих репродуктивного віку, де АЯ пов'язана з



патологічним впливом зовнішнього ендометріозу, розроблені реабілітаційно-профілактичні заходи були додатково скореговані. У разі виявлення проявів зовнішнього ендометріозу – ендометріїдної кісти як джерела кровотечі, або ендометріїдних вогнищ на яєчниках чи очеревині малого таза при іншій морфоструктурі джерела кровотечі – корекцію гормонального гомеостазу починали з призначення у післяопераційному періоді 3-місячного курсу лікування депо-препаратами агоністів ГнРГ – гозерелін (Золадекс "AstraZeneca", Великобританія) по 3,6 мг підшкірно 1 раз на місяць, диферелін ("Beaufour Ipsen International", Франція) по 3,75 мг підшкірно 1 раз на місяць, бусериліну ацетат депо (ЗАО «Фарм-синтез», Росія) по 3,6 мг внутрішньом'язово 1 раз на місяць протягом 3 міс., що в поєднанні з лапароскопічним лікуванням сприяло стійкому пригніченню негативного впливу ендометріозу на екзокринну функцію яєчників. Надалі після встановлення регулярного МЦ пацієнткам у циклічному режимі з 15-го по 25-й день МЦ призначався дидрогестерон дозуванням 20 мг на добу.

В табл. 10.4 порівняно результати віддаленого післяопераційного періоду у жінок репродуктивного віку з АЯ на тлі зовнішнього ендометріозу, в яких проводилося 3 різних курси реабілітаційно-профілактичної терапії. Перший – традиційний короткочасний курс КОК з подальшим диспансерним спостереженням без залучення гормональних препаратів. Другий – розроблений реабілітаційно-профілактичний курс для жінок без зовнішнього ендометріозу, який полягав у 3-місячному призначенні КОК з подальшою циклічною терапією дидрогестероном. Третій – розроблений реабілітаційно-профілактичний курс для ендометріоз-асоційованих випадків АЯ у жінок репродуктивного віку, який включав у себе 3-разове призначення препаратів аГнРГ з подальшою циклічною дидрогестерон-терапією після встановлення регулярного МЦ.

При застосуванні традиційного реабілітаційного підходу у вигляді тимчасового прийому КОК серед пацієнток з АЯ на тлі зовнішнього ендометріозу спостерігається високий рівень рецидиву АЯ – 14 (27,4 %) пацієнток, у 11 з них рецидив захворювання виникав двічі на рік, що

обумовило високий рівень коефіцієнта рецидиву – 1,8. У пацієток з ендометріоз-асоційованою АЯ досліджували кількість рецидивів зовнішнього ендометріозу у вигляді формування ендометріюїдної кісти. Так, у пацієток, яким застосовувалася традиційна реабілітація лише КОК, спостерігався високий рівень рецидиву зовнішнього ендометріозу та утворення ендометріюїдної кісти – 12 (23,5 %) хворих.

При традиційній реабілітації 22 (43,1 %) пацієтки у віддаленому післяопераційному періоді не відчували тазового болю. Порушення з боку менструального циклу у вигляді альгодисменореї та гіперполіменореї були у 20 (39,2 %) жінок. Застосування традиційного реабілітаційно-профілактичного підходу сприяло здійсненню репродуктивних намірів лише у 35,7 % жінок з АЯ на тлі ендометріозу і супроводжувалося значним терміном субфертилетету – до півроку і більше.

Використання розробленого реабілітаційно-профілактичного підходу, який полягав у призначенні 3-місячного курсу КОК, після чого – 20 мг дидрогестерону з 15-го по 25-й день МЦ, порівняно з використанням традиційного реабілітаційного підходу, супроводжувалося зниженням кількості рецидиву АЯ в 1,4 разу, а також рецидиву зовнішнього ендометріозу у вигляді формування ендометріюїдної кісти – більш ніж удвічі. Застосування дидрогестерону після короткочасної циклічної КОК терапії сприяло збільшенню кількості жінок з непорушеним менструальним циклом у 1,3 разу, кількість пацієток, які реалізували свої репродуктивні наміри, зросла у 1,5 рази, що супроводжувалося зниженням терміну субфертилетету також у 1,5 рази.

Значний резерв покращання результатів віддаленого післяопераційного періоду та репродуктивних наслідків оперативного лікування жінок репродуктивного віку, в яких АЯ виникла через макроперфорацію ендометріюми або на тлі зовнішнього ендометріозу, досягається за рахунок суттєвого пригнічення негативного впливу ендометріюїдних гетеротопій на фізіологічний фолікулолютеогенез.

Таблиця 10.4

Перебіг віддаленого післяопераційного періоду у хворих з апоплексією яєчників на фоні зовнішнього генітального ендометріозу залежно від обраної реабілітаційно-профілактичної тактики, n (%), M±m

| Досліджуваний показник                         | КОК + динамічне спостереження, n = 51 | КОК + гестагенотерапія, n = 71 | аГнРГ + гестагенотерапія, n = 87 |
|--|---------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| Кількість хворих з рецидивом АЯ                | 14<br>(27,4 %)                        | 12<br>(16,9 %)                 | 9<br>(10,3 %)                    |
| Середній коефіцієнт рецидиву                   | 1,8                                   | 1,3                            | 1,0                              |
| Непорушена менструальна функція                | 31<br>(60,8 %)                        | 58<br>(81,7 %)                 | 70<br>(80,5 %)                   |
| Порушена менструальна функція                  | 20<br>(39,2 %)                        | 13<br>(18,3 %)                 | 17<br>(19,5 %)                   |
| Тазовий біль відсутній                         | 22<br>(43,1 %)                        | 51<br>(71,9 %)                 | 73<br>(84,0 %)                   |
| Помірний періодичний тазовий біль              | 17<br>(33,4 %)                        | 14<br>(19,7 %)                 | 12<br>(13,7 %)                   |
| Постійний помірний тазовий біль                | 12<br>(23,5 %)                        | 6<br>(8,4 %)                   | 2<br>(2,2 %)                     |
| Рецидив ендометріозу (ендометріома яєчника)    | 12<br>(23,5 %)                        | 8<br>(11,3 %)                  | –                                |
| Репродуктивні наслідки                         |                                       |                                |                                  |
| Досліджуваний показник                         | КОК + динамічне спостереження, n = 42 | КОК + гестагенотерапія, n = 58 | аГнРГ + гестагенотерапія, n = 73 |
| Кількість хворих з матковою вагітністю         | 15<br>(35,7 %)                        | 30<br>(51,7 %)                 | 53<br>(72,6 %)                   |
| Кількість хворих з позаматковою вагітністю     | 2<br>(4,7 %)                          | 3<br>(5,1 %)                   | 3<br>(4,1 %)                     |
| Середній термін часу до запліднення, міс., M±m | 6,3±0,6                               | 4,2±0,4                        | 3,1±0,3                          |

На сучасному рівні фармакологічної науки максимальною супресивною дією на ендометріюїдні гетеротопії володіють агоністи ГнРГ. Як свідчать

отримані дані (див. табл. 10.4), застосування аГнРГ у жінок репродуктивного віку з ендометріоз-асоційованими формами АЯ приводить до суттєвого покращання результатів оперативного лікування хворих з даною патологією. А саме, у цих пацієнток протягом всього терміну спостереження не було рецидиву ендометріїдної кісти. Однократні інтраоваріальні крововиливи спостерігалися лише у 9 (10,8 %) пацієнток. Кількість жінок з помірним тазовим болем та порушеннями МЦ скоротилася до 16,1 та 19,5 % пацієнток відповідно. Незважаючи на те, що у більшості жінок з ендометріоз-асоційованою формою АЯ, які отримували аГнРГ+дидрогестерон-терапію, розповсюдженість зовнішнього ендометріозу була оцінена як II та III ступеня, 2/3 пацієнток реалізували свої репродуктивні наміри у перші півроку після операції.

Таким чином, враховуючи те, що ендометріїдні кісти яєчника посідають значне місце серед джерел оваріальної кровотечі, а також значну поширеність зовнішнього ендометріозу серед пацієнток, де джерелом АЯ було жовте тіло з кістозною трансформацією або без неї, простежується етіопатогенетичний зв'язок між зовнішнім ендометріозом та АЯ. Тому головним реабілітаційним заходом у пацієнток з ендометріоз-асоційованою клінічною формою АЯ є ефективна діагностика та лікування генітального ендометріозу. Найкращі результати у віддаленому післяопераційному періоді спостерігались у пацієнток, які в ранньому післяопераційному періоді отримували 3-місячний курс лікування препаратами аГнРГ з послідуною гормональною корекцією дидрогестероном у другій фазі МЦ.

#### 10.4 Трансвагінальна гідролароскопія та трансабдомінальна лароскопія в програмі профілактично-реабілітаційних заходів у жінок з апоплексією яєчника в анамнезі

Діагностику та лікування спричиняючих порушення функції яєчника та АЯ патологічних станів – адгезивного періоофориту та вогнищ зовнішнього ендометріозу розпочинали під час лароскопічного оперативного втручання у

пацієнок головних клінічних груп. Розроблена методика ендокхірургічного лікування АЯ ставила за мету досягнення найменшої травматизації оперованого яєчника, що, крім збереження функціонуючого фолікулярного апарату, обумовлювало мінімізацію післяопераційного спайкового процесу. Найсприятливіші умови для мінімального ушкодження яєчничкової тканини виникали під час операції у пацієнок I групи у «холодному» періоді захворювання. Для цієї категорії жінок характерною була найбільша розповсюдженість спайкового процесу та зовнішнього ендометріозу, що обумовлювало неефективність консервативного лікування у вигляді стійкої персистенції КГУЯ. До 80,5 % операцій у жінок I групи, які виконувались у «холодному» періоді захворювання, потребували ретельного сальпінгооваріолізу та хірургічного лікування зовнішнього ендометріозу.

У пацієнок ІК групи, які мали регулярні статеві стосунки протягом періоду більше року до виникнення АЯ, за відсутності факторів безплідності з боку статевого партнера, з метою дослідження прохідності маткових труб, стану очеревини малого таза та яєчників, через 4 міс. після успішного консервативного лікування АЯ пропонували виконати трансвагінальну гідролапароскопію (ТВГЛ) в умовах денного стаціонару. Додатковими показаннями до виконання ТВГЛ у програмі реабілітаційних заходів у пацієнок з АЯ в анамнезі були наявність протягом року повторних випадків АЯ у вигляді інтраоваріальної морфологічної форми з мінімальним гемоперитонеумом, а також відсутність бажаної вагітності після року регулярного статевого життя за відсутності патології спермограми у статевого партнера у раніше лапароскопічно оперованих з приводу АЯ пацієнок.

Нами було обстежено 117 пацієнок репродуктивного віку з АЯ в анамнезі за допомогою методу ТВГЛ. Вік пацієнок варіював від 21 до 38 років – у середньому становив  $(27,0 \pm 2,5)$  року. Для виконання ТВГЛ були відібрані субфертильні пацієнтки, в яких у процесі передопераційного обстеження не було виявлено якоїсь структурної патології придатків матки. Середня тривалість безплідності дорівнювала  $(7,5 \pm 1,4)$  року (від 2 до 14 років). У 5 (4,3

%) жінок у процесі УЗД знайдені поодинокі субмукозні вузли діаметром 20 і 17 мм. Ще у 2 (10,2 %) випадках у порожнині матки зафіксовано наявність поліпів, розмірами від 5 до 15 мм.

У всіх обстежуваних жінок було отримано письмову згоду на проведення при необхідності конверсійної діагностичної лапароскопії. Виконували ТВГЛ під внутрішньовенною анестезією без інтубації трахеї. Операцію ТВГЛ виконували за стандартною методикою, докладно описаною в розділі 2. Під час операції використовували стандартне апаратне відеохірургічне устаткування і набір інструментів фірми «Карл Шторц».

У процесі ТВГЛ-ревізії намагалися домогтися чіткої візуалізації кожної з 10 досліджуваних структур малого таза, які представлені у таблиці 10.5. Візуалізація кожної структури в процесі ТВГЛ виконується окремо і може не залежати від результатів візуалізації сусідньої ділянки. Так, у випадках дистальної трубної оклюзії можна детально оглянути істмічну й ампулярну ділянки маткової труби, але не виявити її фімбріальний відділ, а візуалізація задньої стінки порожнини малого таза й обох крижово-маткових зв'язок відбувається одночасно і практично відразу при введенні ендоскопа в карман дугласового простору.

За допомогою ТВГЛ повноцінний огляд всіх відділів маткової труби, включаючи дистальне вічко, обох полюсів і обох поверхонь яєчника, а також очеревини *fossa ovarica* вдалося провести при обстеженні 181 (77,3 %); 194 (82,9 %) і 177 (75,6 %) перерахованих тубооваріальних структур відповідно (табл. 10.5).

Під повним (інформативним) трансвагінальним гідролапароскопічним дослідженням ми мали на увазі одержання чіткої візуалізації всіх 10 перерахованих у табл. 10.5 досліджуваних структур малого таза. У випадках, коли нам не вдалося чітко розглянути від однієї до чотирьох досліджуваних структур, дане ТВГЛ обстеження розглядали, як часткове. І в тих випадках, коли не вдалося візуально виявити більше 4 зазначених відділів, ТВГЛ-огляд був неінформативним і діагностичної цінності не мав. Як показала наступна

трансабдомінальна лапароскопія (ТАЛ), здійснена в пацієнок із частковим і неінформативним ТВГЛ-обстеженням, інформативність методу залежала від виразності спайкового процесу органів малого таза.

Таблиця 10.5

Результати можливостей візуальної діагностики структур малого таза методом трансвагінальної гідролапароскопії, n (%)

| Досліджувані структури малого таза                              | ТВГЛ, n = 117   |
|---|-----------------|
| 1. Задня стінка порожнини малого таза і крижово-маткові зв'язки | 117 (100,0 %)   |
| 2. Задня стінка матки   | 117 (100,0 %)   |
| 3. Істмічний і ампулярний відділи правої маткової труби         | 89/117 (76,0 %) |
| 4. Фімбріальний відділ правої маткової труби                    | 41/54 (75,9 %)  |
| 5. Правий яєчник  | 99/117(84,6 %)  |
| 6. <i>Fossa ovarica</i> праворуч                                | 89/117(76,1 %)  |
| 7. Істмічний і ампулярний відділи лівої маткової труби          | 92/117 (78,6 %) |
| 8. Фімбріальний відділ лівої маткової труби                     | 87/117 (74,3 %) |
| 9. Лівий яєчник   | 95/117(81,2 %)  |
| 10. <i>Fossa ovarica</i> ліворуч                                | 88/117 (75,2 %) |

Усього повний (інформативний) ТВГЛ-огляд досягнутий в 72 (61,5 %) пацієнок, в 42 (58,3 %) з них була відсутня якась патологія органів малого таза. В 30 (41,6 %) пацієнок з повним ТВГЛ-оглядом виявлено спайковий процес і/або зовнішній ендометріоз I–II ступеня. У випадках часткового ТВГЛ-огляду значно зростала кількість хворих зі спайковим процесом і зовнішнім ендометріозом I–II ступеня – більше 80 %. У хворих з III–IV ступенем виразності спайкового процесу малого таза ТВГЛ-діагностика була неінформативною, що обов'язково потребувало виконання надалі ТАЛ.

В зв'язку з неефективністю ТВГЛ в умовах розповсюдженого спайкового

процесу у 57 раніше відкрито оперованих хворих з приводу АЯ в середньому через  $(35,4 \pm 2,1)$  міс. з реабілітаційно-профілактичною метою було виконано ТАЛ. Серед оперованих шляхом череворозтину пацієнок показанням до виконання ТАЛ було таке: 1 – відсутність бажаної вагітності протягом періоду більше року після операції за умов наявності регулярного статевого життя і відсутності патології спермограми у статевого партнера – 37 пацієнок; 2 – наявність протягом року 2 та більше випадків інтраоваріальних кровотеч – 20 жінок. Результати ТАЛ подані у табл. 10.6.

Таблиця 10.6

Патологічні зміни тубооваріального комплексу, виявлені при трансабдомінальній лапароскопії у відкрито оперованих пацієнок з приводу апоплексії яєчника, n (%)

| Остаточний ендоскопічний діагноз           | ТАЛ, n = 57 |
|--|-------------|
| Однобічна дистальна трубна оклюзія         | 8 (14,0 %)  |
| Двостороння дистальна трубна оклюзія       | 13 (22,8 %) |
| Перитубарний спайковий процес              | 37 (64,9 %) |
| Періоваріальний спайковий процес           | 39 (68,4 %) |
| Спайковий процес I–II ступеня виразності   | 14 (24,5 %) |
| Спайковий процес III–IV ступеня виразності | 35 (61,4 %) |
| Ендоетріоз крижово-маткових зв'язок        | 18 (31,5 %) |
| Ендоетріоз яєчників                        | 7 (12,3 %)  |
| Ендоетріоз очеревини малого таза           | 21 (36,8 %) |

Згідно з отриманими даними, лише у 3 (5,2 %) випадках після відкритого оперативного втручання ми не спостерігали якоїсь патології з боку тубооваріального комплексу. Тільки у 14 (24,5 %) жінок спайковий процес малого таза розцінювався як I та II стадії. У 35 (61,4 %) хворих, раніше оперованих шляхом череворозтину, перитубарний та періоваріальний спайковий процес розцінювався як III–IV стадії. У 5 (8,7 %) пацієнок одностороння дистальна трубна оклюзія не супроводжувалася формуванням спайок. У 13 (22,8 %) жінок обидві маткові труби були запаяні у



фібріальному відділі.

У третини раніше відкрито оперованих жінок спостерігалися гетеротопії зовнішнього ендометріозу і лише у 12,3 % пацієнок розповсюдженість ендометріюїдних гетеротопій розцінена як I та II ступеня. У решти 14 (24,5 %) хворих, згідно з класифікацією AFS, зовнішній ендометріоз був розцінений як III та IV стадії.

За результатами ТВГЛ пацієнтки були поділені на три групи: 1 – жінки, в яких була відсутня якась структурна патологія тубооваріального комплексу; 2 – пацієнтки з незначними змінами з боку очеревини малого таза та придатків матки, які не потребують хірургічного лікування; 3 – хворі, в яких виявлено патологічні зміни тубооваріального комплексу, що впливають на фертильність та обумовлюють порушення фізіологічної фолікулолютеальної трансформації і потребують додаткової ТАЛ (табл. 10.7).

Таблиця 10.7

Розподіл пацієнок за результатами трансвагінальної гідролaparоскопії,  
n (%)

| Групи жінок за результатами ТВГЛ  | Показання до використання ТВГЛ                                   |   |  |
|---|--|---|--|
|   | Безплідність протягом року після лапароскопічної операції, n= 37 | Пацієнтки ІК підгруп за наявності безплідності в анамнезі, n = 47 | Пацієнтки ІК підгруп з коефіцієнтом рецидиву $\geq 2$ , n = 33 |
| 1 – жінки без патологічних змін, n = 42                                     | 17 (45,9 %)  | 14 (29,8 %)   | 11 (33,3 %)  |
| 2 – незначні зміни, які потребують хірургічного лікування, n = 28           | 11 (29,7 %)  | 8 (17,0 %)  | 9 (27,2 %)   |
| 3 – значні патологічні зміни, які потребують хірургічного лікування, n = 47 | 9 (24,3 %)   | 25 (53,2 %)   | 13 (39,3 %)  |

Як з'ясувалося, найбільша кількість патологічних змін з боку тубооваріального комплексу спостерігалася серед пацієнок ІК групи – 55 (47,0 %) випадків, а у 9 (24,3 %) жінок, раніше оперованих лапароскопічно, що не

з змогли протягом року реалізувати свої репродуктивні наміри, дані ТВГЛ потребували перегляду тактики реабілітаційно-профілактичних заходів.

У жінок 1-ї та 2-ї груп, сформованих за результатами ТВГЛ, під час дослідження була легко досяжна чітка візуалізація ампулярного і фімбріального відділів обох маткових труб, в обох яєчниках оглядалися власне яєчникова зв'язка, трубний полюс, передня і задня поверхні з характерним звивистим рисунком і наявністю жовтого тіла в другій фазі оваріального циклу. У пацієток 1-ї групи не було виявлено перитубарного і періоваріального спайкового процесу, осередків ендометріозу. До 2-ї групи ми зараховували пацієток, у яких під час ТВГЛ спостерігали одиничні ендометріодні гетеротопії та одиничні безсудинні спайки, які не впливали на рухливість яєчників і не порушували прохідність маткових труб. Патологічні зміни, які ми спостерігали у хворих 3-ї групи, відображені у табл. 10.8.

Так, найчастіше у жінок у жінок 3-ї групи за результатами ТВГЛ спостерігався перитубарний та періоваріальний спайковий процес – 30 (63,8 %) хворих. У пацієток з рецидивною формою АЯ частіше спостерігався періоваріальний спайковий процес – 9 (69,2 %) випадків, III–IV ступеня вираженості у 5 (38,5 %) хворих. В свою чергу, серед консервативно лікованих хворих із тривалим терміном безплідності у 13 (52,0 %) випадках на тлі перитубарного спайкового процесу виявлено непрохідність маткових труб. У пацієток з безплідністю та високим коефіцієнтом рецидиву спостерігалася висока частота виявлення ендометріодних гетеротопій – 11 (44,0 %) та 9 (69,2 %) випадків відповідно.

Якщо була попередня згода, жінкам, які увійшли до 3-ї групи за результатами ТВГЛ, одразу ж виконували трансабдомінальну лапароскопію. У 11 (23,4 %) хворих ТАЛ виконали протягом 2 тиж. після ТВГЛ. Діагнози ТВГЛ повністю збігалися з даними, отриманими в результаті ТАЛ-діагностики в 92,5 % випадків. У пацієток, в яких під час ТВГЛ виявляли якісь патологічні знахідки в досліджуваних структурах, не було нормальної фізіологічної трансабдомінальної лапароскопічної картини малого таза (табл. 10.9).

Таблиця 10.8

Патологічні зміни тубооваріального комплексу, виявлені за допомогою трансвагінальної гідролaparоскопії, n (%)

| Патологічні зміни                          | Показання для застосування ТВГЛ                                  |   |  |
|--|--|---|--|
|  | Безплідність протягом року після лапароскопічної операції, n = 9 | Пацієнтки ІК підгруп за наявності безплідності в анамнезі, n = 25 | Пацієнтки ІК підгруп з коефіцієнтом рецидиву $\geq 2$ , n = 13 |
| Однобічна дистальна трубна оклюзія         | 2 (22,2 %)   | 3 (12,0 %)  | 2 (15,4 %)   |
| Двостороння дистальна трубна оклюзія       | –  | 7 (28,0 %)  | 3 (23,1 %)   |
| Однобічна проксимальна трубна оклюзія      | –  | 1 (4,0 %)   | –  |
| Двостороння проксимальна трубна оклюзія    | 3 (33,3 %)   | 2 (8,0 %)   | 1 (7,7 %)  |
| Перитубарний спайковий процес              | 3 (33,3 %)   | 14 (56,0 %)   | 6 (46,1 %)   |
| Періоваріальний спайковий процес           | 2 (22,2 %)   | 18 (72,0 %)   | 9 (69,2 %)   |
| Спайковий процес I–II ступеня виразності   | 2 (22,2 %)   | 10 (40,0 %)   | 4 (30,7 %)   |
| Спайковий процес III–IV ступеня виразності | 1 (11,1 %)   | 7 (28,0 %)  | 5 (38,5 %)   |
| Ендометріоз крижово-маткових зв'язок       | 1 (11,1 %)   | 5 (20,0 %)  | 6 (46,1 %)   |
| Ендометріоз яєчників                       | 1 (11,1 %)   | 2 (8,0 %)   | 2 (15,4 %)   |
| Ендометріоз очеревини малого таза          | 3 (33,3 %)   | 8 (32,0 %)  | 6 (46,1 %)   |

У 7 (14,8 %) пацієнток як під час ТВГЛ, так і під час ТАЛ виявлена дистальна трубна оклюзія однієї маткової труби. У 10 (21,2 %) жінок під час ТВГЛ діагностовано двосторонній гідросальпінкс. Невідповідність між трансвагінальною і трансабдомінальною лапароскопічною картинами зафіксована у 9 (19,1 %) пацієнток. У 3 (6,4 %) із них під час ТАЛ виявлено помірний спайковий процес у ділянці міхурово-маткової складки, а також у вигляді м'яких безсудинних спайок, розташованих у верхніх відділах заднього листка широкої маткової зв'язки. Найімовірніше тазові спайки такого ступеня виразності і локалізації не чинять істотного впливу на репродуктивну функцію

пацієнтки. Водночас у 4 (8,5 %) жінок знайдені під час ТВГЛ спайки навколо фімбрії не виявлялися при огляді тазових структур у процесі ТАЛ.

Таблиця 10.9

Результати трансвагінальної гідролапароскопії і трансабдомінальної лапароскопічної діагностики

| Остаточний ендоскопічний діагноз           | ТАЛ, n = 47 | ТВГЛ, n = 47    |
|--|-------------|-----------------|
| Однобічна дистальна трубна оклюзія         | 8           | 7/8 (87,5 %)    |
| Двостороння дистальна трубна оклюзія       | 10          | 10/10 (100,0 %) |
| Перитубарний спайковий процес              | 27          | 23/27 (85,1 %)  |
| Періоваріальний спайковий процес           | 29          | 29/29 (100,0 %) |
| Спайковий процес I–II ступеня виразності   | 20          | 16/20 (80,0 %)  |
| Спайковий процес III–IV ступеня виразності | 14          | 14/14*          |
| Ендометріоз крижово-маткових зв'язок       | 14          | 12/14 (85,7 %)  |
| Ендометріоз яєчників                       | 6           | 5/7 (71,4 %)    |
| Ендометріоз очеревини малого таза          | 20          | 17/20 (85,0 %)  |

Примітка. \* – в умовах спайкового процесу III–IV ступеня виразності ТВГЛ-діагностика органів малого таза не інформативна.

Як було помічено під час ТАЛ, у всіх 7 (14,9 %) випадках, де під час ТВГЛ не вдалося візуалізувати фімбріальні відділи маткових труб, спостерігався перитубарний спайковий процес, що спричинює фіксацію їх до парієтальної очеревини верхніх відділів малого таза. В 4 (8,5 %) випадках спостерігалось виразне стенозування фімбріальних відділів обох маткових труб, що виявляється як під час ТВГЛ, так і ТАЛ. В 13 випадках, що супроводжувалися тяжким спайковим процесом, ТВГЛ-діагностика органів малого таза була неінформативною.

Ендометріюїдні вогнища за допомогою класичною ТАЛ виявлені в 27 (57,4 %) жінок. Відповідно до класифікації AFS, вони були розцінені як I та II стадії – 15 (31,9 %) і 12 (25,5 %) випадків відповідно. Частіше ендометріюїдні

вогнища виявлялися на крижово-маткових зв'язках, поверхні яєчників і очеревині заднього листка широкої маткової зв'язки в ділянці *fossa ovarica*.

За допомогою ТВГЛ діагностовано 22 (46,8,7 %) випадків зовнішнього ендометріозу. В 1 (3,7 %) випадку ендометріома діаметром до 20 мм не була виявлена, незважаючи на повний ТВГЛ-огляд. Ця ендометріома перед операцією діагностована за допомогою УЗД, однак була розцінена як кіста жовтого тіла з крововиливом. У 3 (11,1 %) випадках ендометріодні вогнища яєчників і в ділянці *fossa ovarica* не були виявлені.

Діагностична трансцервікальна гістероскопія доповнювала ТВГЛ у 17 (36,1 %) випадках. У 5 (10,6 %) пацієток додатково виконували резекцію міоматозних вузлів і поліпів ендометрія. В 1 (2,1 %) випадку виконувалося роз'єднання внутрішньоматкових синехій і робилася спроба бужування проксимальних вічок обох маткових труб. Середня тривалість ТВГЛ становила  $(18,7 \pm 2,1)$  хв – від 15 до 25 хв. Середня витрата фізіологічного розчину дорівнювала  $(458,0 \pm 50,7)$  мл – від 250 до 800 мл. В 1 (2,1 %) випадку в процесі ТВГЛ виявлено підтікання крові в дугласів простір. Значне занепокоєння викликало забарвлення кров'ю фізіологічного розчину, що витікав з операційного тубуса. Як з'ясувалося при конверсійній ТАЛ, причиною внутрішньої кровотечі стало поранення голкою задньої стінки тіла матки. Гемостаз був досягнутий лапароскопічно шляхом біполярної коагуляції місця уколу.

Другий випадок ТВГЛ, ускладнений внутрішньою кровотечею, пов'язаний із пораненням судин крижово-маткової зв'язки. Як і в першому випадку, ускладнення було діагностовано за появою тонких прожилків крові у водному середовищі і за виразним забарвленням кров'ю фізіологічного розчину, що видалявся з черевної порожнини. Як і в першому випадку, гемостаз досягався біполярною коагуляцією внутрішнього перфораційного отвору. Причиною поранення крижово-маткової зв'язки став неправильний вибір місця і напрямку пункції. Через побоювання поранення прямої кишки місце пункції обрано безпосередньо під шийкою матки.

При виконанні конверсійної ТАЛ об'єм залишкового фізіологічного розчину в черевній порожнині становив від 50 до 100 мл. Залишковий гідроперитонеум, що залишається після ТВГЛ, не може чинити негативного впливу на здоров'я пацієнтки, оскільки часто використовується з метою профілактики спайкового процесу [11; 50]. Внутрішній перфораційний отвір розташовувався в нижній частині дугласового кармана, під шийкою матки між крижово-матковими зв'язками, не перевищував у діаметрі 5 мм, швидко спадався. Як внутрішній, так і зовнішній перфораційні отвори демонстрували стійкий гемостаз, без якихось ознак кровоточивості. В жодному випадку не потрібно було ушивати зовнішній перфораційний отвір.

Таким чином, в результаті проведеного нами дослідження виявлено, що більш ніж у половині випадків субфертильності у жінок репродуктивного віку з АЯ в анамнезі, лікованих консервативно або ендоскопічно, з боку внутрішніх статевих органів не виявляється якоїсь структурної патології, що потребує хірургічної корекції. Тому в програму обстеження таких пацієнток доцільно включати мініінвазивну діагностику методом ТВГЛ, що дозволяє виділити жінок без структурної патології тубооваріального комплексу. Практично майже в 2/3 випадків спостерігається повний збіг трансвагінального і трансабдомінального лапароскопічного діагнозів. Це дозволяє на етапі ТВГЛ-обстеження запропонувати пацієнтці подальшу найбільш адекватну лікувально-реабілітаційну тактику, яка прискорить здійснення репродуктивних намірів пацієнтки і сприяє зниженню ризику рецидиву АЯ. Жінкам, яким ургентно з приводу АЯ виконувалась операція шляхом череворозтину, в яких у подальшому спостерігається рецидивний перебіг захворювання або протягом часу близько року не настає бажаної маткової вагітності, з лікувально-реабілітаційною метою рекомендовано трансабдомінальне лапароскопічне оперативне втручання.

За матеріалами даного розділу були опубліковані такі роботи:

1. Назаренко О. Я. Віддалені результати хірургічного лікування апоплексії

- яєчника відкритим і лапароскопічним доступом / О. Я. Назаренко // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2008. – С. 350–354.
2. Назаренко О. Я. Післяопераційне ведення пацієнок, які перенесли апоплексію яєчника / О. Я. Назаренко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 5. – С. 77–81
3. Назаренко О. Я. Стан регуляторних систем організму у пацієнок, які перенесли помірну, велику і масивну внутрішньочеревну крововтрату генітального походження, залежно від способів відшкодування дефіциту об'єму циркулюючої крові / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, Р. С. Вастьянов // Одеський медичний журнал. – 2009. – № 1 (111). – С. 50–54. (розділ 6, 10)
4. Назаренко О. Я. Особливості вегетативної регуляції хворих з апоплексією яєчника / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, Р. С. Вастьянов // Досягнення біології та медицини. – 2009. – № 2 (14). – С. 33–37. (розділ 4, 10)
5. Назаренко О. Я. Трансвагінальна гідролапароскопія – сучасний метод візуальної діагностики в гінекології / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 29–33. (розділ 10)
6. Назаренко О. Я. Трансвагінальна гідролапароскопія та діагностична лапароскопія у субфертильних пацієнок – порівнювальний аналіз / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 23–28. (розділ 10)
7. Nazarenko O. Ya. Peculiarities of postoperational period of patients with intraperitoneal bleeding of genital origin / I. Z. Gladchuk, O. Ya. Nazarenko, W. Zukow, A. Nalazek // Journal of Health Sciences. – 2013. – Vol. 3, N 9. – P. 41–54. (розділ 10)
8. Назаренко О. Я. Стан репродуктивної функції у жінок після хірургічного лікування апоплексії яєчника / О. Я. Назаренко // V Всеукраїнська конференція з ендоскопічної та інноваційної хірургії в гінекології : збірка тез. – 2008. – С. 47–49. (розділ 10)

## РОЗДІЛ 11

## АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В існуючих соціально-економічних умовах в Україні стан репродуктивного здоров'я жінок став однією з найгостріших медико-соціальних проблем. В чималому ступені це обумовлено зростанням захворюваності на гостру гінекологічну патологію, що потребує хірургічного лікування, а також відсутністю досить чітких уявлень про стан здоров'я жінок після операції і стандартів їхньої реабілітації [3; 11; 28; 175–177].

Особливо актуальною ця проблема стала з 90-х років ХХ ст., коли з'явилася стійка тенденція перевищення смертності над народжуваністю, що припускає пошук додаткових можливостей дітонородження за рахунок не тільки соціальних перетворень, але і шляхом удосконалення медичних технологій. Так, кількість оперативних втручань, виконуваних на жіночих статевих органах, з 1993 по 2003 рр. зросла з 1 346 765 до 1 441 790 [28; 40].

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

Гостра гінекологічна патологія, ускладнена внутрішньочеревною кровотечею, посідає перше місце серед невідкладних гінекологічних станів [2; 111; 148]. У свою чергу, апоплексія яєчника (АЯ), що являє собою раптовий крововилив у тканину яєчника і супроводжується внутрішньочеревною кровотечею різного об'єму, посідає друге місце серед невідкладних станів у гінекології, супроводжуваних гемоперитонеумом, поступаючись лише порушеній позаматковій вагітності [72; 116; 283; 307]. Рецидивний характер захворювання, недосконалість діагностичного пошуку та лікувальної тактики,



відсутність патогенетично обґрунтованої протирецидивної терапії, необхідність у таких хворих повторних оперативних втручань шляхом череворозтину роблять АЯ важливою медико-біологічною проблемою, яка являє собою один із розповсюджених факторів порушення репродуктивної функції жінки, посідаючи в структурі невідкладної гінекологічної патології важливе місце [3; 69]. З іншого боку, АЯ дуже часто є ускладненням іншої найрозповсюдженішої гінекологічної патології – пухлиноподібних утворень яєчників (ППУЯ), а саме, кіст жовтого тіла, фолікулярних та ендометріюїдних кіст. За останні два десятиріччя зустрічальність їх серед гінекологічних хворих збільшилася з 6–11 до 19–25 % [7; 26; 411]. Очевидно, проблема яєчникових крововиливів знаходиться на перехресті кількох важливих акушерсько-гінекологічних питань: це діагностика та лікування невідкладних станів у гінекології, профілактика і лікування ППУЯ, а також відновлення і збереження репродуктивної функції у жінок із порушенням фізіологічного процесу овуляції та фолікулолютеальної трансформації. Проблема АЯ викликає особливий інтерес, оскільки саме при такій ургентній гінекологічній патології можливе проведення як консервативного, так і малоінвазивного органозберігаючого хірургічного лікування, з обов'язковим диспансерним спостереженням практично протягом усього репродуктивного періоду жінки на тлі проведення патогенетично обґрунтованої протирецидивної терапії.

Тому необхідними умовами для відновлення і збереження репродуктивного здоров'я жінки ми вважаємо достовірну неінвазивну діагностику АЯ, диференційоване залежно від клініко-морфологічної форми захворювання лікування (консервативне або лапароскопічне), а також патогенетично обґрунтовану систему реабілітаційно-профілактичних заходів.

Все вищенаведене визначило актуальність дослідження, мета якого – підвищення ефективності збереження та відновлення репродуктивного здоров'я у жінок з АЯ шляхом вдосконалення методів неінвазивної діагностики внутрішньочеревних кровотеч яєникового походження, розробки патогенетично обґрунтованого діагностично-лікувального алгоритму та

реабілітаційно-профілактичної програми з урахуванням виявлених патогенетичних і морфофункціональних особливостей захворювання, а також можливостей сучасних інноваційних медичних технологій.

Виходячи з поставленої мети, ми вивчили епідеміологію та стан надання медичної допомоги пацієнткам репродуктивного віку з АЯ, в яких були відсутні вроджені або набуті вади системи гемостазу, в м. Одесі; визначили особливості лабораторних клінічних і соноскопичних даних при АЯ, на основі яких розробили систему неінвазивної діагностики морфоструктури джерела кровотечі, об'єму гемоперитонеума та клініко-морфологічної форми захворювання; встановили діагностичну значущість кардіоінтервалометрії в системі неінвазивної діагностики клініко-морфологічного варіанта перебігу захворювання та об'єму гемоперитонеума, а також у визначенні ступеня тяжкості хворої та стану регуляторних систем жінки у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді; простежили стан мікробіоценозу статевих шляхів, особливості гормонального фону та системи гемостазу у пацієнток з АЯ; дослідили морфологічні, імуногістохімічні особливості основного джерела оваріальної кровотечі – жовтого тіла – у пацієнток з різним клінічним перебігом захворювання та об'ємом гемоперитонеума; розробили та впровадили патогенетично обґрунтовані способи консервативного лікування інтраоваріальної форми АЯ, визначили роль і місце відеоендоскопії в діагностиці, лікуванні та запобіганні клінічним формам захворювання, які супроводжуються мінімальним гемоперитонеумом; розробили «консервативну» фолікулозберігаючу методику ендокірургічного лікування АЯ, спрямовану на максимальне збереження фолікулярного апарату в пацієнток з різними клініко-морфологічними формами захворювання і різним об'ємом гемоперитонеума; розробили патогенетично обґрунтовану програму комплексної реабілітації репродуктивного здоров'я у жінок з АЯ в анамнезі; оцінили ефективність запропонованої та впровадженої системи діагностичних, лікувальних і реабілітаційних заходів у жінок репродуктивного віку з АЯ.

Нами було проведене обстеження і лікування 988 жінок репродуктивного

віку з АЯ, в яких були відсутні вроджені або набуті порушення системи гемостазу: в 528 хворих АЯ супроводжувалася мінімальним гемоперитонеумом (до 200 мл) – I головна клінічна група; 301 пацієнтка з помірною внутрішньочеревною кровотечею (від 200 до 500 мл) і 159 пацієнток з об'ємом гемоперитонеума більше 500 мл – II та III головні клінічні групи відповідно.

Контрольну порівняльну клінічну групу (К) утворили 30 соматично та гінекологічно здорових жінок репродуктивного віку, які проходили диспансеризацію у Військово-медичному клінічному Центрі Південного регіону м. Одеси.

З метою вивчення особливостей клінічного перебігу, морфологічних властивостей джерел кровотечі, стану мікробіоценозу статевих шляхів, гормонального тла, системи гемостазу в пацієнток з АЯ усередині головних клінічних груп були сформовані морфологічні підгрупи залежно від гістоструктури джерела АЯ: у ЖТ підгрупи увійшли хворі, в яких джерелом інтраабдомінальної кровотечі стало макроскопічно не змінене ЖТ без кістозної трансформації – 95 (17,9 %) пацієнток у I групі, 82 (27,2 %) та 61 (38,4 %) хворих – у II та III групах відповідно; КЖТ підгрупи утворили пацієнтки, в яких джерелом кровотечі були ушкодження капсули та судин кісти жовтого тіла яєчника – 327 (61,9 %) хворих у I групі, 158 (52,5 %) у II та 73 (45,9 %) – у III групі; Е підгрупи сформовані з хворих, в яких інтраабдомінальна кровотеча була спричинена макроперфорацією ендометріюми – 77 (14,5 %) пацієнток у I групі, 43 (14,2 %) та 16 (10,1 %) хворих у II та III групах відповідно; ФК підгрупи утворені з жінок, де причиною АЯ став розрив фолікулярної кісти – 29 (5,4 %); 18 (5,9 %) та 9 (5,6 %) у I, II та III групах відповідно.

Залежно від використаної лікувальної, а потім реабілітаційно-профілактичної тактики пацієнток головних клінічних груп також додатково поділили на лікувальні та реабілітаційно-профілактичні підгрупи. Окремо з метою порівняння найближчі та віддалені результати лікування вивчали у 100 жінок, оперованих відкритим доступом, шляхом лапаротомії (ВО група). У 108 (20,4 %) жінок I групи (ІЛ лікувальна підгрупа) основне навантаження

діагностичного пошуку покладалося на лапароскопічне оперативне втручання. Означеним хворим лапароскопічна операція за традиційними методиками виконувалась у перші години після госпіталізації. У 480 (79,6 %) хворих I групи діагноз АЯ, що супроводжується мінімальним гемоперитонеумом, встановлено було за допомогою вдосконаленої системи неінвазивної діагностики, після чого розпочато консервативне лікування. У 55 (10,4 %) пацієток (ІЛ«відстр» лікувальна підгрупа) операція виконувалася через 6–8 год після госпіталізації, через неефективність медикаментозного лікування. Розроблений поетапний комплекс консервативних лікувальних заходів (декларційний патент України на винахід, № 51382А) отримало 173 хворих I групи, із них повна регресія КГУЯ відбулась у 138 пацієток, які утворили ІК(Роз-л) лікувальну підгрупу. У 125 хворих повна регресія КГУЯ, сформованого внаслідок АЯ з мінімальним гемоперитонеумом, відбулася на тлі традиційної гемостатичної та протизапальної терапії – ІК(Тр-л) лікувальна підгрупа; 102 пацієтки I групи (ІЛ«хол» лікувальна підгрупа) через персистенцію КГУЯ були прооперовані у «холодному» періоді захворювання.

У II та III головних групах 143 (47,5 %) та 77 (48,4 %) пацієток відповідно були лапароскопічно оперовані з використанням традиційних при АЯ методик резекції яєчника та цистектомії (ІІЛ та ІІІЛ лікувальні підгрупи), а у 158 (52,5 %) та 82 (51,6 %) хворих означених груп під час лапароскопії використано розроблену «консервативну» фолікулозберігаючу методику (декларційний патент України на винахід, № 103981) (ІІЛ«конс» та ІІІЛ«конс» лікувальні підгрупи). У 115 хворих III групи лапароскопічне втручання супроводжувалося реінфузією аутокрові за розробленою методикою (декларційний патент України на винахід, № 51382А).

Віддалені результати реабілітаційно-профілактичних заходів серед жінок, які не отримували КОК, було досліджено у кожній лікувальній підгрупі шляхом формування в них окремих реабілітаційно-профілактичних підгруп. У традиційних (Тр-р) реабілітаційно-профілактичних підгрупах хворі або підлягали лише пасивному диспансерному спостереженню, або отримували

КОК не більше трьох МЦ з симптоматичною терапією у разі потреби. Підгрупи дидрогестерону (ДГ-р) утворили пацієнтки, яким після 3 міс. прийому КОК призначали циклічну терапію дидрогестероном; до альтернативних (Ал-р) реабілітаційно-профілактичних підгруп увійшли жінки, які отримували альтернативну до гормонального та симптоматичного лікування вітамінно-гомеопатичну терапію.

При проведенні епідеміологічних досліджень виявлено, що за період з 2003 по 2009 рр. у м. Одесі з апоплексією яєчника лікувалося 7764 жінки віком від 15 до 50 років, із них було прооперовано більше половини – 3988 (51,4 %) пацієнток, серед яких із використанням лапароскопічного доступу – лише кожна десята. Привертає увагу той факт, що раптовий тазовий біль в анамнезі вже спостерігався у 18,0–25,0 % пацієнток, а 12,0–16,0 % хворих раніше були оперовані відкритим доступом з приводу АЯ.

Встановлено, що щорічна частота виконання оперативних втручань з приводу АЯ у пацієнток репродуктивного віку становить  $(14,2 \pm 6,1)$  випадків на 10 000 жінок відповідного віку. Майже половина – 47,5 % – клінічних випадків захворювання припадає на найактивніший репродуктивний вік – від 20 до 30 років. У половині випадків АЯ інтраабдомінальна кровотеча не перевищувала за об'ємом 200 мл. Внутрішньочеревні яєчникові кровотечі об'ємом більше 500 мл зустрічалися практично у кожній п'ятій жінки з АЯ.

Згідно з даними морфологічних досліджень, було виявлено, що серед прооперованих із приводу АЯ жінок репродуктивного віку у 57,8 % пацієнток спостерігався розрив кісти жовтого тіла, у 21,4 % – фолікулярної кісти і у 16,2 % хворих – інтраабдомінальна кровотеча була спричинена макроперфорацією ендометріюїдної кісти. Пухлини та пухлиноподібні захворювання яєчників іншої гістоструктури стали причиною внутрішньочеревної кровотечі у 4,4 % випадків.

Аналіз надання медичної допомоги пацієнткам активного репродуктивного віку показав, що більше ніж у половині оперативних втручань при АЯ виконують резекцію яєчника, незалежно від оперативного

доступу. Тільки у 5,3 % лапароскопічних операцій надійний гемостаз досягався лише біполярною коагуляцією ушкоджених судин яєчника. У пацієток, оперованих шляхом лапаротомії, доволі високий відсоток – 43,5 % – органовидаляючих операцій (оваріоектомія, аднексектомія). Інакше кажучи, існує проблема виконання мініінвазивних та органозберігаючих операцій при АЯ, крім того, оскільки у 60,0–80,0 % випадків джерело АЯ формується внаслідок ускладненого перебігу функціональної кісти яєчника, також існує резерв розробки фолікулозберігаючих методів ендогемостазу.

В свою чергу, серед лапароскопічно оперованих хворих у кожної п'ятої (21,0 %) ендоскопічна операція мала лише діагностичний характер, тому що лише встановлювала діагноз припиненої оваріальної кровотечі з мінімальним гемоперитонеумом. У 43,4 % хворих, відкрито оперованих з приводу АЯ, об'єм внутрішньочеревної кровотечі також не перевищував 200 мл. Переважною більшістю дослідників [2; 17; 20; 38; 100] вважається за доцільне клінічні форми захворювання, що супроводжуються мінімальним гемоперитонеумом, лікувати консервативно. Тобто розробка інформативної системи діагностики морфологічної структури джерела кровотечі та об'єму внутрішньочеревної кровотечі сприятиме зниженню кількості «зайвих» оперативних втручань та послужить поштовхом для удосконалення неінвазивних методів діагностики АЯ.

Вік досліджуваних хворих з АЯ коливався у межах від 17 до 47 років (в середньому –  $(27,8 \pm 0,25)$  року). Найменший середній вік –  $(24,50 \pm 0,23)$  та  $(24,70 \pm 0,25)$  року – спостерігався серед пацієток I та III груп, де джерелом яєчничкової кровотечі стало макроскопічно не змінене ЖТ без кістозної трансформації ( $P < 0,05$ ). Статистично вірогідно спостерігається зростання частки ендометріом як джерела АЯ з віком хворих ( $P < 0,01$ ). Так, у ранньому репродуктивному віці Е зустрічались у 2,1 % хворих, у пацієток віком від 21 до 30 років – у 10,4 %, від 31 до 40 років – у 18,1 %, а у старшій віковій групі – практично в кожній третій жінки (38,4 % випадків). При дослідженні соціального статусу хворих встановлено, що частіше АЯ зустрічається у жінок

із високим інтелектуальним і психічним навантаженням. Так, переважною когортою в усіх групах дослідження стали жінки-службовці: 39,6 % у I групі, 40,5 % – в II групі та 39,6 % пацієток – у III групі дослідження, що співпадає з роботами інших дослідників, які пов'язують зростання овуляторної патології у жінок з підвищеним нервово-психічним напруженням [3; 8; 13].

Середній вік менархе у хворих головних досліджуваних груп становив  $(12,9 \pm 1,5)$  року і практично не відрізнявся від контрольної групи –  $(12,7 \pm 1,3)$  року, але термін становлення регулярного менструального циклу у досліджуваних пацієток затягувався з  $(3,1 \pm 0,3)$  міс. (у контрольній групі) до  $(14,7 \pm 1,5)$  міс. При дослідженні характеру менструальної функції найбільші патологічні відхилення спостерігались у пацієток II групи, де джерелом оваріальної кровотечі були кісти жовтого тіла й ендометріоми – 41,3 та 75,0 % пацієток відповідно.

Вік початку статевого життя в обстежених клінічних групах –  $(18,3 \pm 1,9)$  року – не мав вірогідних відмінностей з даними контрольної групи –  $(18,0 \pm 1,8)$  року. Статистично вірогідних відмінностей в початку статевого життя не спостерігалось і між пацієтками різних морфологічних підгруп. У 6,9 % випадків апоплексія яєчника виникла у жінок, які ще не мали в своєму житті статевих стосунків. Серед досліджуваних хворих тільки половина мали регулярні статеві стосунки, а в контрольній групі регулярні статеві стосунки мали 70,0 % жінок. Із загальної кількості 53,1 % досліджуваних жінок з АЯ під час статевого життя ставили собі за мету завагітніти, ще 13,3 % у вагітності зацікавлені не були, але під час статевого життя не користувалися жодними методами контрацепції.

Практично половина пацієток всіх трьох головних груп спостереження скаржилися на відчуття болю під час статевого акту, а у контрольній групі – лише 6,7 % жінок. Найчастіше скарги на значний біль під час статевого акту спостерігались серед жінок II та III груп, де джерелом кровотечі були ендометріоми – 23,0 і 50,0 % випадків відповідно ( $P < 0,004$ ). Найвищі показники первинної та вторинної безплідності спостерігались у хворих II

групи – по 51 (21,7 %) пацієнці. В I та III групах первинна та вторинна безплідність спостерігалось у 67 (16,0 %); 70 (16,6 %) та 18 (14,2 %); 9 (7,1 %) хворих відповідно. Середня тривалість первинної та вторинної безплідності для пацієнок I, II та III груп становила: (17,3±1,6), (23,8±2,2); (25,6±2,3), (33,9±3,2) та (15,1±1,4), (16,9±1,5) міс. відповідно. В I та II групах не спостерігалось переважання первинної або вторинної безплідності. Серед пацієнок III групи первинна безплідність – 14,2 % хворих – зустрічалася вдвічі частіше, ніж вторинна – 7,1 % хворих.

Спостерігається статистично вірогідне збільшення частоти гострих запальних захворювань органів малого таза в анамнезі у пацієнок I та II груп порівняно з жінками III, а особливо К групи ( $P<0,01$ ). Так, консервативне лікування з приводу загострення хронічного аднекситу або пельвіоперитоніту проходили практично 62,1 % пацієнок II групи, а у III групі – 40,9 % хворих. На гострий аднексит частіше страждали пацієнтки КЖТ підгруп: 69,0 % пацієнок у II групі та 48,6 % і 43,8 % хворих I та III груп відповідно ( $P<0,01$ ) і жінки Е підгруп: 55,8; 58,1; 50,0 % в I, II та III групах відповідно ( $P<0,01$ ).

У 19,2 % пацієнок II групи, 15,4 % – I групи та у кожної десятої пацієнтки III групи в минулому спостерігалися больові напади АЯ, які лікувалися медикаментозно, а 5,7 % хворих II групи, 3,8 % I групи та 2,8 % пацієнок III групи раніше вже були оперовані з приводу анемічної клінічної форми АЯ. Крім того, в III групі практично вдвічі менше було пацієнок з оперативними втручаннями в анамнезі – 23,9 % хворих проти 42,4 та 40,0 % пацієнок в I та II групах відповідно ( $P<0,05$ ).

При вивченні клінічних проявів АЯ відмічено, що провідним клінічним симптомом АЯ є тазовий біль. Однак у 34,5 % пацієнок I групи перебіг захворювання був малосимптомним. У третини пацієнок із мінімальним гемоперитонеумом напад тазового болю мав раптовий характер з іррадіацією в пряму кишку, що обумовило раннє звертання хворих по медичну допомогу (протягом перших 2–4 год від початку нападу). У більшості клінічних випадків АЯ (68,2 %) з мінімальною інтраабдомінальною кровотечею тазовий біль



поступово зростає за інтенсивністю протягом доби.

Інтенсивність тазового болю зростала з об'ємом внутрішньочеревної кровотечі. Якщо лише у 41,9 % пацієток II групи тазовий біль мав раптовий характер, то серед жінок з об'ємом внутрішньочеревної кровотечі більше 500 мл раптовий інтенсивний тазовий біль спостерігався у 69,2 % хворих. Серед пацієток II групи не виявлено статистично вірогідних відмінностей в характері больового синдрому залежно від гістоструктури джерела яєчникової кровотечі. А серед пацієток III групи найбільш виражений больовий синдром спостерігався у жінок, де джерелом апоплексії було жовте тіло без кістозної трансформації. У половини жінок III групи з апоплексією, спричиненою порушенням цілості капсули ендометріюми, больовий синдром повільно наростає, а кожна четверта жінка цієї підгрупи не відчувала гострого інтенсивного тазового болю.

Було з'ясовано, що в більшості випадків (I група – 47,4 %; II група – 56,8 %; III група – 50,8 % хворих) гострому нападу інтраабдомінальної яєчникової кровотечі передував період так званого «тазового дискомфорту». Під час цього періоду жінки спостерігали появу незначного тазового болю, на який вони практично не звертали уваги і не змінювали звичного способу життя. Найчастіше «преморбідний» до апоплексії яєчника стан спостерігався у жінок, у яких джерелом кровотечі були ендометріюїдні кісти: ІЕ – 80,5 %; ІІЕ – 74,4 %; ІІІЕ – 75,0 % хворих. У пацієток означених груп тривалість «преморбідного» стану була найдовшою серед усіх гістоморфологічних форм джерел апоплексії.

Традиційно вважається [4; 16; 45; 48], що у більшості клінічних випадків АЯ виникає або під час, або відразу після статевого акту. Згідно з отриманими даними, у кожної п'ятої жінки I групи, у кожної четвертої – II групи спостерігався взаємозв'язок між гострим нападом захворювання і статевим актом. Тільки у жінок III групи наявний статистично вірогідний зв'язок захворювання зі статевим актом, що спостерігалось у 34,0 % пацієток. В I та II групах не помічено статистично вірогідних відмінностей у виникненні АЯ залежно від морфологічної структури її джерела. У пацієток III групи значна

інтраабдомінальна кровотеча після статевого акту виникала значно частіше у КЖТ і ЖТ підгрупах – 32,9 та 37,7 % випадків відповідно, ніж у жінок з іншою морфологічною структурою джерела кровотечі.

У 2/3 випадків апоплексія яєчника у пацієток I групи трапилася практично в середині типового для хворих менструального циклу – 13–15-та доба від початку місячних. У 21,8 % хворих I групи гостре захворювання виникло в II половині МЦ – 16–30-та доба від початку місячних, а у 10,0 % жінок цієї групи захворювання почалося після затримки місячних, яка тривала від 2 до 40 діб і у середньому становила  $(15,8 \pm 1,7)$  доби.

На відміну від хворих, де АЯ супроводжувалася мінімальним гемоперитонеумом, у 2/3 хворих II і III груп виникнення нападу захворювання припало на лютеїнову фазу менструального циклу (після 16-ї доби МЦ). А у кожній п'ятій пацієнтки II групи та у кожній шостій III групи виникнення захворювання спостерігалось після 30-ї доби менструального циклу. Середній термін затримки місячних дорівнював у II групі  $(18,8 \pm 2,1)$  доби, а у III групі –  $(4,2 \pm 0,5)$  доби.

Жовте тіло без кістозної трансформації спричинювало яєчникову кровотечу з мінімальним гемоперитонеумом у 2/3 випадків у середині МЦ. У клінічних випадках, які супроводжувалися помірним і значним гемоперитонеумом, 2/3 припали на лютеїнову фазу МЦ. Макроперфорація ендометрієм у трьох головних групах у 2/3 випадків також спостерігалась у II фазі МЦ. Найбільша кількість хворих із початком захворювання після 30-ї доби МЦ припала на пацієток КЖТ підгруп: 56,6 % випадків у I групі та 57,5 і 58,1 % хворих у II та III групах відповідно. Середній термін затримки місячних у хворих із такою гістологічною структурою джерела апоплексії становив  $(15,8 \pm 1,8)$  доби.

Під час ультразвукового дослідження у хворих з АЯ ми виявляли об'ємне утворення яєчника кістозної структури, сформоване внаслідок кровотечі в жовте тіло, в періовуляторний фолікул або у раніше сформоване ППУЯ, яке є джерелом інтраабдомінальної яєчничової кровотечі, – кістозне геморагічне

утворення яєчника (КГУЯ). Правостороння локалізація КГУЯ зустрічалась у 66,4 % випадків, тобто у 1,7 разу частіше ( $P < 0,05$ ), ніж лівостороння, що співпадає з даними, отриманими багатьма дослідниками [48; 56; 82]. У значній більшості випадків джерело інтраабдомінальної кровотечі розташовувалося в одному яєчнику, лише як виняток у 1,3 % пацієток II групи та у 1,2 % III групи під час операції з'ясувалося, що інтраабдомінальна кровотеча відбувалася з двох джерел, розташованих в обох яєчниках. Частіше – у 4,6 % хворих II групи та 5,6 % – III групи – поряд із головним джерелом інтраабдомінальної кровотечі, у контрлатеральному яєчнику розташовувалося додаткове КГУЯ, в якому кровотеча обмежувалася зовнішньою капсулою яєчника.

При ультразвуковій оваріометрії середній об'єм ураженого яєчника у жінок I, II та III груп становив  $(98,4 \pm 8,4)$ ;  $(64,1 \pm 5,8)$  і  $(28,1 \pm 0,8)$  см<sup>3</sup>, що перевищувало аналогічний показник у контрольній групі –  $(7,7 \pm 0,4)$  см<sup>3</sup>, тобто у 12,8 ( $P < 0,0001$ ); 8,3 ( $P < 0,0001$ ) та 4,0 ( $P < 0,0001$ ) разу відповідно. Середній об'єм яєчника, де джерелом АЯ були фолікулярні й ендометріюїдні кісти, був більше порівняно з середнім об'ємом яєчників із КЖТ для пацієток I, II та III груп у 1,5; 1,8 та 2,1 разу відповідно ( $P < 0,0001$ ). Розміри КГУЯ більше 6 см у 3,9 та у 21,5 разу частіше зустрічались у жінок I групи порівняно з хворими II та III груп відповідно. Найбільша кількість КГУЯ середнього розміру (від 3 до 6 см) спостерігалась у хворих II групи – 41,9 %. Серед пацієток III групи частіше – 50,4 % випадків – спостерігалися КГУЯ мінімального діаметра (до 3 см). Залежно від гістоморфологічної структури джерела апоплексії, мінімальні розміри КГУЯ найчастіше були у хворих ЖТ підгруп (89,5 %), середні – КЖТ підгруп (72,4 %), великі – ФК (33,4 %) та Е (43,7 %) підгруп. Найбільший діаметр КГУЯ спостерігався у пацієтки з макроперфорацією ендометріюми (104 мм).

Ультразвукове зображення КГУЯ пов'язане як з різною морфологічною структурою джерела кровотечі, так і з поєднанням неоднорідних ділянок, виниклих внаслідок формування кров'яних згустків і їхнього лізису. Всі

ехограми КГУЯ, виконані за допомогою транспіхвового датчика, нами були поділені на 6 типів залежно від форми джерела кровотечі, а також наявності на ехоскані геморагічного утворення щільного і рідинного компонентів.

Тип 1 – утворення неправильної форми діаметром до 3 см з нерівними, частіше хвилястими контурами, з середньою та підвищеною ехогенністю з неоднорідною ділянкою в центрі, у не збільшеному за розмірами яєчника (рис. А.1). Тип 2 – у дещо збільшеному за розмірами яєчника утворення місяце- або щілиноподібної форми, внутрішня ехоструктура якого поряд із рідинним вмістом має гіперехогенні включення неправильної форми (рис. А.2). Тип 3 – КГУЯ зі щільним, суцільним, аморфним гіперехогенним вмістом (рис. А.3). Тип 4 – на щільному, аморфному гіпоехогенному фоні помітний сітчастий або у вигляді губки рисунок із ниткоподібними смугами, що проходять у різних напрямках (рис. А.4). Тип 5 – пухлиноподібне утворення складається окремо з рідинного і щільного компонентів (рис. А.5). Тип 6 – велика кістозна порожнина з маленькою твердою частиною – капсулою кістозного утворення (рис. А.6).

У пацієнок III групи спостерігалось переважання ехограм типів 1 і 2 та відсутність зображень типів 5 і 6, на відміну від пацієнок I групи. Так, ехограми КГУЯ типів 1 і 2 серед пацієнок III групи зустрічались у 30,8 та 44,4 % випадків, у жінок II групи – у 19,4 та 27,5 % випадків, а у хворих I групи – тільки у 13,0 та 14,3 % жінок відповідно. До 78,5 % пацієнок з ехограмами типу 6 підлягали консервативному лікуванню. Найчастіше у хворих з АЯ з мінімальним та помірним гемоперитонеумом ультразвукові зображення типу 3 зустрічались практично однаково часто – у 32,0 та 31,8 % випадків відповідно, на відміну від хворих із гемоперитонеумом більше 500 мл, де УЗ-зображення цього типу спостерігалось у 15,4 % випадків. Кількість зображень типів 4 і 5 прогресивно зменшується від I до III групи. Так, УЗ-зображення цих типів фіксувались у 15,7 та 14,3 % жінок I групи, у 15,9 та 5,4 % пацієнок II групи та у 9,8 і 0,0 % хворих III групи відповідно.

При дослідженні залежності ультразвукового зображення КГУЯ від його

морфологічної будови було також виявлено певні статистично значущі закономірності. Так, у пацієток ЖТ підгруп УЗ-зображення джерела інтраабдомінальної кровотечі в значній більшості випадків відповідало ехограмам типу 1: ІЖТ – 69,7 %; ІІЖТ – 71,4 %; ІІІЖТ – 81,9 % випадків відповідно. Практично у половини жінок із помірною інтраабдомінальною кровотечею, джерелом якої було порушення цілісності фолікулярних та ендометріюїдних кіст, зустрічався тип 2 ультразвукової картини КГУЯ. У жінок ІІКЖТ підгрупи майже у половині випадків отримано ехограми типу 3, а УЗ-зображення КГУЯ типу 2 зустрічалися тільки у кожному п'ятому випадку.

Велике практичне значення УЗ-діагностика гістоструктурних форм джерела яєчникової кровотечі мала у жінок І групи, оскільки більша їх частина підлягала консервативному лікуванню. Під час ультразвукового дослідження проводили оцінювання структури сформованого геморагічного утворення яєчника шляхом ідентифікації кістозної та солідної компоненти КГУЯ, визначення товщини капсули, кількості камер, однорідності соноструктури, ехогенності та звукопровідності вмісту утворень. При аналізі діагностичної цінності УЗД у жінок з АЯ було виявлено високу інформативність трансвагінальної ехографії при визначенні стану яєчника та гістоморфологічної структури джерела інтраабдомінальної кровотечі. Так, чутливість трансвагінальної соноскопії при АЯ, спричиненій порушенням фізіологічного функціонування ЖТ без кістозної трансформації, становила 91,3 %, КЖТ – 91,1 %, Е – 91,4 % і при фолікулярних кістах – 87,6 %.

Відсутність чітких ехографічних критеріїв, що дозволяють визначити об'єм гемоперитонеума, веде до невиправданого підвищення або, навпаки, зниження оперативної активності у хворих на АЯ [2; 20; 258]. Нами запропоновано власну методику визначення об'єму гемоперитонеума у жінок з апоплексією яєчника (декларційний патент на винахід № 480870), в основу якої покладено завдання вдосконалення способу діагностики об'єму інтраабдомінальної крововтрати у жінок з АЯ шляхом виконання трансвагінального ультразвукового дослідження в сагітальній площині та

виявлення рівня надлишкової рідини у дугласовому просторі. Залежно від рівня розташування стовпа вільної рідини відносно матки, всі ехограми були поділені на 4 типи: тип 1 – висота рівня рідини нижча або на рівні перешийка матки (рис. А.7); тип 2 – ехогенна смужка рідини досягає середини тіла матки (рис. А.8); тип 3 – на рівні або вище за дно тіла матки (рис. А.9); тип 4 – вільна рідина визначалася навколо яєчників і/або в міхурово-матковому просторі (рис. А.10).

У жінок з інтраабдомінальною кровотечею до 200 мл рівень рідини не підіймався вище внутрішнього зіву матки у 48,5 % випадків, а у 24,6 % хворих рідина на ехограмах не спостерігалася. Ехограми 2-го і 3-го типів у пацієток I групи спостерігалися у 21,0 і 5,7 % випадках відповідно. У жінок II групи найчастіше виявляли тазові ехограми 2-го і 1-го типів — 53,7 і 23,7 % випадків відповідно. Підвищення рівня вільної рідини до дна тіла матки та навколо яєчників і у міхурово-матковому просторі спостерігалось у 15,3 і 7,3 % пацієток II групи відповідно. У жінок із внутрішньочеревною кровотечею понад 500 мл у 53,5 % випадків виявляли тазові ехограми типу 3. У 23,9 % хворих із гемоперитонеумом понад 500 мл спостерігались ехограми 4-го типу, але у 19,7 % жінок III групи стовпчик рідини був на середині тіла матки, а у 2,8 % хворих цієї групи зареєстрували ехограми 1-го типу.

Як показало дослідження, ехографічне зображення не завжди точно відображає справжній об'єм кровотечі. Однією з причин може бути згладжений рельєф прямокишково-маткового заглиблення, що є індивідуальною анатомічною особливістю жінки. Для пацієток із «згладженим» прямокишково-матковим заглибленням більш характерне розтікання рідини з малого таза в міжкишкові проміжки під час виконання ультразвукового дослідження в горизонтальному положенні хворої. У цих випадках УЗД при помірному або значному крововиливі демонструє картину тазових ехограм типів 1 і 2.

Інша причина розбіжностей інтраопераційних даних і результатів УЗД криється в проміжку часу, що минає між УЗД і операцією. Так, у 92,3 % жінок I

групи з ехограмами 1-го та 2-го типів оперативне втручання виконувалося в перші 6 год від моменту виконання УЗД. Середній інтервал часу між УЗД і операцією у цих жінок дорівнював  $(143,9 \pm 12,4)$  хв. У 6,7 % жінок, де АЯ супроводжувалась інтраабдомінальною кровотечею об'ємом від 200 до 500 мл і оперованих у перші 6 год після ехографії, були зафіксовані ехограми дугласового простору 1-го типу. У цих 6,7 % випадків зниження об'єму гемоперитонеума за даними УЗД пов'язане з анатомічною будовою малого таза, яка при горизонтальному положенні хворої сприяє розтіканню рідини з дугласового простору у верхні поверхи черевної порожнини.

Зменшення об'єму інтраабдомінальної кровотечі при ехографії спостерігалось у 22,5 % випадках III групи. Більша частина з них – 62,5 % – виникла в зв'язку зі збільшенням часу від виникнення апоплексії до оперативного втручання – понад 6 год. Решта випадків найвірогідніше пов'язана зі «згладженням» прямокишково-маткового заглиблення, що становило 8,4 % від хворих III групи, оскільки ці хворі були оперовані протягом перших двох годин від моменту УЗД.

У патогенезі АЯ не можна однозначно стверджувати, що збільшення об'єму гемоперитонеума пов'язане, перш за все, зі зволіканням часу від гострого нападу апоплексії до операції, оскільки 15,7 % хворих II групи з ехограмами 2-го типу були прооперовані в середньому через  $(748,4 \pm 59,7)$  хв (від 360 до 1445 хв). Відсутність збільшення об'єму гемоперитонеума у цих хворих пов'язана з самостійним припиненням інтраабдомінальної кровотечі після початкового нагромадження вільної крові у дугласовому просторі під час гострого нападу апоплексії.

Таким чином, при аналізі характеру ультразвукових ехограм малого таза, виконаних у сагітальній площині, виявлена лінійна залежність між рівнем вільної рідини відносно матки й об'ємом гемоперитонеума, знайденого інтраопераційно ( $r=0,78$ ;  $P<0,05$ ). У всіх пацієток з інтраабдомінальною кровотечею понад 1000 мл виявляли симптом «плаваючої» матки і згустки крові – скупчення ехогенної рідини з ехогетерогенними ділянками в

прямокишково-матковому, в міхурово-матковому просторах і навколо яєчників. Трансвагінальна ехографія дозволяє з високим ступенем точності кількісно визначити об'єм інтраабдомінальної кровотечі. Тільки у незначній кількості хворих – до 8,0 % – ехографічна недооцінка об'єму гемоперитонеума пов'язана з анатомічною будовою малого таза. З метою запобігання діагностичним помилкам обов'язково потрібно враховувати час, який минув від моменту виконання УЗД.

При вивченні стану слизових оболонок шийки матки і піхви за даними кольпоскопічного та цитоморфологічних досліджень у хворих з АЯ й у жінок контрольної групи з'ясувалося, що лише у 29,7 % хворих під час кольпоскопічного дослідження не спостерігалось патологічних змін піхвової частини шийки матки, що удвічі менше, ніж у здорових жінок репродуктивного віку. Кольпоскопічна картина ендocerвіциту й ectopії циліндричного епітелію у хворих з апоплексією яєчника виявлялася в 1,8 і в 3,0 разу частіше, ніж у жінок групи контролю. Ендocerвіцит найчастіше виявляли у хворих II та III головних груп спостереження – 38,7 і 37,2 % випадків відповідно, а залежно від морфологічної структури джерела кровотечі у пацієток з макроперфорацією ендometріом: 44,0; 45,0 і 50,0 % випадків в I, II та III групах відповідно. У пацієток КЖТ підгруп ectopia циліндричного епітелію переважала над виявленими явищами ендocerвіциту та становила 39,3; 39,5 і 35,7 % випадків у I, II та III групах відповідно.

Мікроскопічні дані, отримані при дослідженні мазків вагінальних виділень, забарвлених за Грамом, продемонстрували, що у 62,5 % хворих з апоплексією яєчника виявлено бактеріальний вагіноз і кольпіт, у 31,5 % пацієток отримано проміжний тип мазка і тільки у 6,0 % жінок спостерігався нормоценоз піхви. У пацієток III клінічної групи в основному переважав проміжний тип біотопу піхви – 39,5 % випадків. У 61,5 % жінок I клінічної групи встановлено бактеріальний вагіноз і кольпіт. Найбільша кількість жінок із запальним типом мазка – 25,0 % – спостерігалася серед пацієток із помірною внутрішньочеревною кровотечею. У групі порівняння переважали



жінки з нормоценозом піхви – 75 %, 20 % мали проміжний тип і тільки у 5 % жінок був бактеріальний вагіноз. Встановлено вірогідну кореляцію між бактеріальним вагінозом і розривом ендометріюїдної кісти яєчника ( $r=0,67$ ;  $P<0,05$ ), а також із крововиливом, спричиненим порушенням цілісності кісти жовтого тіла яєчника ( $r=0,56$ ;  $P<0,05$ ).

Майже у всіх обстежених хворих з АЯ висівалися багатокомпонентні асоціації мікроорганізмів, серед яких найчастіше зустрічалися: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis* з гемолізом, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Echerichia coli*, *Corynebacterium*, *Candida albicans*. Найбільше перевищення рівня кількісних показників порівняно з групою контролю спостерігалось у пацієток Е та КЖТ морфологічних підгруп при висіванні означених інфекційних агентів.

При проведенні імуноферментного аналізу (ІФА) сироватки крові й ПЛР-діагностики мазка з цервікального каналу у хворих з АЯ зареєстровано високу частоту інфекційних агентів нового покоління: хламідіоз – у 78,9 % випадків, мікоплазмоз – у 30,0 % та уреаплазмоз – у 26,7 %. В III групі з найтяжчим клінічним перебігом захворювання в 1,6 разу частіше, ніж у I групі, виявлялася *Chlamydia trachomatis*. У пацієток III групи в цервікальному каналі у 33,3 % жінок виявлялися *Ureaplasma urealyticum*, тоді як у I групі – у 20,0 %, а в II групі – в 26,7 % випадків. В I групі відзначається збільшення частоти виявлення *Mycoplasma hominis* – 43,3 % хворих, порівняно з II та III групами – 23,3 %.

Клінічні випадки АЯ, супроводжувані помірною та значною внутрішньочеревною крововтратою, у більшості випадків поєднані із загостренням хронічної асоційованої специфічної інфекції – *C. trachomatis* і *M. hominis*. Більш ніж у половини пацієток із мінімальною внутрішньочеревною кровотечею виявляється специфічна інфекція, однак серед цієї групи хворих хламідійно-мікоуреаплазмозова моноінфекція переважає над асоційованими формами.

При дослідженні особливостей гормонального гомеостазу у пацієток з

АЯ виявлена диспропорція секретії гонадотропних і статевих гормонів, яка помічається при порівнянні їх середніх вмістів з такими ж даними, отриманими у жінок контрольної групи у II фазу МЦ. Але концентрації досліджуваних гормонів у більшості хворих практично не виходили за межі лабораторних норм. Перевищення норми ФСГ (2,0–8,0 МО/л) зафіксовано лише у 8,8 % випадках в I групі, 10,8 % – в II та 10,7 % – в III групі. Найбільша кількість хворих з концентрацією ФСГ, вищою за норму, спостерігалась у ІЕ та ІІЕ підгрупах: по 26,7 % випадків. Перевищення верхньої межі норми гормону визначалося також у жінок КЖТ підгруп: в I групі – 13,2 %, в II – 14,3 %, в III – 16,7 % пацієнок.

Найбільший дисбаланс серед гормонів гіпофізу спостерігався в секретії ЛГ. Так, середні показники ЛГ перевищували контрольні дані у КЖТ та Е підгрупах у 1,7–1,9 разу ( $P < 0,05$ ). Найвища концентрація ЛГ спостерігалась серед пацієнок, де морфологічна будова джерела кровотечі відповідала КЖТ і становила:  $(11,56 \pm 1,36)$ ;  $(11,68 \pm 1,35)$  та  $(11,76 \pm 1,33)$  МО/л у I, II та III групах відповідно. Середня концентрація ЛГ у хворих Е морфологічних підгруп дорівнювала: у I групі –  $(10,40 \pm 0,45)$  МО/л, в II –  $(10,76 \pm 0,46)$  МО/л, в III –  $(10,91 \pm 0,48)$  МО/л.

Середня концентрація ПРЛ у всіх групах обстежених пацієнок не виходила за межі допустимої норми, але перевищувала середній показник контрольної групи у 1,2–1,3 разу. Найчастіше перевищення норми ПРЛ (15,0 МО/л) зафіксовано у пацієнок ІКЖТ та ПКЖТ підгруп – 15,8 та 14,3 % випадків відповідно. Зниження рівня ПРЛ нижче норми (2,0 МО/л) зафіксовано серед пацієнок з ІФК підгрупи – 5,6 % та ПФК підгрупи – 6,7 % випадків.

Дослідження рівня статевих гормонів у секреторній фазі менструального циклу хворих з АЯ показало, що середня концентрація  $E_2$  в трьох головних групах коливалася в межах фізіологічної норми, але дещо перевищувала показники контрольної групи –  $(0,38 \pm 0,02)$  і дорівнювала: в I групі –  $(0,59 \pm 0,19)$  МО/л, в II –  $(0,63 \pm 0,14)$  МО/л, в III –  $(0,66 \pm 0,18)$  МО/л. Найбільше перевищення рівня  $E_2$  відбувалось у хворих з апоплексією ендометріюїдних

кіст: в I групі –  $(0,73 \pm 0,14)$  МО/л, в II –  $(0,76 \pm 0,15)$  МО/л, в III –  $(0,78 \pm 0,13)$  МО/л. У хворих КЖТ підгруп рівні  $E_2$  наближалися до верхньої межі норми: I група –  $(0,72 \pm 0,11)$  МО/л, II група –  $(0,75 \pm 0,12)$  МО/л, III група –  $(0,78 \pm 0,13)$  МО/л). У свою чергу, найбільше зниження вмісту П спостерігалось у жінок I та II груп, де джерелом кровотечі були КЖТ та Е. Так, середній вміст П у хворих ІКЖТ та ІКЖТ підгруп становив  $(10,96 \pm 1,33)$  та  $(10,47 \pm 1,32)$  МО/л; у ІЕ та ІЕ підгруп –  $(36,17 \pm 0,37)$  та  $(37,84 \pm 0,36)$  МО/л відповідно. Вміст прогестерону у жінок цих морфологічних підгруп спирався на нижню межу норми, а його середній рівень був нижчим за показники контрольної групи майже в 5 разів. Отримані дані дисбалансу секреції статевих гормонів свідчать про функціональну недостатність жовтого тіла у хворих з АЯ.

Аналізуючи рівні ТТГ у хворих з АЯ, виявлено, що середній вміст ТТГ у головних клінічних групах наближався до верхньої межі норми ( $3,2$  мМО/л) і становив  $(2,13 \pm 0,18)$  мМО/л – в I групі,  $(2,24 \pm 0,20)$  мМО/л – в II групі та  $(2,25 \pm 0,39)$  мМО/л – в III групі. Найбільший середній вміст ТТГ спостерігався серед пацієток КЖТ та Е підгруп. Так, означений показник у жінок ІКЖТ та ІЕ підгруп дорівнював  $(2,53 \pm 0,22)$ ,  $(2,57 \pm 0,17)$  мМО/л; ІКЖТ та ІЕ підгруп –  $(2,57 \pm 0,21)$ ,  $(2,62 \pm 0,24)$  мМО/л; у жінок ІІКЖТ та ІІЕ підгруп –  $(2,62 \pm 0,22)$ ,  $(2,68 \pm 0,19)$  мМО/л відповідно, тимчасом як у контрольній групі – лише  $(1,38 \pm 0,11)$  мМО/л. Означене збільшення середнього рівня ТТГ відбулося за рахунок хворих, у яких концентрація гормону перевищувала верхню межу лабораторної норми –  $3,2$  мМО/л. Отримані дані свідчать, що у хворих з Е та КЖТ всіх головних груп відмічається підвищення середнього рівня ТТГ порівняно з контролем за рахунок 17–20 % пацієток, у яких рівень ТТГ перевищував фізіологічну норму ( $3,2$  мМО/л). Концентрації  $T_3$  і  $T_4$  у хворих з підвищеним рівнем ТТГ коливалися в межах фізіологічної норми –  $1,1$ – $2,16$  та  $71$ – $135$  нмоль/л відповідно.

При дослідженні гемостазіологічних властивостей крові у хворих з АЯ нами спостерігалися найбільші статистично значущі зміни у показниках первинного (судинно-тромбоцитарного) гемостазу ( $P < 0,05$ ) та системи

фібринолізу ( $P < 0,05$ ) серед пацієток III групи лише у гострому періоді захворювання. Статистично вірогідні зміни ( $P < 0,05$ ) спостерігалися у показника вторинного (коагуляційного) гемостазу – фібриногену у пацієток I та II груп, особливо у КЖТ та Е підгрупах, що свідчить як про вторинну короткочасну гіперкоагуляцію, так і про етіопатогенетичне значення запального процесу при виникненні АЯ, особливо у жінок КЖТ та Е підгруп.

Так, у пацієток із гемоперитонеумом вище 500 мл у гострому періоді захворювання виявлено зниження кількості тромбоцитів та порушення їх агрегаційної функції за рахунок підвищення ААТ в 1,6 разу відносно контрольної групи. Відхилень за межі норми у досліджуваних показниках судинно-тромбоцитарного гемостазу серед пацієток I та II груп в жодному випадку не спостерігалось, але у хворих II групи наявне незначне зменшення середньої кількості тромбоцитів у пацієток КЖТ та Е підгруп, де цей показник становив  $268,8 \cdot 10^9/\text{л}$  та  $266,3 \cdot 10^9/\text{л}$  відповідно, що незначно нижче за середній результат контрольної групи –  $279,2 \cdot 10^9/\text{л}$ . Найбільше відхилення середнього значення ААТ спостерігалось також у пацієток ІІЕ та ІІКЖТ підгруп і дорівнювало 18,8 і 18,6 с відповідно. Середня кількість тромбоцитів у пацієток III групи була  $163,2 \cdot 10^9/\text{л}$ . Максимальні зміни показника ААТ виявлено у пацієток з ІІКЖТ та ІІЕ підгруп (20,3 та 20,8 с відповідно), що перевищувало показник контрольної групи та верхню межу допустимої норми досліджуваного параметра – 20 с.

Рівень Ф у жінок ІІКЖТ та ІІЕ підгруп становив 3,2 та 3,3 г/л відповідно, що не виходить за межі середньої статистичної норми – 1,8–3,5 г/л, але відрізняється від показника, отриманого в групі контролю, – 2,7 г/л. Підвищення рівня фібриногену також спостерігалось у хворих II групи. У пацієток з гіперфібриногенемією середнє значення Ф у ІІКЖТ групі дорівнювало 4,1 г/л, а у ІІЕ підгрупі – 4,3 г/л.

При дослідженні фібринолітичної активності крові хворих на АЯ спостерігалось вторинне підвищення активності системи фібринолізу за рахунок зниження рівня плазміногену та росту вмісту ПДФ, яке у пацієток III

групи перевищувало контрольні дані у 1,8 разу ( $P < 0,05$ ). Так, середній рівень ПДФ у всіх обстежених пацієток I групи та жінок контрольної групи дорівнював 5 мкг/мл при нормі 10 мкг/мл. Також не виявлено відхилень від норми при дослідженні рівня D-димеру та показників плазміногену; результати співпадали з фізіологічною нормою параметра: 0,5 мкг/мл та 94,6 % відповідно.

При дослідженні фібринолітичної активності крові пацієток II групи суттєвих відмінностей від результатів I групи не відмічено, але відбувається збільшення середнього рівня показника ПДФ до 10 мкг/мл, хоча це не є відхиленням від фізіологічної норми. Середній рівень плазміногену у хворих II групи також знаходився в межах фізіологічної норми, але спостерігається незначне його зниження до 93,7 %. У всіх пацієток III групи середній рівень ПДФ дорівнював 10 мкг/мл, а зниження рівня плазміногену відбулося до 90,6 %.

У пацієток III групи додатково вивчали показники системи гемостазу у віддаленому післяопераційному періоді. Так, вже через тиждень після оперативного втручання показники первинного, вторинного гемостазу та системи фібринолізу повертались у межі фізіологічної норми і відповідали даним, отриманим у жінок контрольної групи. Це свідчило, що означені гіпокоагуляційні зміни у пацієток III групи мають вторинний характер і виникають в зв'язку з активним споживанням факторів гемостазу під час гострої крововтрати.

В 70,0 % випадків патологічна кровотеча відбувається на етапах розквіту ЖТ. Для морфологічних джерел апоплексії яєчників з мінімальним об'ємом гемоперитонеума характерна наявність тромбів у порожнині кіст жовтого тіла або в порожнині жовтого тіла солідної будови, що обумовлює мінімальний об'єм гемоперитонеума. Порівняльний морфологічний аналіз вилучених оперативним шляхом макропрепаратів джерел апоплексії показав пряму залежність об'єму гемоперитонеума від дисциркуляторних розладів, що розвиваються в джерелі апоплексії. Статистично вірогідні відмінності з даними

контрольної морфологічної групи спостерігалися при дослідженні товщини зовнішньої сполученої капсули яєчника та гранульозотекалютеїнового шару ( $P < 0,05$ ). Так значне потовщення ЗСК спостерігалось у пацієток I ( $77,0 \pm 1,3$  мкм) та II ( $73,0 \pm 1,1$  мкм) груп, на відмість від III ( $61,0 \pm 1,4$  мкм) та контрольної групи ( $57,0 \pm 1,0$  мкм). Максимальне потовщення ГТЛШ спостерігалось при дослідженні мікропрепаратів III групи ( $187,5 \pm 2,2$  мкм).

Ступінь експресії ендотеліоцитами і клітинами стромы CD34 та вміст ендотелеїну-1, отже, адгезивні властивості ендотеліальної вистилки судин жовтого тіла і функціональна активність стромальних клітин жовтого тіла в спостереженнях всіх трьох груп різні. Так, показник оптичної щільності імунофлуоресценції ендотеліоцитів та вміст ендотелеїну-1 у судинах жовтого тіла яєчників виявився мінімальним у жінок III групи. У спостереженнях II групи він був вірогідно нижче такого в I групі. Таким чином, адгезивні властивості ендотеліоцитів, що залежать від стану метаболічних процесів у клітинах, убувають від I до III групи. Тимчасом функціональні властивості стромальних елементів жовтого тіла практично не відрізняються в спостереженнях I та II груп і вірогідно підвищуються в спостереженнях III групи ( $P < 0,05$ ). У базальних мембранах судин жовтого тіла відзначається наявність колагену IV типу, що відповідає сучасному уявленню про його фізіологічну локалізацію [359; 393]. Однак у спостереженнях II та III груп відзначається достовірне збільшення кількості колагену IV типу в базальних мембранах судин жовтого тіла, що може свідчити про наявність склеротичних змін. Між кількістю колагену IV типу в складі судинних базальних мембран і інтенсивністю експресії рецепторів до CD34 та вмісту ендотелеїну-1, існує сильний негативний взаємозв'язок ( $r = -0,7645$ ).

Особливості утворення інтерстиціальних колагенів виявлені в стромі жовтих тіл у всіх досліджуваних групах. При цьому ці особливості односпрямовані в I та II групах, тоді як інтерстиціальне колагеноутворення в стромі жовтих тіл яєчників спостережень III групи значно відрізняється від перших двох. В I та II групах виявлені ознаки склерозу стромального компонента

жовтих тіл яєчників. У спостереженнях III групи склеротичні зміни не виражені, ступінь дозрівання стромального компонента розцінюється як помірний.

Ступінь виразності апоптозних змін у стромальних, судинних і епітеліальних клітинах (за результатами експресії CD95) достатньо високий у спостереженнях I та II груп і вірогідно нижчий у спостереженнях III групи:  $(9,20 \pm 0,46)$ ;  $(8,20 \pm 0,38)$  і  $(6,20 \pm 0,35)$  ум. од. відповідно. Прогестерон-продукуюча активність епітеліальних клітин жовтого тіла виявилася максимально напруженою в яєчниках спостережень III групи і мінімальною в спостереженнях I та II груп. Між ступенем виразності апоптозу й рівнем прогестерон-продукуючої активності клітин виявляється сильний негативний кореляційний взаємозв'язок ( $r = -0,875$ ).

В зв'язку з отриманими попередніми даними, АЯ слід розглядати як критичну маніфестацією запального процесу, що субклінічно перебігає в яєчнику, для якого характерне порушення фізіологічної фолікулолютеальної трансформації з розвитком функціональної недостатності жовтого тіла. На об'єм яєчничової кровотечі суттєво впливає стан базальної мембрани та функціональні властивості шару ендотеліоцитів, а також морфофункціональні особливості строми та текалютеїнових клітин (див. рис 11.1).

Базуючись на результатах проведених досліджень, нами розроблено алгоритм поетапної консервативної терапії клінічних випадків АЯ, що супроводжуються мінімальним гемоперитонеумом. На першому етапі консервативного лікування проводиться комплексна гемостатична та протизапальна терапія у стаціонарних умовах на тлі динамічного клініко-лабораторного й ультразвукового спостереження. Після отримання результатів дослідження стану мікробіоценозу статевих шляхів та виявлення у біологічному матеріалі збудників запальних процесів статевих органів до лікування приєднували антибактеріальну терапію.

При обов'язковій наявності стабільної гемодинаміки і показників червоної крові, за відсутності ехографічних ознак збільшення об'єму вільної рідини у дугласовому просторі, ефективність першого етапу консервативного

лікування оцінювали за результатами зниження інтенсивності болювого синдрому згідно з опитуванням за цифровою рейтинговою шкалою (Numerical Rating Scale, NRS) та за чотирирівневою категоріальною вербальною шкалою (Verbal Rating Scale, VRS) [134].

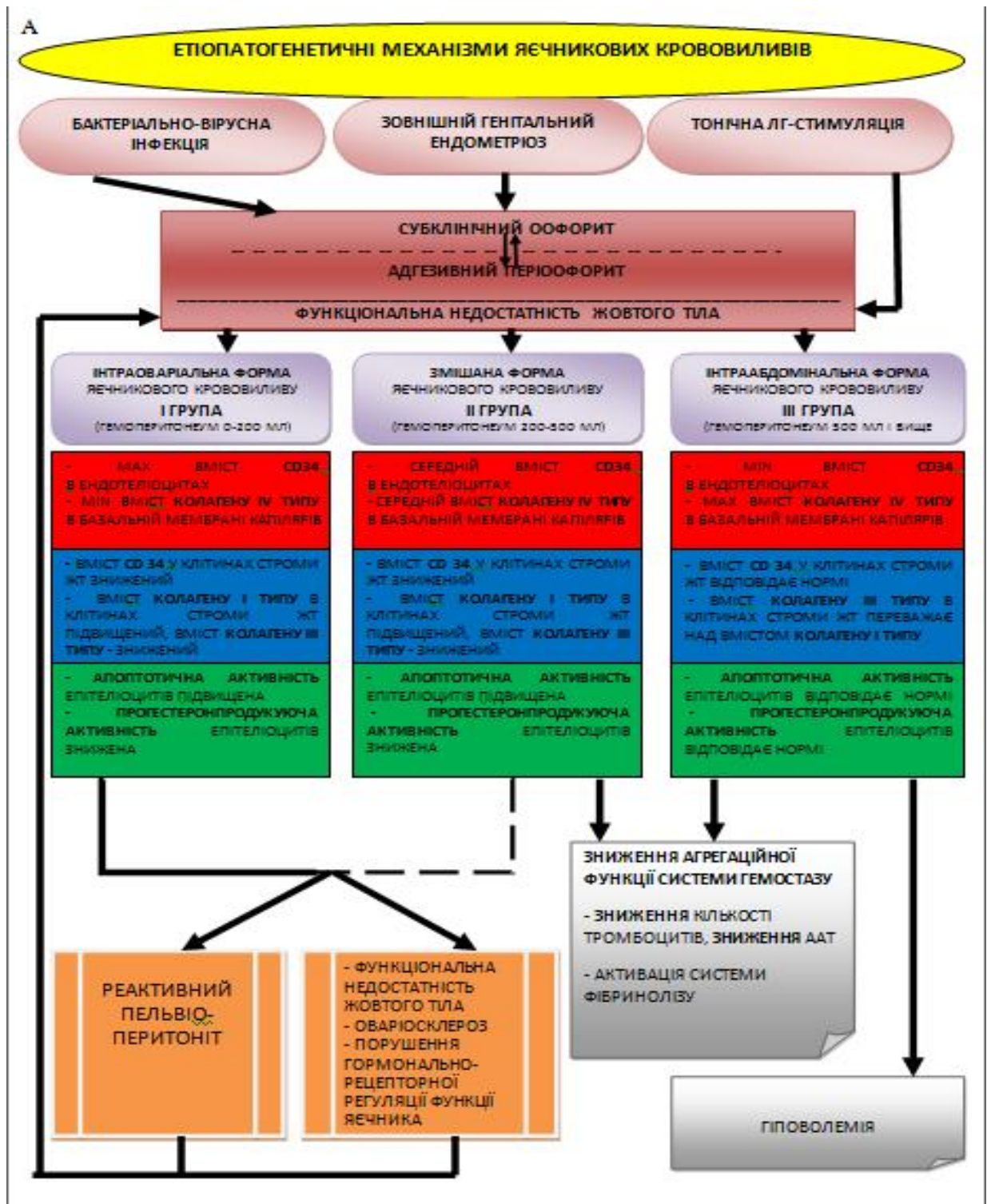


Рис. 11.1. Етіопатогенетичні механізми яєчникових крововиливів



Через 6 год консервативного лікування у 92,0 % жінок тазовий біль оцінювався як помірний і за альгометричною шкалою NRS не перевищував 6 балів. У 8,0 % пацієток тазовий біль на цей час оцінювався за шкалою NRS у 7 балів, а глибока пальпація гіпогастральної ділянки черевної стінки лишалася надмірно болісною. Через 8 год лікування тазовий біль за шкалою NRS у 6 балів лишався у 5,0 % хворих. У решти пацієток інтенсивність тазового болю за цей період лікування знизилася від 30 до 50 %; біль оцінювався як незначний (1, 2, 3 бали) у 15,4 % пацієток та помірний (4 і 5 балів) – у 71,4 % хворих. У 14,0 % пацієток глибока пальпація гіпогастральної ділянки передньої черевної стінки була розцінена як помірно болісна. Незначна позитивна динаміка у зменшенні інтенсивності тазового болю (менш ніж на 30–50 % від початку лікування), оціненого при опитуванні та при глибокій пальпації в надлобковій зоні, спонукала у 13,0 % хворих до припинення консервативного лікування через 8–12 год та виконання відстроченого лапароскопічного оперативного втручання.

Другий етап консервативного лікування хворих ІК групи відбувався в амбулаторних умовах і був спрямований на заключну елімінацію інфекційного агента, виявленого у статевих шляхах пацієток, та на регрес і повну елімінацію сформованого КГУЯ. Подальшу антибактеріальну терапію скеровували залежно від результатів мікробіологічного і ПЛР досліджень виділень з дистальних статевих шляхів, а також імуноферментного аналізу сироватки крові. Антибактеріальні препарати з другої–третьої доби від початку захворювання пацієнтки отримували у вигляді капсул і таблеток протягом 5–7 діб. З метою припинення патологічної ЛГ гіперстимуляції, внаслідок виникаючої лютеїнової недостатності, до лікування додавали препарат прогестероноподібної дії дидрогестерон – 20 мг на добу, протягом 7–10 діб. Доведено, що синтетичні прогестини не тільки переривають патологічну гонадотропінову (ЛГ) гіперстимуляцію [227; 259], протидіють проліферативному ефекту естрогенів у органах-мішенях [12; 95; 104], мають імуномодельовальні та протизапальні властивості, а також сприяють

своєчасному виникненню фізіологічного апоптозного процесу в лютеїнових клітинах жовтого тіла [228; 247; 321; 322].

При порівнянні сонографічних результатів на 5-ту–7-му добу чергового менструального циклу традиційного та розробленого підходів консервативного лікування пацієнок з АЯ з'ясувалося, що через 2 тиж. лікування повний регрес КГУЯ у пацієнок ІК(Роз-л) підгрупи спостерігався у 54,8 % хворих, що було майже у 1,3 разу більше, ніж при традиційному підході. Хворих, де не спостерігалось зменшення КГУЯ в розмірах, було серед пацієнок ІК(Тр-л) підгрупи у 2,3 разу більше – 26,6 %, ніж серед жінок ІК(Роз-л) підгрупи – 11,6 %.

Залежно від результатів другого етапу консервативного лікування пацієнтки ІК групи у подальшому підлягали одному з трьох лікувальних підходів (Рис. 11.2).

Жінки, в яких за даними УЗД повністю регресувало КГУЯ, тазовий біль зник або був наявний у вигляді незначного дискомфорту (оцінка за шкалою NRS в 1–2 бали), у подальшому підлягали реабілітаційно-профілактичній терапії. Таких пацієнок у ІК(Роз-л) та ІК(Тр-л) підгрупах було 54,8 та 41,1 % відповідно. Пацієнткам, у яких не відбулося регресу КГУЯ більше ніж на 30,0–50,0 % від первинного об'єму, залишався тазовий біль з оцінкою за шкалою NRS в 4–5 балів, пропонували лапароскопічне хірургічне втручання у «холодному» періоді захворювання – 11,5 % пацієнок ІК(Роз-л) підгрупи та 26,6 % хворих ІК(Тр-л) підгрупи. Жінкам з частковим регресом КГУЯ (до 50,0 % від первинного об'єму), незадовільним суб'єктивним самопочуттям та тазовим болем, приблизно оціненим у 2–3 бали за шкалою NRS, було запропоновано продовжити розпочате консервативне лікування з подальшим УЗД контролем на 5-ту–7-му добу наступного менструального циклу. Всього третій етап консервативного лікування було призначено 33,5 % хворих ІК(Роз-л) підгрупи та 31,7 % – ІК(Тр-л) підгрупи.

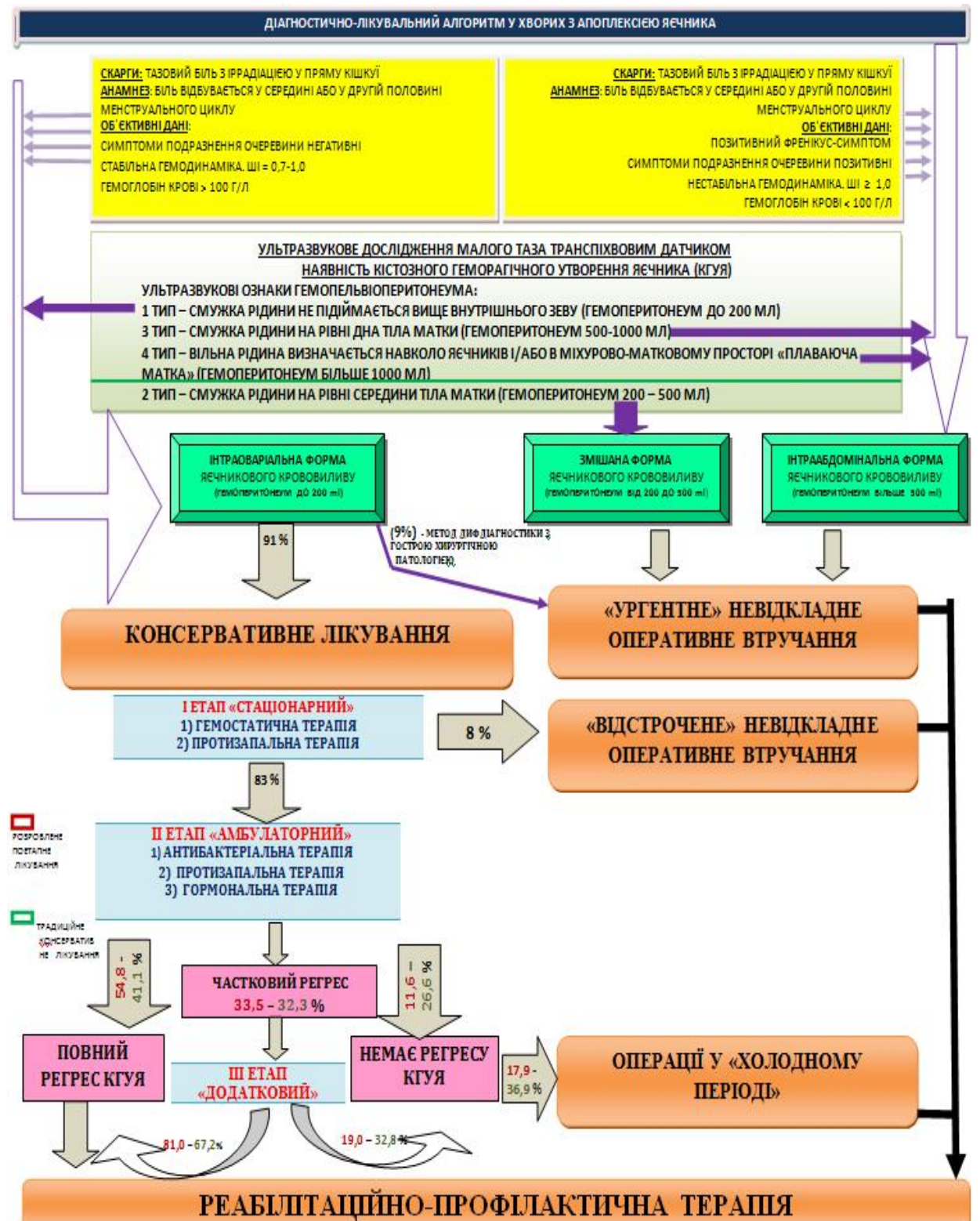


Рис. 11.2. Діагностично-лікувальний алгоритм у хворих з апоплексією яєчника

Таким чином, своєчасно розпочате консервативне лікування пацієток з АЯ на етапі мінімального гемоперитонеума дає можливість своєчасно зупинити наростаючу внутрішню кровотечу та скоротити кількість ургентних

оперативних втручань, звівши їх до необхідного мінімуму (відстрочені ургентні операції) – 13,0 % від загальної кількості госпіталізованих пацієнок з АЯ на етапі гемоперитонеума, який не перевищував 200 мл. Дотримання етіопатогенетично спрямованої, розробленої на підставі виявлених інфекційних та гормональних закономірностей, характерних для хворих з АЯ, поетапної схеми лікування дає можливість удвічі збільшити частоту регресії виниклого внаслідок внутрішньооваріальної кровотечі КГУЯ і запобігти оперативному втручанню. Так, традиційна тактика спостереження без проведення поетапних консервативних лікувальних заходів сприяє тривалій персистенції КГУЯ, що позначилося на збільшенні кількості пацієнок, у яких спостерігалось КГУЯ через 2 міс. після лікування – 32,8 % хворих ІК(Тр-л) підгрупи проти 19,0 % пацієнок ІК(Роз-л) підгрупи.

Порівнюючи результати клінічних, лабораторних, морфологічних та інтраопераційних досліджень, на базі встановлених основних ланок етіопатогенезу оваріальних крововиливів (див. рис. 11.1), розроблено діагностично-лікувальний алгоритм ведення хворих репродуктивного віку з апоплексією яєчника (див. рис. 11.2).

При аналізі супровідної патології органів малого таза у лапароскопічно оперованих хворих звернуто увагу на наявність статистично вірогідних відмінностей в розповсюдженні спайкового процесу органів малого таза, вогнищ зовнішнього ендометріозу та склерополікістозу яєчників у хворих різних клініко-морфологічних підгруп. Так у 43,9 % пацієнок ФК підгруп АЯ виникла на тлі раніше діагностованого склерополікістозу яєчників. Частота зустрічальності СПКЯ серед хворих інших гістоморфологічних підгруп коливалась в межах від 6,5 % – у пацієнок ІІЖТ підгрупи до 9,5 % – у хворих ІІКЖТ підгрупи і статистично вірогідно не відрізнялася між собою. Статистично вірогідно частіше спайковий процес зустрічався серед пацієнок І та ІІ груп порівняно з хворими ІІІ групи. Так, спайки органів малого таза І–ІІ ступеня спостерігались у 18,4 та 20,3 %, а ІІІ–ІV ступеня – у 37,3 та 30,8 % оперованих жінок І та ІІ груп відповідно, що було у 1,3 та 4,8 разу частіше, ніж

у жінок III групи. Етіопатогенетичні особливості ендометрію та післязапального спайкового процесу позначалися на статистично вірогідній частоті сактосальпінксів у жінок E підгруп. Так, гідросальпінкси виявлено: від 0,0 % у IIE до 9,3 % випадків з одної сторони у пацієток IIE підгрупи, на відміну від жінок, де АЯ виникла внаслідок розриву КЖТ – 32,6 % пацієток ІКЖТ та 24,6 % – ІІКЖТ підгруп. Найбільша кількість хворих зі спайками, виниклими внаслідок запалення очеревини малого таза, спостерігалось у жінок ІІКЖТ підгрупи: 20,8 % пацієток мали спайковий процес I–II, а 29,7 % – III–IV ступеня розповсюдження, на відміну від жінок III групи з цією же морфологічною будовою джерела кровотечі, у 19,1 % яких спостерігався лише спайковий процес I–II ступеня. Найменша статистично вірогідна частота виявлення спайкового процесу та формування сактосальпінксу спостерігалась у жінок ІІЖТ підгрупи, в яких лише у 11,4 % випадків виявили спайковий процес I–II ступеня та у 3,3 % хворих спостерігався однобічний гідросальпінкс.

Майже у 27,9 % пацієток ЖТ і КЖТ підгруп на очеревині малого таза знаходили одиничні вогнища ендометріозу. У хворих ІІЖТ підгрупи частота ендометріозу очеревини малого таза II стадії розповсюдження виявлена у 1,8 разу частіше, ніж у жінок ІЖТ підгрупи. Ендометріоз III стадії розповсюдження спостерігався у 5,6 % випадків АЯ у ІІКЖТ та ІІІКЖТ підгрупах. Ендометріоз IV стадії розповсюдження спостерігався лише у хворих E та КЖТ підгруп у 8,3 та 1,7 % пацієток відповідно.

Традиційно найбільш розповсюдженою лапароскопічною «гемостатичною» операцією при АЯ є видалення джерела яєчникової кровотечі шляхом резекції яєчника або цистектомії, а іноді – шляхом оваріоектомії або аднексектомії [52–54]. При порівнянні оваріального резерву через 3 міс. після лапароскопічної резекції/цистектомії з таким у 20 здорових неоперованих жінок виявлено: підвищення базального рівня ФСГ після традиційного органозберігаючого оперативного лікування АЯ в 1,4 разу; зменшення середнього об'єму оперованого яєчника у 1,5 разу, що супроводжувалося компенсаторним збільшенням контрлатерального яєчника у 1,9 разу;

зменшення антральних фолікулів у ранню фолікулярну фазу в оперованому яєчнику в 2,2 разу; підвищення показників PI і IR в 1,4 разу; зниження PS у 1,5 разу, що, безумовно, свідчило про значне зменшення фолікулярного резерву та збільшення склеротичного процесу в оперованому яєчнику після виконання традиційних операцій при АЯ.

Враховуючи, що у переважній більшості випадків АЯ виникає як ускладнений клінічний перебіг функціональних кіст яєчників та спостережуване виснаження функціональних властивостей яєчника при його резекції, ми розробили фолікулозберігаючу «консервативну» методику виконання лапароскопічного оперативного втручання при АЯ, що супроводжується формуванням КГУЯ на базі крововиливу у функціональну кісту яєчника.

При дослідженні оваріального резерву у жінок, оперованих із застосуванням розробленої фолікулозберігаючої «консервативної» методики, було помічено, що у хворих Л«конс» підгруп через 3 міс. після операції порівняно з традиційно оперованими хворими спостерігалось: зменшення базального рівня ФСГ в 1,2–1,3 разу; збільшення середнього об'єму оперованого яєчника у 1,3 разу без компенсаторного збільшення контрлатерального яєчника; збільшення кількості антральних фолікулів у ранню фолікулярну фазу в оперованому яєчнику в 1,7 разу; зниження показників PI та IR і підвищення PS у 1,3 разу.

Через 6 міс. після операції у оперованих жінок II та III груп здійснювали ультразвукову фолікулометрію з 10-го по 17-й день МЦ або до овуляції. Порівняно з жінками контрольної групи, у оперованих з приводу АЯ пацієнток відбувається збільшення ановуляторних менструальних циклів. Якщо у жінок контрольної групи з приблизно однаковою частотою овуляція відбувається в обох яєчниках з незначним збільшенням у правому, то в оперованих жінок спостерігається істотне збільшення частоти формування домінантного фолікула в неоперованому яєчнику.

Так, у пацієнток ІІІ та ІІІІ підгруп формування домінантного фолікула в

неоперованому яєчнику відбувалось у 2,7 та 3,2 разу частіше, ніж у оперованому. Серед хворих II та III груп, оперованих з використанням «консервативної» методики, також наявна асиметрія у формуванні передовуляторного фолікула, але вона значно менша, ніж після резекції яєчника, і практично не відрізняється від показника у контрольній групі – у 1,3 та 1,2 разу відповідно. Згідно з отриманими даними, спостерігається статистично вірогідне зменшення овуляцій у хворих III та III підгруп порівняно з пацієнтками III«конс» та III«конс» підгруп у 1,8–1,3 разу ( $P<0,05$ ) та порівняно з жінками контрольної групи – у 2,8–1,8 разу ( $P<0,01$ ).

В яєчнику після резекції у більшості випадків відбувається атрезія домінантного фолікула. Використання розробленої «консервативної» методики серед пацієнток II групи сприяло зниженню кількості атрезій в оперованому яєчнику в 1,7 разу ( $P<0,05$ ). У хворих II та III груп порівняно з жінками контрольної групи лютеїнізація неовульованого фолікула (ЛНОФ) відбувається у 2,6 та 2,3 разу частіше серед пацієнток, оперованих за стандартною методикою резекції яєчника, та у 1,8 разу – при використанні «консервативної» методики. Порівняно зі здоровими жінками контрольної групи у хворих III та III підгруп також відбувається збільшення кількості випадків персистенції фолікула – у 2,3 та 2,0 рази відповідно, а у пацієнток III«конс» та III«конс» підгруп – у 1,7 та 1,3 разу.

Таким чином, розроблена фолікулозберігаюча «консервативна» методика лапароскопічного оперативного втручання при АЯ не погіршує найближчі результати операції та супроводжується істотними перевагами у віддаленому післяопераційному періоді за рахунок значного збереження функціональної яєчничкової тканини, що є додатковим резервом покращання віддалених наслідків лапароскопічного втручання.

Найбільш суперечливі питання використання лапароскопії виникають при лікуванні АЯ, що супроводжується мінімальним гемоперитонеумом. В роботах багатьох дослідників доведено доцільність використання консервативного медикаментозного лікування цих клініко-морфологічних

форм захворювання, якщо немає ознак триваючої внутрішньої кровотечі [2; 38; 45]. В нашому дослідженні тільки у 20,4 % хворих I групи лапароскопія використана до впровадження системи неінвазивної діагностики оваріальної кровотечі, що, безперечно, дозволило значною мірою скоротити діагностичний процес – ІЛ підгрупа. Але при порівнянні результатів консервативного і традиційного лапароскопічного лікування (ІЛ підгрупа) хворих I групи очевидно, що лапароскопічна діагностика та лікування таких випадків АЯ порівняно з консервативним підходом збільшує термін стаціонарного лікування та потребу в медикаментозному знеболюванні вдвічі, а термін непрацездатності хворої – більш ніж утричі.

З'ясувалося, що інтраопераційні дані у лапароскопічно оперованих пацієнток I групи значною мірою розрізнялися залежно від того, до якої лікувальної підгрупи належали хворі і який до того застосовувався консервативний підхід у жінок, оперованих у «холодному» періоді захворювання. Так, у 22,2 % пацієнток ІЛ підгрупи клінічна картина пов'язана з овуляторним синдромом, який супроводжувався незначним збільшенням геморагічного випоту, тому лапароскопія у цих жінок мала лише діагностичний характер. У кожній третій пацієнтки ІЛ підгрупи, де джерелом незначної припиненої кровотечі було жовте тіло без кістозної трансформації, через ламкість судин при біполярній коагуляції операцію розширювали до резекції яєчника. У 0,9 % пацієнток ІЛ підгрупи джерелом кровотечі була макроперфорація ендометріюми. У 10,1 % хворих діагностовано спайковий процес III–IV стадії, а у 7,4 % одно- або двобічний гідросальпінкс.

Таким чином, післяопераційний аналіз у пацієнток ІЛ підгрупи свідчить, що у 2/3 випадків лапароскопічна операція мала лише діагностичний характер. При кожній третій операції, спричиненій овуляторним синдромом, виконували зайву резекцію яєчника, яка призводила до зменшення функціонуючої оваріальної тканини.

Згідно з інтраопераційними знахідками, причинами неефективності консервативного лікування пацієнток ІЛ«відстр» підгрупи стали: у 79,9 %



випадків – ендометріюїдні гетеротопії на очеревині малого таза; у 52,7 % хворих АЯ пов'язана з макроперфорацією ендометріюми, де зовнішній ендометріоз мав III–IV ступень розповсюдження; у кожній третій хворій кровотеча в порожнину кісти жовтого тіла відбувалася на тлі спайкового процесу III–IV стадії; тільки у 7,2 % випадків «відстрочена» лапароскопія мала лише діагностичний характер у пацієнок з овуляторним синдромом та незначною припиненою кровотечею з судин фолікулярної кісти.

Повністю було виключено діагностичний характер лапароскопії у хворих після проведеного поетапного розробленого консервативного курсу лікування. Причиною персистенції КГУЯ були: спайковий процес органів малого таза III–IV ступеня розповсюдження – 43,1 % хворих та зовнішній ендометріоз – 75,4 % хворих. У 41,1 % хворих ступінь розповсюдження ендометріюїдних гетеротопій відповідав III–IV стадії, а у кожній третій хворій оваріальна гематома була сформована на тлі ендометріюїдної кісти одного з яєчників.

Якщо після стаціонарного етапу консервативного лікування АЯ проводилося лише диспансерне спостереження, то у 23,3 % пацієнок, оперованих у «холодному періоді» захворювання, крім персистенції КЖТ або ФК з крововиливом, не виявлено ніякої патології. Як з'ясувалося, причиною, що обумовила персистенцію КГУЯ, був субклінічний інфекційно-залежний запальний процес в яєчнику.

Отже, найдоцільніше у хворих з АЯ, супроводжуваною мінімальним (до 200 мл) гемоперитонеумом, використовувати усі можливості неінвазивної діагностики та консервативного медикаментозного лікування. Ургентне використання лапароскопії як методу первинної діагностики та лікування веде до збільшення тривалості лікувально-реабілітаційного процесу. Виконання відстрочених лапароскопій (після 6–8-годинної терапії) та операцій у «холодному» періоді захворювання (у разі стійкої персистенції КГУЯ) втричі збільшило кількість пацієнок, у яких лапароскопія мала вирішальне лікувальне значення, оскільки у цих хворих АЯ була пов'язана або з макроперфорацією ендометріюми, або виникла на тлі розповсюдженого

спайкового процесу і зовнішнього генітального ендометріозу. Виконання лапароскопічного втручання у «холодному» періоді захворювання після проведення «розробленого» поетапного курсу консервативного лікування, із застосуванням фолікулозберігаючої оперативної методики, надає єдиний шанс на збереження функціонуючої тканини яєчника у жінок з оваріальним дефіцитом.

Питання організації невідкладної допомоги при масивних внутрішньочеревних кровотечах у жінок залишаються досить гострими й спірними. Загальноприйнято, що зі збільшенням об'єму гемоперитонеума можливість виконання операції лапароскопічним доступом різко знижується [29; 45].

У нашому дослідженні особливістю лапароскопічної операції при гемоперитонеумі більше 500 мл обов'язковим було застосування запропонованого нами способу реінфузії аутокрові з черевної порожнини при лапароскопічній гінекологічній операції (Деклараційний патент України на винахід, № 22716). Реінфузія аутокрові за запропонованою нами методикою була виконана в 72,3 % хворих III групи. В 24,5 % пацієток вона поєднувалася з інтра- і післяопераційним переливанням донорської крові. В 11,9 % випадків дефіцит ОЦК відшкодовували донорською кров'ю, а в 15,7 % хворих з об'ємом гемоперитонеума більше 500 мл дефіцит ОЦК відшкодовували лише колоїдними і кристалоїдними розчинами.

Як показали результати, перебіг раннього і пізнього післяопераційного періоду в пацієток з АЯ в III групі значною мірою залежав як від об'єму гемоперитонеума, так і від способу відшкодування дефіциту ОЦК. У випадках крововтрати до 500 мл післяопераційне перебування в стаціонарі всіх пацієток не перевищувало 2 доби. Серед хворих із крововтратою від 500 до 1000 мл середня тривалість післяопераційного перебування в стаціонарі становила  $(2,4 \pm 0,3)$  ліжко-дня. Пацієтки з реінфузією аутокрові перебували в стаціонарі не більше 2 діб, без реінфузії – від 2 до 5 діб, у середньому –  $(2,9 \pm 0,5)$  ліжко-дня. Пацієтки III групи, в яких об'єм гемоперитонеума

перевищував 1000 мл, перебували в стаціонарі від 3 до 7 діб, у середньому –  $(3,9 \pm 0,8)$  ліжко-дня. У тих випадках, коли інтраопераційно дефіцит ОЦК відшкодовувався аутокров'ю, середня тривалість перебування в стаціонарі становила  $(3,4 \pm 0,6)$  ліжко-дня. У хворих з інтра- й післяопераційним відшкодуванням крововтрати тільки донорською кров'ю цей показник дорівнював  $(5,7 \pm 1,0)$  ліжко-дня.

Динаміка показників червоної крові та варіабельності серцевого ритму у віддаленому післяопераційному періоді, як і тривалість стаціонарного лікування у найближчому післяопераційному періоді, свідчили про наявність чіткої статистичної залежності ( $P < 0,05$ ) відновлення компенсаторно-адаптаційних процесів у жінок з гемоперитонеумом більше 500 мл як від об'єму крововтрати, так і від способу відшкодування дефіциту ОЦК. Таким чином, аутогемореінфузія крові під час гострої внутрішньочеревної крововтрати при АЯ є найбільш фізіологічним методом поповнення дефіциту ОЦК, що сприяє покращанню результатів лікування у найближчому і віддаленому післяопераційному періодах.

Значною мірою ведення хворих з АЯ у віддаленому після операції та консервативного лікування періоді залежить від репродуктивних намірів пацієнок. Тривале застосування КОК веде до стійкого блокування фолікулолютеогенезу. Це надійно захищає від рецидиву захворювання та супроводжується регулярним менструальним циклом, що підтверджується результатами багатьох досліджень [46; 48; 56]. У всіх жінок, які отримували монофазні КОК, під час їх прийому були відсутні рецидиви АЯ та порушення менструальної функції. При ультразвуковому дослідженні виявляли лише антральні фолікули з середнім діаметром  $(5,7 \pm 0,4)$  мм.

У пацієнок, які не отримували КОК або отримували їх лише короткий термін (до 3 міс.), перебіг віддаленого після захворювання періоду значною мірою залежав від попередньо проведених лікувальних заходів. Так, застосування розробленої поетапної консервативної терапії порівняно з традиційним медикаментозним лікуванням АЯ сприяє зниженню кількості

рецидиву захворювання у 1,8 ( $P < 0,05$ ) та збільшенню кількості вагітних у 1,4 ( $P < 0,05$ ) разу. Циклічне застосування дидрогестерону у другій фазі МЦ після 3-місячного прийому КОК порівняно з тактикою спостереження додатково знижує ризик рецидиву захворювання у 1,5 разу ( $P < 0,05$ ) та покращує репродуктивні наслідки у 1,6 разу ( $P < 0,05$ ). Альтернативний до гормональної терапії прийом гомеопатично-вітамінного комплексу порівняно з традиційною тактикою спостереження також сприяє зниженню ризику рецидиву захворювання та покращанню репродуктивної функції пацієнтки, але поступається етіопатогенетично скерованій реабілітаційній терапії дидрогестероном ( $P < 0,05$ ).

Найкращий перебіг віддаленого післяопераційного періоду у вигляді зниження кількості рецидивів у 1,5 разу, збільшення випадків вагітностей у 1,7 разу та зменшення тривалості терміну субфертилетету у 1,8 разу спостерігався у жінок I групи, лапароскопічно оперованих у «холодному» періоді захворювання, хоча серед цих хворих у 3,67 разу частіше, ніж у пацієнток ІІ підгрупи, спостерігався спайковий процес органів малого таза III–IV ступеня та розповсюджений ендометріоз очеревини малого таза – у 3,58 разу. На відміну від ІІ підгрупи, де хворим традиційно виконували резекцію яєчника, оперативне втручання у пацієнток ІІ «хол» підгрупи проводили за розробленою «консервативною» фолікулозберігаючою методикою.

Найгірші репродуктивні наслідки були у відкрито оперованих пацієнток, що проявилось найменшою кількістю вагітних – 43,3 %, максимально тривалим терміном субфертилетету – 5,9 міс. та найбільшою кількістю випадків позаматкової вагітності – 16,9 %. Не спостерігалось статистично вірогідної відмінності у результатах перебігу віддаленого післяопераційного періоду після ендоскопічного лікування між пацієнтками II та III головних клінічних груп. Але, як і у хворих I групи, спостерігається статистично вірогідна відмінність всередині кожної головної клінічної групи залежно від обраної тактики ендоскопічного лікування та від впроваджуваної у віддаленому післяопераційному періоді реабілітаційно-профілактичної терапії.

За рахунок максимально ощадливого ставлення до фолікулярного апарату яєчника при застосуванні розробленої методики ендоскопічного лікування у пацієнок II та III груп порівняно з хворими, яким виконувалася класична резекція яєчника або аднексектомія, відбувається: зменшення кількості рецидивів – у 1,5 та 1,4 разу відповідно, збільшення кількості вагітних у 1,2 разу в обох групах, а також скорочення субфертильного періоду в 1,3 разу.

Використання альтернативного гомеопатично-вітамінного комплексу додатково сприяє зменшенню кількості рецидивів у 1,4 та 1,5 разу в жінок II та III головних клінічних груп порівняно з результатами використання традиційного реабілітаційно-профілактичного підходу. А циклічне призначення дидрогестерону порівняно з традиційною тактикою спостереження знижує кількість рецидивів у 1,8–3,0 і у 1,9–4,7 разу в пацієнок II та III груп. Серед пацієнок, які отримували гомеопатично-вітамінний комплекс, порівняно з тими, хто підлягав лише диспансерному спостереженню, у 1,6–1,3 разу збільшилася кількість жінок з непорушеним менструальним циклом у II групі та у 1,6–1,4 разу – в III групі. Серед жінок, які отримували терапію дидрогестероном, максимальна кількість з порушеним менструальним циклом спостерігалась у III підгрупі – 6 (15,0 %) пацієнок, а найменша у III«конс» підгрупі – 2 (7,4 %) жінки.

Таким чином, максимальне збереження фолікулярного апарату яєчника у пацієнок I групи, оперованих у «холодному» періоді захворювання, та дотримання розробленої «консервативної» фолікулозберігаючої методики при лапароскопічній оваріальній хірургії значно покращує результати ендоскопічного лікування АЯ у віддаленому післяопераційному періоді. У прооперованих в зв'язку з АЯ жінок, як і у пацієнок після консервативного лікування, резервом покращання віддалених результатів оперативного лікування АЯ є застосування гормонально скорегованої терапії, спрямованої на компенсацію функціональної недостатності жовтого тіла яєчника.

Застосування аГНРГ у жінок репродуктивного віку з ендометріоз-асоційованими формами АЯ спричинює суттєве покращання результатів

оперативного лікування хворих з даною патологією. Саме у цих пацієнток протягом всього терміну спостереження не було рецидиву ендометріоїдної кісти. Однократні інтраоваріальні крововиливи спостерігалися лише у 10,8 % пацієнток. Кількість жінок з помірним тазовим болем та порушеннями МЦ скоротилася до 16,1 та 19,5 % пацієнток відповідно. Незважаючи на те, що у більшості жінок з ендометріоз-асоційованою формою АЯ, які отримували аГнРГ+дидрогестерон-терапію, розповсюдженість зовнішнього ендометріозу була оцінена як II та III ступеня, 2/3 пацієнток реалізували свої репродуктивні наміри у перші півроку після операції.

У пацієнток ІК групи, які мали регулярні статеві стосунки протягом періоду більше року до виникнення АЯ, у разі відсутності факторів безплідності з боку статевого партнера, з метою дослідження прохідності маткових труб, стану очеревини малого таза та яєчників через 4 міс. після успішного консервативного лікування АЯ пропонували виконати трансвагінальну гідролaparоскопію (ТВГЛ) в умовах денного стаціонару. Додатковими показаннями до виконання ТВГЛ у програмі реабілітаційних заходів у пацієнток з АЯ в анамнезі були: наявність протягом року повторних випадків АЯ з мінімальним гемоперитонеумом, а також відсутність бажаної вагітності після року регулярного статевого життя у разі відсутності патології спермограми у статевого партнера у раніше лапароскопічно оперованих з приводу АЯ пацієнток.

За результатами ТВГЛ пацієнтки були поділені на три групи: 1 – жінки, в яких була відсутня якась структурна патологія тубооваріального комплексу; 2 – пацієнтки з незначними змінами з боку очеревини малого таза та придатків матки, які не потребують хірургічного лікування; 3 – хворі, в яких виявлено патологічні зміни тубооваріального комплексу, які впливають на фертильність та обумовлюють порушення фізіологічної фолікулолютеальної трансформації і потребують додаткового трансабдомінального лапароскопічного лікування. Як з'ясувалося, найбільша кількість патологічних змін з боку тубооваріального комплексу спостерігалася серед пацієнток ІК групи – 47,0 % випадків, а у 24,3

% жінок, які раніше були оперовані лапароскопічно і не змогли протягом року реалізувати свої репродуктивні наміри, дані ТВГЛ потребували перегляду тактики реабілітаційно-профілактичних заходів. У 57,8 % випадків субфертильності у жінок репродуктивного віку з АЯ в анамнезі з боку внутрішніх статевих органів не виявляється якоїсь структурної патології, що потребує подальшої хірургічної корекції. Тому в програму обстеження таких пацієнток доцільно включати мініінвазивну діагностику методом ТВГЛ, що дозволяє виділити жінок без структурної патології тубооваріального комплексу. Більш ніж у 2/3 випадків спостерігався повний збіг трансвагінального і трансабдомінального лапароскопічного діагнозів.

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

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове рішення наукової та медико-соціальної проблеми збереження та відновлення генеративної функції у жінок з апоплексією яєчника. На підставі узагальнення епідеміологічних, клінічних, соноскопичних, морфологічних, лабораторних та інтраопераційних даних розроблено систему неінвазивної диференціальної діагностики клініко-морфологічних форм захворювання, наведено клініко-теоретичні аспекти основних ланок ланцюга розвитку апоплексії яєчника та розроблено оптимальний комплекс диференційованого консервативного, хірургічного та реабілітаційно-профілактичного лікування, що в сукупності привело до зменшення частоти рецидиву захворювання та покращання репродуктивної функції жінки.

1. Встановлено, що частота виконання оперативних втручань з приводу АЯ на 10 000 жінок віком від 20 до 35 років складає  $14,3 \pm 7,8$  операцій. З'ясовано що, у 49,8 % жінок репродуктивного віку, оперованих із приводу АЯ, інтраабдомінальна кровотеча не перевищувала 200 мл. Тільки в 10,1 % пацієток операція виконувалася із застосуванням відеоендоскопічної техніки. В 43,5 % пацієток, оперованих відкритим доступом, виконані органовидаляючі операції (оваріоектомія, аднексектомія). А серед лапароскопічних втручань 21,0 % мали лише діагностичний характер.

2. Комплекс клінічних, лабораторних і ультразвукових даних дає можливість встановити діагноз АЯ (92,3 %), визначити об'єм гемоперитонеума (83,7 %) і морфологічну структуру джерела кровотечі (72,5 %), що дозволяє уникнути зайвого оперативного втручання в 32,4 % випадків, віддаючи перевагу консервативним методам ведення хворих.

3. Мікробіоценоз статевих шляхів хворих з АЯ характеризується вірогідно частим виявленням патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів з



вірогідно високою контамінацією. В 68,7 % хворих на АЯ виявляється специфічна уrogenітальна інфекція: *Mycoplasma hominis* (43,3 %), *Ureaplasma urealyticum* (30,0 %) і *Chlamydia trachomatis* (57,0 %). Гіпофізарно-яєчниковий дисбаланс у хворих з АЯ спричинюється функціональною недостатністю жовтого тіла і проявляється зниженням секреції прогестерону та підвищеною секрецією лютеїнізуючого гормону. Найменше зниження середньої концентрації прогестерону й підвищення концентрації ЛГ порівняно з даними контрольної групи спостерігалось у хворих I та II груп: в 1,6–1,7 і в 1,6–1,8 разу відповідно.

4. Виявлено залежність об'єму гемоперитонеума при АЯ від ступеня дисфункціональних порушень мікроциркуляторного русла жовтого тіла – джерела оваріальної кровотечі – у вигляді зниження експресії ендотеліоцитами маркера функціональної активності й клітинної адгезії CD34 і протромбогенного, судинозвужувального фактора ендотеліну-1 у пацієток з помірним і масивним об'ємом гемоперитонеума в 1,4–1,7 разу порівняно з даними в I та контрольній групах ( $P < 0,05$ ), що спричинює недостатнє спадання стінок судин і погіршує умови тромбоутворення.

5. У пацієток I та II груп порівняно з хворими III групи спостерігається збільшення рівня склеротичних процесів у стромі жовтого тіла за рахунок нагромадження «зрілого» колагену I типу порівняно з колагеном III типу в 1,9 і 2,0 разу відповідно ( $P < 0,01$ ). Існує залежність між об'ємом гемоперитонеума при АЯ і функціональною активністю гормонпродукуючого епітелію, а також активністю апоптотичного процесу ( $r = +0,75$ ). Збільшення товщини гранульозотекалютеїнового шару жовтого тіла супроводжується ростом об'єму його кровопостачання. Зі збільшенням об'єму внутрішньочеревної кровотечі в пацієток III та II груп, порівняно з хворими I групи, спостерігається збільшення інтенсивності люмінесценції прогестеронсекретуючих клітин в 1,7 і 1,5 разу й зменшення інтенсивності люмінесценції при постановці імуногістохімічної реакції на проапоптотичний фактор CD95 в 1,5 і 1,3 разу ( $r$

= +0,87).

6. Аналіз змін ВСР у жінок з апоплексією яєчника з різними об'ємами внутрішньочеревної крововтрати із додатковою діагностичною метою допомагає в обґрунтуванні вибору подальшої тактики ведення цих пацієнток. Помірно виражений ступінь активації захисних механізмів у пацієнток I групи дозволяє здійснювати динамічне спостереження та проводити консервативне лікування. Дані про виражений ступінь активації адаптаційно-компенсаторних механізмів у пацієнток II і III груп спонукають до активної хірургічної тактики. Дані ВСР дозволяють об'єктивно оцінити ступінь функціональної активності регуляторних систем організму жінок із різними об'ємами внутрішньочеревної крововтрати протягом післяопераційного періоду, тобто є одним із факторів об'єктивного аналізу ефективності проведеного лікування.

7. Розроблена патогенетично обґрунтована поетапна система індивідуальних консервативних лікувальних заходів у хворих на АЯ з мінімальним гемоперитонеумом, що враховує гормональний та інфектологічний статус хворої, порівняно з традиційною тактикою, підвищує кількість випадків регресу КГУЯ в 2,21 разу ( $P < 0,001$ ), сприяє поліпшенню репродуктивної і менструальної функцій в 2,17 ( $P < 0,001$ ) і 2,25 ( $P < 0,001$ ) разу відповідно. Причинами неефективності консервативної терапії випадків АЯ, супроводжуваної мінімальним гемоперитонеумом, були макроперфорації ендометрієм – 5,8 % випадків і формування КГУЯ на тлі розповсюдженого зовнішнього генітального ендометріозу в 7,3 % випадків або спайкового процесу малого таза III–IV ступеня – у 8,5 % хворих.

8. Активний диференційований діагностично-лікувальний алгоритм відбору хворих з АЯ за екстреністю виконання лапароскопічного втручання, орієнтований на клініко-лабораторні й ультразвукові дані, істотно поліпшив результати лікування за рахунок зниження кількості діагностичних лапароскопій з 21,0 до 7,1 % ( $P < 0,01$ ), скоротила середню тривалість стаціонарного лікування і періоду непрацездатності – з 5,6 до 2,3 ліжко-днів і з

25,7 до 12,3 доби відповідно ( $P < 0,01$ ), а за рахунок зниження хірургічної травми яєчника при виконанні операції в «холодному» періоді захворювання покращилися репродуктивні результати лікування з 33,6 до 58,0 % ( $P < 0,05$ ) і знизилася частота рецидиву з 28,2 до 11,0 % ( $P < 0,05$ ).

9. Реабілітація репродуктивної системи жінок після АЯ ґрунтується на лікуванні персистуючої уrogenітальної інфекції з відновленням двофазного менструального циклу та корекції функціональної недостатності жовтого тіла яєчника. Циклічне застосування дидрогестерону й альтернативної гомеопатично-вітамінної терапії, порівняно із традиційним підходом динамічного спостереження і симптоматичної терапії, веде до зниження кількості рецидивів захворювання на 40,1 % ( $P < 0,001$ ) і 20,6 % ( $P < 0,001$ ) і підвищує репродуктивні результати в 2,2 ( $P < 0,04$ ) і 1,8 ( $P < 0,04$ ) рази.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Розроблений діагностично-лікувальний алгоритм у хворих з апоплексією яєчника включає визначення клінічних проявів, лабораторних і соноскопічних даних, отриманих під час трансвагінального дослідження у сагітальній площині. У клінічно невизначених випадках лапароскопія лишається резервним та остаточним методом діагностики. *Ургентному* невідкладному лапароскопічному оперативному втручанню підлягають усі клінічні випадки, що супроводжуються гемоперитонеумом більше 200 мл.

2. Клініко-морфологічні форми АЯ з мінімальним гемоперитонеумом повинні підлягати консервативному лікуванню. Якщо у разі відсутності соноскопічних, клінічних і лабораторних ознак триваючої внутрішньої кровотечі протягом 6–8 год гемостатичної та протизапальної терапії не відбувається зменшення інтенсивності больового синдрому, потрібно виконувати *відстрочене* невідкладне ендоскопічне оперативне втручання.

3. При стабілізації клінічного стану пацієнтки, пригніченні больового синдрому на 50,0 % і більше, подальшу комплексну протизапальну терапію слід проводити в амбулаторних умовах з урахуванням результатів дослідження мікробного пейзажу статевих шляхів із корекцією прогестерон-дефіцитного стану препаратом дидрогестерон (10–20 мг/добу протягом 5–7 діб). Соноскопічний контроль слід здійснювати на 5-ту–7-му добу чергового менструального циклу і за відсутності КГУЯ призначати реабілітаційну терапію залежно від репродуктивних намірів пацієнтки, а в разі персистенції КГУЯ, слід виконувати лапароскопічне оперативне втручання в *«холодному»* періоді захворювання.

4. За 20–30 хв до ендоскопічного лікування АЯ, з метою підвищення коагуляційних властивостей системи гемостазу, пацієнтці слід призначати внутрішньовенно 250–500 мг розчину етамзилату та 250–500 мг розчину транексамової кислоти, а в разі формування КГУЯ операцію слід виконувати за

«консервативною» фолікулозберігаючою методикою, що забезпечує надійний ендогемостаз, достатній цитоморфологічний контроль джерела кровотечі, максимальне збереження фолікулярного апарату яєчника та запобігає виникненню післяопераційного оваріосклерозу.

5. При виконанні ендоскопічної операції в умовах гемоперитонеума об'ємом 500 мл та більше на першому етапі типовим способом у черевній порожнині створюється пневмоперитонеум, вводяться оптика й інструменти. Після надання хворій положення Тренделенбурга здійснюється реінфузія аутокрові з черевної порожнини шляхом евакуації аутокрові з піддіафрагмальних та підпечінкового просторів аспіратором-іригатором, фільтрації її крізь мембрану крапельного пристрою для переливання крові, збирання у стерильний флакон з гемоконсервантом «глюгіцир» з розрахунку 100 мл на 500 мл аутокрові, а після перевірки 10–20 мл фільтрату на відсутність вільного аутогемоглобіну аутокров інтраопераційно повертають у судинне русло пацієнтки. Після досягнення ендогемостазу санацію черевної порожнини треба виконувати кілька разів поперемінно у положенні Фоулера та Тренделенбурга. Дренування черевної порожнини виконується за стандартною методикою.

6. Реабілітаційно-профілактичні заходи у жінок репродуктивного віку залежать від морфологічної структури джерела кровотечі, морфофункціонального стану статевих органів, репродуктивних намірів пацієнтки та від використаної у гострому періоді захворювання лікувальної тактики. Жінкам, зацікавленим у найскорішому заплідненні, після усунення збудників урогенітальної інфекції, слід призначати з 15-го по 25-й день менструального циклу дидрогестерон (10–20 мг/на добу). Якщо АЯ пов'язана з макроперфорацією ендометріюми або відбулася на тлі зовнішнього ендометріозу, незважаючи на репродуктивні наміри хворої, призначають курс лікування агоністами ГнРГ (гозерелін-ацетат по 3,6 мг підшкірно один раз на 28 днів). Після встановлення регулярного менструального циклу жінкам, зацікавленим у найскорішому заплідненні, слід призначати циклічну терапію

дидрогестероном.

7. Пацієнткам, що проходили консервативне лікування або раніше були лапароскопічно оперовані з приводу АЯ, які мають генеративні порушення або високу частоту рецидивування захворювання (від 2 разів на рік і більше), необхідно виконувати ТВГЛ або на тлі прийому КОК, або на 5-ту–7-му добу менструального циклу з метою добору жінок, що потребують зміни тактики подальших реабілітаційно-профілактичних заходів. Відкрито оперованим пацієнткам, з генеративними порушеннями, необхідне проведення трансабдомінальної лапароскопії (ТЛ) на тлі прийому КОК, або на 5-ту–7-му добу менструального циклу.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Адамян Л. В. Эндометриозы / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. – М. : Медицина, 1998. – 320 с.
2. Айламазян Э. К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии / Э. К. Айламазян, И. Т. Рябцева. – М. : Медицинская книга ; Н. Новгород : НГМА, 2003. – 183 с.
3. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии / под ред. Е. В. Коханевич. – М. : Триада-Х, 2006. – 480 с.
4. Акушерство и гинекология / под ред. Г. М. Савельевой, Л. Г. Сичинава ; пер. с англ. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 1998. – С. 393–410.
5. Аутоиммунный оофорит (патогенез, диагностика, перспективы лечения) / Э. К. Айламазян, К. А. Габелова, А. М. Гзгзян, В. В. Потин // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 2. – С. 7–9.
6. Баскаков В. П. Эндометриоидная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелев, Е. Ф. Кира. – СПб. : ООО «Издательство Н–Л», 2002. – 452 с.
7. Бахтияров К. Р. Дифференцированный подход к выбору малоинвазивного хирургического вмешательства у гинекологических больных репродуктивного возраста / К. Р. Бахтияров, И. А. Клиндухов // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М. : Пантори, 2004. – С. 22–24.
8. Бондаренко Л. И. Функциональные кисты яичников: консервативное лечение / Л. И. Бондаренко, Е. В. Иващенко, Н. В. Свечникова // Doctor. – 2004. – № 4. – С. 94–96.
9. Буланов М. Н. Ультразвуковая диагностика в гинекологической практике / М. Н. Буланов. – М., 2002.
10. Венцківський Б. М. Лептин – ймовірна зв'язуюча ланка між гіперандрогенізмом, ожирінням та гірсутизмом при синдромі полікістозних яєчників / Б. М. Венцківський, О. П. Купновицький // Педіатрія, акушерство

та гінекологія. – 1999. – № 2. – С. 141–144.

11. Видеоэндоскопические операции в хирургии и гинекологии / В. Н. Запорожан, В. В. Грубник, В. Ф. Саенко, М. Е. Ничитайло. – К. : Здоров'я, 2000. – 304 с.

12. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е. М. Вихляева. – М. : МИА, 2002. – 768 с.

13. Возрастная патология репродуктивной системы женщины / Е. М. Вихляева, Б. А. Богданова, Н. И. Кондриков [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 4. – С. 41–50.

14. Волкова О. В. Морфологические изменения в яичнике при овуляции / О. В. Волкова, И. М. Алкадарская, Н. С. Миловидова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1980. – Т. LXXIX, вып. 8. – С. 5–19.

15. Гагаулина Р. Г. Клиническая характеристика больных с нарушениями репродуктивной функции и доброкачественными новообразованиями яичников / Р. Г. Гагаулина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – № 4. – С. 38–42.

16. Гинекология / Л. Н. Василевская, В. И. Грищенко, Н. В. Кобзева, В. П. Юровская. – М. : Медицина, 1985. – С. 343–354.

17. Гинекология. Новейший справочник / под ред. Л. А. Сулопарова. – М. : ЭКСМО ; СПб. : Сола, 2003. – С. 356–381.

18. Гистология / В. Г. Елисеев, Ю. И. Афанасьев, Ю. Н. Копаев, Н. А. Юрина. – 2-е изд. – М. : Медицина, 1972. – 616 с.

19. Гистология : учебник / Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина, Б. В. Алешин [и др.] ; под ред. Ю. И. Афанасьева. – 4-е изд. – М. : Медицина, 1989. – 672 с.

20. Гладчук І. З. Апоплексія яєчника в сучасній гінекології / І. З. Гладчук, В. Л. Кожаков, О. В. Якименко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 4 (24). – С. 56–58.

21. Гладчук І. З. Застосування аналізу варіабельності серцевого ритму з метою об'єктивізації визначення ефективності лікування жінок із внутрішньочеревними кровотечами генітального походження / І. З. Гладчук, О.



Я. Назаренко, Р. С. Вастьянов // Здоровье женщины. – 2008. – № 2 (34). – С. 33–37.

22. Гладчук І. З. Стан регуляторних систем організму у пацієнток, які перенесли помірну, велику і масивну внутрішньочеревну крововтрату генітального походження, залежно від способів відшкодування дефіциту об'єму циркулюючої крові / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, Р. С. Вастьянов // Одеський медичний журнал. – 2009. – № 1 (111). – С. 50–54.

23. Гланц С. Медико-биологическая статистика : монография / С. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.

24. Гуртовая Н. Б. Диагностика бесплодия неуточненного генеза : дис. ... канд. мед. наук / Н. Б. Гуртовая. – М., 1982. – 149 с.

25. Давыдов А. И. Трансвагинальное ультразвуковое сканирование в диагностике внематочной беременности / А. И. Давыдов, А. Н. Стрижаков // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 1. – С. 67–68.

26. Деклараційний патент України на винахід, № 22716U, UA, МПК<sup>6</sup>: А61В17/00. Спосіб реінфузії автокрові з черевної порожнини при лапароскопічній гінекологічній операції / І. З. Гладчук, М. А. Каштальян, О. Я. Назаренко, О. В. Якименко ; заявник та патентовласник Одес. держ. мед. ун-т. – № u200613335; заявл. 18.12.2006 ; опубл. 25.04.2007, Бюл № 5.

27. Демидов В. Н. Ультразвуковая диагностика в гинекологии / В. Н. Демидов, Б. И. Зыкин. – М. : Медицина, 1990. – С. 196–202.

28. Державна програма «Репродуктивне здоров'я нації на 2006–2015 роки» (проект) // Здоровье женщины. – 2006. – № 2 (26). – С. 9–16.

29. Диагностика и лечение апоплексии яичника / О. Ю. Панкова, А. А. Евсеев, В. Г. Бреусенко [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 3 (15). – С. 77–79.

30. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в гинекологии / М. В. Медведев, Б. И. Зыкин, В. Л. Хохолин, Н. Ю. Стручкова. – М. : Видар, 1997. – С. 118–123.

31. Діагностична та хірургічна лапароскопія у відновленні

репродуктивного здоров'я жінок після односторонньої оваріоаднексектомії / Б. М. Венцківський, О. А. Бурка, В. Г. Жегулович [та ін.] // Здоровье женщины. – 2006. – № 3 (27). – С. 124–125.

32. Догра В. Секреты ультразвуковой диагностики / В. Догра, Д. Дж. Рубенс / под ред. А. В. Зубарева ; пер. с англ. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – С. 89–95.

33. Допплерография в гинекологии / под ред. Б. И. Зыкина, М. В. Медведёва. – 1-е изд. – М. : РАВУЗДПГ, Реальное Время, 2000. – 152 с.

34. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология : монография / Г. Н. Дранник. – М. : Медицинское информационное агентство, 2003. – 604 с.

35. Дубовина С. О. Некоторые аспекты этиологии кист яичников / С. О. Дубовина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 6. – С. 9–11.

36. Ехографічна та морфологічна оцінка стану придатків матки у пацієнок з пухлиноподібними ураженнями яєчників / В. К. Кондратюк, Т. Д. Задорожна, І. Б. Вовк [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 4. – С. 99–103.

37. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин. – СПб., 2006. – 432 с.

38. Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія : підруч. для післядиплом. освіти лікарів, студентів, магістрів, аспірантів вищих мед. навч. закладів III–IV рівнів акредитації, клін. ординаторів : у 2-х т. / В. М. Запорожан, М. П. Цегельський, Н. М. Рожковська. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2005. – Т. 2 : Гінекологія. – 418 с.

39. Запорожан В. М. Гінекологічна патологія : атлас : навч. посібник / В. М. Запорожан, М. Р. Цегельський. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2002. – 308 с.

40. Запорожан В. Н. Перспективы внедрения программы «Безопасное материнство в Украине» / В. Н. Запорожан, Н. Н. Низова, Т. К. Иркина // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 3. – С. 9–13.

41. Иванюта Л. И. Частота и особенности течения инфекционно-воспалительных заболеваний половых органов гениталий у женщин с

фолликулярными кистами яичников / Л. И. Иванюта, Т. А. Илюк // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. – № 2 (7). – С. 15–19.

42. Кисилёва И. А. Тезисы международного конгресса по эндометриозу с курсом эндоскопии / И. А. Кисилёва, Е. А. Богданова. – М., 1996. – С. 364.

43. Кисты и опухоли яичников / А. Д. Попандопуло, К. В. Латышов, О. В. Мановицкая [и др.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского государственного медицинского ун-та им. С. И. Георгиевского. – 2007. – Т. 143, ч. III. – С. 194–197.

44. Клінічні та ультразвукові ознаки крововиливу у яєчник / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, О. В. Якименко, Є. В. Дунай // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 2. – С. 82–85.

45. Козуб Н. И. Оптимизация лапароскопического лечения апоплексии яичников / Н. И. Козуб, Н. С. Кучерина // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М. : Пантори, 2004. – С. 241–242.

46. Колгушина Т. Н. Актуальные вопросы гинекологии / Т. Н. Колгушина. – Минск : Выш. школа, 2000. – С. 262–276.

47. Косенко О. М. Сучасні методи діагностики та лікування функціональних ретенційних кістозних пухлиноподібних утворень яєчників у жінок репродуктивного віку / О. М. Косенко // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2002. – № 7. – С. 15–20.

48. Кох Л. И. Клинико-морфологические особенности различных форм апоплексии яичников / Л. И. Кох, Л. В. Содномова, А. В. Кириллов // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 1. – С. 3–9.

49. Краснопольский В. И. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки / В. И. Краснопольский, С. Н. Буянов, Н. А. Щукина. – М. : МЕДпресс, 1999. – 317 с.

50. Кулаков В. И. Значение лапароскопии в клинике бесплодия: структура и частота патологии, эффективность лечения / В. И. Кулаков, Т. В.

Овсянникова // Проблемы репродукции. – 1996. – № 2. – С. 36.

51. Кулаков В. И. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников / В. И. Кулаков, Р. Г. Гатаулина, Г. Т. Сухих. – М. : Триада-Х, 2005. – 256 с.

52. Кулаков В. И. Оперативная гинекология – хирургические энергии / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян, О. А. Мынбаев. – М. : Медицина, 2000. – 864 с.

53. Кулаков В. И. Оперативная гинекология / В. И. Кулаков, Н. Д. Селезнева, В. И. Краснопольский. – М. : Медицина, 1990. – С. 360–364.

54. Лапароскопия в гинекологии / под ред. Г. М. Савельевой, И. В. Федорова. – М. : ГЭОТАР Медицина, 2000. – С. 325.

55. Лапароскопия в лечении бесплодия при наружном эндометриозе / И. Б. Манухин, М. А. Геворкян, Г. Н. Минкина [и др.] // Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней / под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М., 2002. – С. 383–384.

56. Литвинцева Н. Г. Синдром лютеинизации неовулированного фолликула в патогенезе апоплексии яичника / Н. Г. Литвинцева, Г. О. Барсегян // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М. : Пантори, 2004. – С. 130–131.

57. Марченко Л. А. Жёлтое тело. Механизмы формирования и регресса / Л. А. Марченко // Гинекология. – 2000. – Т. 2. — № 5. – С. 136–139.

58. Маслій Ю. В. Біохімічні маркери яєчникового резерву у пацієнтів із синдромом слабкої відповіді на стимуляцію гонадотропінами в циклах допоміжних репродуктивних технологій / Ю. В. Маслій // Здоровье женщины. – 2006. – № 3 (27). – С. 126–129.

59. Матиціна Л. О. Кісти яєчників у дівчат-підлітків як оваріальні пухлиноподібні утворення: класифікація, механізми виникнення та тактика ведення (Огляд літератури та власні дані) / Л. О. Матиціна, В. Ю. Яценко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 2. – С. 108–113.

60. Матыцина Л. А. Опухолевидные образования яичников и

воспалительные заболевания половых органов у девочек-подростков. Этиопатогенетические аспекты и тактика ведения / Л. А. Матыцина, В. Ю. Яценко // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. – № 1 (6). – С. 41–46.

61. Минеева Н. В. Группы крови. Основы гематологии / Н. В. Минеева. – СПб., 2004. – 188 с.

62. Минцер О. П. Методы обработки медицинской информации: учеб. пособие / О. П. Минцер, Б. Н. Угаров, В. В. Власов. – К. : Вища школа, 1991. – 271 с.

63. Морфогенез и гистофизиология жёлтого тела / О. В. Волкова, Т. Г. Боровая, М. И. Пекарский, Ю. В. Полинцев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1985. – Т. LXXXVIII, вып. 3. – С. 5–19.

64. Морфофункціональні особливості придатків матки у жінок репродуктивного віку з пухлиноподібними ураженнями яєчників / І. Б. Вовк, Т. Д. Задорожна, В. К. Кондратюк, О. І. Ільїна // Здоровье женщины. – 2007. – № 1 (29). – С. 169–171.

65. Нагорна В. Ф. Лазерна кореляційна спектроскопія у діагностиці об'ємних утворень яєчників (Повідомлення перше) / В. Ф. Нагорна, В. Г. Марічерета // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 3. – С. 112–114.

66. Нагорна В. Ф. Функція гіпофіза та яєчників у хворих на доброякісні пухлини яєчника / В. Ф. Нагорна // Вісник наукових досліджень (Тернопіль). – 2005. – № 2. – С. 30–31.

67. Нагорная В. Ф. Доброкачественные эпителиальные опухоли яичников: патогенез, клиника, лечение : автореф. дис. на соискание учен. степени доктора мед. наук. – К., 1990. – 36 с.

68. Нагорная В. Ф. Овуляция и протеолитические ферменты / В. Ф. Нагорная // Акушерство и гинекология. – 1990. – № 4. – С. 13–17.

69. Назаренко О. Я. Віддалені результати хірургічного лікування апоплексії яєчника відкритим і лапароскопічним доступом / О. Я. Назаренко // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2008. – С. 350–354.

70. Назаренко О. Я. Досвід використання лапароскопії в діагностиці та лікуванні доброякісних пухлин і пухлиноподібних процесів у жінок після менопаузи / О. Я. Назаренко // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2009. – Т. 13, № 2. – С. 35–37.

71. Назаренко О. Я. Клінічні прояви апоплексії яєчника / О. Я. Назаренко, Г. В. Розмош, В. В. Євдокимова // Світ медицини та біології. – 2008. – № 1. – С. 64–67.

72. Назаренко О. Я. Лапароскопия при внутрибрюшных кровотечениях в гинекологии с умеренной, большой и массивной кровопотерей / О. Я. Назаренко, А. В. Шитова, А. В. Якименко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского государственного медицинского ун-та им. С. И. Георгиевского. – 2007. – Т. 143, ч. III. – С. 179–182.

73. Назаренко О. Я. Лапароскопия в діагностиці і лікуванні апоплексії яєчника / О. Я. Назаренко // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2007. – С. 485–488.

74. Назаренко О. Я. Лапароскопия в діагностиці та лікуванні гострих гінекологічних захворювань / О. Я. Назаренко // Сучасні аспекти військової медицини : збірник наукових праць Головного військового клінічного госпіталю МО України. – К. : МВЦ «Медінформ», 2007. – С. 125–128.

75. Назаренко О. Я. Післяопераційне ведення пацієнток, які перенесли апоплексію яєчника / О. Я. Назаренко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. — № 5. – С. 77–81.

76. Новак Ф. Оперативная гинекология / Ф. Новак. – М. : Медицина, 1984. – С. 239–240.

77. Носенко О. М. Морфофункціональні особливості яєчників з наявністю доброякісних кістозних утворень у жінок репродуктивного віку // Здоровье женщины. – 2006. – № 2 (26). – С. 118–125.

78. Носенко О. М. Особливості клінічної картини при різних гістоструктурних формах доброякісних кістозних утворень яєчників у жінок

підліткового і репродуктивного віку / О. М. Носенко // Здоровье женщины. – 2006. – № 3 (27). – С. 201–211.

79. Носенко О. М. Ультрасонодоплерографія в діагностиці доброякісних кістозних утворень яєчників / О. М. Носенко, О. І. Соловйов, Г. Д. Мусіна // Здоровье женщины. – 2006. – № 1 (25). – С. 230–236.

80. Озерская И. А. Эхография в гинекологии / И. А. Озерская. – М. : МЕДИКА, 2005. – 292 с.

81. Олійник А. Є. Морфологічні особливості строми серозних пухлин яєчників різного ступеня зрілості : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.02 / А. Є. Олійник. – Харків, 2006. – 17 с.

82. Оптимизация тактики ведения больных с апоплексией яичника с учетом отдаленных результатов / А. Г. Косаченко, Н. М. Кашкаева, Е. Д. Дубинская, Д. И. Колесников. // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М. : Пантори, 2004. – С. 243–244.

83. Оптимізація методів діагностики і хірургічного лікування внутрішньочеревних кровотеч яєникового генезу / І. З. Гладчук, В. Д. Ліщук, О. Я. Назаренко [та ін.] // Сучасні аспекти військової медицини : збірник наукових праць Головного військового клінічного госпіталю МО України. – К., 2006. – Вип. 11. – С. 113–116.

84. Опухоли и опухолевидные образования яичников и придатков матки у девочек / Е. А. Богданова, Л. В. Адамян, Т. М. Глыбина, С. А. Короткова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2006. – № 5. – С. 36–39.

85. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat : учеб. пособие / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов [и др.]. – Донецк : Папакица Е. К., 2006. – 214 с.

86. Особливості ендокринного статусу жінок з пухлиноподібними ураженнями яєчників / І. Б. Вовк, А. Г. Корнацька, З. Б. Хомінська [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 2. – С. 123–126.

87. Островский А. Г. Переливание крови, препаратов крови и кровезаменителей / А. Г. Островский, Е. С. Карашуров. – М. : Просвещение,

2000. – 197 с.

88. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека : рук-во в 2-х т. / под ред. Н. А. Краевского, А. В. Смольяникова, Д. С. Саркисона. – М. : Медицина, 1993. – Т. 2. – 688 с.

89. Подоляка Д. В. Апоптоз и репродуктивное здоровье женщины // Здоровье женщины. – 2004. – № 1 (17). – С. 152–156.

90. Практическая трансфузиология / под ред. Г. И. Козинца. – М. : Практ. медицина, 2005. – 544 с.

91. Применение новинета и кавинтона в комплексной реабилитационной терапии пациенток, перенесших апоплексию яичника / О. Ю. Пивоварова, А. А. Евсеев, Ю. А. Голова [и др.] // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 3. – С. 2–14.

92. Принципи консервативного лікування жінок репродуктивного віку з пухлиноподібними ураженнями яєчників / І. Б. Вовк, В. К. Кондратюк, А. Г. Корнацька, Г. Б. Чубей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 3. – С. 98–101.

93. Радзинский В. Е. Неудачи репродуктивной хирургии / В. Е. Радзинский, А. О. Духин, А. И. Алеев // Технологии XXI века в гинекологии. – М., 2008. – С. 173–175.

94. Рожковская Н. Н. Эффективность дифференциальной диагностики доброкачественных новообразований яичников / Н. Н. Рожковская, А. Л. Александров // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского государственного медицинского ун-та им. С. И. Георгиевского. – 2007. – Т. 143, ч. III. – С. 203–206.

95. Руководство по эндокринной гинекологии : монография / Е. М. Вихляева, Б. И. Железнов, В. Н. Запорожан [и др.] ; под ред. Е. М. Вихляевой. – М. : Медицинское информационное агентство, 1997. – 768 с.

96. Светлозарова И. В. Влияние односторонней овариоэктомии на сексуальную функцию и соматическое состояние оперированных женщин / И. В. Светлозарова, А. И. Фёдорова // Журнал акушерства и женских болезней. –



2000. – № 1 – С. 32–35.

97. Седов А. П. Переливание крови и кровезаменителей / А. П. Седов, Н. М. Судакова, И. П. Парфенов [и др.]. – М. : Просвещение, 2006. – 129 с.

98. Серов В. Н. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников / В. Н. Серов, Л. И. Кудрявцева. – М. : Триада-Х, 1999. – 152 с.

99. Серов В. Н. Клинико-патогенетические варианты гормональной недостаточности яичников у женщин с метаболическим синдромом / В. Н. Серов, Н. И. Кан ; Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 5. – С. 29–33.

100. Сметник В. П. Неоперативная гинекология : руководство для врачей / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 632 с.

101. Сметник В. П. Руководство по климактерию / В. П. Сметник. – М. : Мед. информ. агентство, 2001. – 685 с.

102. Стрижаков А. Н. Оперативная лапароскопия в гинекологии / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов. – М. : Медицина, 1995. – 280 с.

103. Суслікова Л. В. Особливості ехографічної діагностики перерваної позаматкової вагітності з помірною та масивною крововтратою / Л. В. Суслікова, В. К. Чайка, О. М. Носенко // Здоровье женщины. – 2005. – № 3 (23). – С. 214–217.

104. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – К. : Заповіт, 2003. – Ч. 1. – 303 с.

105. Темченко О. І. Динаміка показників інтоксикації у хворих з кістомами яєчників / О. І. Темченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 3. – С. 86–88.

106. Травматизм, шок и острые кровопотери в акушерстве и гинекологии // Труды Воронежского государственного медицинского института. – Воронеж, 1956. – Т. XXVI. – 178 с.

107. Ультразвукова діагностика гемоперитонеума в гінекології / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, О. В. Якименко, Є. В. Дунай // Репродуктивное

здоровье женщины. – 2008. – № 5 (39). – С. 30–32.

108. Фомичев Н. И. Гистохимическая характеристика клеток желтого тела / Н. И. Фомичев // Бюл. эксперим. биологии. – 1971. – Т. 72, № 9. – С. 107–111.

109. Фомичев Н. И. Распределение липидов на различных стадиях развития желтого тела крысы / Н. И. Фомичев // Архив анатомии. – 1969. – Т. 57, вып. 11. – С. 40–44.

110. Фомичев Н. И. Субмикроскопические изменения клеток желтого тела в различные периоды беременности и лактации / Н. И. Фомичев // Архив анатомии. – 1973. – Т. 64, вып. 1. – С. 99–107.

111. Хачкарузов С. Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки / С. Г. Хачкарузов. – СПб. : ЭЛБИ, 1999.

112. Хачкарузов С. Г. Ультразвуковая диагностика внематочной беременности / С. Г. Хачкарузов. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 447 с.

113. Чайка В. К. Деякі аспекти імунноендокринного гомеостазу при доброякісних кістозних утвореннях яєчників (огляд літератури) / В. К. Чайка, О. М. Носенко // Здоровье женщины. – 2006. – № 3 (27). – С. 270–273.

114. Чуклин С. Н. Интерлейкины / С. Н. Чуклин, А. А. Переяслов. – Львов : Лига-пресс, 2005. – 481 с.

115. Чурилов А. В. Закономерности пато- и морфогенеза тубоовариального абсцесса и пиовария / А. В. Чурилов // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 4 (16). – С. 70–74.

116. Эликбекова О. С. Апоплексия яичника: клинические формы, методы и отдалённые результаты лечения / О. С. Эликбекова, Н. М. Кашкаева, Я. И. Каракозова // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М. : Пантори, 2005. – С. 281–282.

117. A GnRH/LH surge without subsequent progesterone exposure can induce development of follicular cysts / A. Gümen, R. Sartori, F. M. Costa [et al.] // J. Dairy Sci. – 2002. – Jan. – Vol. 85 (1). – P. 43–50.

118. A novel culture environment for generating mature human dendritic cells from peripheral blood CD14+ cells / M. L. Tsiatas, A. D. Gritzapis, N. T. Cacoullos

[et al.] // *Anticancer Res.* – 2001. – Vol. 21 (2A). – P. 1199–1206.

119. A novel pathway involving progesterone receptor, endothelin-2, and endothelin receptor B controls ovulation in mice / G. S. Palanisamy, Y. P. Cheon, J. Kim [et al.] // *Mol. Endocrinol.* – 2006. – Nov. – Vol. 20 (11). – P. 2784–2795.

120. Accumulation of CD45RO(+) cells in peritoneal carcinomatous fluid favours survival of ovarian carcinoma patients / I. Kryczek, M. Grybos, D. Dlubek [et al.] // *Cancer Immunol. Immunother.* – 2002. – Vol. 51 (9). – P. 513–519.

121. Activation of the kinin system in the ovary during ovulation: role of endogenous progesterone / D. W. Brann, L. M. Greenbaum, V. B. Mahesh, X. Gao // *BMC Physiol.* – 2002. – Apr 29. – Vol. 2. – P. 7.

122. Agostini A. An unexpected role for anticoagulant heparan sulfate proteoglycans in reproduction / A. Agostini // *Swiss Med. Wkly.* – 2006. – Sep 16. – Vol. 136 (37–38). – P. 583–590.

123. Al-zi'abi M. O. Angiogenesis and vascular endothelial growth factor expression in the equine corpus luteum / M. O. Al-zi'abi, E. D. Watson, H. M. Fraser // *Reproduction.* – 2003. – Feb. – Vol. 125 (2). – P. 259–270.

124. Ames J. 18F-FDG uptake in an ovary containing a hemorrhagic corpus luteal cyst: false-positive PET/CT in a patient with cervical carcinoma / J. Ames, T. Blodgett, C. Meltzer // *Am. J. Roentgenol. (AJR).* – 2005. – Oct. – Vol. 185 (4). – P. 1057–1059.

125. An extremely uncommon complication of ITP: spontaneous rupture of an ovarian follicle cyst and massive intra-abdominal bleeding / S. Yilmaz, F. Demircioğlu, M. Türker [et al.] // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2006. – Nov. – Vol. 28 (11). – P. 755–756.

126. Analysis of risk factors for the removal of normal ovarian tissue during laparoscopic cystectomy for ovarian endometriosis / S. Matsuzaki<sup>1</sup>, C. Houille, C. Darcha [et al.] // *Human Reproduction.* – 2009. – Vol. 24 (6). – P. 1402–1406.

127. Anovulation in Cyclooxygenase-2-Deficient Mice Is Restored by Prostaglandin E<sub>2</sub> and Interleukin-1β / B. J. Davis, D. E. Lennard, C. A. Lee [et al.] // *Endocrinology.* – 2000. – Vol. 140, N 6. – P. 2685–2695.

128. Anticoagulant heparan sulfate proteoglycans expression in the rat ovary peaks in preovulatory granulosa cells / M. Princivalle, S. Hasan, G. Hosseini, A. I. de Agostini // *Glycobiology*. – 2001. – Mar. – Vol. 11 (3). – P. 183–194.

129. Antiproliferative effects of interferon-alpha Con 1 on ovarian clear cell adenocarcinoma in vintro and in vivo / Y. Takemoto, H. Yano, S. Momosaki [et al.] // *Clin. Cancer Res.* – 2004. – Vol. 10 (21). – P. 7418–7426.

130. Antitumor effect of cotylenin A plus interferon-alpha: possible, therapeutic agents ovary carcinoma / Y. Honma, T. Kasukabe, T. Yamori [et al.] // *Gynecol. Oncol.* – 2005. – Vol. 99 (3). – P. 680–688.

131. Archibong E. A. Spontaneous hemoperitoneum from rutured tecaluteal cyst / E. A. Archibong, M. Eskandar, A. A. Sobande // *Saudi Med. J.* – 2003. – Jan. – Vol. 33 (1). – P. 30–33.

132. Ascitic intereukin-12 is an independent prognostic factor in ovarian cancer / A. G. Zeimet, M. Widschwendter, C. Knabbe [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 1998. – Vol. 16 (5). – P. 1861–1868.

133. Aspiration cytology of neoplastic and non-neoplastic ovarian cysts: is it accurate? / P. Ganjei, B. Dickinson, T. Harrison [et al.] // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 1996. – Apr. – Vol. 15 (2). – P. 94–101.

134. Ates M. Routine use of laparoscopy in patients with clinically doubtful diagnosis of appendicitis / M. Ates, S. Sevil, M. Bulbul // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2008. – Apr. – Vol. 18 (2). – P. 189–193.

135. Baerwald A. R. Form and function of the corpus luteum during the human menstrual cycle / A. R. Baerwald, G. P. Adams, R. A. Pierson // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2005. – May. – Vol. 25 (5). – P. 498–507.

136. Bagavandoss P. Isolation and characterization of microvascular endothelial cells from developing corpus luteum / P. Bagavandoss, J. W. Wilks // *Biol. Reprod.* – 1991. – Vol. 44. – P. 1132–1139.

137. Bagwell J. N. Fine structure of the corpus luteum of pregnancy in the gerbil (*Meriones unguiculatus*) / J. N. Bagwell // *Cell. Tiss. Res.* – 1977. – Vol. 176, N 3. – P. 361–371.

138. Balchak S. K. Evidence for the presence of tumor necrosis factor alpha receptors during ovarian development in the rat / S. K. Balchak, J. L. Marcinkiewicz // *Biol. Reprod.* – 1999. – Vol. 61 (6). – P. 1506–1512.

139. Barbolina M. V. Membrane type 1-matrix metalloproteinase: substrate diversity in pericellular proteolysis / M. V. Barbolina, M. S. Stack // *Semin. Cell Dev. Biol.* – 2008. – Feb. – Vol. 19 (1). – P. 24–33.

140. Bau A. Acute female pelvic pain: ultrasound evaluation / A. Bau, M. Atry // *Semin. Ultrasound CT-MR.* – 2000. – Vol. 21. – N 1. – P. 78–93.

141. Benign and borderline tumors of the ovary / Ch. Schem, D. O. Bauerschlag, I. Meinhold-Heerlein [et al.] // *Ther Umsch.* – 2007. – Jul. – Vol. 64 (7). – P. 369–374.

142. Binda1 M. M. Prevention of adhesion formation in a laparoscopic mouse model should combine local treatment with peritoneal cavity conditioning / M. M. Binda1, P. R. Koninckx // *Human. Reproduction.* – 2009. – Vol. 24 (6). – P. 1473–1479.

143. 'Blood On The Tracks' from corpora lutea to endometriomas / P. Vercellini, E. Somigliana, P. Vigano [et al.] // *BJOG.* – 2009. – Feb. – Vol. 116 (3). – P. 366–371.

144. Bornstein S. R. Cytokines and steroidogenesis / S. R. Borstein, H. Rutkowski, I. Vrezas // *Mol. Cell Endocrinol.* – 2004. – Vol. 215 (1–2). – P. 135–141.

145. Bottomley C. Diagnosis and management of ovarian cyst accidents / C. Bottomley, T. Bourne // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2009. – Mar 17. – P. 17–21.

146. Brännström M. The biochemistry of ovulation / M. Brännström, P. O. Janson // *Ovarian Endocrinology* / ed. S. G. Hillier. – Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1991. – P. 132–166.

147. Bruce N. W. Capillary blood flow to ovarian follicles, stroma and corporalutea of anesthetized sheep / N. W. Bruce, R. M. Moor // *J. Reprod. Fertil.* – 1976. – Vol. 46. – P. 299–304.

148. Brun J. L. Medical and surgical treatment of functional ovarian cysts / J. L. Brun, O. Le Touzé, J. J. Leng // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*. – 2001. – Nov. – Vol. 30 (Suppl. 1). – S. 41–52.

149. Buffet N. C. The neuroendocrine regulation of the human ovarian cycle / N. C. Buffet, P. Bouchard // *Chronobiol Int.* – 2001. – Nov. – Vol. 18 (6). – P. 893–919.

150. Byskov A. G. S. Ultrastructural studies on the preovulatory follicle in the mouse ovary / A. G. S. Byskov // *Cell. Tiss. Res.* – 1969. – Vol. 100, N 2. – P. 285–299.

151. Cannon M. J. The role of major histocompatibility complex molecules in luteal function / M. J. Cannon, J. L. Pate // *Reproductive Biology and Endocrinology*. – 2003. – Vol. 1, N 93. – P. 387–393.

152. Carvalho C. B. Significance of follicular cyclooxygenase and lipoxygenase pathways of metabolism of arachidonate in sheep / C. B. Carvalho, B. S. Yeik, W. J. Murdoch // *Prostaglandins*. – 1989. – Vol. 7. – P. 553–558.

153. Catani M. Laparoscopy in emergency: treatment of choice in acute abdomen / M. Catani // *G. Chir.* – 2000. – Oct. – Vol. 21 (10). – P. 409–416.

154. Characterization of endothelin-1 and nitric oxide generating systems in corpus luteum-derived endothelial cells / Eyal Klipper, Tamar Gilboa, Nitzan Levy [et al.] // *Reproduction*. – 2004. – Vol. 128. – P. 463–473.

155. Characterization of the Interaction between Tumor Necrosis Factor-stimulated Gene-6 and Heparin / D. J. Mahoney, B. Mulloy, M. J. Forster [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2005. – Vol. 280, Issue 29. – P. 744–755.

156. Check J. H. Ovulation defects despite regular menses: Part III / J. H. Check // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 34 (3). – P. 133–136.

157. Check J. H. Ovulation disorders: Part II. Anovulation associated with normal estrogen / J. H. Check // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 34 (2). – P. 69–72.

158. Check J. H. The association of minimal and mild endometriosis without adhesions and infertility with therapeutic strategies / J. H. Check // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 47 (5). – P. 177–183.

159. Christenson L. K. Cholesterol transport and steroidogenesis by the corpus luteum / L. K. Christenson, L. Devoto // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2003. – Nov 10. – Vol. 1. – P. 90.

160. Clinical management of functional ovarian cysts: a prospective and randomized study / A. MacKenna, C. Fabres, V. Alam, V. Morales // *Hum. Reprod.* – 2000. – Dec. – Vol. 15 (12). – P. 2567–2569.

161. Comparative study of Pfannenstiel's incision and transverse abdominal incision in gynecologic and obstetric surgery / J. Berthet, J. F. Peresse, P. Rosier, C. Raciner // *Presse Med.* – 1989. – Sep. – Vol. 18 (29). – P. 1431–1433.

162. Comparison of laparoscopy and laparotomy in managing hemodynamically stable patients with ruptured corpus luteum with hemoperitoneum / S. W. Teng, J. Y. Tseng, C. K. Chang [et al.] // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* – 2003. – Nov. – Vol. 10 (4). – P. 474–477.

163. Coordinate expression of anticoagulant heparan sulfate proteoglycans and serine protease inhibitors in the rat ovary: a potent system of proteolysis control / S. Hasan, G. Hosseini, M. Princivalle [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2002. – Jan. – Vol. 66 (1). – P. 144–158.

164. Cretel E. Hemoperitoneum of ovarian origin complicating antivitamin K treatment / E. Cretel // *Rev. Med. Interne.* – 2000. – May. – Vol. 21 (5). – P. 428–434.

165. CT and MR imaging of gynecological emergency disease / S. Fujii, T. Kinoshita, T. Tahara [et al.] // *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi.* – 2004. – Nov. – Vol. 64 (8). – P. 533–543.

166. Cullen's sign and massive ovarian enlargement secondary to primary hypothyroidism in a patient with a normal FSH receptor / A. Sultan, M. R. Velaga, M. Fleet, T. Cheetham // *Arch. Dis. Child.* – 2006. – Jun. – Vol. 91 (6). – P. 509–510.

167. Current management of ruptured corpus luteum / A. Raziell, R. Ron-El, M. Pansky [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 1997. – Jun. – Vol. 50 (1). – P. 77–81.

168. Curry T. E. Jr. Impact of extracellular matrix remodeling on ovulation and the folliculo-luteal transition / T. E. Jr. Curry, M. F. Smith // *Semin. Reprod. Med.* – 2006. – Sep. – Vol. 24 (4). – P. 228–241.

169. Curry T. E. Jr. Cellular localization of gelatinases and tissue inhibitors of metalloproteinases during follicular growth, ovulation, and early luteal formation in the rat / T. E. Curry Jr., L. Song, S. E. Wheeler // *Biology of Reproduction.* – 2001. – Vol. 65. – P. 855–865.

170. Curry T. E. Jr. Impact of extracellular matrix remodeling on ovulation and the folliculo-luteal transition / T. E. Curry Jr., M. F. Smith // *Semin. Reprod. Med.* – 2006. – Sep. – Vol. 24 (4). – P. 228–241.

171. Cystic ovarian pathology excepting genital activity / C. Adamsbaum, P. Metsdagh, C. André [et al.] // *J. Radiol.* – 2000. – Dec. – Vol. 81 (12 Suppl). – P. 1789–1797.

172. Davis J. S. Microvascular endothelial cells of the corpus luteum / J. S. Davis, B. R. Rueda, K. Spanel-Borowski // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2003. – Nov 10. – Vol. 1. – P. 89.

173. De Bruijn H. W. Serum and cystic fluid levels of soluble interleukin-2 receptor-alpha in patients with epithelial ovarian tumors are correlated / H. W. de Bruijn, K. A. ten Hoo, A. G. van der Zee // *Tumour Biol.* – 1998. – Vol. 19 (3). – P. 160–166.

174. De Silva M. Indomethacin inhibition of ovulation in the cow / M. De Silva, J. J. Reeves // *Journal of Reproduction and Fertility.* – 1985. – Vol. 75. – P. 547–549.

175. Decorin is produced by capillary endothelial cells in inflammation-associated angiogenesis / L. Nelimarkka, H. Salminen, T. Kuopio [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 2001. – Feb. – Vol. 158 (2). – P. 345–353.

176. Differential effects of RU486 and indomethacin on follicle rupture during the ovulatory process in the rat / F. Gaytán, C. Bellido, M. Gaytán [et al.] // *Biology of Reproduction.* – 2003. – Vol. 69. – P. 99–105.

177. Differential expression and functional characterization of luteinizing hormone receptor splice variants in human luteal cells: implications for luteolysis /



R. E. Dickinson, A. J. Stewart, M. Myers [et al.] // *Endocrinology*. – 2009. – Jun. – Vol. 150 (6). – P. 2873–2881.

178. Differential expression of the angiogenic factor genes vascular endothelial growth factor (VEGF) and endocrine gland-derived VEGF in normal and polycystic human ovaries / N. Ferrara, G. Frantz, J. LeCouter [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 2003. – Jun. – Vol. 162 (6). – P. 1881–1893.

179. Dimino M. J. Differences in mitochondrial steroidogenesis between follicular and luteal tissues of porcine ovaries / M. J. Dimino // *Endocrinology*. – 1997. – Vol. 101, N 6. – P. 1844–1849.

180. Diversification of cyclooxygenase-2-derived prostaglandins in ovulation and implantation / H. Matsumoto, W. Ma, W. Smalley [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2000. – Vol. 64. – P. 1557–1565.

181. Does exogenous progesterone and oestradiol treatment from the mid-luteal phase induce follicular cysts in goats? / T. Tanaka, R. Sawai, R. Kumai [et al.] // *Anim. Reprod. Sci.* – 2007. – Feb. – Vol. 97 (3–4). – P. 257–264.

182. Dominant bovine ovarian follicular cysts express increased levels of messenger RNAs for luteinizing hormone receptor and 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase delta (4), delta (5) isomerase compared to normal dominant follicles / M. D. Calder, M. Manikkam, B. E. Salfen [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2000. – Vol. 65 (2). – P. 471–476.

183. Dopamine agonist administration causes a reduction in endometrial implants through modulation of angiogenesis in experimentally induced endometriosis / Edurne Novella-Maestre, Carmen Carda, Inmaculada Noguera [et al.] // *Human Reproduction*. – 2009. – Vol. 24 (5). – P. 1025–1035.

184. Drummond A. E. The role of steroids in follicular growth / A. E. Drummond // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2006. – Apr 10. – Vol. 4. – P. 16.

185. Effect of a single vaginal administration of levonorgestrel in Carraguard gel on the ovulatory process: a potential candidate for "dual protection" emergency contraception / V. Brache, H. Croxatto, R. Sitruk-Ware [et al.] // *Contraception*. – 2007. – Aug. – Vol. 76 (2). – P. 111–116.

186. Effect of intrafollicular indomethacin injection on gonadotropin surge-induced expression of select extracellular matrix degrading enzymes and their inhibitors in bovine preovulatory follicles / Qinglei Li, Fermin Jimenez-Krassel, Yasuhiro Kobayashi [et al.] // *Reproduction*. – 2006. – Vol. 131. – P. 533–543.

187. Effect of single and compound knockouts of estrogen receptors alpha (ERalpha) and beta (ERbeta) on mouse reproductive phenotypes / S. Dupont, A. Krust, A. Gansmuller [et al.] // *Development*. – 2000. – Oct. – Vol. 127 (19). – P. 4277–4291.

188. Effects of continuous versus cyclical oral contraception: a randomized controlled trial / R. S. Legro, J. G. Pauli, A. R. Kunselman [et al.] // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Feb. – Vol. 93 (2). – P. 420–429.

189. Effects of selective inhibition of cyclooxygenase and lipoxygenase pathways in follicle rupture and ovulation in the rat / M. Gaytán, C. Bellido, C. Morales [et al.] // *Reproduction*. – 2006. – Oct. – Vol. 132 (4). – P. 571–577.

190. Eltabbakh G. H. Laparoscopic surgery for large benign ovarian cysts / G. H. Eltabbakh, A. M. Charboneau, N. G. Eltabbakh // *Gynecol. Oncol.* – 2008. – Jan. – Vol. 108 (1). – P. 72–76.

191. Emoto M. Use of transvaginal color Doppler ultrasound in the diagnosis of ovarian bleeding: a report of 10 cases / M. Emoto, R. Tamura, T. Kawarabayashi // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 1998. – Aug. – Vol. 24 (4). – P. 247–250.

192. Endothelin-2 in ovarian follicle rupture / C. Ko, M. C. Gieske, L. Al-Alem [et al.] // *Endocrinology*. – 2006. – Apr. – Vol. 147 (4). – P. 1770–1779.

193. Estrogen and progesterone receptors in ovarian epithelial tumors / P. R. Lindgren, S. Cajander, T. Backstrom [et al.] // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2004. – Vol. 221 (1–2). – P. 97–104.

194. Ex vivo evaluation of anti-EpCAM immunocytokine huKS-IL2 in ovarian cancer / J. P. Connor, M. Felder, J. Hank [et al.] // *J. Immunother.* – 2004. – Vol. 27 (3). – P. 211–219.

195. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata / R. J. Hart, M. Hickey, P. Maouris, W. Buckett // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2008. –

Apr 16. – Vol. 2. – P. 31–35.

196. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata: a Cochrane Review / R. Hart, M. Hickey, P. Maouris [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2005. – Nov. – Vol. 20 (11). – P. 3000–3007.

197. Expression and targeting of interleukin-4 receptor for primary and advanced ovarian cancer therapy / M. Kioi, S. Takahashi, M. Kawakami [et al.] // *Cancer Res.* – 2005. – Vol. 65 (18). – P. 8388–8396.

198. Expression of inhibitory-motif killer immunoglobulin-like receptor, KIR2DL1, is increased in natural killer cells from women with pelvic endometriosis / S. Matsuoka, N. Maeda, C. Izumiya [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2005. – Vol. 53 (5). – P. 249–254.

199. Expression of progesterone receptor (PR) A and B isoforms in mouse granulosa cells: stage-dependent PR-mediated regulation of apoptosis and cell proliferation / R. Shao, E. Markström, P. A. Friberg [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2003. – Mar. – Vol. 68 (3). – P. 914–921.

200. Expression of receptors for luteinizing hormone-releasing hormone in human ovarian and endometrial cancers frequency, autoregulation, and correlation with direct antiproliferative activity of luteinizing hormone-releasing hormone analogues / P. Volker, C. Grundker, O. Schmidt [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 186. – P. 171–179.

201. Expression of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor by human granulosa and theca lutein cells. Role in corpus luteum development / B. R. Kamat, L. F. Brown, E. J. Manseau [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 1995. – Jan. – Vol. 146 (1). – P. 157–165.

202. Feasibility of the Use of Novel Matrix Hemostatic Sealant (FloSeal) to Achieve Hemostasis during Laparoscopic Excision of Endometrioma / R. Angioli, L. Muzii, R. Montera [et al.] // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2009. – Mar–Apr. – Vol. 16 (2). – P. 153–156.

203. Female infertility and disrupted angiogenesis are actions of specific follistatin isoforms / S. Y. Lin, R. G. Craythorn, A. E. O'Connor [et al.] // *Mol. Endocrinol.* –

2008. – Feb. – Vol. 22 (2). – P. 415–429.

204. Fertiloscopy: Clermont-Ferrand's experiment / E. Nohuz, J. L. Pouly, F. Bolandard [et al.] // *Gynecol. Obstet. Fertil.* – 2006. – Oct. – Vol. 34 (10). – P. 894–899.

205. Fibrotic tissue in the endometrioma capsule: surgical and physiopathologic considerations from histologic findings / M. Vicino, M. Scioscia, L. Resta [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2009. – N 71. – P. 321–329.

206. Fine needle aspiration of unilocular ovarian cysts — a cytohistological correlation / Z. Tahir, N. W. Yusuf, M. Ashraf [et al.] // *J. Pak. Med. Assoc.* – 2004. – May. – Vol. 54 (5). – P. 266–269.

207. Fine-needle aspiration cytology of an endometrioid-like variant of yolk sac tumor / J. W. Strong, G. F. Worsham, A. S. Baker [et al.] // *Diagn. Cytopathol.* – 1992. – Vol. 8 (6). – P. 600–604.

208. Flynn M. K. Outpatient minilaparotomy for ovarian cysts / M. K. Flynn, J. M. Niloff // *J. Reprod. Med.* – 1999. – May. – Vol. 44 (5). – P. 399–404.

209. Focal expression and final activity of matrix metalloproteinases may explain irregular dysfunctional endometrial bleeding / C. Galant, M. Berlière, D. Dubois [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 2004. – Jul. – Vol. 165 (1). – P. 83–94.

210. Formation of cystic ovarian follicles associated with elevated luteinizing hormone requires estrogen receptor-beta / J. F. Couse, M. M. Yates, R. Sanford [et al.] // *Endocrinology.* – 2004. – Oct. – Vol. 145 (10). – P. 4693–4702.

211. Fraser H. M. Angiogenesis in the corpus luteum / H. M. Fraser, C. Wulff // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2003. – Nov 10. – Vol. 1. – P. 88.

212. Fraser H. M. Regulation of the ovarian follicular vasculature / H. M. Fraser // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2006. – Apr 12. – Vol. 4. – P. 18.

213. Frozen section in laparoscopic management of macroscopically suspicious ovarian masses / M. Canis, R. Mashiach, A. Wattiez [et al.] // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* – 2004. – Vol. 11, N 3. – P. 365–369.

214. Functional genetic polymorphisms and female reproductive disorders: Part I: Polycystic ovary syndrome and ovarian response / M. Simoni, C. B. Tempfer, B.

Destenaves, B. C. Fauser // *Hum. Reprod. Update.* – 2008. – Sep–Oct. – Vol. 14 (5). – P. 459–484.

215. Functional ovarian cysts in girls / I. Baseviciene, I. Martinkiene, A. Basevicius, L. Labanauskas // *Medicina (Kaunas).* – 2003. – Vol. 39 (9). – P. 902–909.

216. Functional ovarian lesions in children and adolescents: when to remove them / C. Spinelli, M. D. Giacomo, M. Cei, N. Mucci // *Gynecol, Endocrinol.* – 2009. – Mar. – Vol. 26. – P. 1–5.

217. Ganjei P. Fine-needle aspiration cytology of the ovary / P. Ganjei // *Clin. Lab. Med.* – 1995. – Sep. – Vol. 15 (3). – P. 705–726.

218. Gelatinases, endonuclease and Vascular Endothelial Growth Factor during development and regression of swine luteal tissue / L. A. Ribeiro, M. E. Turba, A. Zannoni [et al.] // *BMC Dev. Biol.* – 2006. – Nov 30. – Vol. 6. – P. 58.

219. Gerber B. Simple ovarian cysts in premenopausal patients / B. Gerber, H. Muller, T. Kulz // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 1997. – Apr. – Vol. 57 (1). – P. 49–55.

220. Glezerman M. Culdocentesis is an obsolete diagnostic tool in suspected ectopic pregnancy / M. Glezerman, F. Press, M. Carpman // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 1992. – Vol. 252 (1). – P. 5–9.

221. Gonadal defects and hormonal alterations in transgenic mice expressing a single chain human chorionic gonadotropin-lutropin receptor complex / T. P. Meehan, B. G. Harmon, M. E. Overcast [et al.] // *J. Mol. Endocrinol.* – 2005. – Apr. – Vol. 34 (2). – P. 489–503.

222. Gonadotropin induction of ovulation and corpus luteum formation in young estrogen receptor-alpha knockout mice / C. S. Rosenfeld, A. A. Murray, G. Simmer [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2000. – Mar. – Vol. 62 (3). – P. 599–605.

223. Gonadotropin surge-induced differential upregulation of collagenase-1 (MMP-1) and collagenase-3 (MMP-13) mRNA and protein in bovine preovulatory follicles / L. J. Bakke, Q. Li, C. A. Cassar [et al.] // *Biology of Reproduction.* – 2004. – Vol. 71. – P. 605–612.

224. Gospodarowicz D. Production a corpus luteum angiogenic factor responsible

for proliferation of capillaries and neovascularization of the corpus luteum / D. Gospodarowicz, K. K. Thakral // *Proc. Natl. Acad. Sci USA*. – 1978. – Feb. – Vol. 75 (2). – P. 847–851.

225. Gottsch M. L. Role of matrix metalloproteinase 2 in the ovulatory folliculo-luteal transition of ewes / M. L. Gottsch, E. A. Van Kirk, W. J. Murdoch // *Reproduction*. – 2002. – Vol. 124. – P. 347–352.

226. Growth inhibition of human ovarian cancers by cytotoxic analogues of luteinizing hormone-releasing hormone / M. Miyazaki, A. Nagy, A. V. Schally [et al.] // *J. Nation. Cancer Inst.* – 1997. – Vol. 89. – P. 1803–1809.

227. Gümen A. Follicular cysts occur after a normal estradiol-induced GnRH/LH surge if the corpus hemorrhagicum is removed / A. Gümen, M. C. Wiltbank // *Reproduction*. – 2005. – Jun. – Vol. 129 (6). – P. 737–745.

228. Gümen A. Length of progesterone exposure needed to resolve large follicle anovular condition in dairy cows / A. Gümen, M. C. Wiltbank // *Theriogenology*. – 2005. – Jan 1. – Vol. 63 (1). – P. 202–218.

229. Gunabushanam G. Hemoperitoneum from ruptured cyst in a hyperstimulated ovary: a sonographic mimic of ovarian hyperstimulation syndrome / G. Gunabushanam, K. Mandal, S. Lal // *J. Clin. Ultrasound*. – 2007. – Jun. – Vol. 35 (5). – P. 281–283.

230. Guraya S. S. Comparative studies on the histochemical features of ovarian compartments in the rat and golden hamster with special reference to steroid hormone synthesis / S. S. Guraya // *Acta Anat.* – 1972. – Vol. 82, N 2. – P. 284–304.

231. Guraya S. S. Histochemical study of human corpus luteum at term / S. S. Guraya // *Amer. J. Obstet. Gynec.* – 1968. – Vol. 102, N 2. – P. 219–221.

232. Hallatt J. G. Ruptured corpus luteum with hemoperitoneum: a study of 173 surgical cases / J. G. Hallatt, C. H. Jr Steele, M. Snyder // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1984. – May 1. – Vol. 149 (1). – P. 5–9.

233. Hazzard T. M. Injection of soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 into the preovulatory follicle disrupts ovulation and subsequent luteal function in rhesus monkeys / T. M. Hazzard, F. Xu, R. L. Stouffer // *Biol. Reprod.* –

2002. – Oct. – Vol. 67 (4). – P. 1305–1312.

234. Heat-shock protein-25/27 phosphorylation by the delta isoform of protein kinase C / E. T. Maizels, C. A. Peters, M. Kline [et al.] // *Biochem. J.* – 2003. – Feb. – Vol. 33 (3). – P. 605–612.

235. Hemoperitoneum following ovarian cyst rupture: CT usefulness in the diagnosis / V. Miele, C. Andreoli, A. Cortese [et al.] // *Radiol. Med. (Torino).* – 2002. – Oct. – Vol. 104 (4). – P. 316–321.

236. Hemorrhagic ovarian cyst without peritoneal bleeding in a patient with ovarian hyperstimulation syndrome: case report / Hiroko Kurioka, Kentaro Takahashi, Nobuyuki Kita, Yoichi Noda // *Chinese Medical Journal.* – 2005. – Vol. 118, N 18. – P. 1577–1581.

237. Henkes L. E. Mutant mouse models and their contribution to our knowledge of corpus luteum development, function and regression / L. E. Henkes, J. S. Davis, B. R. Rueda // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2003. – Nov 10. – Vol. 1. – P. 87.

238. Hertzberg B. S. Ovarian cyst rupture causing hemoperitoneum: imaging features and the potential for misdiagnosis / B. S. Hertzberg, M. A. Kliewer, E. K. Paulson // *Abdom. Imaging.* – 1999. – May–Jun. – Vol. 24 (3). – P. 304–308.

239. Hibbard L. T. “Simple“ ovarian cyst / L. T. Hibbard // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1999. – Nov 1. – Vol. 135 (5). – P. 666–670.

240. Histologic, Surgical, and Imaging Correlations of Adnexal Masses / E. Asch, D. Levine, Y. Kim [et al.] // *J. Ultrasound Med.* – 2008. – Vol. 27. – P. 327–342.

241. Human corpus luteum physiology and the luteal-phase dysfunction associated with ovarian stimulation / L. Devoto, P. Kohen, A. Muñoz, J. F. Strauss 3 rd. // *Reprod. Biomed. Online.* – 2009. – Vol. 18 (Suppl 2). – P. 19–24.

242. IL-2 enhancer standart IFHgamma/LPS activation of macrophage cytotoxicity to human ovarian carcinoma in vitro: a potential for adoptive cellular immunotherapy / X. Han, G. D. Wilbanks, O. Devaja [et al.] // *Gynecol. Oncol.* – 1999. – Vol. 75 (2). – P. 198–210.

243. Immature rats show ovulatory defects similar to those in adult rats lacking prostaglandin and progesterone actions / M. Gaytán, C. Bellido, C. Morales [et al.] //

Reprod. Biol. Endocrinol. – 2004. – Sep 3. – Vol. 2. – P. 63.

244. Implication of cortisol and 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase enzymes in the development of porcine (*Sus scrofa domestica*) ovarian follicles and cysts / N. Sunak, D. F. Green, L. R. Abeydeera [et al.] // *Reproduction*. – 2007. – Jun. – Vol. 133 (6). – P. 1149–1158.

245. Increased formation of corpora lutea in neurokinin 1-receptor deficient mice / S. Löffler, A. Schulz, S. P. Hunt, K. Spänzel-Borowski // *Mol. Reprod. Dev.* – 2004. – Aug. – Vol. 68 (4). – P. 408–414.

246. Increases in norepinephrine release and ovarian cyst formation during ageing in the rat / E. M. Acuna, R. Fornes, D. Fernandois [et al.] // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2009. – Jun 16. – Vol. 7 (1). – P. 64.

247. Induction of apoptosis and ovarian cyst formation in the mouse ovary by dehydroepiandrosterone (DHEA) / H. H. Kim, M. Shaipanich, K. Hasselblatt, J. Yeh // *J. Med.* – 2003. – Vol. 34 (1–6). – P. 101–112.

248. Induction of Heparanase in Bovine Granulosa Cells by Luteinizing Hormone: Possible Role during the Ovulatory Process / Klipper Eyal, Tatz EHUD, Kisliouk Tatiana [et al.] // *Endocrinology*. – 2009. – Vol. 150, N 1. – P. 413–421.

249. Induction of ovarian cystic follicles in sheep / S. A. Christman, M. T. Bailey, W. A. Head, J. E. Wheaton // *Domest. Anim. Endocrinol.* – 2000. – Vol. 19 (3). – P. 133–146.

250. Inflammation in reproductive disorders / G. Weiss, L. T. Goldsmith, R. N. Taylor [et al.] // *Reprod. Sci.* – 2009. – Feb. – Vol. 16 (2). – P. 216–229.

251. Intraovarian localization of growth factors in induced cystic ovaries in rats / H. H. Ortega, N. R. Salvetti, P. Amable [et al.] // *Anat. Histol. Embryol.* – 2007. – Apr. – Vol. 36 (2). – P. 94–102.

252. Is laparoscopy still the gold standard in infertility assessment? A comparison of fertiloscopy versus laparoscopy in infertility / A. Watrelot<sup>1</sup>, M. Nisolle, H. Chelli [et al.] // *Human Reproduction*. – 2003. – Vol. 18, N 4. – P. 834–839.

253. Is the stripping technique a tissue-sparing procedure in large simple ovarian cysts in children? / F. Arena, C. Romeo, M. Castagnetti [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* –



2008. – Jul. – Vol. 43 (7). – P. 1353–1357.

254. Jain K. A. Sonographic spectrum of hemorrhagic ovarian cysts / K. A. Jain // *J. Ultrasound Med.* – 2002. – Aug. – Vol. 21 (8). – P. 879–886.

255. James A. H. Von Willebrand disease / A. H. James // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2006. – Feb. – Vol. 61 (2). – P. 136–145.

256. Jamnongjit M. Epidermal growth factor receptor signaling is required for normal ovarian steroidogenesis and oocyte maturation / M. Jamnongjit, A. Gill, S. R. Hammes // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* – 2005. – Nov 8. – Vol. 102 (45). – P. 16257–16262.

257. Jamnongjit M. Ovarian steroids: the good, the bad, and the signals that raise them / M. Jamnongjit, S. R. Hammes // *Cell Cycle.* – 2006. – Jun. – Vol. 5 (11). – P. 1178–1183.

258. Jiang Y. Sonographic diagnosis of ruptured corpus luteum with hemoperitoneum / Y. Jiang, Y. Cheng, X. Chang // *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* – 1995. – Apr. – Vol. 17 (2). – P. 133–135.

259. Kengaku K. Changes in the peripheral concentrations of inhibin, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, progesterone and estradiol-17beta during turnover of cystic follicles in dairy cows with spontaneous follicular cysts / K. Kengaku, T. Tanaka, H. Kamomae // *J. Reprod. Dev.* – 2007. – Oct. – Vol. 53 (5). – P. 987–993.

260. Kives S. L. Ruptured hemorrhagic cyst in an undescended ovary / S. L. Kives, S. Perlman, S. Bond // *J. Pediatr. Surg.* – 2004. – Nov. – Vol. 39 (11). – P. 4–6.

261. Koering M. J. Structural changes in the regressing corpus luteum of the rabbit / M. J. Koering, M. J. Thor // *Biol. Reprod.* – 1978. – Vol. 17. – P. 719–733.

262. Kuligowska Ewa, MD. Pelvic Pain: Overlooked and Underdiagnosed Gynecologic Conditions / Ewa Kuligowska, MD, Linda Deeds, III, MS, Kang Lu, III, MS // *RadioGraphics.* – 2005. – Vol. 25. – P. 3–20.

263. Kumar T. Rajendra What have we learned about gonadotropin function from gonadotropin subunit and receptor knockout mice? / T. Rajendra Kumar //

Reproduction. – 2005. – Vol. 130. – P. 293–302.

264. Kumar T. Rajendra, Ph. D. Multiple Ovulations, Ovarian Epithelial Inclusion Cysts, and It'Smad Two! / T. Rajendra Kumar // *Endocrinology*. – 2007. – Vol. 148, N 8. – P. 3591–3594.

265. Laparoscopic excision of ovarian cysts: is the stripping technique a tissue-sparing procedure? / L. Muzii, A. Bianchi, C. Crocè [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2002. – Mar. – Vol. 77 (3). – P. 609–614.

266. Laparoscopic management of ovarian remnant / C. Nezhat, S. Kearney, S. Malik [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2005. – Apr. – Vol. 83 (4). – P. 973–978.

267. Laparoscopic ovarian cystectomy without bipolar coagulation or sutures using a gelatine–thrombin matrix sealant (FloSeal): first support of a promising technique / A. D. Ebert, A. Hollauer, N. Fuhr [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2009. – Jul. – Vol. 280 (1). – P. 161–165.

268. Laparoscopic stripping of endometriomas: a randomized trial on different surgical techniques. Part I: clinical results / L. Muzii, F. Bellati, I. Palaia [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2005. – Jul. – Vol. 20 (7). – P. 1981–1986.

269. Laparoscopic stripping of endometriomas: a randomized trial on different surgical techniques. Part II: pathological results / L. Muzii, F. Bellati, A. Bianchi [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2005. – Jul. – Vol. 20 (7). – P. 1987–1992.

270. Late luteal rescue in the baboon (*Papio cynocephalus*) / V. D. Castracane, V. Stevens, J. Knickerbocker [et al.] // *Hum. Reprod. Update.* – 1998. – Jul–Aug. – Vol. 4 (4). – P. 383–388.

271. Latker C. H. Changes in the vasculature during regression of the rabbit corpus luteum / C. H. Latker // *Anat. Rec.* – 1979. – Vol. 193, N 3. – P. 599–600.

272. Liu Y. X. Regulation of the plasminogen activator system in the ovary / Y. X. Liu // *Biol. Signals Recept.* – 1999. – May–Jun. – Vol. 8 (3). – P. 160–177.

273. Liver receptor homolog 1 is essential for ovulation / Duggavathi Rajesha, Volle1 David H., Matakil Chikage [et al.] // *Current Issue.* – 2009. – June 1. – Vol. 23 (11). – P. 1871–1876.

274. Localisation and function of the endocannabinoid system in the human ovary

/ M. R. El-Talatini, A. H. Taylor, J. C. Elson [et al.] // PLoS One. – 2009. – Vol. 4 (2). – P. 1519–1521.

275. Long-cycle treatment in oral contraception / H. Kuhl, M. Birkhäuser, A. Mueck [et al.] // Ther Umsch. – 2009. – Feb. – Vol. 66 (2). – P. 101–108.

276. Low expression of COX-2, reduced cumulus expansion, and impaired ovulation in SULT1E1-deficient mice / E. Gershon, A. Hourvitz, S. Reikhav [et al.] // The FASEB Journal. – 2007. – Vol. 21. – P. 1893–1901.

277. Low-dose aspirin therapy to prevent ovarian hyperstimulation syndrome / A. Várnagy, J. Bódis, Z. Mánfai [et al.] // Fertil. Steril. – 2009. – Vol. 2. – P. 77–81.

278. Luteal blood flow and luteal function / A. Takasaki, H. Tamura, K. Taniguchi [et al.] // J. Ovarian Res. – 2009. – Jan 14. – Vol. 2. – P. 1.

279. Luteinized unruptured follicle syndrome: incidence and recurrence rate in infertile women with unexplained infertility undergoing intrauterine insemination / H. Qublan, Z. Amarin, M. Nawasreh [et al.] // Hum. Reprod. – 2006. – Aug. – Vol. 21 (8). – P. 2110–2113.

280. Luteinizing hormone signaling in preovulatory follicles involves early activation of the epidermal growth factor receptor pathway / S. Panigone, M. Hsieh, M. Fu [et al.] // Mol. Endocrinol. – 2008. – Apr. – Vol. 22 (4). – P. 924–936.

281. Luteinizing hormone-dependent activation of the epidermal growth factor network is essential for ovulation / M. Hsieh, D. Lee, S. Panigone [et al.] // Mol. Cell Biol. – 2007. – Mar. – Vol. 27 (5). – P. 1914–1924.

282. Luteogenic hormones act through a vascular endothelial growth factor-dependent mechanism to up-regulate alpha 5 beta 1 and alpha v beta 3 integrins, promoting the migration and survival of human luteinized granulosa cells / A. Rolaki, G. Coukos, D. Loutradis [et al.] // Am. J. Pathol. – 2007. – May. – Vol. 170 (5). – P. 1561–1572.

283. Macrophage contributions to ovarian function / Ruijin Wu<sup>1</sup>, Kylie H. Van der Hoek, Natalie K. Ryan [et al.] // Human. Reproduction Update. – 2004. – Vol. 10, N 2. – P. 119–133.

284. Magnetic resonance imaging as a diagnostic tool in case of ovarian masses in

girls and young women / M. Bekiesińska-Figatowska, E. Jurkiewicz, B. Iwanowska [et al.] // *Med. Sci Monit.* – 2007. – May. – Vol. 13. – Suppl 1. – P. 116–120.

285. Management of ovarian cysts with aspiration and methotrexate injection / S. Mesogitis, G. Daskalakis, A. Pilalis [et al.] // *Radiology.* – 2005. – May. – Vol. 235 (2). – P. 668–673.

286. Management of patients with ectopic pregnancy with massive hemoperitoneum by laparoscopic surgery with intraoperative autologous blood transfusion / A. Takeda, S. Manabe, T. Mitsui, H. Nakamura // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2006. – Jan–Feb. – Vol. 13 (1). – P. 43–48.

287. Markosyan N. Prostaglandin E2 Acts via Multiple Receptors to Regulate Plasminogen-Dependent Proteolysis in the Primate Perioovulatory Follicle / N. Markosyan, D. M. Duffy // *Endocrinology.* – 2009. – Vol. 150, N 1. – P. 435–444.

288. Matthes A. C. Selection of criteria for the treatment of ovarian cysts on the bases of ultrasound and cytology / A. C. Matthes, J. M. Moreira de Andrade, S. Bighetti // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 1996. – Vol. 42 (4). – P. 244–248.

289. Meidan R. The ovarian endothelin network: an evolving story / R. Meidan, N. Levy // *Trends Endocrinol. Metab.* – 2007. – Dec. – Vol. 18 (10). – P. 379–385.

290. Meyer G. T. Quantitative cell changes and vascularization in the corpus luteum of the pregnant rat / G. T. Meyer, N. W. Bruce // *Anat. Rec.* – 1980. – Vol. 197, N 3. – P. 369–374.

291. Meyer G. T. The cellular pattern of corpus luteal growth during pregnancy in the rat / G. T. Meyer, N. W. Bruce // *Anat. Rec.* – 1979. – Vol. 193, N 4. – P. 823–830.

292. Microvascular distribution and vascular endothelial growth factor expression in bovine cystic follicles / N. Isobe, M. Kitabayashi, Y. Yoshimura // *Domest. Anim. Endocrinol.* – 2005. – Nov. – Vol. 29 (4). – P. 634–645.

293. Morphological evidence for uncontrolled proteolytic activity during the ovulatory process in indomethacin-treated rats / F. Gaytán, E. Tarradas, Morales C. [et al.] // *Reproduction.* – 2002. – Vol. 123. – P. 639–649.

294. Muller C. H. Near-fatal intra-abdominal bleeding from a ruptured follicle

during thrombolytic therapy / C. H. Muller, K. Zimmermann, H. J. Bettex // *Lancet*. – 1996. – Jun. – Vol. 347 (9016). – P. 1697.

295. Müller K. Histomorphological and immunohistochemical study of angiogenesis and angiogenic factors in the ovary of the mare / K. Müller, C. Ellenberger, H. A. Schoon // *Res. Vet. Sci.* – 2009. – May. – Vol. 1. – P. 873–881.

296. Mulvany N. J. Aspiration cytology of ovarian cysts and cystic neoplasms. A study of 235 aspirates / N. J. Mulvany // *Acta. Cytol.* – 1996. – Sep–Oct. – Vol. 40 (5). – P. 911–920.

297. Musicki B. The antigonadotropic actions of PGF<sub>2a</sub> and phorbol ester are mediated by separate processes in rat luteal cells / B. Musicki, R. F. Aten, H. R. Behrman // *Endocrinology*. – 1990. – Vol. 126. – P. 1388–1395.

298. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and ovulation: lessons from morphology / M. Gaytán, C. Morales, C. Bellido [et al.] // *Histol. Histopathol.* – 2006. – May. – Vol. 21 (5). – P. 541–556.

299. Nowak M. Laparoscopy and laparotomy in the operative treatment of ovarian cysts / M. Nowak, M. Szpakowski, A. Malinowski // *Ginekol. Pol.* – 2000. – Sep. – Vol. 71 (9). – P. 1173–1178.

300. Nuclear DNA content of luteinized cells of the human ovary. Granulosa lutein cells of the corpus luteum during the normal menstrual cycle and pregnancy / J. J. Stangel, B. M. Richard, T. Okagaki, G. Cottral // *Amer. Obstet. Gynec.* – 1970. – Vol. 108, N 4. – P. 543–549.

301. Ny T. Matrix remodeling in the ovary: regulation and functional role of the plasminogen activator and matrix metalloproteinase systems / T. Ny, P. Wahlberg, I. J. Brändström // *Mol. Cell Endocrinol.* – 2002. – Feb 22. – Vol. 187 (1–2). – P. 29–38.

302. Ovarian angiogenesis. Phenotypic characterization of endothelial cells in a physiological model of blood vessel growth and regression / H. G. Augustin, K. Braun, I. Telemenakis [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 1999. – Aug. – Vol. 147 (2). – P. 339–351.

303. Ovarian cyst formation following GnRH agonist administration in IVF

cycles: incidence and impact / H. S. Qublan, Z. Amarin, Y. A. Tahat [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2006. – Mar. – Vol. 21 (3). – P. 640–644.

304. Ovarian follicular cysts in dairy cows: an abnormality in folliculogenesis / W. J. Silvia, T. B. Harter, A. N. Nugent [et al.] // *Domest. Anim. Endocrinol.* – 2002. – Vol. 23 (1–2). – P. 167–177.

305. Ovarian follicular growth and atresia: the relationship between cell proliferation and survival / S. M. Quirk, R. G. Cowan, R. M. Harman [et al.] // *J. Anim. Sci.* – 2004. – Vol. 82. – E-Suppl. – E. 40–52.

306. Ovarian neoplasms, functional ovarian cysts, and oral contraceptives / M. Vessey, A. Metcalfe, C. Wells [et al.] // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. – 1995. – Jun 13. – Vol. 294 (6586). – P. 1518–1520.

307. Ovarian remnant syndrome after laparoscopic oophorectomy / C. H. Nezhat, D. S. Seidman, F. R. Nezhat [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2000. – Nov. – Vol. 74 (5). – P. 1024–1028.

308. Ovarian remnant syndrome: Diagnostic difficulties and management / B. Chung Fat, J. J. Terzibachian, V. Bertrand [et al.] // *Gynecol. Obstet. Fertil.* – 2009. – May 18. – Vol. 3. – P. 141–145.

309. Ovarian tissue remodeling: role of matrix metalloproteinases and their inhibitors / M. F. Smith, W. A. Ricke, L. J. Bakke [et al.] // *Mol. Cell Endocrinol.* – 2002. – May 31. – Vol. 191 (1). – P. 45–56.

310. Ovulation: a multi-gene, multi-step process / R. L. Robker, D. L. Russell, S. Yoshioka [et al.] // *Steroids.* – 2000. – Oct–Nov. – Vol. 65 (10–11). – P. 559–570.

311. Patel M. D. The likelihood ratio of sonographic findings for the diagnosis of hemorrhagic ovarian cysts / M. D. Patel, V. A. Feldstein, R. A. Filly // *J. Ultrasound Med.* – 2005. – May. – Vol. 24 (5). – P. 607–614.

312. Patterns of expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF receptors in mice suggest a role in hormonally regulated angiogenesis / D. Shweiki, A. Itin, G. Neufeld [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1993. – May. – Vol. 91 (5). – P. 2235–2243.

313. Pinter J. H. Progesterone receptors: expression and regulation in the

mammalian ovary / J. H. Pinter, C. Deep, O. K. Park–Sarge // *Cli. Obstet. Gynecol.* – 1996. – Jun. – Vol. 39 (2). – P. 424–435.

314. Plasma concentrations of inhibin A in cattle with follicular cysts: relationships with turnover of follicular waves and plasma levels of gonadotropins and steroid hormones / J. Todoroki, J. Noguchi, K. Kikuchi [et al.] // *Domest. Anim. Endocrinol.* – 2004. – Nov. – Vol. 27 (4). – P. 333–344.

315. Poma P. A. Hemoperitoneum in a postmenopausal woman / P. A. Poma // *J. Natl. Med. Assoc.* – 1998. – May. – Vol. 90 (5). – P. 317–319.

316. Porter K. R. Fine structure of cells and tissues / K. R. Porter, M. A. Donneville. – Philadelphia : Lea and Febiger, 1967.

317. Potential role of gonadotrophin-releasing hormone (GnRH)-I and GnRH-2 in the ovary and ovarian cancer / S. K. Kang, K. C. Choi, H. S. Yang, P. C. K. Leung // *Endocrine-Related Cancer.* – 2003. – Vol. 10. – P. 169–177.

318. Prevention of the polycystic ovarian phenotype and characterization of ovulatory capacity in the estrogen receptor-alpha knockout mouse / J. F. Couse, D. O. Bunch, J. Lindzey [et al.] // *Endocrinology.* – 1999. – Dec. – Vol. 140 (12). – P. 5855–5865.

319. Production of matrix metalloproteinases by cultured bovine theca and granulosa cells / M. F. Smith, C. G. Gutierrez, W. A. Ricke [et al.] // *Reproduction.* – 2005. – Vol. 129. – P. 75–87.

320. Production of nitric oxide and expression of inducible nitric oxide synthase in ovarian cystic tumors / R. S. Nomelini, L. C. de Abreu Ribeiro, B. M. Tavares-Murta [et al.] // *Mediators Inflamm.* – 2009. – Jan 5. – Vol. 200. – P. 307–309.

321. Progesterone receptor-mediated inhibition of apoptosis in granulosa cells isolated from rats treated with human chorionic gonadotropin / E. C. Svensson, E. Markström, M. Andersson, H. Billig // *Biol. Reprod.* – 2000. – Nov. – Vol. 63 (5). – P. 1457–1464.

322. Progesterone-regulated genes in the ovulation process: ADAMTS-1 and cathepsin L proteases / R. L. Robker, D. L. Russell, L. L. Espey [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* – 2000. – Apr 25. – Vol. 97 (9). – P. 4689–4694.

323. Prognostic capacity of transvaginal hydrolaparoscopy to predict spontaneous pregnancy / E. A. A. van Tetering, M. Y. Bongers, M. A. H. M. Wiegerinck, C. A. M. Koks // *Human Reproduction*. – 2007. – Vol. 22 (4). – P. 1091–1094.

324. Prostaglandin E(1) inhibits abnormal follicle rupture and restores ovulation in indomethacin-treated rats / F. Gaytán, E. Tarradas, C. Bellido [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2002. – Oct. – Vol. 67 (4). – P. 1140–1147. (169)

325. Prostaglandin F2-alpha receptor (FPr) expression on porcine corpus luteum microvascular endothelial cells (pCL-MVECs) / A. Zannoni, C. Bernardini, T. Rada [et al.] // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2007. – Jul 20. – Vol. 5. – P. 31.

326. Prostaglandin F2alpha stimulates the expression and secretion of transforming growth factor B1 via induction of the early growth response 1 gene (EGR1) in the bovine corpus luteum / X. Hou, E. W. Arvisais, C. Jiang [et al.] // *Mol. Endocrinol.* – 2008. – Feb. – Vol. 22 (2). – P. 403–414.

327. PTGER1 and PTGER2 receptors mediate regulation of progesterone synthesis and type 1 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity by prostaglandin E2 in human granulosa lutein cells / C. Chandras, T. E. Harris, A. L. Bernal [et al.] // *J. Endocrinol.* – 2007. – Sep. – Vol. 194 (3). – P. 595–602.

328. Radakovic B. Von Willebrand disease and recurrent hemoperitoneum due to the rupture of haemorrhagic ovarian cysts / B. Radakovic, O. Grgic // *Haemophilia*. – 2009. – Mar. – Vol. 15 (2). – P. 607–609.

329. Rainsford K. D. Anti-inflammatory drugs in the 21st century / K. D. Rainsford // *Subcell Biochem.* – 2007. – Vol. 42. – P. 3–27.

330. Reduction of estrogen production by interleukin-6 in a human granulosa tumor cell line may have implications for endometriosis-associated infertility / I. Deura, T. Harada, F. Taniguchi [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2005. – Vol. 83. – Suppl. 1. – P. 1086–1092.

331. Regulation of ovarian extracellular matrix remodelling by metalloproteinases and their tissue inhibitors: effects on follicular development, ovulation and luteal function / M. F. Smith, E. W. McIntush, W. A. Ricke [et al.] // *J. Reprod. Fertil. Suppl.* – 1999. – Vol. 54. – P. 367–381.



332. Renin and ovarian vascularization in cows with follicular cysts after epidural administration of a GnRH analogue / A. Rizzo, G. Minoia, C. Trisolini [et al.] // *Anim. Reprod. Sci.* – 2009. – Mar 5.

333. Richardson M. C. Rearrangement of extracellular matrix during cluster formation by human luteinising granulosa cells in culture / M. C. Richardson, C. Slack, I. J. Stewart // *J. Anat.* – 2000. – Feb. – Vol. 196 (Pt 2). – P. 243–248.

334. Riley J. C. M. In vivo generation of hydrogen peroxyde in the rat corpus luteum during luteolysis / J. C. M. Riley, H. R. Behrman // *Endocrinology.* – 1991. – Vol. 128. – P. 1749–1753.

335. Role of endovaginal sonography in the diagnosis and management of ectopic pregnancy / M. Atri, C. Leduc, P. Gillett [et al.] // *Radiographics.* – 1996. – Vol. 16. – P. 755–774.

336. Role of hypoxia in the regulation of periovulatory EDN2 expression in the mouse / G. Na, P. J. Bridges, Y. Koo, C. Ko // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 2008. – Jun. – Vol. 86 (6). – P. 310–319.

337. Role of protein synthesis, prostaglandins, and estrogen in rat ovarian metalloproteinase inhibitor production / J. S. Mann, M. S. Kindy, J. F. Hyde [et al.] // *Biol. Reprod.* – 1993. – Vol. 48. – P. 1006–1013.

338. Russell Darryl L. Molecular mechanisms of ovulation: co-ordination through the cumulus complex / Darryl L. Russell, Rebecca L. Robker. // *Human Reproduction Update.* – 2007. – Vol. 13 (3). – P. 289–312.

339. Sanersak S. Comparison of low-dose monophasic oral contraceptive pills and expectant management in treatment of functional ovarian cysts / S. Sanersak, S. Wattanakumtornkul, C. Korsakul // *J. Med. Assoc. Thai.* – 2006. – Jun. – Vol. 89 (6). – P. 741–747.

340. Schondorf T. Immunologic features of tumorinfiltrating lymphocytes and peripheral blood lymphocytes in ovarian cancer patients / T. Schondorf, H. Engel, C. M. Kurbacher // *J. Soc. Gynecol. Investig.* – 1998. – Vol. 5 (2). – P. 102–107.

341. Selvaggi S. M. Cytology of nonneoplastic cysts of the ovary / S. M. Selvaggi // *Diagn. Cytopathol.* – 1990. – Vol. 6 (2). – P. 77–85.

342. Signaling mechanisms in tumor necrosis factor alpha-induced death of microvascular endothelial cells of the corpus luteum / J. K. Pru, M. P. Lynch, J. S. Davis, B. R. Rueda // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2003. – Feb 11. – Vol. 1. – P. 17.

343. Singh B. M. Ovarian cyst in juvenile hypothyroidism / B. M. Singh, A. C. Ammini, A. Kriplani // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2005. – Vol. 271. – P. 262–263.

344. Soluble receptor-mediated selective inhibition of VEGFR and PDGFRbeta signaling during physiologic and tumor angiogenesis / F. Kuhnert, B. Y. Tam, B. Sennino [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2008. – Jul 22. – Vol. 105 (29). – P. 10185–10190.

345. Sonographic and clinical characteristics of struma ovarii / Y. Zalel, D. S. Seidman, M. Oren [et al.] // *Ultrasound Med.* – 2000. – Vol. 19, N 12. – P. 857–861.

346. Sonographic detection of echogenic fluid and correlation with culdocentesis in the evaluation of ectopic pregnancy / P. C. Chen, G. K. Sickler, T. J. Dubinsky [et al.] // *Am. J. Roentgenol (AJR).* – 1998. – May. – Vol. 170 (5). – P. 1299–1302.

347. Spaczynski R. Z. Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Stimulates Proliferation of Rat Ovarian Theca — Interstitial Cells / R. Z. Spaczynski, A. Arici, A. J. Duleba // *Biology of Reproduction.* – 1999. – Vol. 61. – P. 993–998.

348. Stocco Carlos. The Molecular Control of Corpus Luteum Formation, Function, and Regression / Carlos Stocco, Carlos Telleria, Geula Gibori // *Endocrine Reviews.* – 2007. – Vol. 28 (1). – P. 117–149.

349. Stormshak F. Biochemical and endocrine aspects of oxytocin production by the mammalian corpus luteum / F. Stormshak // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2003. – Nov 10. – Vol. 1. – P. 92.

350. Stouffer R. L. Molecular control of ovulation and luteinization in the primate follicle / R. L. Stouffer, F. Xu, D. M. Duffy // *Front Biosci.* – 2007. – Jan 1. – Vol. 12. – P. 297–307.

351. Studies on substantially increased proteins in follicular fluid of bovine ovarian follicular cysts using 2-D PAGE and MALDI-TOF MS / J. Maniwa, S. Izumi, N. Isobe, T. Terada // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2005. – Jun 8. – Vol. 3. – P. 23.

352. Summaria V. Ovarian factor infertility / V. Summaria, S. Speca, P. Mirk // Rays. – 1998. – Oct–Dec. – Vol. 23 (4). – P. 709–726.

353. Swire M. N. Various sonographic appearances of the hemorrhagic corpus luteum cyst / M. N. Swire, I. Castro-Aragon, D. Levine // Ultrasound Q. – 2004. – Jun. – Vol. 20 (2). – P. 45–58.

354. Tanaka T. Non-operative management of idiopathic ovarian hemorrhage with massive intraabdominal hemorrhage / T. Tanaka // Osaka City Med. J. – 1997. – Jun. – Vol. 43 (1). – P. 7–14.

355. Targeted cytotoxic analog of luteinizing hormone-releasing hormone AN-207 inhibits growth of OV-1063 human epithelial ovarian cancers in nude mice / M. Miyazaki, A. V. Schally, A. Nagy [et al.] // Am. J. Obstet. Gynec. – 1999. – Vol. 180. – P. 595–603.

356. Tariq T. A. Culdocentesis in diagnosis of disturbed ectopic pregnancy still a useful procedure in developing countries / T. A. Tariq, R. Korejo // J. Pak. Med. Assoc. – 1992. – Jan. – Vol. 42 (1). – P. 5–6.

357. Telleria C. M. Can luteal regression be reversed? / C. M. Telleria // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2006. – Oct 30. – Vol. 4. – P. 53.

358. Temporal and spatial expression of tissue inhibitors of metalloproteinases 1 and 2 (TIMP-1 and -2) in the bovine corpus luteum / Bo Zhang, Marsha A. Moses, Paul C. W. Tsang // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2003. – Nov 7. – Vol. 1. – P. 81–85.

359. The biological effects of five feline IFN- $\alpha$  subtypes / S. L. Baldwin, T. D. Powell, K. S. Sellins [et al.] // Vet. Immunol. Immunopathol. – 2004. – Vol. 99 (3–4). – P. 153–167.

360. The biology of gonadotropin hormone-releasing hormone: role in the control or tumor growth and progression in humans / P. Limonda, R. M. Moretti, M. M. Marelli, M. Motta // Front Neuroendocrinol. – 2003. – Vol. 24 (4). – P. 279–295.

361. The effects of carbon dioxide pneumoperitoneum on ovarian blood flow, oxidative stress markers, and morphology during laparoscopy: a rabbit model / S. Guven, E. Muci, M. A. Unsal [et al.] // Fertil. Steril. – 2008. – Dec 8. – P. 89–95.

362. The effects of superior ovarian nerve sectioning on ovulation in the guinea pig / F. Luna, M. Cortés, M. Flores [et al.] // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2003. – Sep 25. – Vol. 1. – P. 61.

363. The expression of tumor necrosis factor-alpha, its receptors and steroidogenic acute regulatory protein during corpus luteum regression / M. Abdo, S. Hisheh, F. Arfuso, A. Dharmarajan // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2008. – Nov 7. – Vol. 6. – P. 50.

364. The frequency of ovulation from the affected ovary decreases following laparoscopic cystectomy in infertile women with unilateral endometrioma during a natural cycle / T. Horikawa, K. Nakagawa, S. Ohgi [et al.] // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2008. – Jun. – Vol. 25 (6). – P. 239–244.

365. The identification of novel ovarian proteases through the use of genomic and bioinformatic methodologies / K. Miyakoshi, M. J. Murphy, R. R. Yeoman [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2006. – Dec. – Vol. 75 (6). – P. 823–835.

366. The relationship between ovarian progesterone and proteolytic enzyme activity during ovulation in the gonadotropin-treated immature rat / J. Iwamasa, S. Shibata, N. Tanaka [et al.] // *Biol. Reprod.* – 1992. – Vol. 46. – P. 309–313.

367. The role of culdocentesis in the diagnosis of ectopic pregnancy. Prospective study of 478 cases / A. Falfoul, M. Y. Makni, M. Bellasfar [et al.] // *J. Gynecol. Obstet Biol. Reprod. (Paris)*. – 1991. – Vol. 20 (7). – P. 917–922.

368. Therapeutic effect of angiostatin gene transfer in a murine model of endometriosis / C. Dabrosin, S. Gyorffy, P. Margetts [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 2002. – Sep. – Vol. 161 (3). – P. 909–918.

369. Tissue cooperation in a proteolytic cascade activating human interstitial collagenase / S. M. Wilhelm, A. P. Pentland, B. L. Marmer [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1989. – April. – Vol. 86. – P. 2632–2636.

370. Toda T. Ultrasonographical study on luteinized unruptured follicle / T. Toda // *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* – 1990. – Sep. – Vol. 42 (9). – P. 1195–1202.

371. Townson D. H. Chemokines in the corpus luteum: implications of leukocyte

chemotaxis / D. H. Townson, A. R. Liptak // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2003. – Nov 10. – Vol. 1. – P. 94.

372. Transgenic models to study gonadotropin function: the role of follicle-stimulating hormone in gonadal growth and tumorigenesis / T. R. Kumar, G. Palapattu, P. Wang [et al.] // *Mol. Endocrinol.* – 1999. – Jun. – Vol. 13 (6). – P. 851–865.

373. Transvaginal hydrolaparoscopy compared with laparoscopy for the evaluation of infertile women: a prospective comparative blind study / E. Darai, L. Dessolle, F. Lecuru, D. Soriano // *Human. Reproduction.* – 2000. – November. – Vol. 15, N 11. – P. 2379–2382.

374. Transvaginal sonographic appearance of hemorrhagic functional ovarian cysts and their spontaneous regression / T. Okai, K. Kobayashi, E. Ryo [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 1994. – Jan. – Vol. 44 (1). – P. 47–52.

375. Treatment of ovarian carcinoma with intraperitoneal administration of interferon alpha 2b / D. Ambrosio, L. Piscopo, C. Lauro [et al.] // *Minerva Ginecol.* – 2001. – Vol. 53 (Suppl. 1). – P. 67–71.

376. Tsafiriri A. Follicular rupture and ovulation / A. Tsafiriri, S. Y. Chun, R. Reich // *The ovary* / eds. E. Y. Adashi, P. C. K. Leung. – New York : Raven Press, 1993. – P. 228–243.

377. Uchida K. M. Relationship between ovarian progesterin secretion and progesterin secretion and corpora lutea function in pregnant rats / K. M. Uchida, M. Kadowaki, Y. Namura // *Endocrinol. Jap.* – 1970. – Vol. 17. – P. 499–507.

378. Ultrasonographic and clinical appearance of hemorrhagic ovarian cyst diagnosed by transvaginal scan / Y. Nemoto, K. Ishihara, T. Sekiya [et al.] // *J. Nippon Med. Sch.* – 2003. – Jun. – Vol. 70 (3). – P. 243–249.

379. Ultrasonographic evaluation of postoperative ovarian cyst formation after laparoscopic excision of endometriomas / L. Muzii, F. Bellati, F. Plotti [et al.] // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* – 2004. – Nov. – Vol. 11 (4). – P. 457–461.

380. Ultrasonographic and clinical Appearance of Hemorrhagic Ovarian Cyst Diagnosed by Transvaginal Scan / N. Yoshihiro, I. Kaisuke, S. Takao [et al.] // *J.*

Nippon Med. Sch. – 2003. – Vol. 70 (3). – P. 243–248.

381. Ultrasonography in acute pelvic pain / S. Kupesić, A. Aksamija, N. Vucić [et al.] // *Acta Med. Croatica.* – 2002. – Vol. 56 (4–5). – P. 171–180.

382. Use of multivitamins, intake of B vitamins, and risk of ovulatory infertility / J. E. Chavarro, J. W. Rich-Edwards, B. A. Rosner, W. C. Willett // *Fertil. Steril.* – 2008. – Mar. – Vol. 89 (3). – P. 668–676.

383. Usefulness of transvaginal hydrolaparoscopy in investigating infertile women with *Chlamydia trachomatis* infection / H. Shibahara, H. Fujiwara, Y. Hirano [et al.] // *Human. Reproduction.* – 2001. – August. – Vol. 16, N 8. – P. 1690–1693.

384. Vandermeer F. Q. Imaging of acute pelvic pain / F. Q. Vandermeer, J. J. Wong-You-Cheong // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2009. – Mar. – Vol. 52 (1). – P. 2–20.

385. Vanholder T. Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review / T. Vanholder, G. Opsomer, A. de Kruif // *Reprod. Nutr. Dev.* – 2006. – Mar–Apr. – Vol. 46 (2). – P. 105–119.

386. Variable MR findings in ovarian functional hemorrhagic cysts / H. N. Kalso, K. Hachem, N. J. Aoun [et al.] // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2006. – Aug. – Vol. 24 (2). – P. 356–361.

387. Vaudoier F. Operative technique for assumed benign ovarian cysts / F. Vaudoier, F. Golfier, D. Raudrant // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* – 2001. – Nov. – Vol. 30 (1 Suppl). – S. 68–77.

388. Wachsberg R. N. Echogenic peritoneal fluid as an isolated sonographic finding significance in patients at risk of ectopic pregnancy / R. N. Wachsberg, C. D. Levin // *Clin. Radiol.* – 1998. – Vol. 53. – P. 520–522.

389. Wang S. Clinikal implication of serum sIL-2R levels in ovarian cancer / S. Wang, G. Cai, Y. Lu // *J. Tongji Med. Univ.* – 1998. – Vol. 18 (2). – P. 126–128.

390. Watrelot1 A. Evaluation of the performance of fertiloscopy in 160 consecutive infertile patients with no obvious pathology / A. Watrelot1, J. M. Dreyfus, J. P. Andine // *Human Reproduction.* – 1999. – Vol. 14, N 3. – P. 707–711.

391. Wiltbank M. C. Regulation of intraluteal production of prostaglandins / M. C.

Wiltbank, J. S. Ottobre // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2003. – Nov 10. – Vol. 1. – P. 91.

392. Zalel Y. Doppler flow characteristics of dermoid cysts: unique appearance of struma ovarii / Y. Zalel, B. Caspi, R. Tepper // *J. Ultrasound. Med.* – 1997. – Vol. 16, N 5. – P. 355–358.

393. Zei Z. M. Quantitative cell composition of human and bovine corpora lutea from various reproductive states / Z. M. Zei, N. Chegini, C. V. Rao // *Biol. Reprod.* – 1991. – Vol. 44. – P. 1148–1156.

394. Zinn H. L. The importance of the transabdominal ultrasound examination in diagnosis of the ectopic pregnancy / H. L. Zinn, H. L. Cohen, D. L. Zinn // *Ultrasound. Med.* – 1997. – Vol. 16 (Suppl. 9). – P. 603–607.

## Додаток А. Сонограми хворих з АЯ



Рис. А. 1 Ультразвуковий скан КГУЯ типу 1: геморагічне утворення яєчника діаметром менше 30 мм з гіпоехогенним вмістом



Рис. А. 2 Ультразвуковий скан КГУЯ типу 2: геморагічне утворення яєчника місяце- або щілиноподібної форми з рідинним вмістом



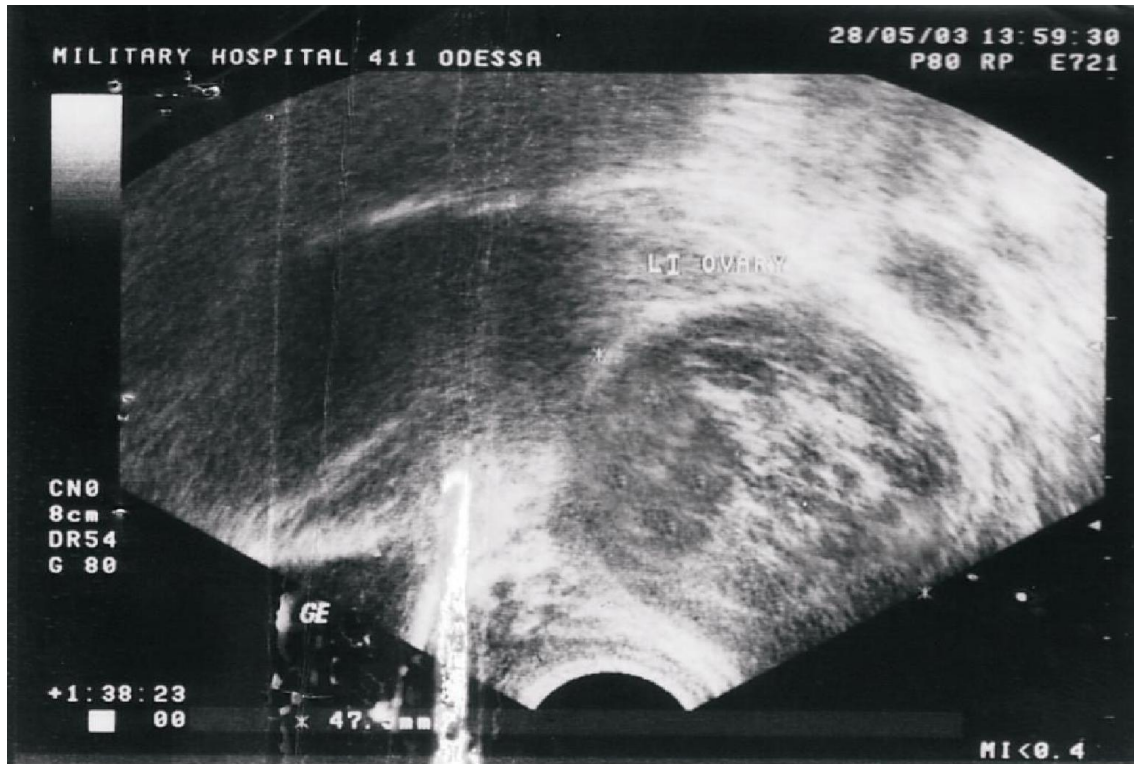


Рис. А. 3 Ультразвуковий скан КГУЯ типу 3: пухлиноподібне утворення з щільним гіперехогенним вмістом

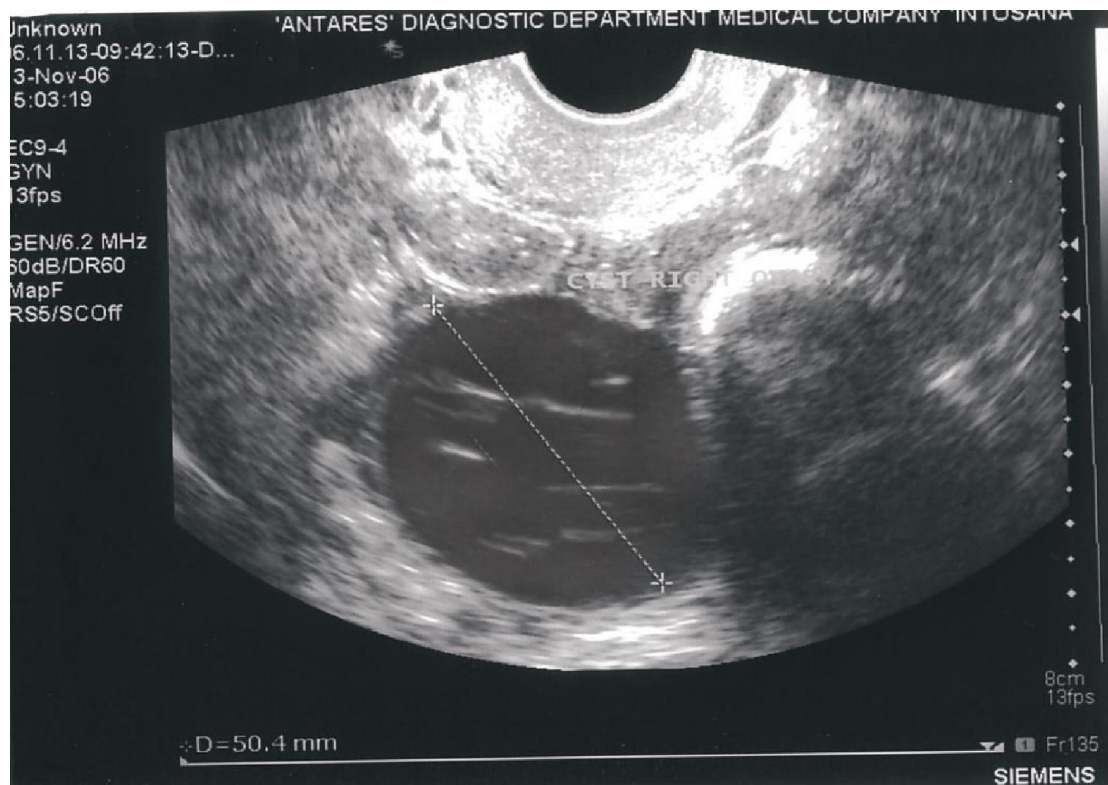


Рис. А. 4 Ультразвуковий скан КГУЯ типу 4: на щільному гіпоехогенному фоні сітчастий рисунок із ниткоподібними смугами

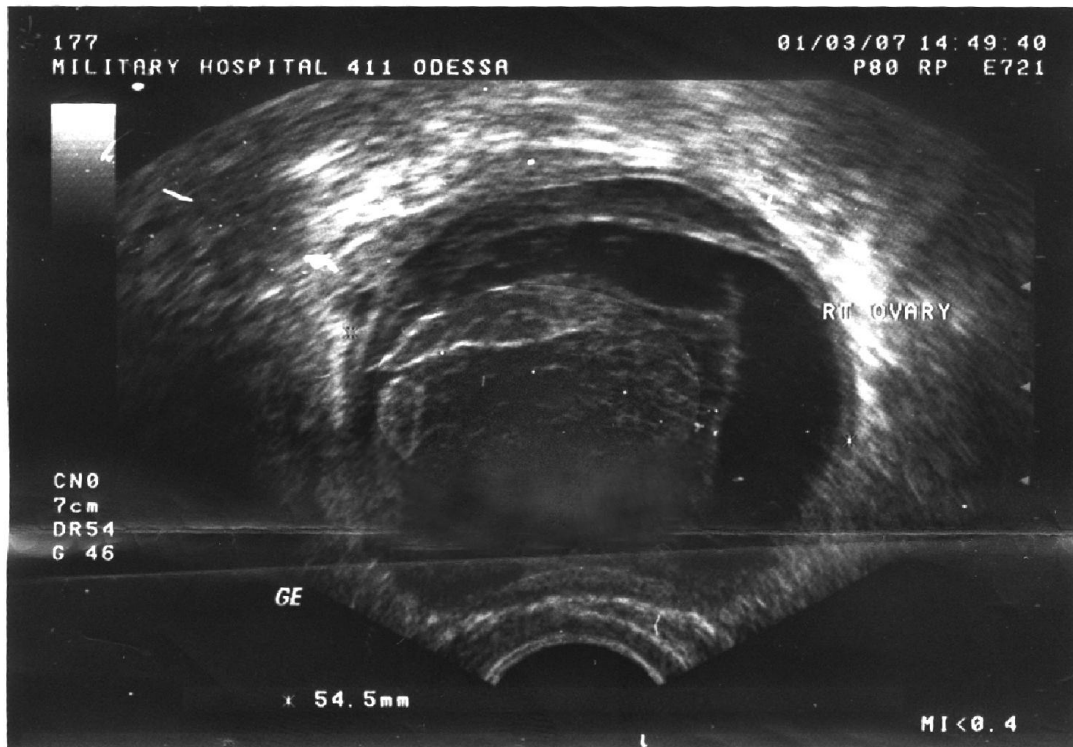


Рис. А. 5 Ультразвуковий скан КГУЯ типу 5: пухлиноподібне утворення, що складається окремо з рідинного і щільного компонентів



Рис. А. 6 Ультразвуковий скан КГУЯ типу 6: порожнина геморагічної кісти заповнена рідинним гіпоехогенним вмістом

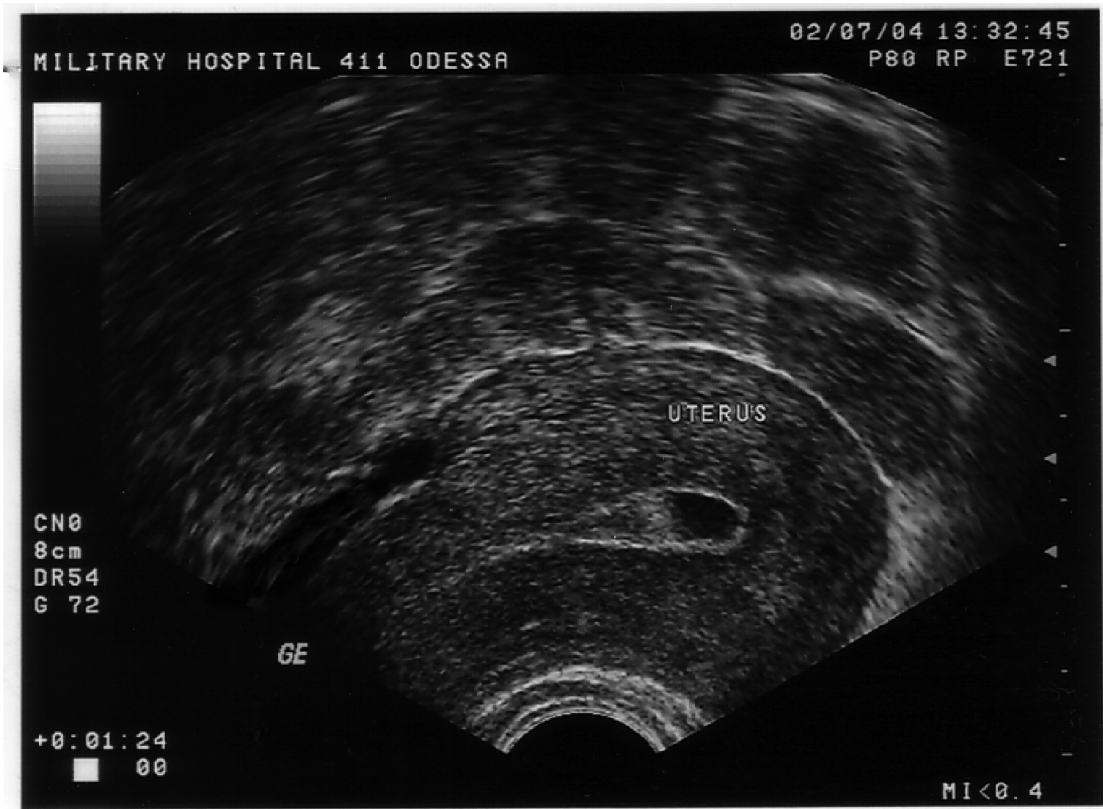


Рис. А. 7 Тазова ехограма 1-го типу: висота рівня рідини нижча або на рівні перешийка матки



Рис. А. 8 Тазова ехограма 2-го типу: ехогенна смужка рідини досягає середини тіла матки



Рис. А. 9 Тазова ехограма 3-го типу: ехогенна смужка рідини на рівні або вище за дно тіла матки



Рис. А. 10 Тазова ехограма 4-го типу: вільна рідина визначається навколо яєчників і/або в міхурово-матковому просторі

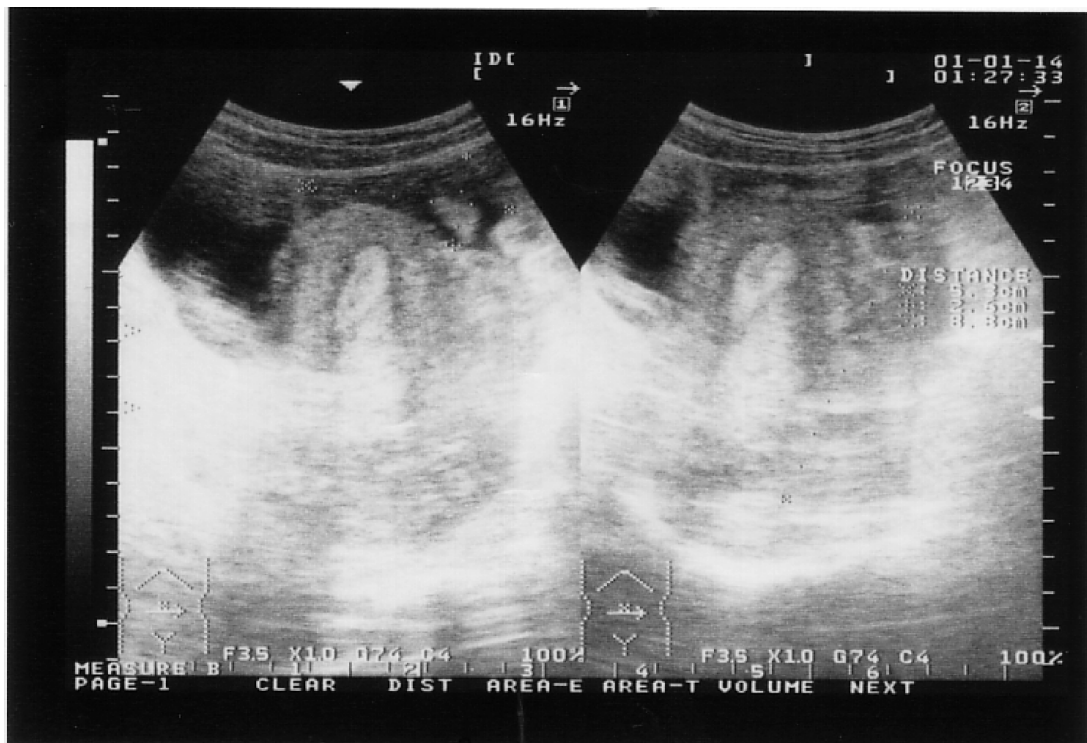
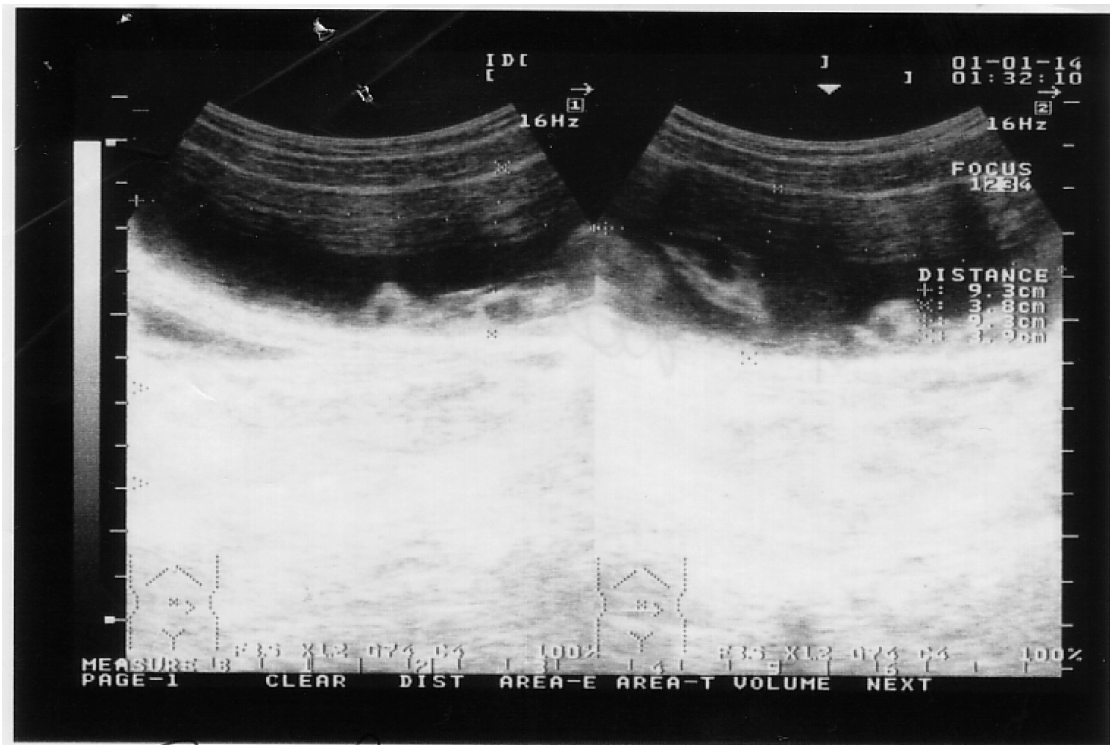


Рис. А. 11 Трансабдоминальна ехограма «плаваючої» матки при гемоперитонеумі 1500 мл

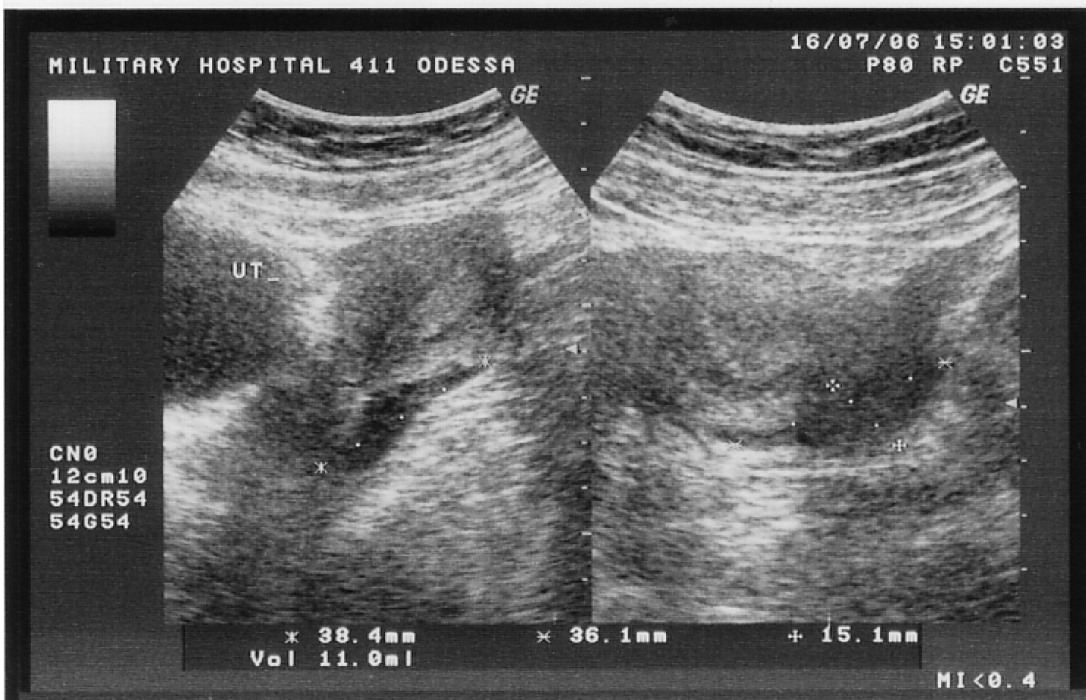


Рис. А. 12 Трансабдомінальна ехограма «плаваючої» матки, виконана переносним портативним ультразвуковим апаратом без попередньої підготовки сечового міхура (гемоперитонеум – 1000 мл)

## Додаток В

Фотодані результатів морфологічного дослідження

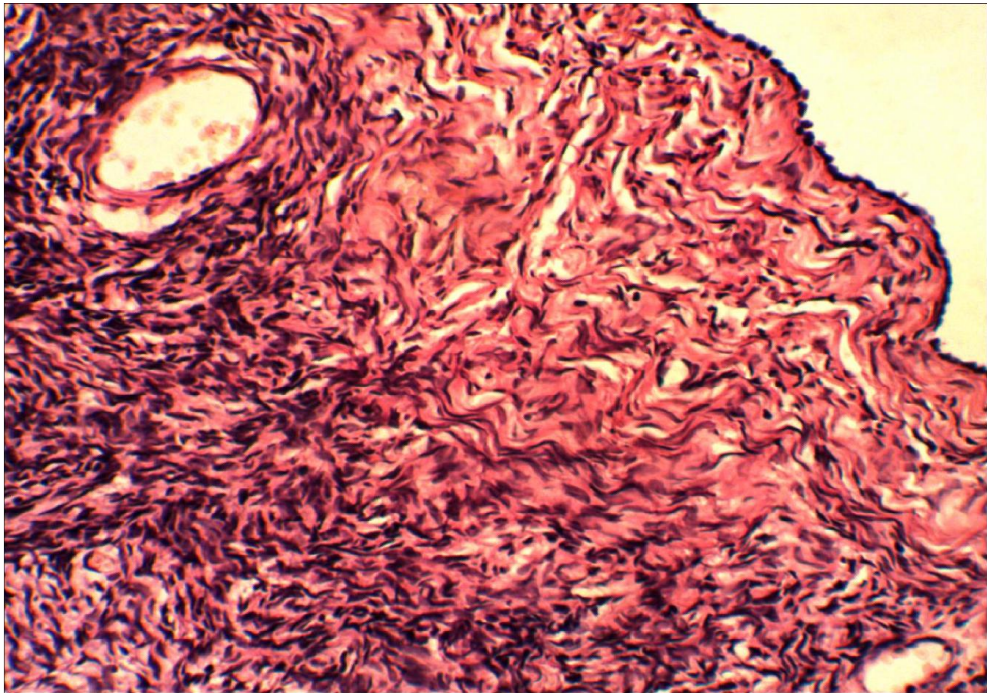


Рис. В.1. Ділянка коркової речовини яєчника з білочною оболонкою вкритою одношаровим кубічним епітелієм. Контрольна морфологічна група. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 200

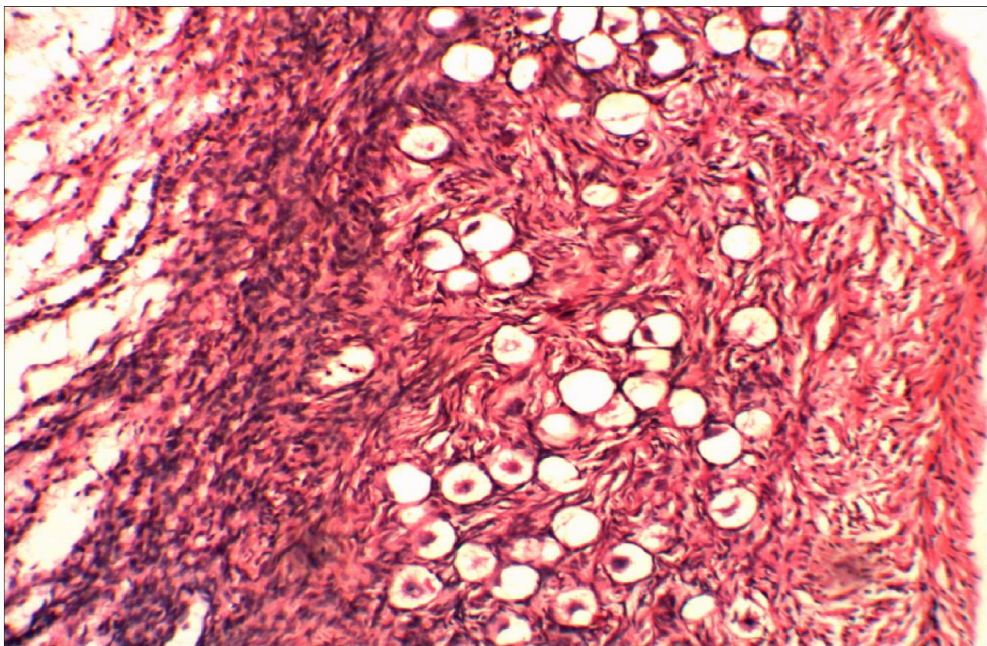


Рис.В.2 Корковий шар яєчника з примордіальними фолікулами. Контрольна морфологічна група. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 200.

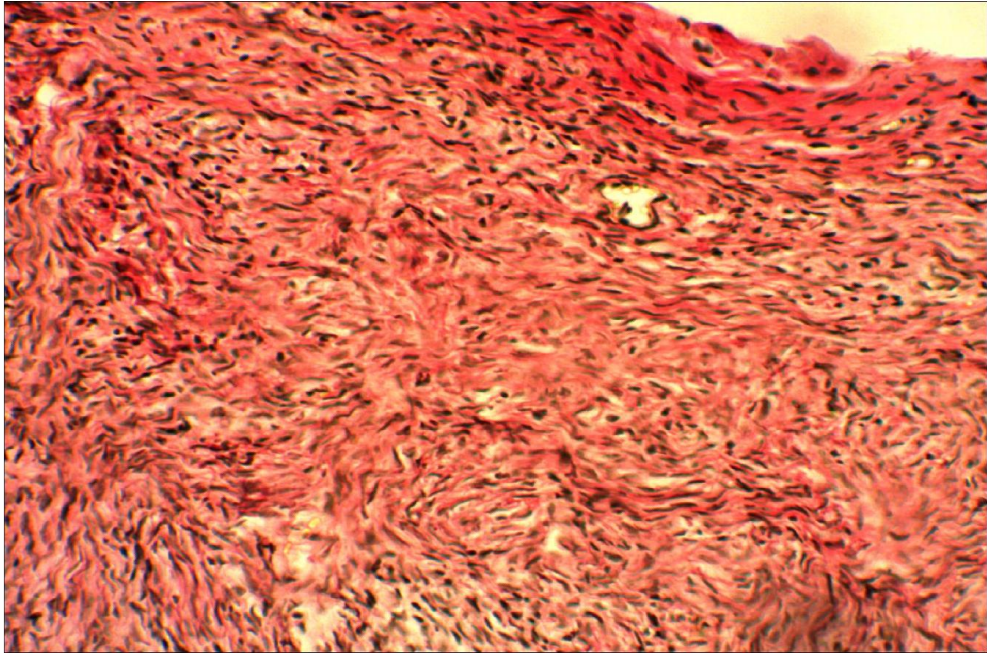


Рис. В.3. Ділянка коркового шару яєчника утворена пучками колагенових волокон. Контрольна морфологічна група. Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізон. Зб. 200.

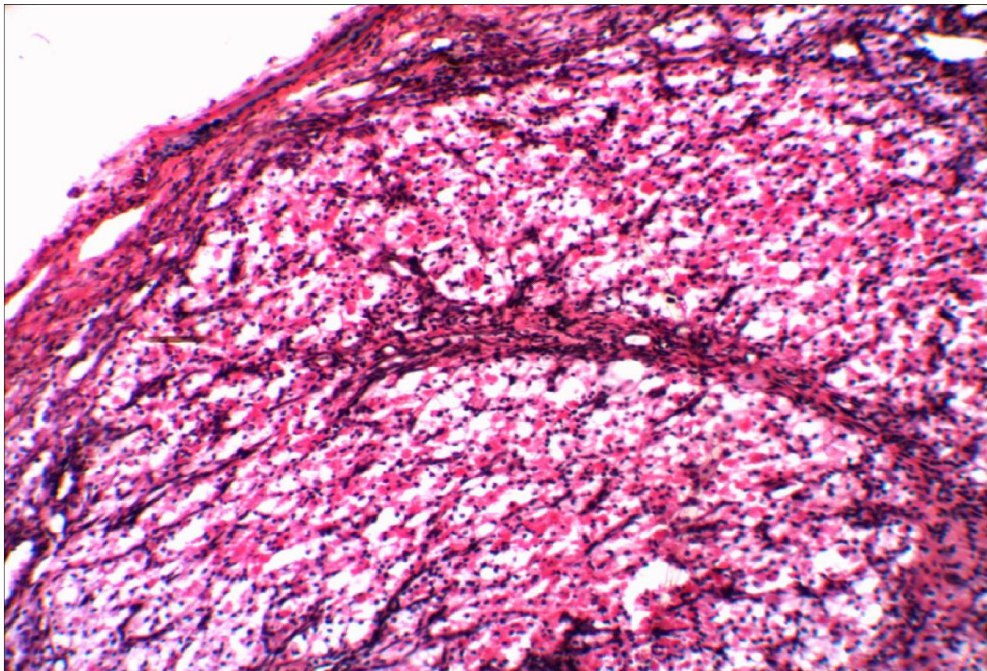


Рис. В.4. Жовте тіло у фазі розквіту. Контрольна морфологічна група. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 200.



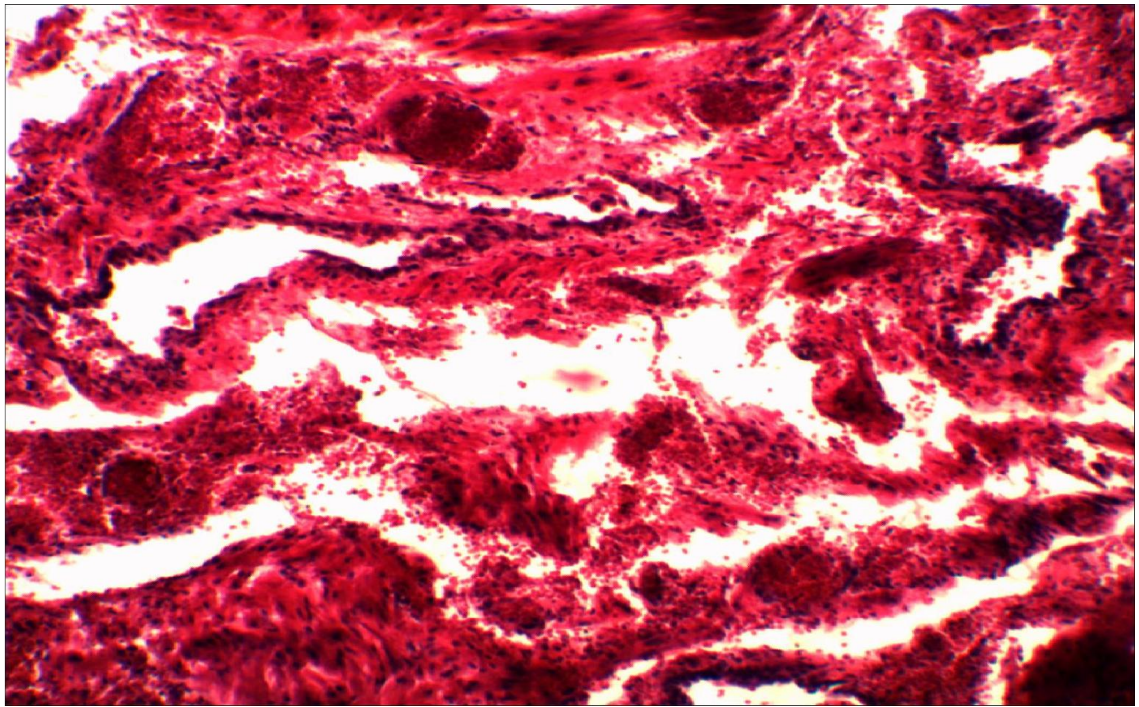


Рис. В.5 Ендометріоз яєчника з крововиливом. У просвіті судин червоні тромби у пацієнтки з АЯ І клінічної групи. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 200

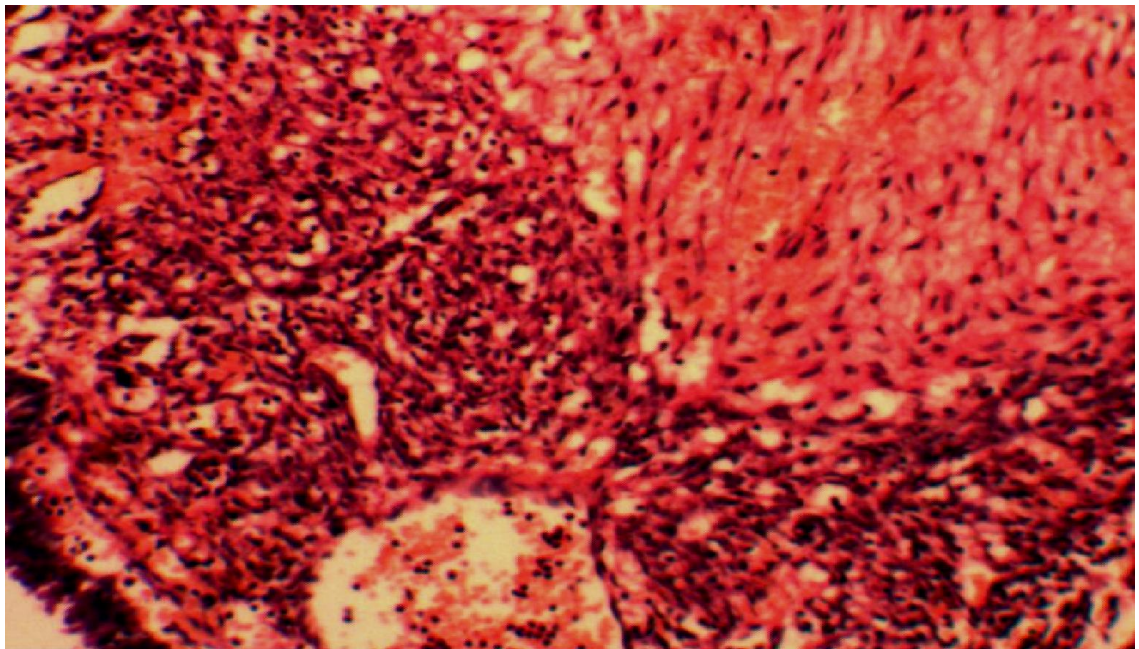


Рис. В.6 Ділянка ендометріюїдної кісти з крововиливом у стінку кісти і строму яєчника з помірною лейкоцитарною інфільтрацією у пацієнтки з АЯ І клінічної групи. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 200

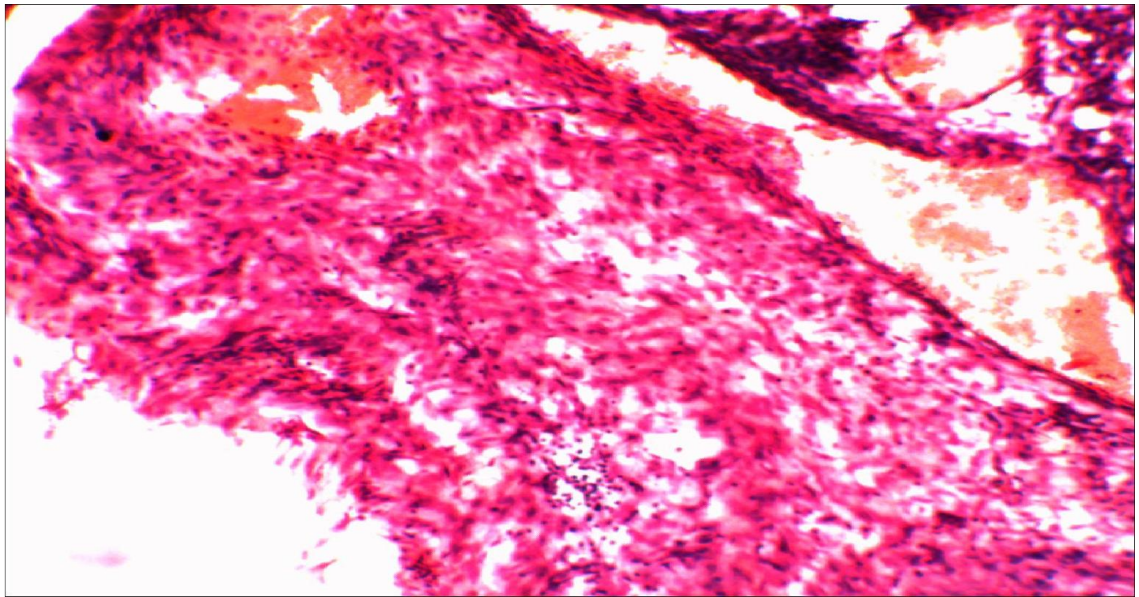


Рис. В.7 Жінка 28 років. Ділянка стінки кісти ЖТ у пацієнтки I клінічної групи. Варикозно змінена вена на межі сполучнотканинної капсули та гранульозотекальютеїнового шару з пристінковим розташуванням еритроцитів і перифокальною запальною інфільтрацією. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 200

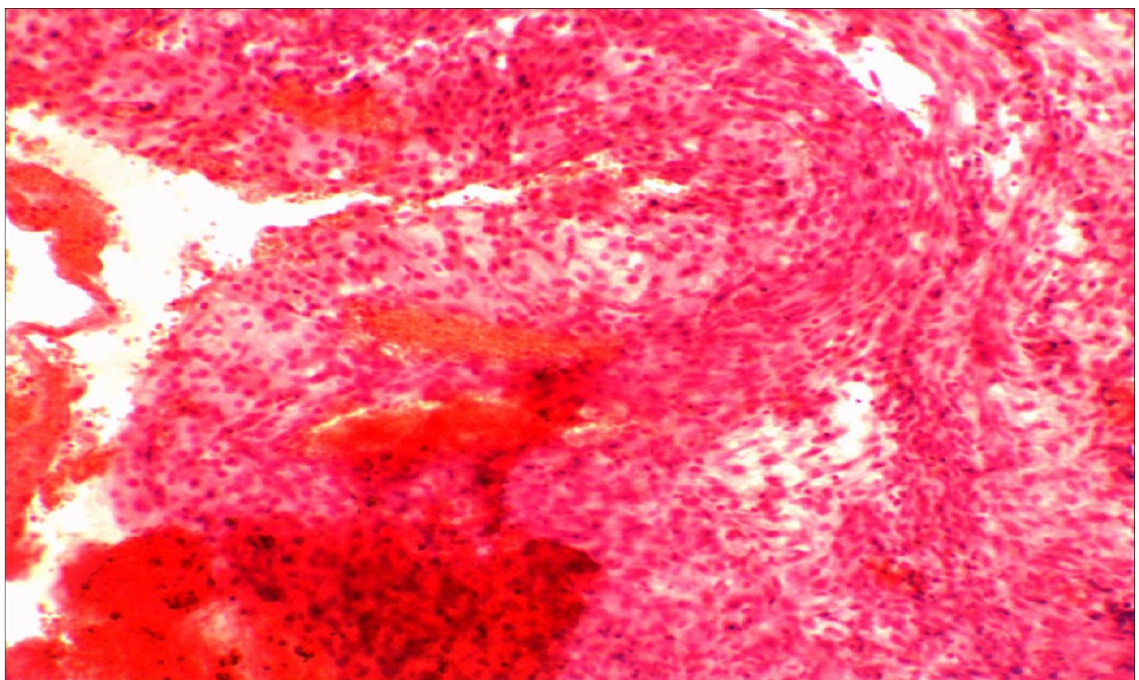


Рис. В.8 Ділянка стінки кісти ЖТ у пацієнтки I клінічної групи. У просвіті кісти тромб. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 200

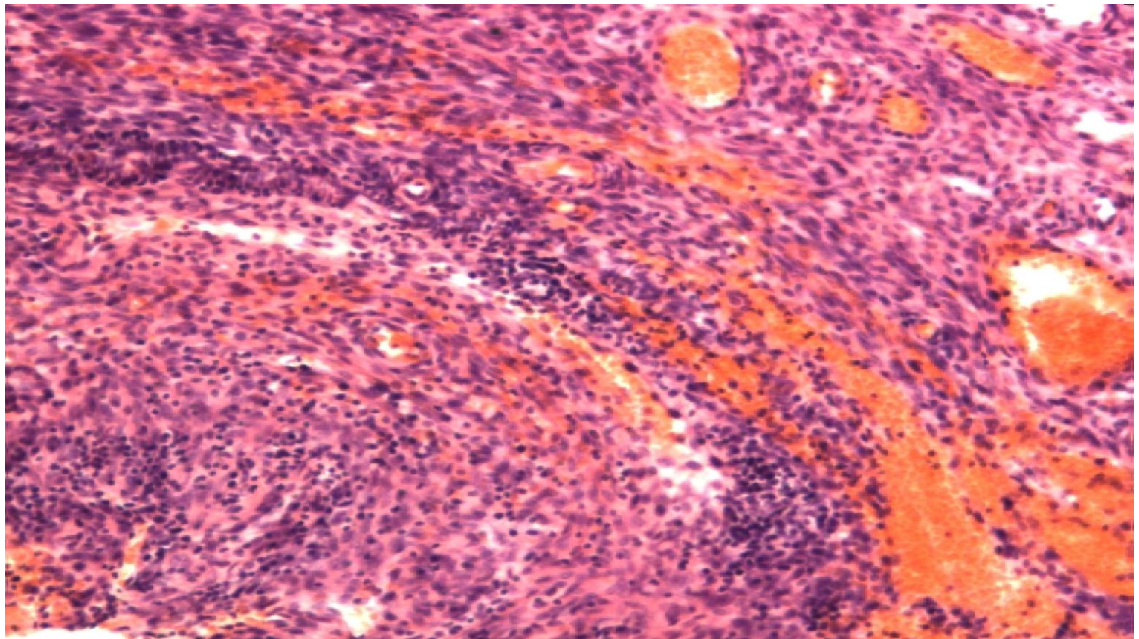


Рис. В.9 Ділянка стінки ЖТ у пацієнтки II клінічної групи. Зabarвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 200

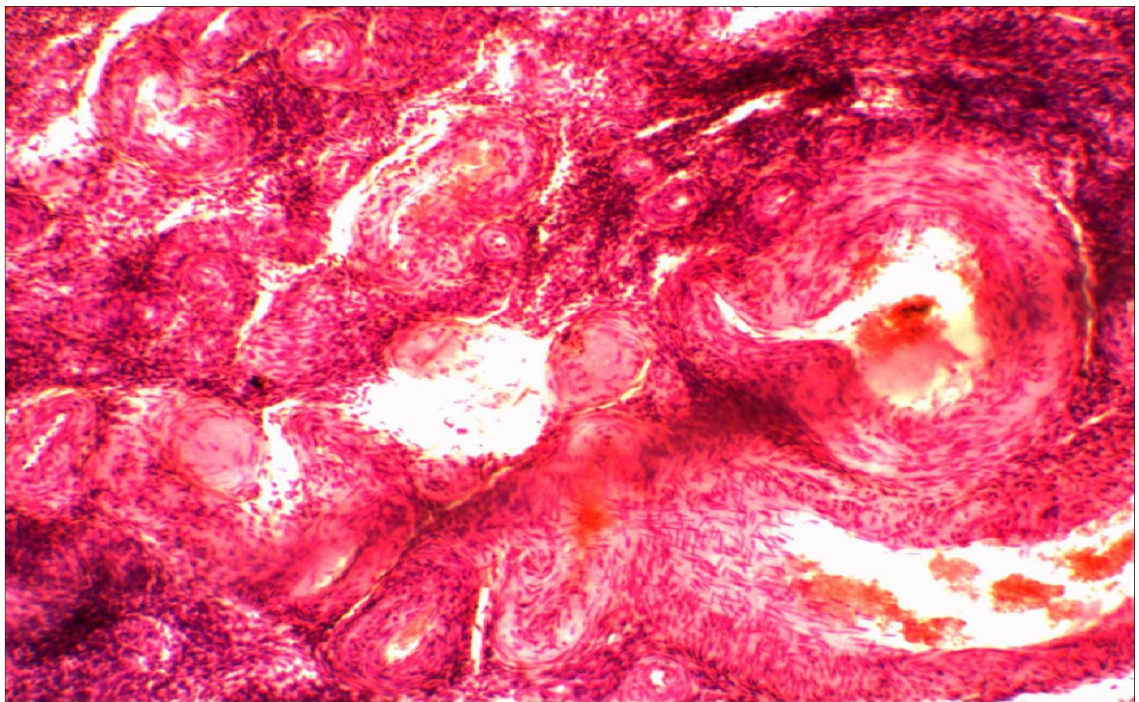


Рис. В.10 Ділянка стінки КЖТ у пацієнтки II клінічної групи. Зabarвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 200

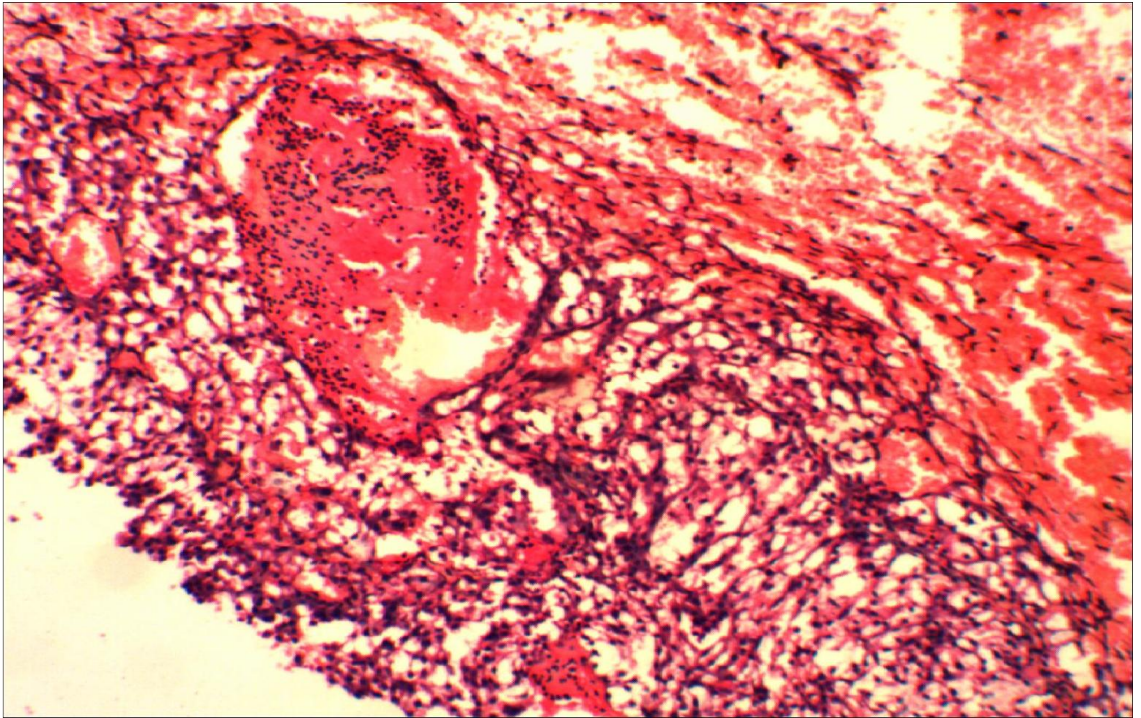


Рис. В.11 Ділянка стінки КЖТ у пацієнтки II клінічної групи.  
Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 200

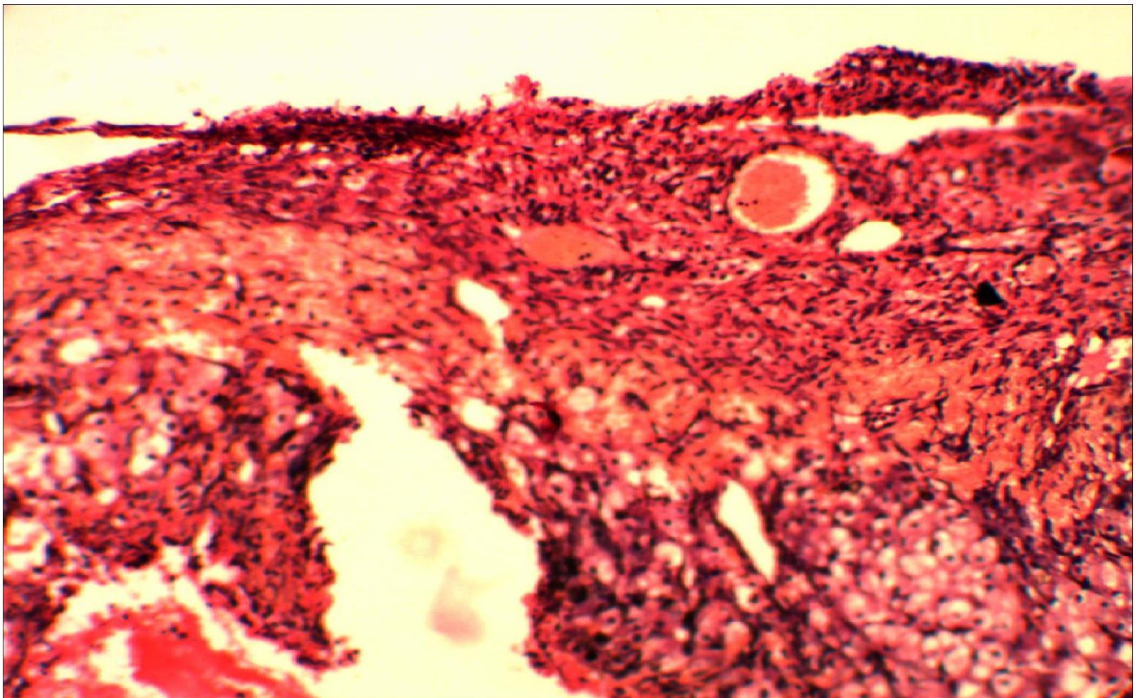


Рис. В.12 Ділянка стінки КЖТ у пацієнтки II клінічної групи.  
Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 200

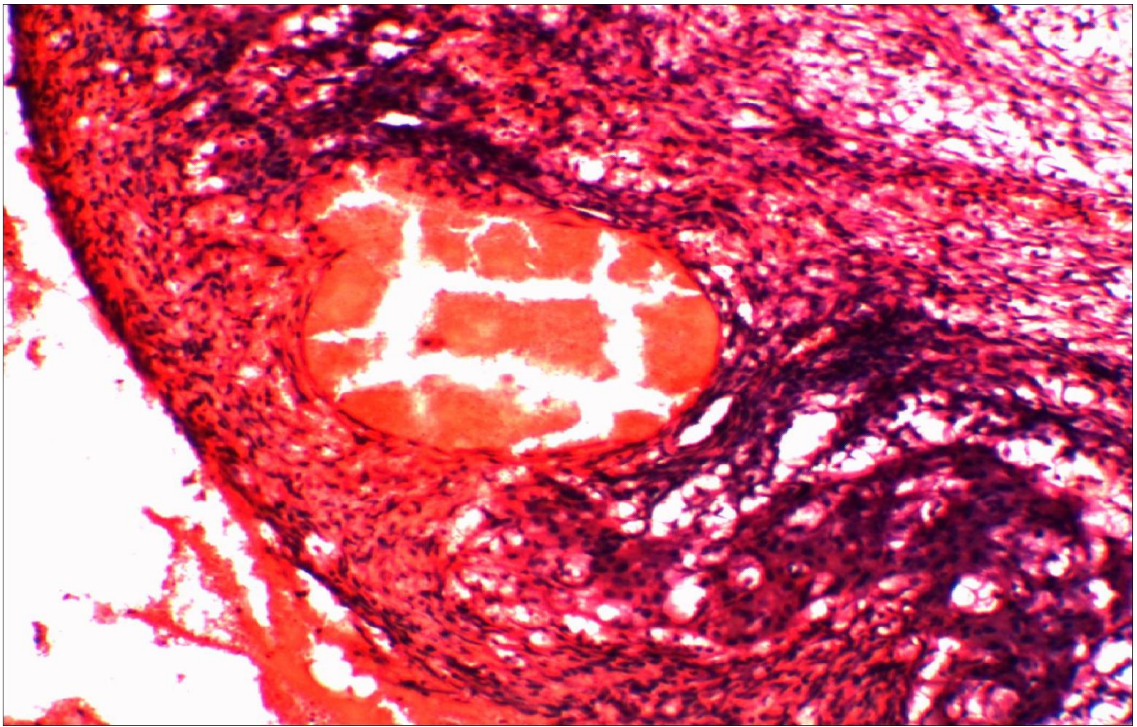


Рис. В.13 Крововилив у жовте тіло і сполучнотканинну капсулу з її деструкцією у пацієнтки III клінічної групи. Тромбоз судин. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 200.

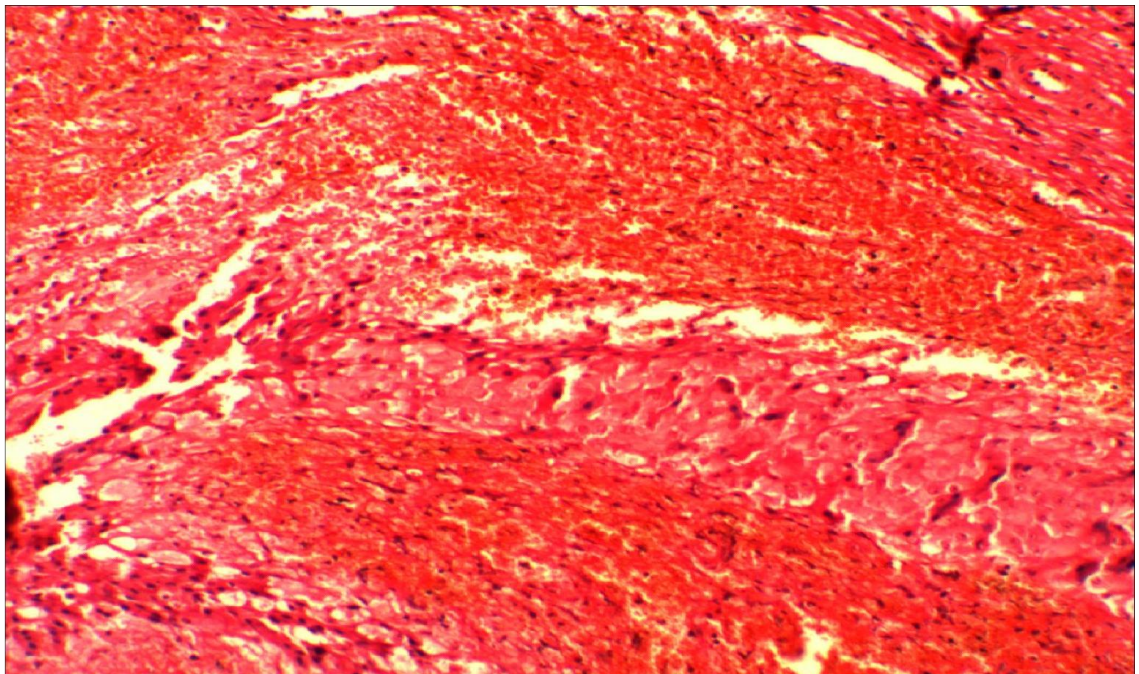


Рис. В.14 Ділянка яєчника пацієнтки III клінічної групи. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 200

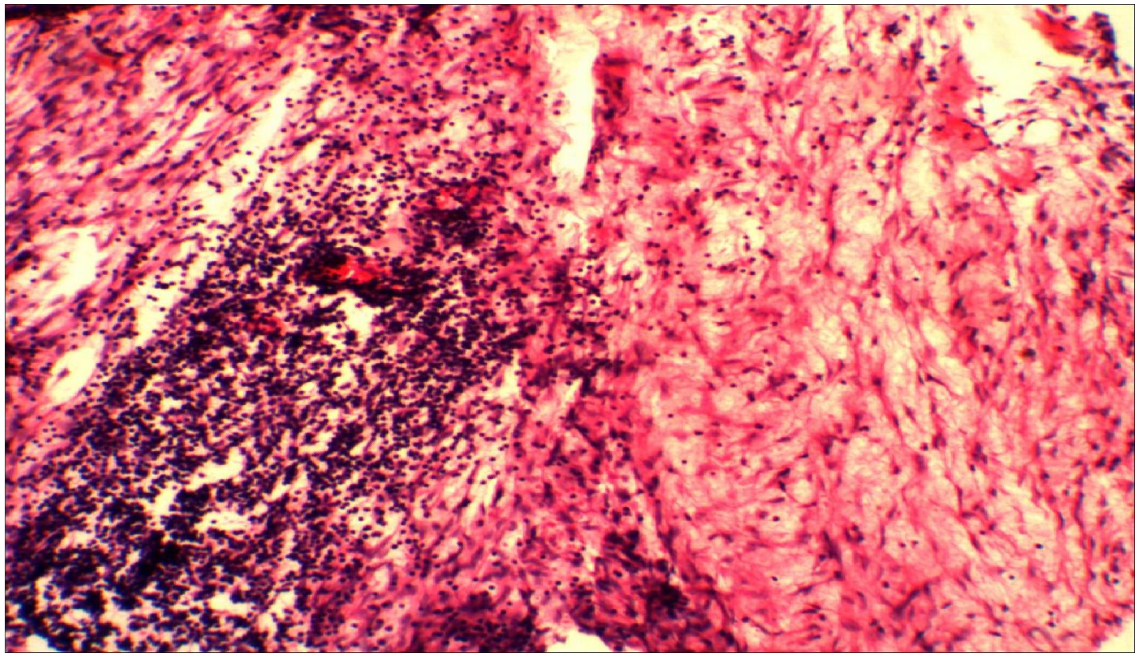


Рис. В.15 Ділянка стінки КЖТ пацієнтки ІІІ клінічної групи. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 200

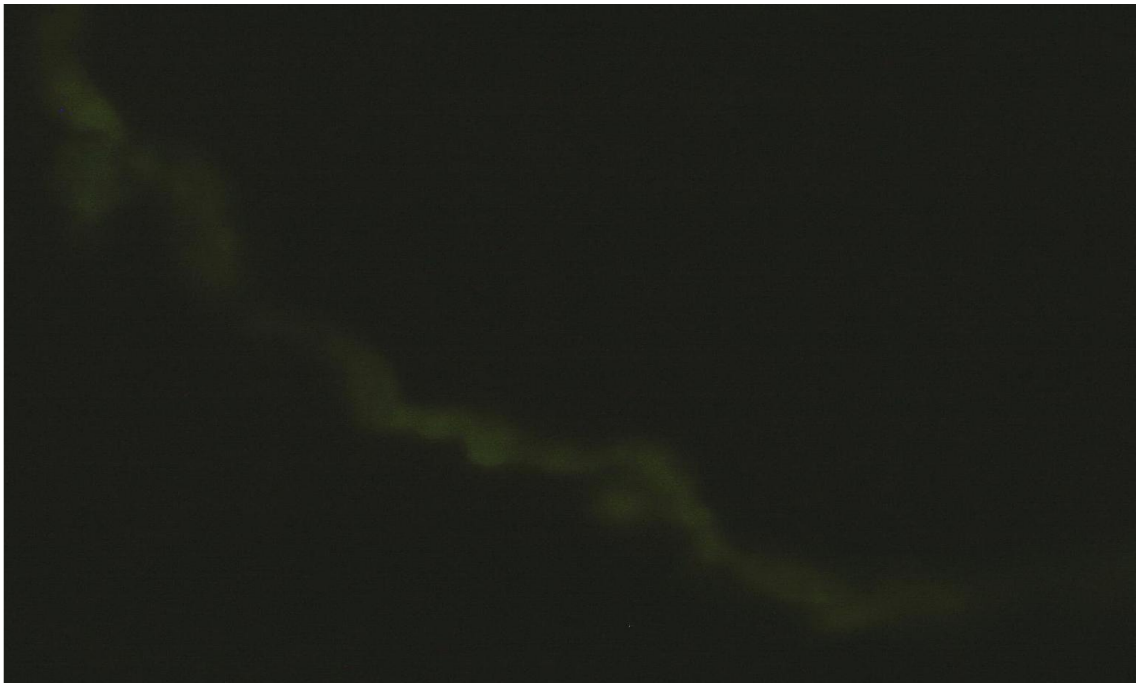


Рис. В.16 Слабке, місцями помірне світіння колагену ІV типу в базальних мембранах судин жовтого тіла. Прямий метод Кунса з МКА до колагену ІV типу. Люмінесцентна мікроскопія. Зб. 400

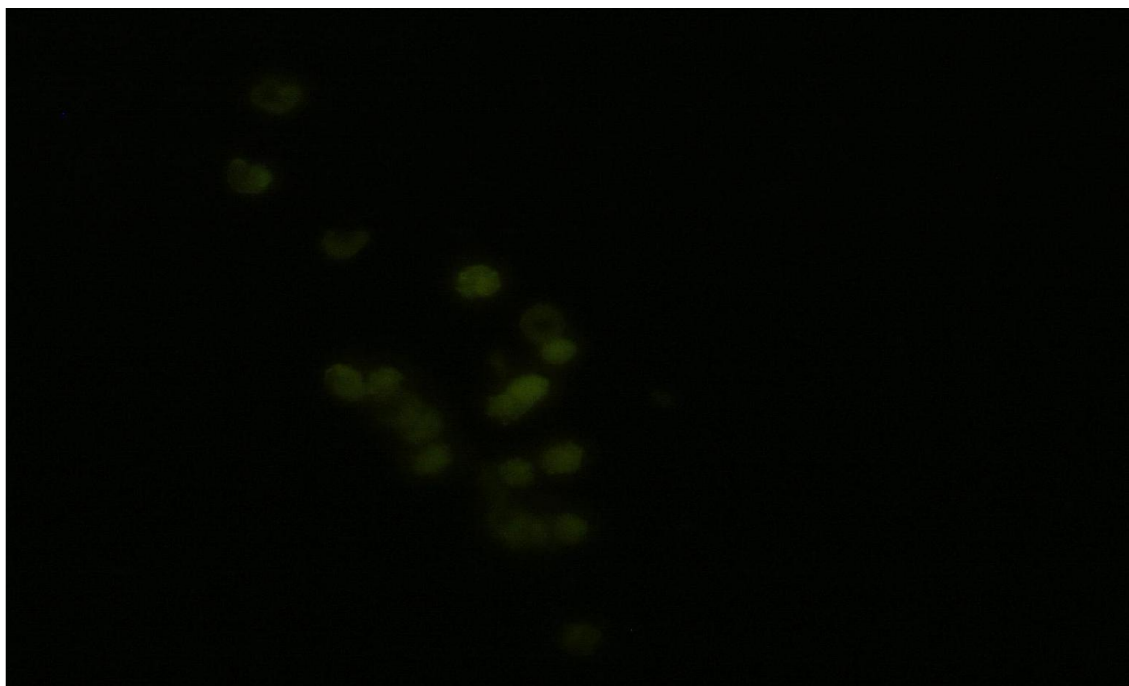


Рис. В.17 Ярко світні ендотеліоцити, що експресують рецептори до CD34 у судинах жовтого тіла яєчника спостереження I групи. Прямий метод Кунса з МКА до CD34. Люмінесцентна мікроскопія. Зб. 400

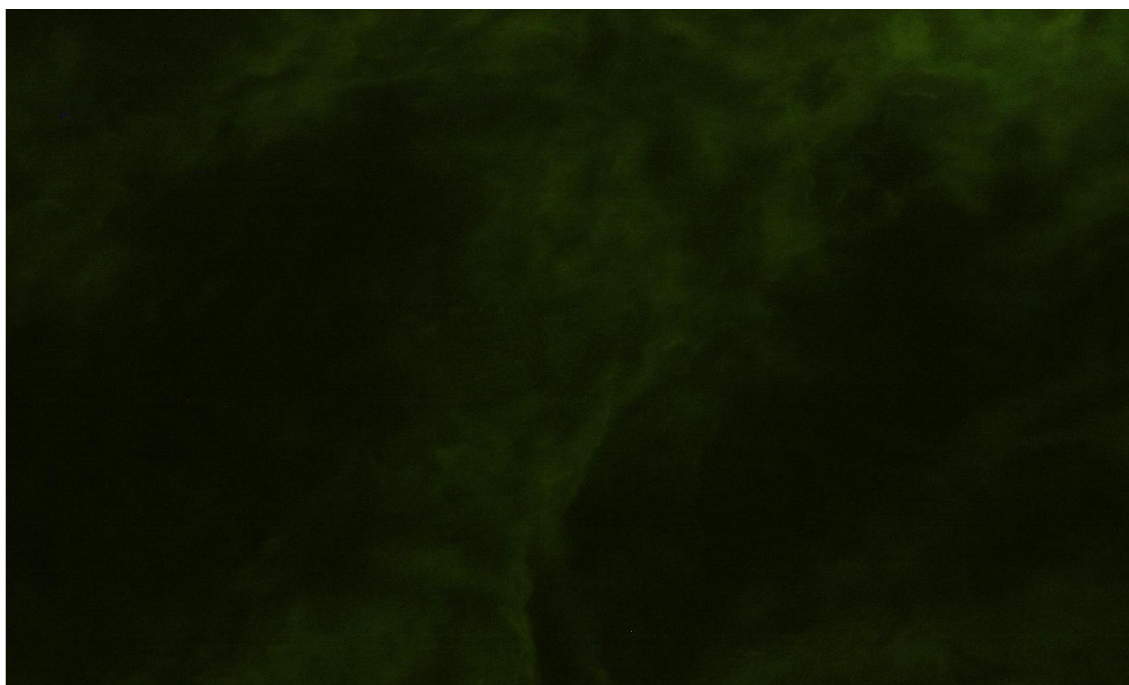


Рис. В.18 Слабке світіння колагену III типу в стромі жовтого тіла яєчника спостереження I групи. Прямий метод Кунса з МКА до колагену III типу. Люмінесцентна мікроскопія. Зб. 400

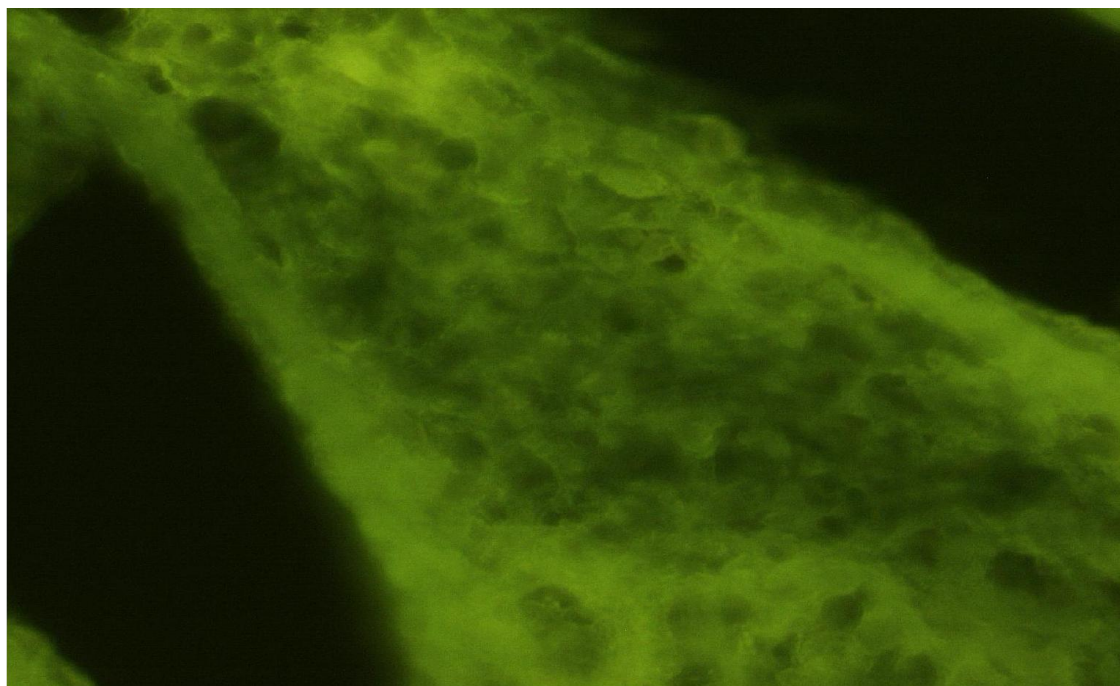


Рис. В.19 Яскраве світіння колагену I типу в стромі жовтого тіла яєчника спостереження I групи. Прямий метод Кунса з МКА до колагену I типу. Люмінесцентна мікроскопія. Зб. 400

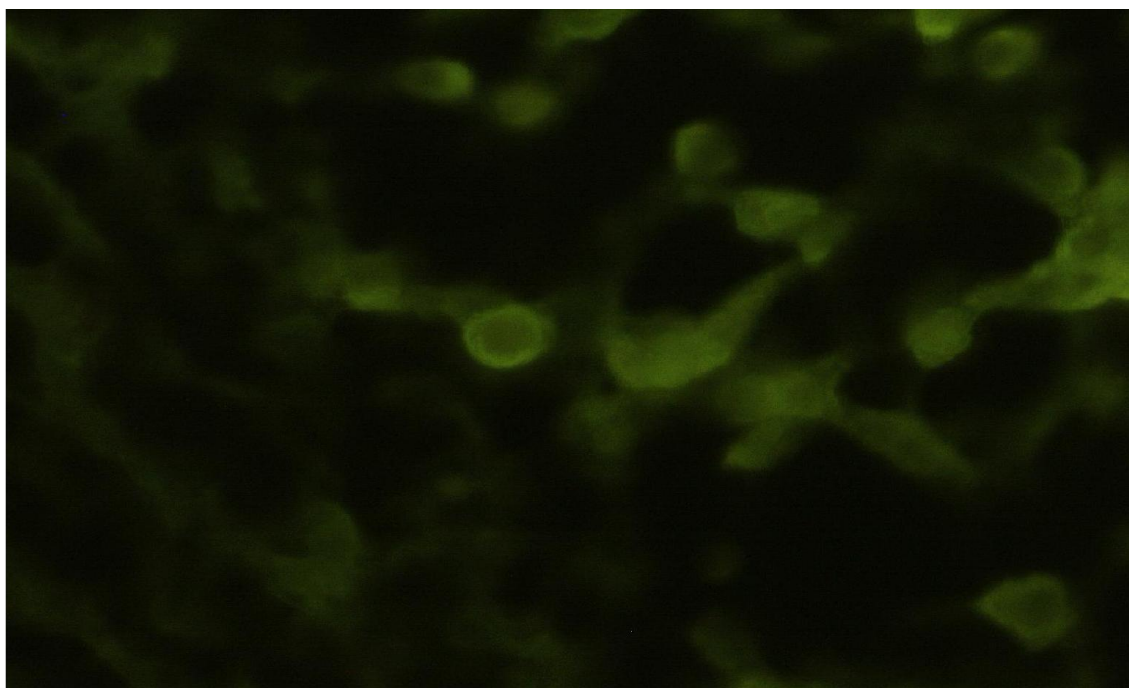


Рис. В.20 Численні клітини, що експресують рецептори CD95 у жовтому тілі яєчників спостереження I групи. Непрямий метод Кунса з МКА до CD95. Люмінесцентна мікроскопія. Зб. 400



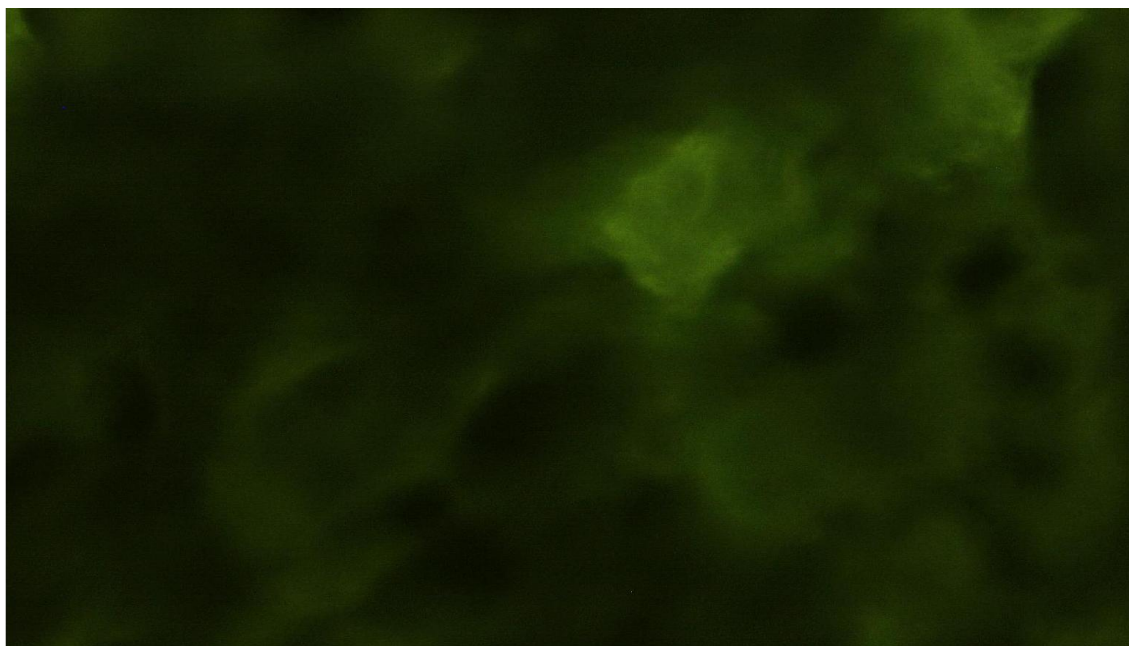


Рис. В.21 Клітини-продуценти прогестерону в жовтому тілі яєчника спостереження I групи. Прямий метод Кунса з МКА до прогестерону. Люмінесцентна мікроскопія. Зб. 400

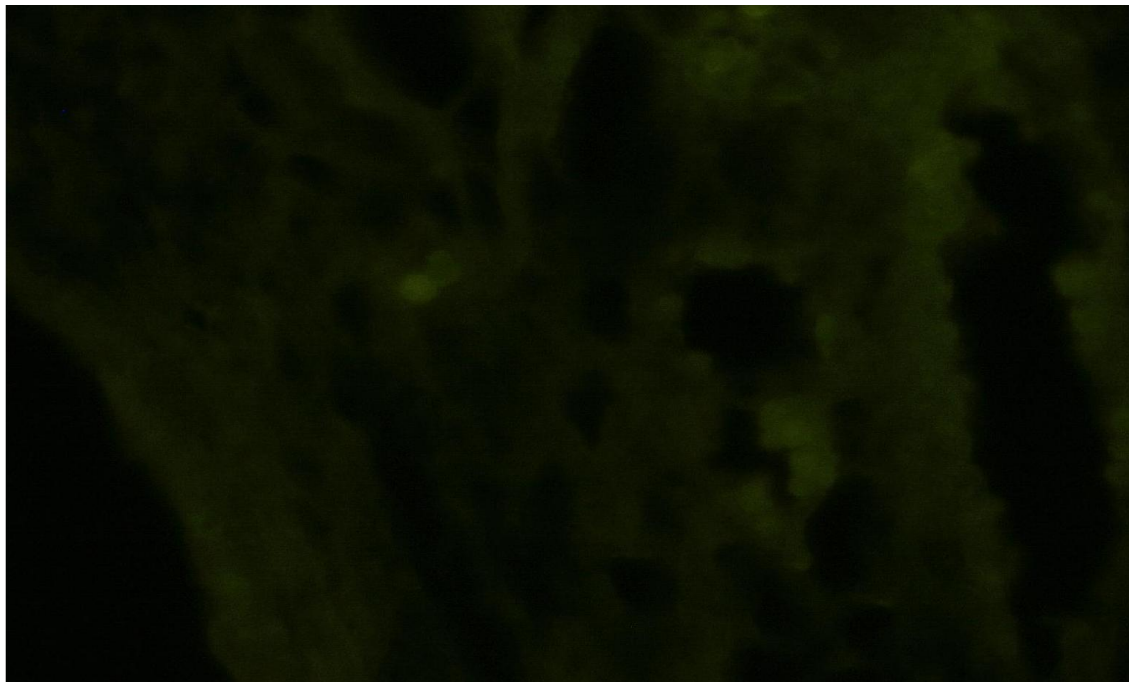


Рис. В.22 Нечисленні помірно флуоресціюючі ендотеліоцити, що експресують рецептори до CD34 у судинах жовтого тіла яєчника спостереження II групи. Прямий метод Кунса з МКА до CD34. Люмінесцентна мікроскопія. Зб. 400

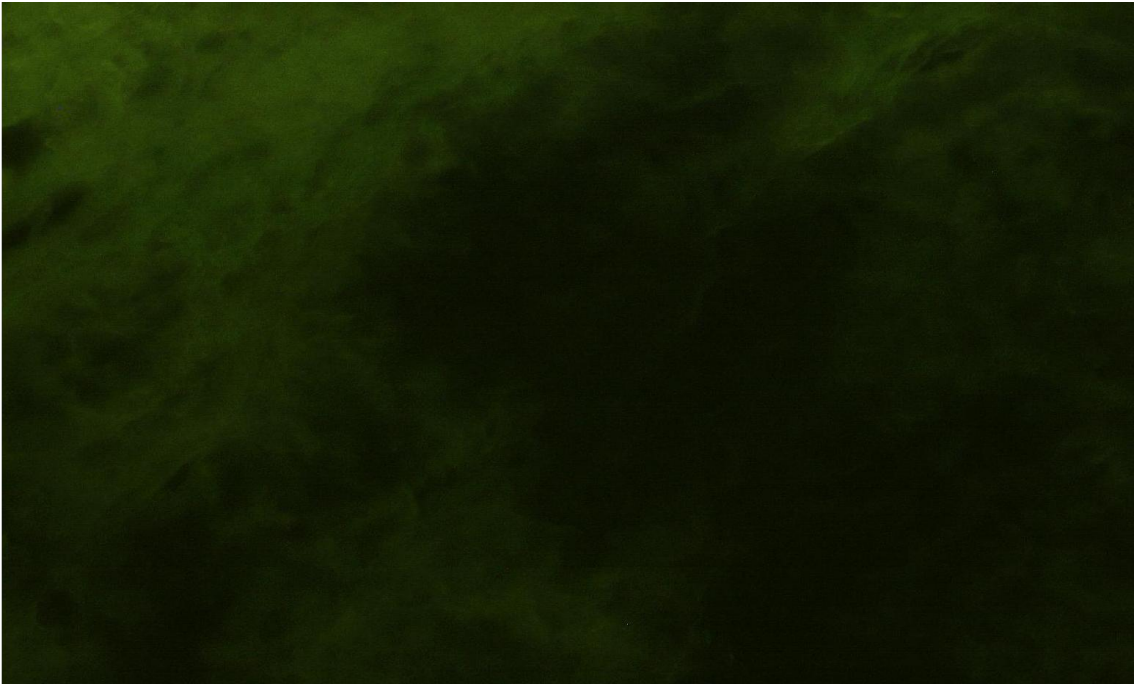


Рис. В.23 Слабке світіння колагену III типу в стромі жовтого тіла яєчника спостереження II групи. Прямий метод Кунса з МКА до колагену III типу. Люмінесцентна мікроскопія. Зб. 400

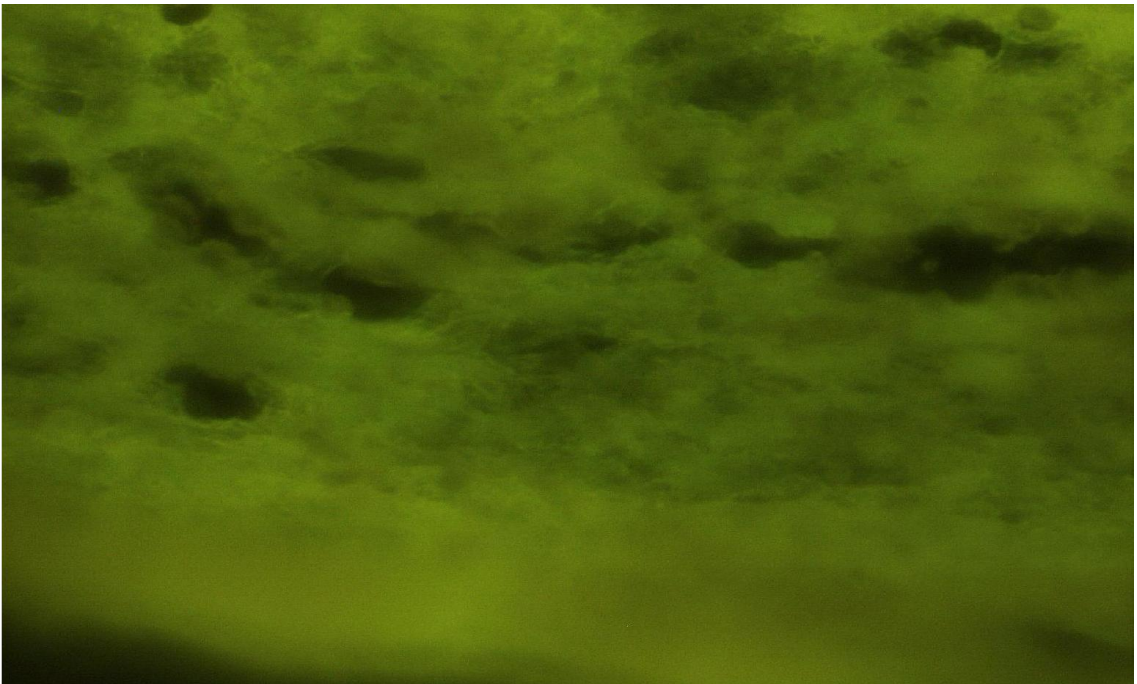


Рис. В.24 Яскраве світіння колагену I типу в стромі кісти жовтого тіла яєчника спостереження II групи. Прямий метод Кунса з МКА до колагену I типу. Люмінесцентна мікроскопія. Зб. 400

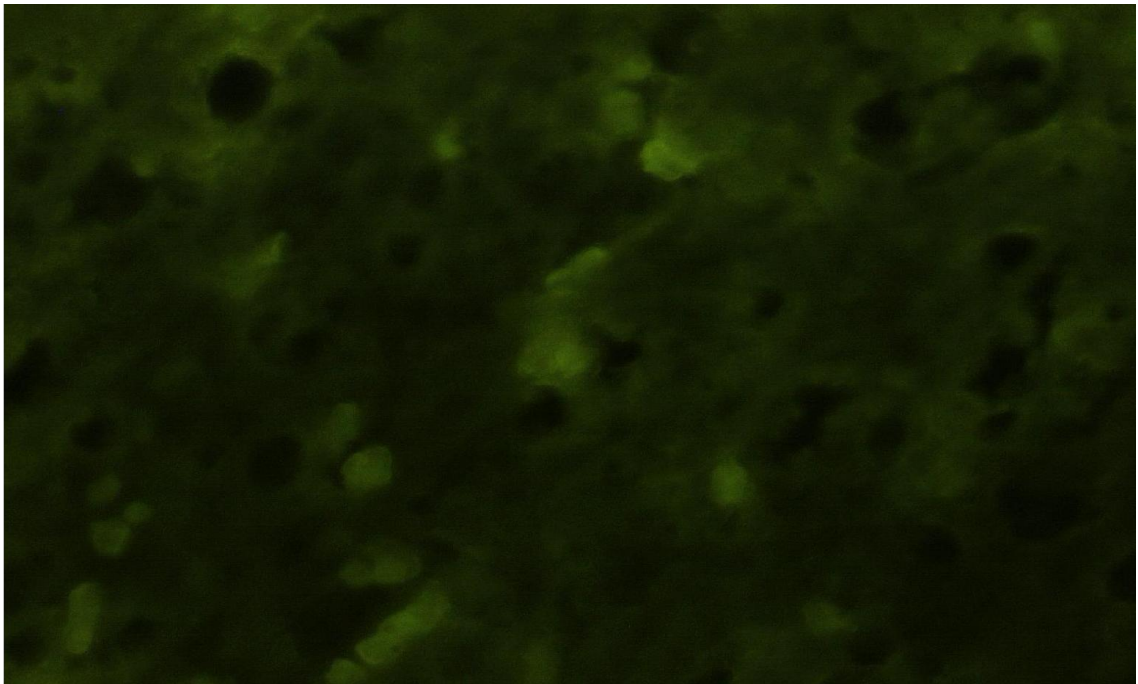


Рис. В.25 Численні клітини, що експресують рецептори CD95 у жовтому тілі яєчника спостереження I групи. Непрямий метод Кунса з МКА до CD95. Люмінесцентна мікроскопія. Зб. 400

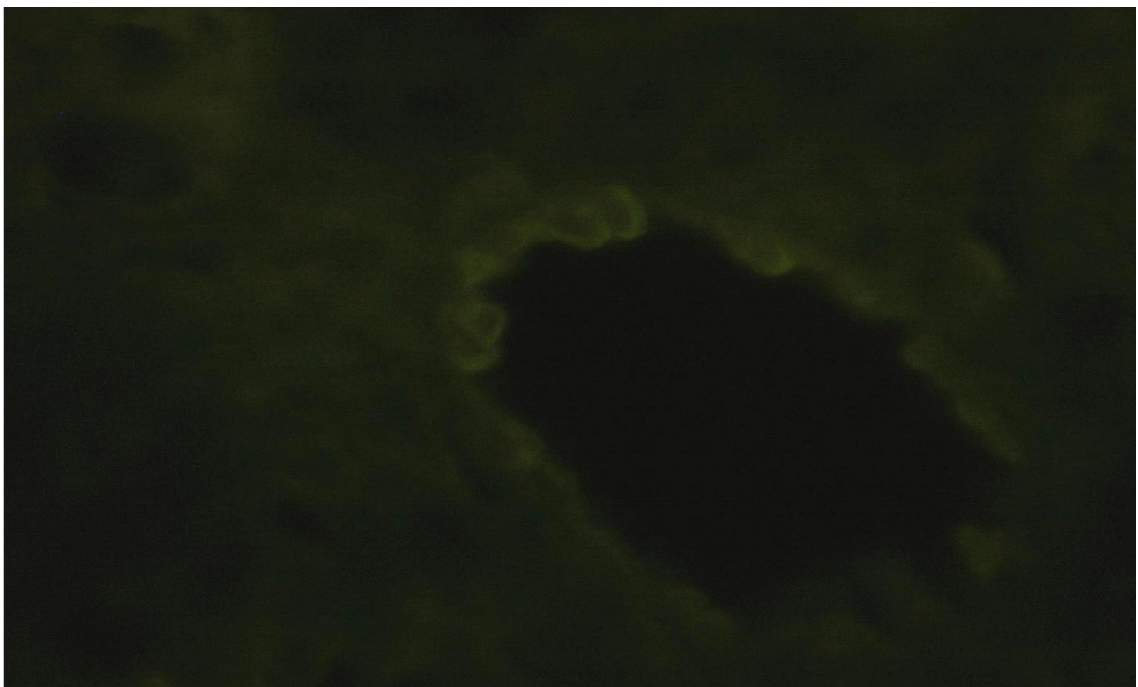


Рис. В.26 Слабке світіння нечисленних ендотеліоцитів, що експресують рецептори до CD34. Прямий метод Кунса з МКА до CD34. Люмінесцентна мікроскопія. Зб. 400

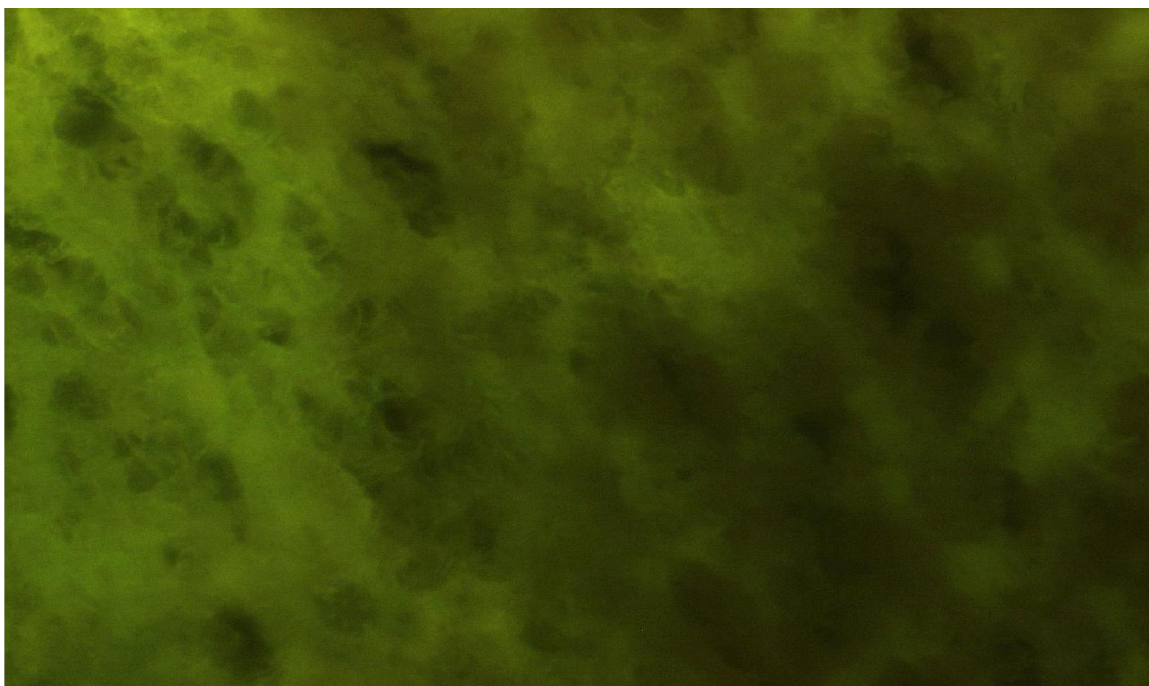


Рис. В.27 Яскраве світіння колагену III типу в стромі кісти жовтого тіла яєчника спостереження III групи. Прямий метод Кунса з МКА до колагену III типу. Люмінесцентна мікроскопія. Зб. 400

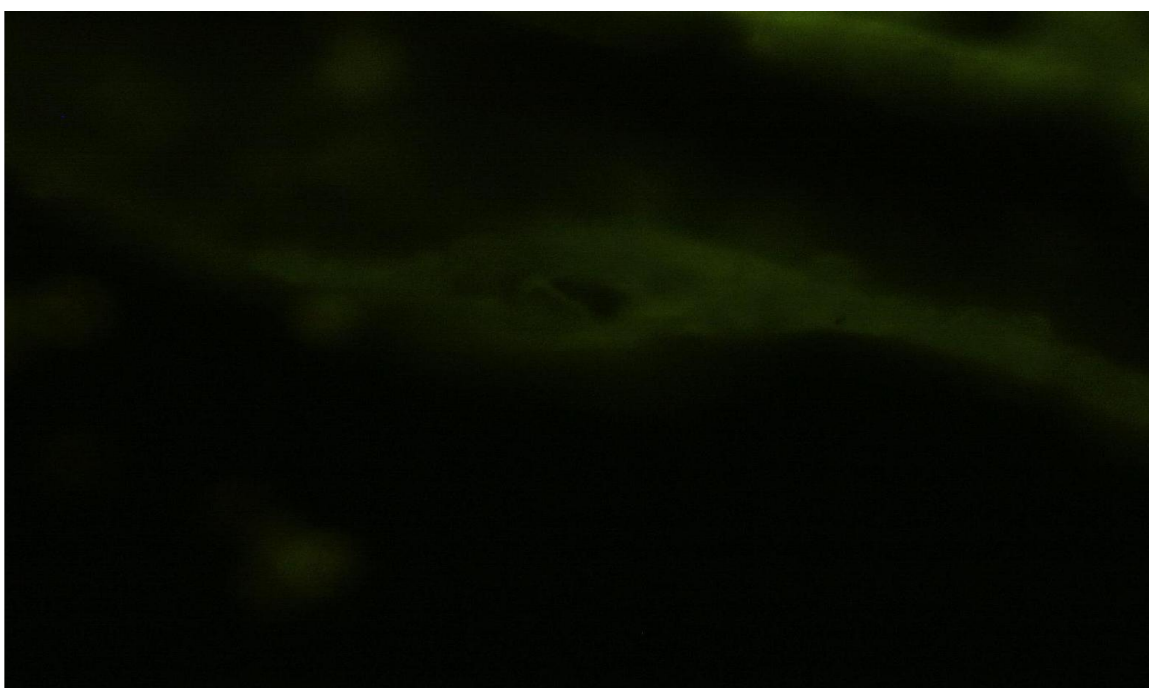


Рис. В.28 Слабке світіння колагену I типу в стромі кісти жовтого тіла яєчника спостереження III групи. Прямий метод Кунса з МКА до колагену I типу. Люмінесцентна мікроскопія. Зб. 400

## Додаток С

## Інтраопераційні фотодані



Рис. С.1 Ендоскопічна картина овуляторного синдрому

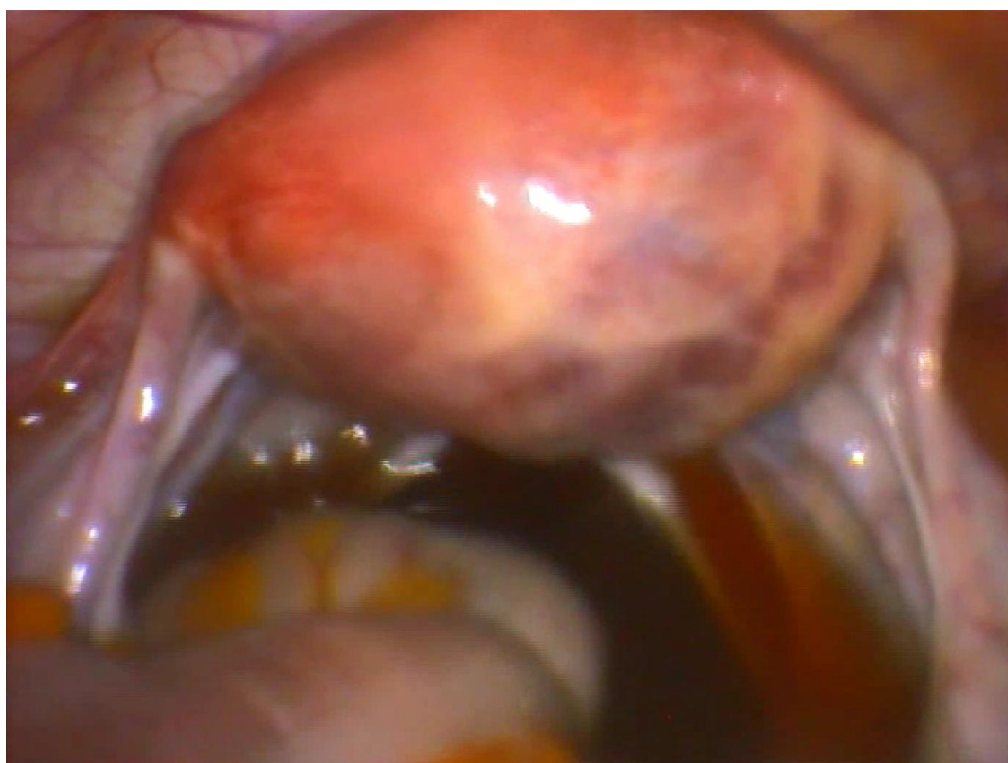


Рис. С.2 Ендоскопічна картина патологічного геморагічного випоту у малому тазі, що характерно для синдрому овуляції

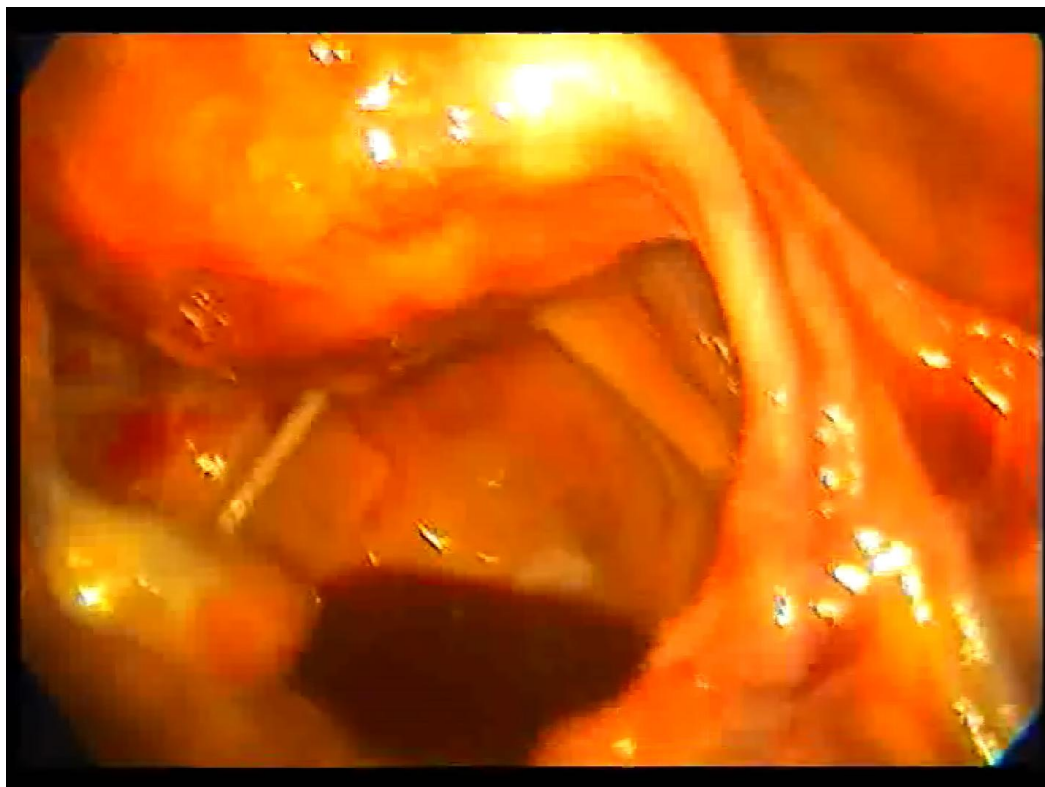


Рис. С.3. Ендоскопічна картина мінімального гемоперитонеума при апоплексії правого яєчника



Рис. С.4 Ендоскопічна картина мінімального гемоперитонеума при апоплексії правого яєчника

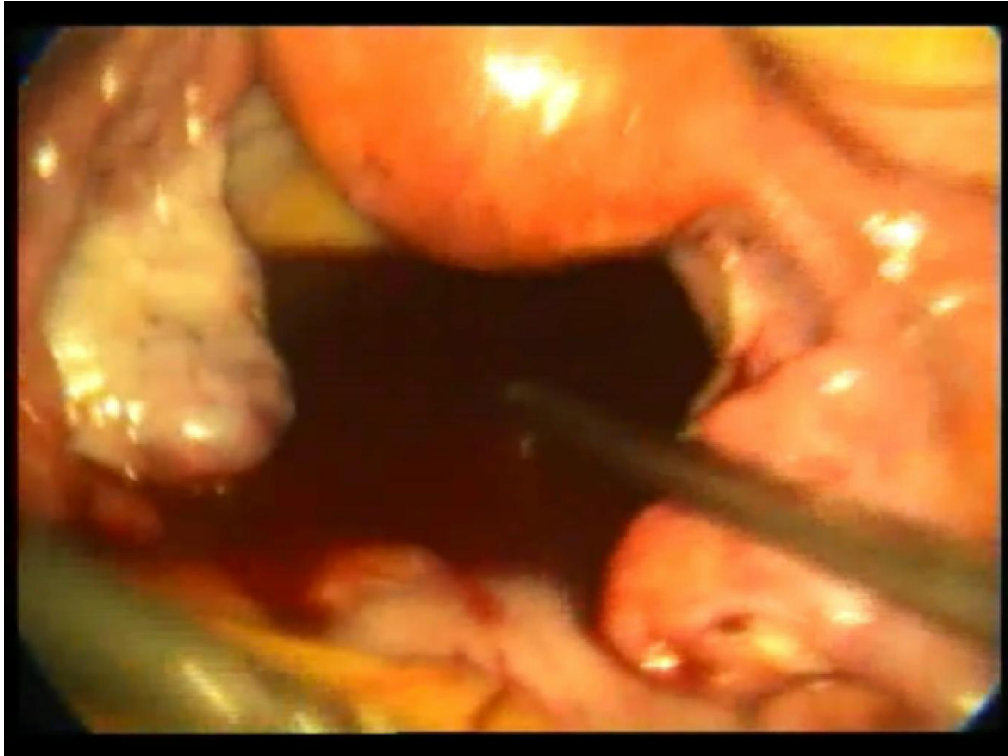


Рис. С.5 Ендоскопічна картина розриву кісти жовтого тіла яєчника з гемоперитонеумом у малому тазі до 350 мл

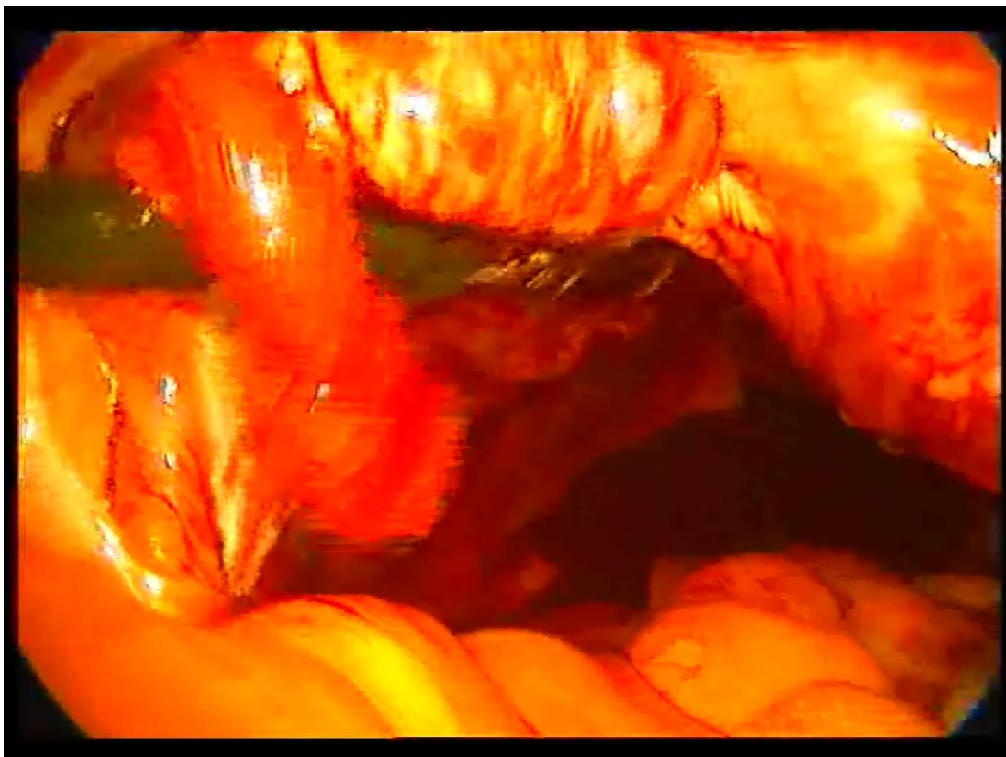


Рис. С.6 Ендоскопічна картина гемоперитонеума у малому тазі темно-червоного кольору, що є ознакою припинення кровотечі

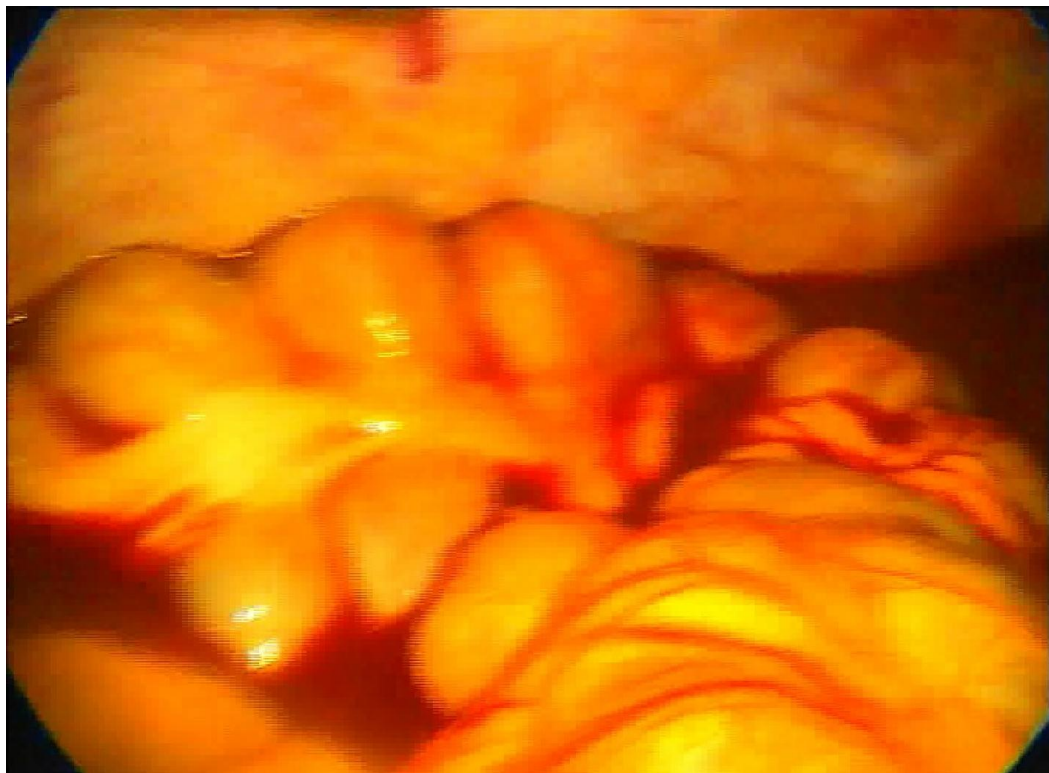


Рис. С.7 Ендоскопічна картина гемоперитонеума до 1000 мл внаслідок апоплексії лівого яєчника. Частина випоту розміщена між петлями кишечника



Рис. С.8 Ендоскопічна картина затікання крові у підпечінковий простір при інтраабдомінальній кровотечі до 1250 мл, причиною якої став розрив кісти правого яєчника



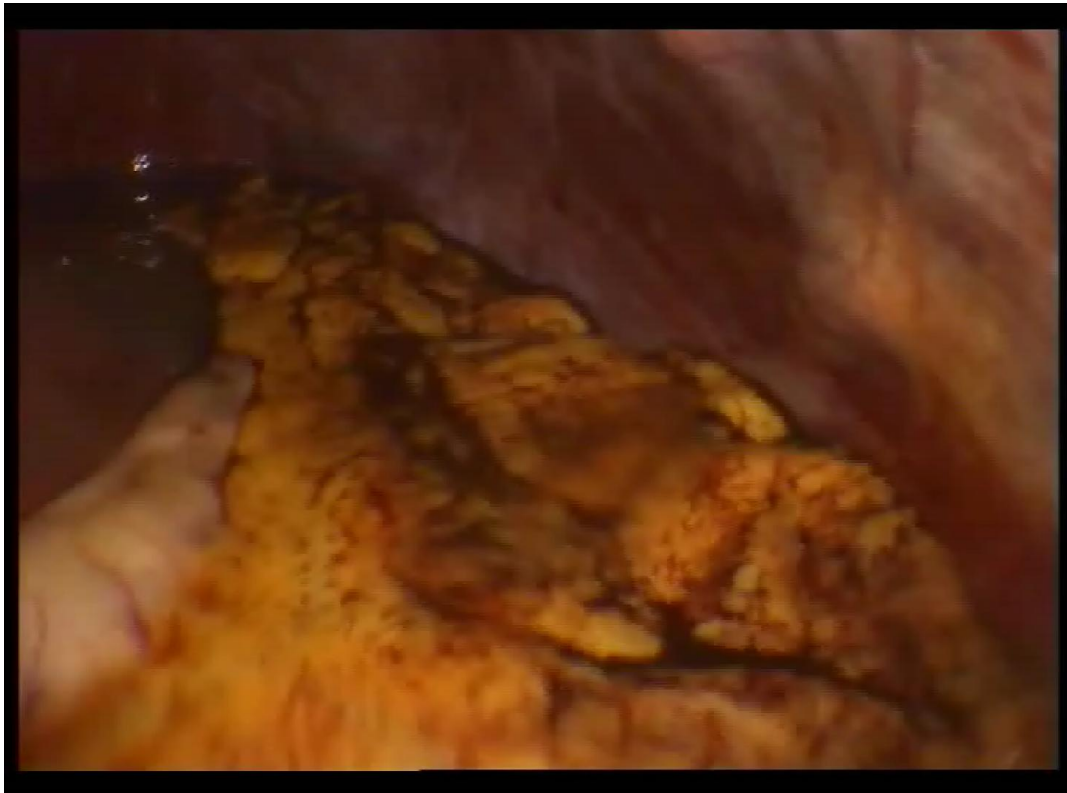


Рис. С.9 Ендоскопічна картина гемоперитонеума об'ємом 1600 мл із затіканням випоту у лівий піддіафрагмальний простір



Рис. С.10 Ендоскопічна картина гемоперитонеума об'ємом 1600 мл зі скупченням згустків крові у малому тазі



Рис. С.11 Ендоскопічна картина гематоми правого яєчника

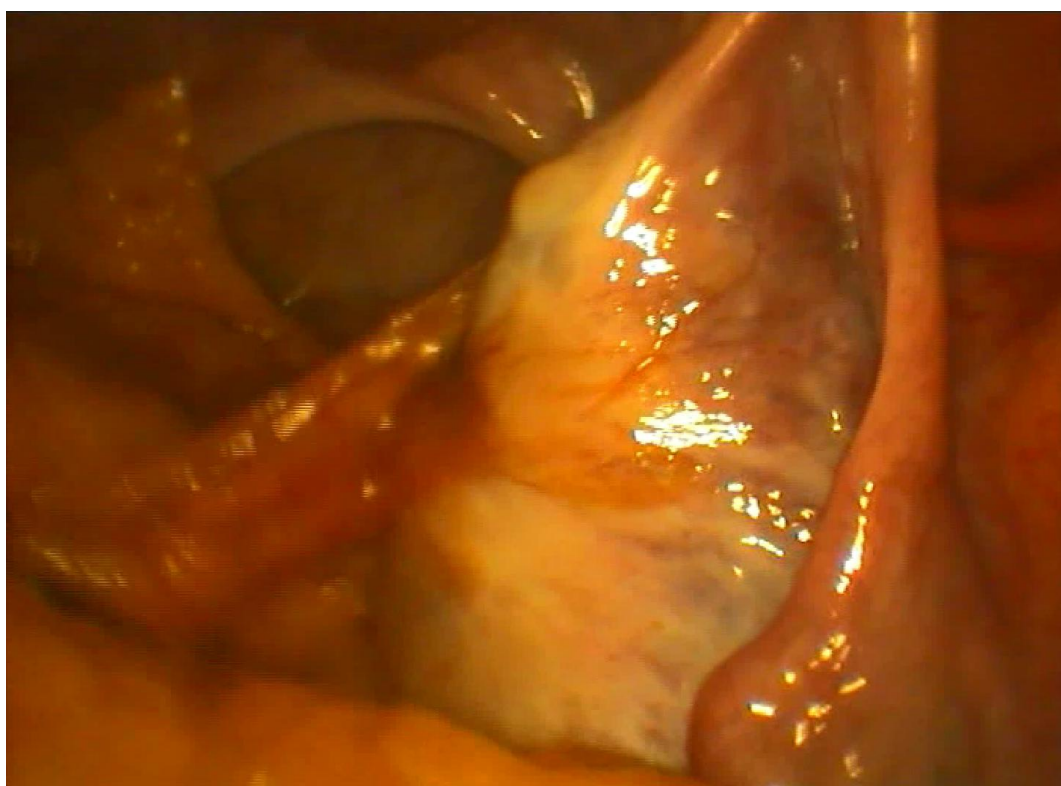


Рис. С.12 Ендоскопічна картина гематоми правого яєчника терміном більше 2 тиж.

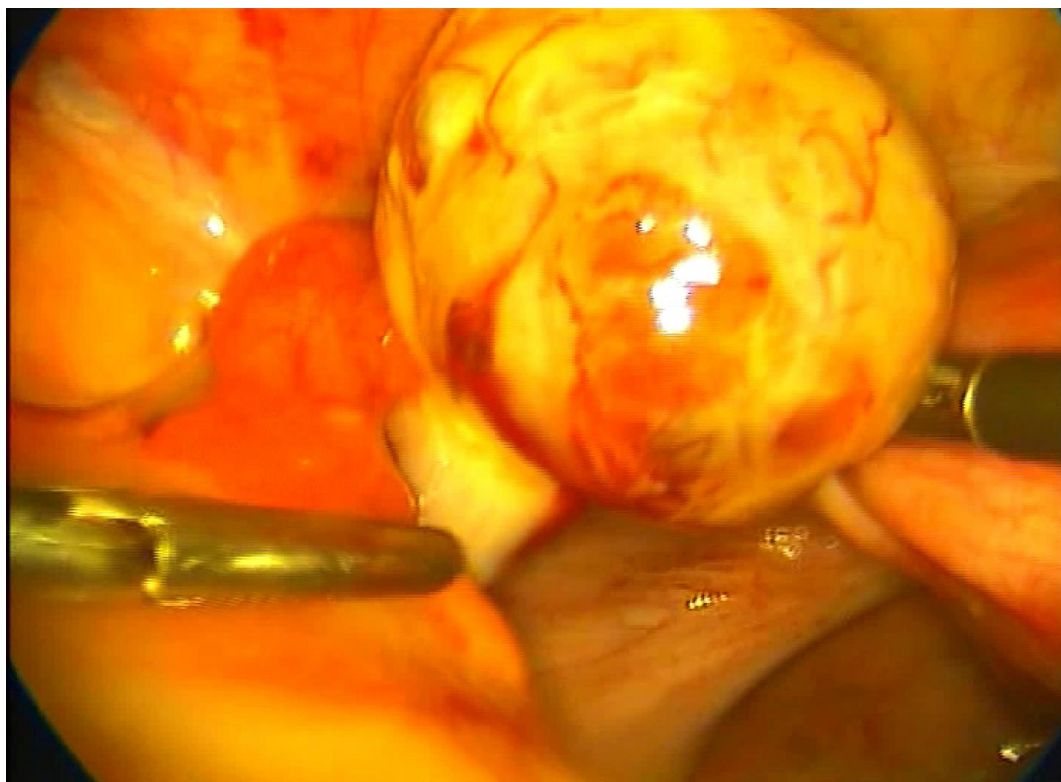


Рис. С.13 Ендоскопічна картина жовтого тіла лівого яєчника без кістозної трансформації

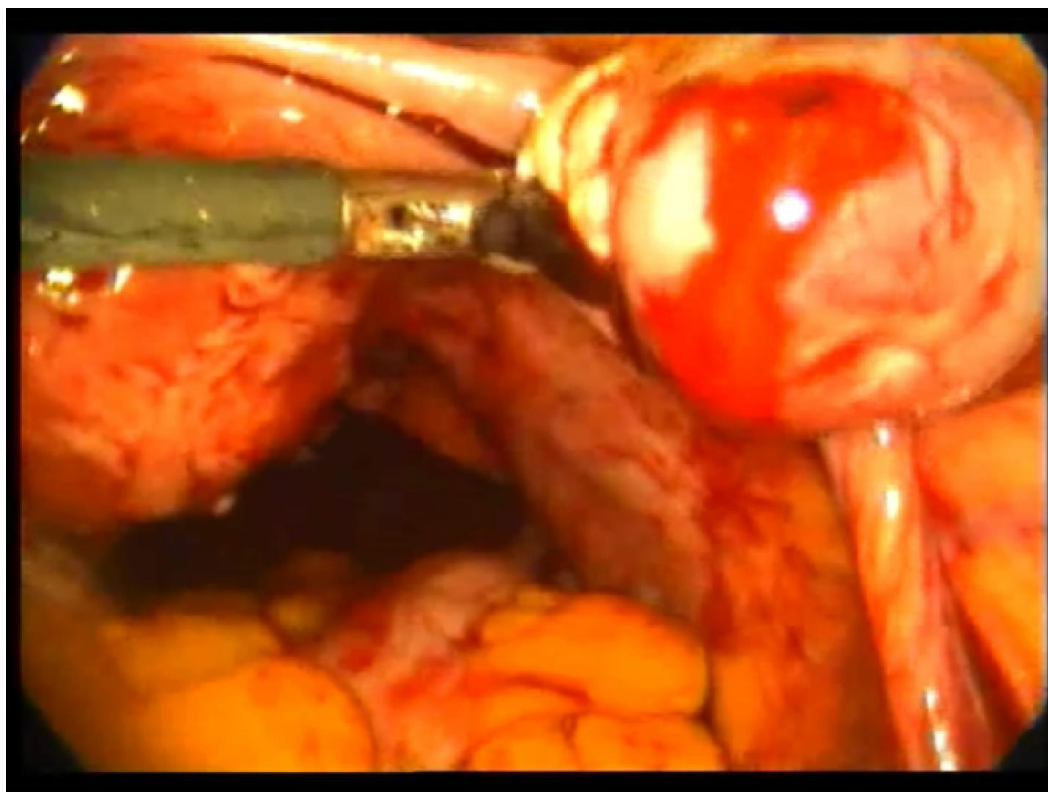


Рис. С.14 Ендоскопічна картина апоплексії правого яєчника з характерною ознакою триваючої кровотечі – яскраво-червоний колір крові. Джерело кровотечі – жовте тіло без кістозної трансформації

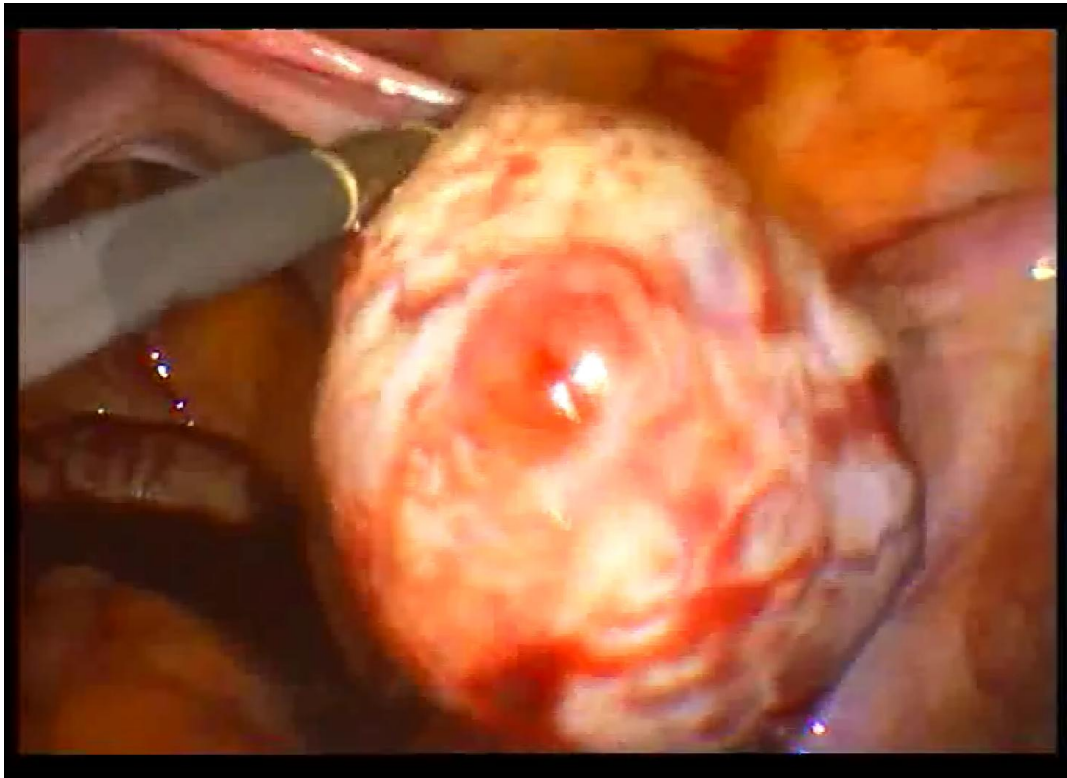


Рис. С.15 Ендоскопічна картина патологічного овуляторного синдрому: незмінене жовте тіло з лінійним дефектом тканини яєчника та незначним геморагічним випотом у малому тазі



Рис. С.16 Ендоскопічна картина аденоміозу матки

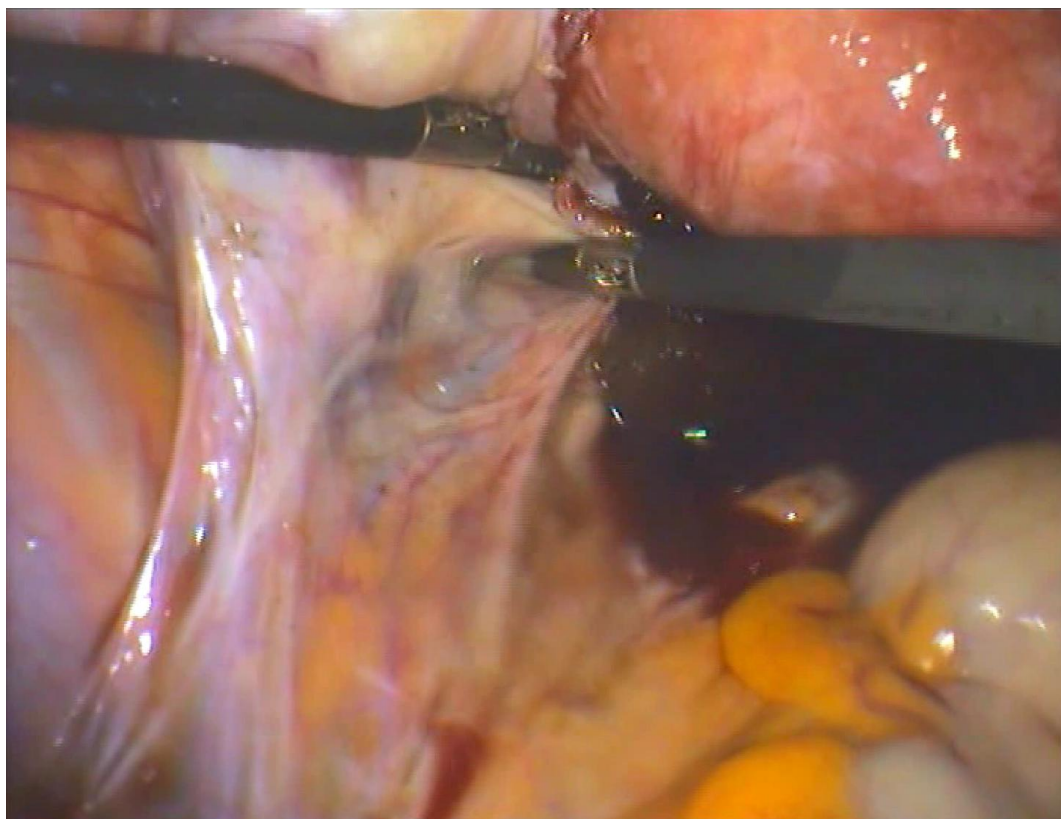


Рис. С.17 Ендоскопічна картина спайкового процесу в ділянці *fossa ovarica*, пов'язаного з ендометріозом

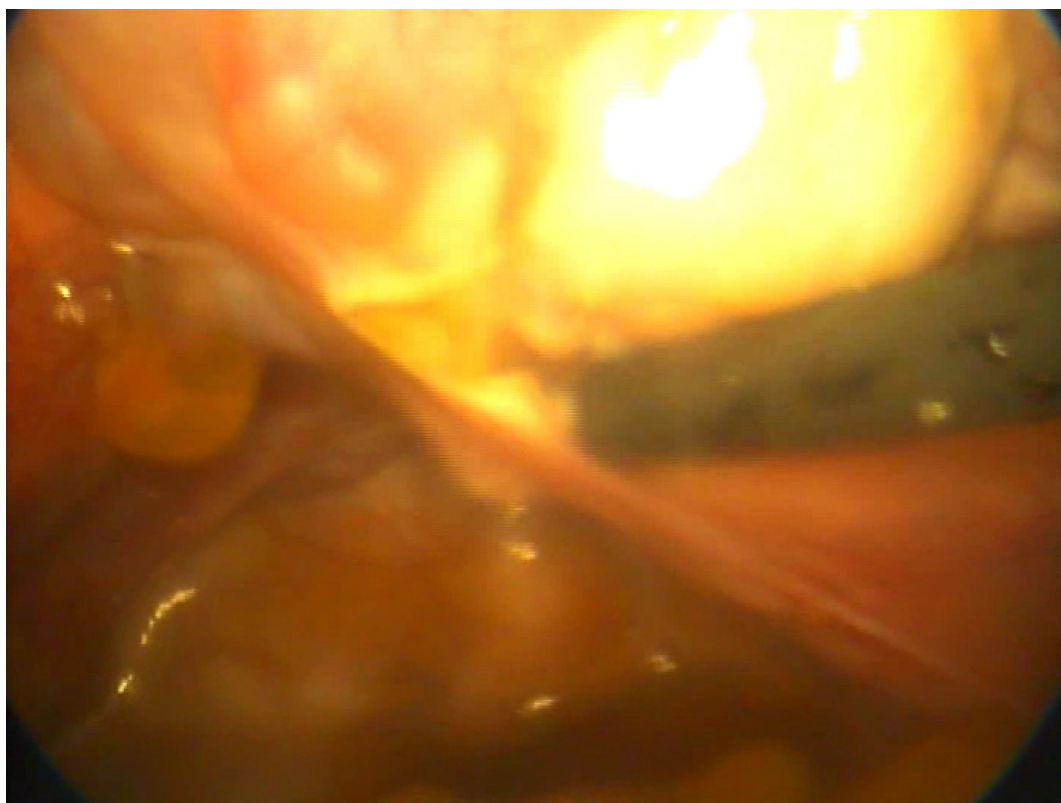


Рис. С.18 Ендоскопічна картина лапароскопічного сальпінгооваріолізу

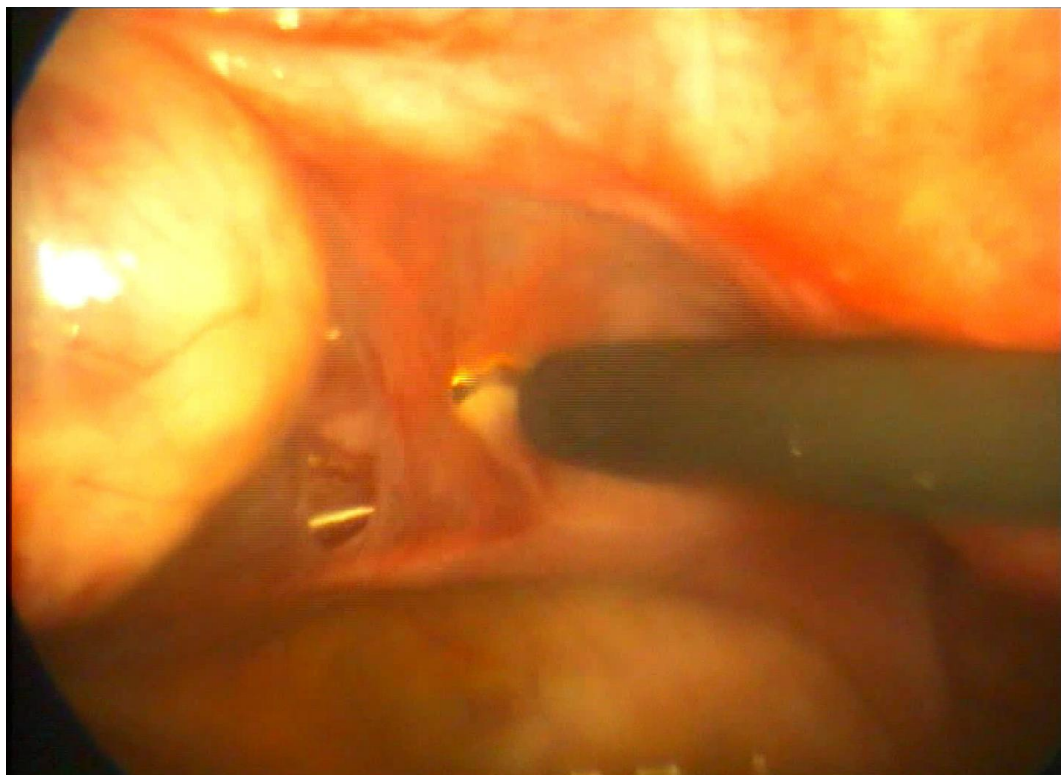


Рис. С.19 Ендоскопічна картина лапароскопічного сальпінгооваріолізу

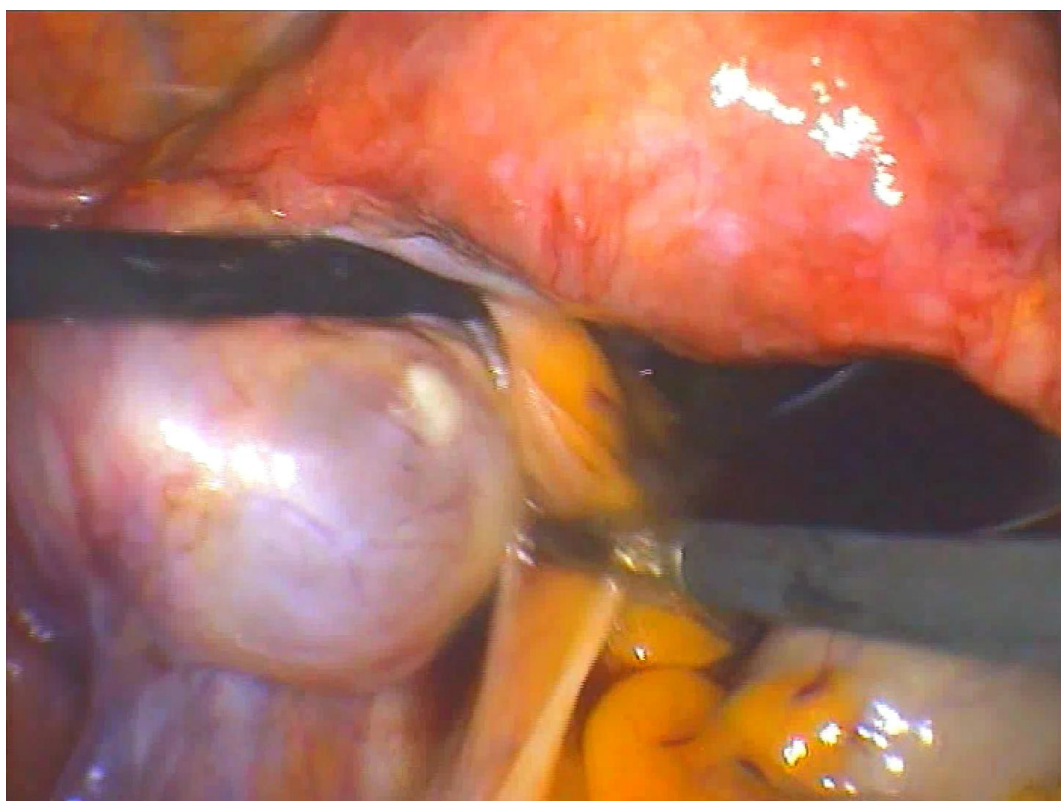


Рис. С.20 Ендоскопічна картина лапароскопічного адгезіолізу

## Додаток D

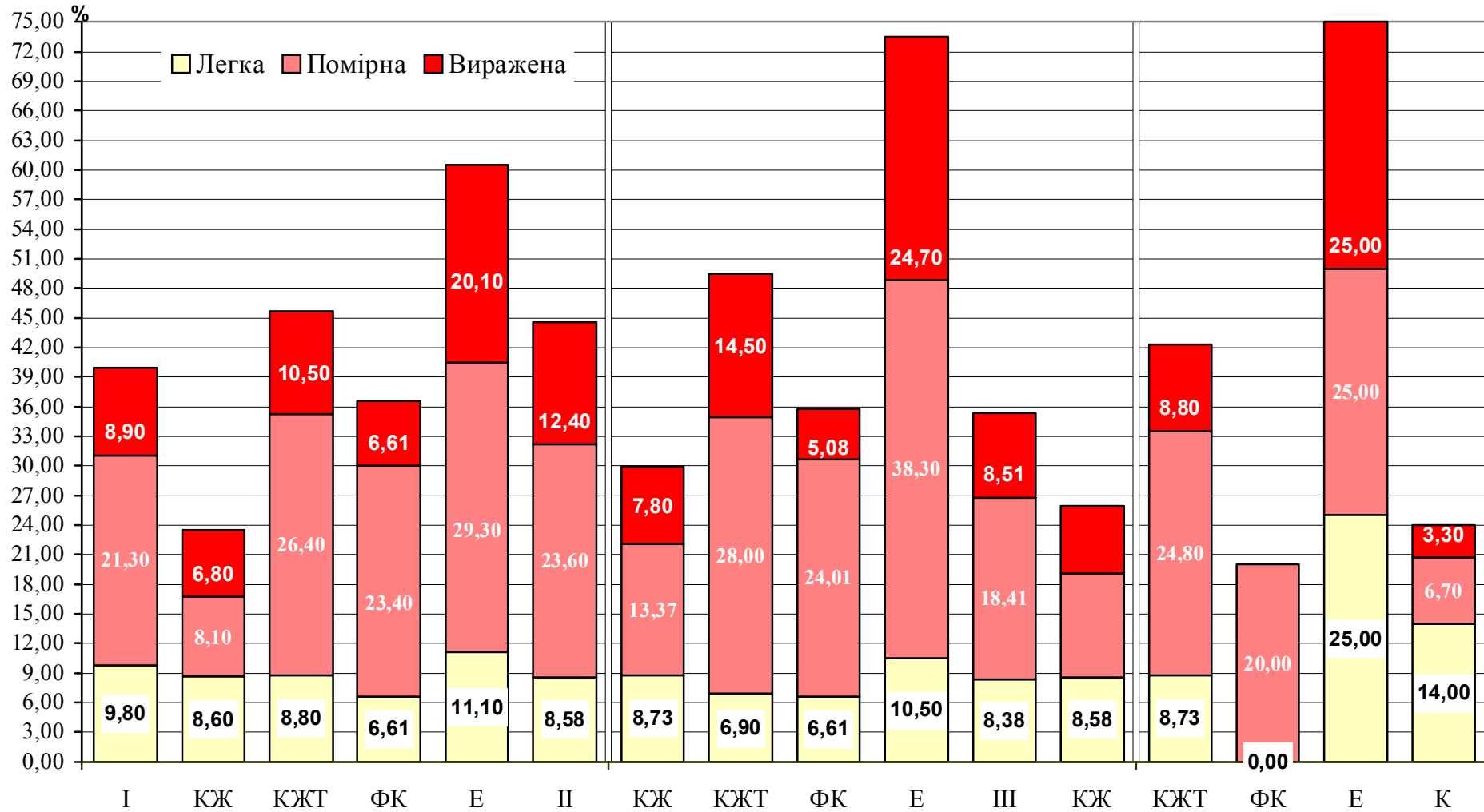


Рис. D.1 Інтенсивність болювого синдрому під час місячних у жінок з АЯ

Таблиця 4.9

## Захворювання внутрішніх статевих органів в анамнезі жінок

## з апоплексією яєчника, n (%)

| Групи хворих           | Гострий аднексит/<br>пельвіоперитоніт | Полікістозні яєчники | Позаматкова вагітність | Функціональні кісти яєчників | Апоплексія яєчників | Лейоміома матки | Гіперплазія ендометрія | Генітальний ендометріоз | Ендоцервікоз. Ерозія шийки матки |
|------------------------|---------------------------------------|----------------------|------------------------|------------------------------|---------------------|-----------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| I,<br>n=528            | 260**<br>(49,2 %)                     | 103**<br>(19,5 %)    | 34<br>(6,4 %)          | 87***<br>(16, %)             | 81**<br>(15,4 %)    | 29<br>(5,5 %)   | 53<br>(10,0 %)         | 131<br>(24,8 %)         | 120<br>(22,7 %)                  |
| ЖТ,<br>n=95 (18,0 %)   | 45<br>(47,4 %)                        | 19<br>(20,0 %)       | 5<br>(5,3 %)           | 14<br>(14,7 %)               | 14<br>(14,7 %)      | 4<br>(4,2 %)    | 9<br>(9,5 %)           | 16<br>(16,8 %)          | 20<br>(21,1 %)                   |
| КЖТ,<br>n=327 (61,9 %) | 159<br>(48,6 %)                       | 63<br>(19,3 %)       | 22<br>(6,7 %)          | 56<br>(17,1 %)               | 52<br>(15,9 %)      | 19<br>(5,8 %)   | 34<br>(10,4 %)         | 70<br>(21,4 %)          | 77<br>(23,5 %)                   |
| Е,<br>n=77 (14,6 %)    | 43<br>(55,8 %)                        | 14<br>(18,2 %)       | 5<br>(6,5 %)           | 13<br>(16,8 %)               | 11<br>(14,3 %)      | 4<br>(5,1 %)    | 7<br>(9,1 %)           | 42<br>(54,5 %)          | 16<br>(20,8 %)                   |
| ФК,<br>n=29 (5,5 %)    | 13<br>(44,8 %)                        | 7<br>(24,1 %)        | 2<br>(6,8 %)           | 4<br>(13,8 %)                | 4<br>(13,8 %)       | 2<br>(6,8 %)    | 3<br>(10,3 %)          | 3<br>(10,3 %)           | 7<br>(24,1 %)                    |
| II,<br>n=301           | 187**<br>(62,1 %)                     | 61 **<br>(20,3 %)    | 27<br>(9,0 %)          | 51***<br>(16,9 %)            | 58**<br>(19,3 %)    | 15<br>(5,0 %)   | 24<br>(7,9 %)          | 76<br>(25,3 %)          | 68<br>(22,6 %)                   |
| ЖТ,<br>n=82 (27,2 %)   | 43<br>(52,4 %)                        | 19<br>(23,2 %)       | 8<br>(9,8 %)           | 12<br>(14,6 %)               | 15<br>(18,3 %)      | 5<br>(6,1 %)    | 7<br>(8,5 %)           | 15<br>(18,3 %)          | 21<br>(25,6 %)                   |
| КЖТ,<br>n=158 (52,5 %) | 109<br>(69,0 %)                       | 30<br>(19,0 %)       | 15<br>(9,5 %)          | 29<br>(18,4 %)               | 32<br>(20,3 %)      | 8<br>(5,2 %)    | 11<br>(7,0 %)          | 33<br>(20,9 %)          | 34<br>(21,5 %)                   |
| Е,<br>n=43 (14,3 %)    | 25<br>(58,1 %)                        | 9<br>(20,9 %)        | 3<br>(7,0 %)           | 6<br>(14,0 %)                | 7<br>(16,3 %)       | 1<br>(2,3 %)    | 3<br>(7,0 %)           | 25<br>(58,1 %)          | 9<br>(20,9 %)                    |
| ФК,<br>n=18 (6,0 %)    | 10<br>(55,6 %)                        | 3<br>(16,6 %)        | 1<br>(5,6 %)           | 4<br>(22,2 %)                | 4<br>(22,2 %)       | 1<br>(5,6 %)    | 3<br>(16,7 %)          | 3<br>(16,6 %)           | 4<br>(22,2 %)                    |
| III,<br>n=159          | 65**<br>(40,9 %)                      | 31 **<br>(19,5 %)    | 4<br>(2,5 %)           | 20**<br>(12,6 %)             | 18*<br>(11,3 %)     | 7<br>(4,4 %)    | 11<br>(6,9 %)          | 27<br>(17,0 %)          | 36<br>(22,6 %)                   |
| ЖТ,<br>n=61 (38,4 %)   | 23<br>(37,7 %)                        | 16<br>(26,2 %)       | 2<br>(3,3 %)           | 6<br>(9,8 %)                 | 7<br>(11,5 %)       | 2<br>(3,3 %)    | 5<br>(8,2 %)           | 8<br>(13,1 %)           | 15<br>(24,6 %)                   |
| КЖТ,<br>n=73 (45,9 %)  | 32<br>(43,8 %)                        | 13<br>(17,8 %)       | 2<br>(2,7 %)           | 8<br>(11,0 %)                | 9<br>(12,3 %)       | 5<br>(6,8 %)    | 4<br>(5,5 %)           | 12<br>(18,1 %)          | 15<br>(20,5 %)                   |
| Е,<br>n=16 (10,1 %)    | 8<br>(50,0 %)                         | 0                    | 0                      | 4<br>(25,0 %)                | 0                   | 0               | 0                      | 7<br>(43,8 %)           | 4<br>(25,0 %)                    |
| ФК,<br>n=9 (5,6 %)     | 2<br>(22,2 %)                         | 2<br>(22,2 %)        | 0                      | 2<br>(22,2 %)                | 2<br>(22,2 %)       | 0               | 2 (22,2 %)             | 0                       | 2 (22,2 %)                       |
| К,<br>n=30             | 6<br>(20,0 %)                         | 2<br>(6,6 %)         | 0                      | 1<br>(3,3 %)                 | 0                   | 0               | 1<br>(3,3 %)           | 0                       | 6<br>(20,0 %)                    |

Примітка. \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з контрольними значеннями (статистичний критерій Крускал – Валліс).



Таблиця 4.16

Дані пальпації передньої черевної стінки у хворих з апоплексією яєчника, абсолютна кількість (%)

|                          | Поверхнева     |                |               |               | Глибока        |                |                |               | Напруження м'язів передньої черевної стінки |                |               |              | Симптоми подразнення очеревини |                |               | Симптом Куленкамфа | Позитивний френкус-симптом |               |
|--------------------------|----------------|----------------|---------------|---------------|----------------|----------------|----------------|---------------|---|----------------|---------------|--------------|--------------------------------|----------------|---------------|--------------------|----------------------------|---------------|
|                          | Безболісн а    | Болісна        |               |               | Безболісн а    | Болісна        |                |               | Відсутнє                                    | Найвнє         |               |              | Негативні                      | Позитивні      |               |                    |                            |               |
|                          |                | Гіпо-гастрій   | Мезо-гастрій  | Епі-гастрій   |                | Гіпо-гастрій   | Мезо-гастрій   | Епі-гастрій   |   | Гіпо-гастрій   | Мезо-гастрій  | Епі-гастрій  |                                | Гіпо-гастрій   | Мезо-гастрій  |                    |                            | Епі-гастрій   |
| I,<br>n=528              | 328<br>(62,1%) | 200<br>(37,9%) | 59<br>(11,2%) | 0<br>(0,0%)   | 269<br>(50,9%) | 259<br>(49,0%) | 90<br>(17,0%)  | 0<br>(0,0%)   | 477<br>(90,3%)                              | 50<br>(9,5%)   | 0<br>(0,00%)  | 0<br>(0,0%)  | 512<br>(97,0%)                 | 16<br>(3,0%)   | 0<br>(0,0%)   | 0<br>(0,0%)        | 13 (2,4%)                  | 0<br>(0,0%)   |
| ЖТ,<br>n=95<br>(17,9%)   | 60<br>(63,2%)  | 35<br>(36,8%)  | 10<br>(10,5%) | -             | 49<br>(51,6%)  | 46<br>(48,4%)  | 16<br>(16,8%)  | -             | 86<br>(90,5%)                               | 8<br>(8,4%)    | -             | -            | 92<br>(96,8%)                  | 3<br>(3,2%)    | -             | -                  | 4<br>(4,2%)                | -             |
| КЖТ,<br>n=327<br>(61,9%) | 201<br>(61,5%) | 126<br>(38,5%) | 35<br>(10,7%) | -             | 173<br>(52,9%) | 154<br>(47,1%) | 55<br>(16,8%)  | -             | 299<br>(91,4%)                              | 28<br>(8,6%)   | -             | -            | 320<br>(97,9%)                 | 6<br>(1,8%)    | -             | -                  | 4<br>(1,2%)                | -             |
| Е,<br>n=77<br>(14,5%)    | 50<br>(64,9%)  | 27<br>(35,1%)  | 11<br>(14,3%) | -             | 34<br>(44,2%)  | 43<br>(55,8%)  | 14<br>(18,2%)  | -             | 66<br>(85,7%)                               | 11<br>(14,3%)  | -             | -            | 72<br>(93,5%)                  | 5<br>(6,5%)    | -             | -                  | 4<br>(5,2%)                | -             |
| ФК,<br>n=29<br>(5,4%)    | 17<br>(58,6%)  | 12<br>(41,4%)  | 3<br>(10,3%)  | -             | 13<br>(44,8%)  | 16<br>(55,2%)  | 5<br>(17,2%)   | -             | 26<br>(89,7%)                               | 3<br>(10,3%)   | -             | -            | 28<br>(96,6%)                  | 2<br>(6,9%)    | -             | -                  | 1<br>(3,4%)                | -             |
| II,<br>n=301             | 129<br>(42,9%) | 172<br>(57,1%) | 75<br>(24,9%) | 0<br>(0,0%)   | 93<br>(30,9%)  | 208<br>(69,1%) | 73<br>(24,3%)  | 0<br>(0,0%)   | 213<br>(70,8%)                              | 88<br>(29,2%)  | 35 (11,6%)    | 0<br>(0,0%)  | 230<br>(76,4%)                 | 71<br>(23,6%)  | 12<br>(4,0%)  | 0<br>(0,0%)        | 66<br>(21,9%)              | 17<br>(5,6%)  |
| ЖТ,<br>n=82<br>(27,2%)   | 36<br>(43,9%)  | 46<br>(56,1%)  | 21<br>(25,6%) | -             | 24<br>(29,3%)  | 58<br>(70,7%)  | 21<br>(25,6%)  | -             | 58<br>(70,7%)                               | 24<br>(29,3%)  | 7<br>(8,5%)   | -            | 63<br>(76,8%)                  | 19<br>(23,2%)  | 4<br>(4,9%)   | -                  | 19<br>(23,2%)              | 3 (3,7%)      |
| КЖТ,<br>n=158<br>(52,5%) | 71<br>(44,9%)  | 87<br>(55,1%)  | 39<br>(24,7%) | -             | 52<br>(32,9%)  | 106<br>(67,1%) | 37<br>(23,4%)  | -             | 113<br>(71,5%)                              | 45<br>(28,5%)  | 21<br>(13,3%) | -            | 119<br>(75,3%)                 | 39<br>(24,7%)  | 5<br>(3,2%)   | -                  | 37<br>(23,4%)              | 10<br>(6,3%)  |
| Е,<br>n=43<br>(14,2%)    | 14<br>(32,6%)  | 29<br>(67,4%)  | 11<br>(25,6%) | -             | 11<br>(25,6%)  | 32<br>(73,4%)  | 11<br>(25,6%)  | -             | 29<br>(67,4%)                               | 14<br>(32,6%)  | 6<br>(14,0%)  | -            | 34<br>(79,1%)                  | 9<br>(20,9%)   | 3<br>(7,0%)   | -                  | 3 (7,0%)                   | 3 (7,0%)      |
| ФК,<br>n=18<br>(5,9%)    | 8<br>(44,4%)   | 10<br>(55,6%)  | 4<br>(22,2%)  | -             | 6<br>(33,3%)   | 12<br>(66,7%)  | 4<br>(22,2%)   | -             | 13<br>(72,2%)                               | 5<br>(27,8%)   | 1<br>(5,6%)   | -            | 14<br>(77,8%)                  | 4<br>(22,2%)   | 0<br>(0,0%)   | -                  | 5 (27,8%)                  | 1 (5,6%)      |
| III,<br>n=159            | 18<br>(11,3%)  | 141<br>(88,7%) | 85<br>(53,5%) | 40<br>(25,2%) | 13<br>(8,2%)   | 145<br>(91,2%) | 110<br>(69,2%) | 69<br>(43,4%) | 29<br>(18,2%)                               | 129<br>(81,1%) | 36<br>(22,6%) | 12<br>(7,5%) | 29 (18,2%)                     | 130<br>(81,8%) | 47<br>(29,6%) | 27<br>(17,0%)      | 63<br>(39,6%)              | 40<br>(25,2%) |
| ЖТ,<br>n=61<br>(38,4%)   | 7<br>(11,5%)   | 54<br>(88,5%)  | 32<br>(52,5%) | 14<br>(23,0%) | 7<br>(11,5%)   | 54<br>(88,5%)  | 41<br>(67,2%)  | 34<br>(55,7%) | 16<br>(26,2%)                               | 45<br>(73,8%)  | 11<br>(18,0%) | 5<br>(8,2%)  | 16<br>(26,2%)                  | 45<br>(74,0%)  | 16<br>(26,2%) | 9<br>(14,8%)       | 27<br>(44,3%)              | 14<br>(23,0%) |
| КЖТ,<br>n=73<br>(45,9%)  | 9<br>(12,1%)   | 64<br>(87,7%)  | 37<br>(50,7%) | 18<br>(24,7%) | 7<br>(9,6%)    | 66<br>(90,4%)  | 51<br>(69,8%)  | 18<br>(24,7%) | 11<br>(15,1%)                               | 61<br>(83,6%)  | 15<br>(20,5%) | 7<br>(9,6%)  | 11<br>(15,1%)                  | 62<br>(84,9%)  | 19<br>(26,0%) | 12<br>(16,4%)      | 32<br>(43,8%)              | 18<br>(24,7%) |
| Е,<br>n=16<br>(10,1%)    | 0<br>(0,0%)    | 16<br>(100,0%) | 8<br>(50,0%)  | 4<br>(25,0%)  | 0<br>(0,0%)    | 16<br>(100,0%) | 12<br>(75,0%)  | 12<br>(75,0%) | 0<br>(0,0%)                                 | 16<br>(100,0%) | 8<br>(50,0%)  | 0<br>(0,0%)  | 0<br>(0,0%)                    | 16<br>(100,0%) | 8<br>(50,0%)  | 4<br>(25,0%)       | 0<br>(0,0%)                | 4<br>(25,0%)  |
| ФК,<br>n=9<br>(5,6%)     | 2<br>(22,2%)   | 7<br>(77,8%)   | 5<br>(55,6%)  | 4<br>(44,4%)  | 0<br>(0,0%)    | 9<br>(100,0%)  | 7<br>(77,8%)   | 5<br>(55,6%)  | 2<br>(22,2%)                                | 7<br>(77,8%)   | 2<br>(22,2%)  | 0<br>(0,0%)  | 2<br>(22,2%)                   | 7<br>(77,8%)   | 4<br>(44,4%)  | 2<br>(22,2%)       | 4<br>(44,4%)               | 4<br>(44,4%)  |

Таблиця 4.17

Дані бімануального гінекологічного обстеження хворих з апоплексією яєчника, абсолютна кількість (%)

| Групи                    | Симптом Промптова      |                        | Тіло матки            |                        |                        |                        | Придатки матки         |                        |                        |                        | Склепіння піхви       |                           |                        |                        |                        | Вагінальні виділення   |                        |
|--------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|                          | Позитивний             | Негативний             | Збільшене             | Не збільшене           | Болісне                | Безболісне             | Збільшені              |                        | Болісні                |                        | Нависають             | Симптом «плаваючої» матки | Не нависають           | Болісні                | Безболісні             | Кров'яністі            | Слизові                |
|                          |                        |                        |                       |                        |                        |                        | один                   | обидва                 | один                   | обидва                 |                       |                           |                        |                        |                        |                        |                        |
| <b>1</b>                 | <b>2</b>               | <b>3</b>               | <b>4</b>              | <b>5</b>               | <b>6</b>               | <b>7</b>               | <b>8</b>               | <b>9</b>               | <b>10</b>              | <b>11</b>              | <b>12</b>             | <b>13</b>                 | <b>14</b>              | <b>15</b>              | <b>16</b>              | <b>17</b>              | <b>18</b>              |
| <b>I,<br/>n=528</b>      | <b>185<br/>(35,0%)</b> | <b>343<br/>(65,0%)</b> | <b>92<br/>(17,4%)</b> | <b>436<br/>(82,6%)</b> | <b>150<br/>(28,4%)</b> | <b>378<br/>(71,6%)</b> | <b>285<br/>(54,0%)</b> | <b>243<br/>(46,0%)</b> | <b>277<br/>(52,5%)</b> | <b>251<br/>(47,5%)</b> | <b>0<br/>(0,0%)</b>   | <b>0<br/>(0,0%)</b>       | <b>528<br/>100,0%</b>  | <b>338<br/>(64,0%)</b> | <b>190<br/>(36,0%)</b> | <b>209<br/>(39,6%)</b> | <b>319<br/>(60,4%)</b> |
| ЖТ,<br>n=95<br>(17,9%)   | 38<br>(40,0%)          | 57<br>(60,0%)          | 17<br>(17,9%)         | 78<br>(82,1%)          | 27<br>(28,4%)          | 68<br>(71,6%)          | 51<br>(53,7%)          | 44<br>(46,3%)          | 49<br>(51,6%)          | 46<br>(48,4%)          | –                     | –                         | 95<br>(100,0%)         | 57<br>(60,0%)          | 38<br>(40,0%)          | 46<br>(48,4%)          | 49<br>(51,6%)          |
| КЖТ,<br>n=327<br>(61,9%) | 101<br>(30,9%)         | 226<br>(69,1%)         | 55<br>(16,8%)         | 272<br>(83,2%)         | 78<br>(23,9%)          | 249<br>(76,1%)         | 172<br>(52,6%)         | 155<br>(47,4%)         | 174<br>(53,2%)         | 153<br>(46,8%)         | –                     | –                         | 327<br>(100,0%)        | 202<br>(61,8%)         | 125<br>(38,2%)         | 127<br>(38,8%)         | 200<br>(61,2%)         |
| Е,<br>n=77<br>(14,5%)    | 38<br>(49,0%)          | 39<br>(51,0%)          | 16<br>(20,8%)         | 61<br>(79,2%)          | 38<br>(49,4%)          | 39<br>(50,6%)          | 47<br>(61,0%)          | 30<br>(39,0%)          | 38<br>(49,4%)          | 39<br>(50,6%)          | –                     | –                         | 77<br>(100,0%)         | 56<br>(72,7%)          | 21<br>(27,3%)          | 23<br>(29,9%)          | 54<br>(70,1%)          |
| ФК,<br>n=29<br>(5,4%)    | 8<br>(27,6%)           | 21<br>(72,4%)          | 4<br>(14,0%)          | 25<br>(86,0%)          | 7<br>(24,1%)           | 22<br>(75,9%)          | 15<br>(51,7%)          | 14<br>(48,3%)          | 16<br>(55,2%)          | 13<br>(44,8%)          | –                     | –                         | 29<br>(100,0%)         | 23<br>(79,3%)          | 6<br>(20,7%)           | 13<br>(44,8%)          | 16<br>(55,2%)          |
| <b>II,<br/>n=301</b>     | <b>185<br/>(61,5%)</b> | <b>116<br/>(38,5%)</b> | <b>48<br/>(15,9%)</b> | <b>253<br/>(84,1%)</b> | <b>110<br/>(36,5%)</b> | <b>191<br/>(63,5%)</b> | <b>207<br/>(68,8%)</b> | <b>94<br/>(31,2%)</b>  | <b>202<br/>(67,1%)</b> | <b>99<br/>(32,9%)</b>  | <b>46<br/>(15,3%)</b> | <b>0<br/>(0,0%)</b>       | <b>255<br/>(84,7%)</b> | <b>234<br/>(77,7%)</b> | <b>67<br/>(22,3%)</b>  | <b>61<br/>(20,3%)</b>  | <b>240<br/>(79,7%)</b> |
| ЖТ,<br>n=82<br>(27,2%)   | 51<br>(62,2%)          | 31<br>(37,8%)          | 10<br>(12,2%)         | 72<br>(87,8%)          | 29<br>(35,4%)          | 53<br>(64,6%)          | 56<br>(68,3%)          | 26<br>(31,7%)          | 53<br>(64,6%)          | 29<br>(35,4%)          | 10<br>(12,2%)         | –                         | 72<br>(87,8%)          | 63<br>(76,8%)          | 19<br>(23,2%)          | 20<br>(24,4%)          | 62<br>(75,6%)          |
| КЖТ,<br>n=158<br>(52,5%) | 99<br>(62,7%)          | 59<br>(37,3%)          | 41<br>(25,9%)         | 117<br>(74,1%)         | 46<br>(29,1%)          | 112<br>(70,9%)         | 106<br>(67,1%)         | 52<br>(32,9%)          | 93<br>(58,9%)          | 65<br>(41,1%)          | 22<br>(13,9%)         | –                         | 136<br>(86,1%)         | 116<br>(73,4%)         | 42<br>(26,6%)          | 36<br>(22,8%)          | 122<br>(77,2%)         |

Таблица 4.17 (продовження)

| 1                       | 2                      | 3                     | 4                     | 5                      | 6                     | 7                     | 8                      | 9                     | 10                    | 11                    | 12                     | 13                    | 14                    | 15                     | 16                    | 17                    | 18                     |
|-------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| Е,<br>n=43<br>(14,2%)   | 31<br>(72,1%)          | 12<br>(27,9%)         | 18<br>(41,8%)         | 25<br>(48,2%)          | 23<br>(53,5%)         | 20<br>(46,5%)         | 32<br>(73,4%)          | 11<br>(25,6%)         | 43<br>(100,0%)        | 0<br>(0,0%)           | 11<br>(25,6%)          | –                     | 32<br>(74,4%)         | 43<br>(100,0%)         | 0<br>(0,0%)           | 0<br>(0,0%)           | 43<br>(100,0%)         |
| ФК,<br>n=18<br>(5,9%)   | 8<br>(44,4%)           | 10<br>(55,6%)         | 3<br>(16,7%)          | 15<br>(83,3%)          | 12<br>(66,7%)         | 6<br>(33,3%)          | 13<br>(72,2%)          | 5<br>(27,8%)          | 13<br>(72,2%)         | 5<br>(27,8%)          | 3<br>(16,7%)           | –                     | 15<br>(83,3%)         | 12<br>(66,7%)          | 6<br>(33,3%)          | 5<br>(27,8%)          | 13<br>(72,2%)          |
| <b>III,<br/>n=159</b>   | <b>143<br/>(90,0%)</b> | <b>16<br/>(10,0%)</b> | <b>20<br/>(12,6%)</b> | <b>139<br/>(87,4%)</b> | <b>76<br/>(47,8%)</b> | <b>83<br/>(52,2%)</b> | <b>120<br/>(75,5%)</b> | <b>39<br/>(24,5%)</b> | <b>83<br/>(52,2%)</b> | <b>76<br/>(47,8%)</b> | <b>137<br/>(86,2%)</b> | <b>69<br/>(43,4%)</b> | <b>22<br/>(13,8%)</b> | <b>132<br/>(83,0%)</b> | <b>27<br/>(17,0%)</b> | <b>31<br/>(19,5%)</b> | <b>128<br/>(80,5%)</b> |
| ЖТ,<br>n=61<br>(38,4%)  | 54<br>(88,5%)          | 7<br>(11,5%)          | 7<br>(11,5%)          | 54<br>(88,5%)          | 27<br>(44,3%)         | 34<br>(55,7%)         | 45<br>(73,8%)          | 16<br>(26,2%)         | 34<br>(55,7%)         | 27<br>(44,3%)         | 54<br>(88,5%)          | 33<br>(54,1%)         | 7<br>(11,5%)          | 52<br>(85,2%)          | 9<br>(14,8%)          | 11<br>(18,0%)         | 50<br>(82,0%)          |
| КЖТ,<br>n=73<br>(45,9%) | 66<br>(90,4%)          | 7<br>(9,6%)           | 5<br>(6,8%)           | 68<br>(93,2%)          | 29<br>(39,7%)         | 44<br>(60,3%)         | 56<br>(76,7%)          | 17<br>(23,3%)         | 32<br>(43,8%)         | 41<br>(56,2%)         | 62<br>(84,9%)          | 25<br>(34,2%)         | 11<br>(15,1%)         | 59<br>(80,8%)          | 14<br>(19,2%)         | 18<br>(24,7%)         | 55<br>(75,3%)          |
| Е,<br>n=16<br>(10,1%)   | 16<br>(100,0%)         | 0<br>(0,0%)           | 8<br>(50,0%)          | 8<br>(50,0%)           | 16<br>(100,0%)        | 0<br>(0,0%)           | 12<br>(75,0%)          | 4<br>(25,0%)          | 12<br>(75,0%)         | 4<br>(25,0%)          | 16<br>(100,0%)         | 7<br>(43,7%)          | 0<br>(0,0%)           | 16<br>(100,0%)         | 0<br>(0,0%)           | 0<br>(0,0%)           | 16<br>(100,0%)         |
| ФК,<br>n=9<br>(5,6%)    | 7<br>(77,8%)           | 2<br>(22,2%)          | 0<br>(0,0%)           | 9<br>(100,0%)          | 4<br>(44,4%)          | 5<br>(55,6%)          | 7<br>(77,8%)           | 2<br>(22,2%)          | 5<br>(55,6%)          | 4<br>(44,4%)          | 5<br>(55,6%)           | 4<br>(44,4%)          | 4<br>(44,4%)          | 5<br>(55,6%)           | 4<br>(44,4%)          | 2<br>(22,2%)          | 7<br>(77,8%)           |

Таблиця 4.18

Показники загального аналізу крові у хворих з апоплексією яєчника,  $M \pm m$ 

| Групи                     | Гемоглобін, г/л | Еритроцити, Г/л | Гематокрит, % | Кольоровий показник | Лейкоцити, Г/л | Лейкоцитарна формула |                   |               |               |              |              | Тромбоцити, Г/л |
|---------------------------|-----------------|-----------------|---------------|---------------------|----------------|----------------------|-------------------|---------------|---------------|--------------|--------------|-----------------|
|                           |                 |                 |               |                     |                | Нейтрофіли           |                   | Еозинофіли, % | Базофіли, %   | Лімфоцити, % | Моноцити, %  |                 |
|                           |                 |                 |               |                     |                | Паличко-ядерні,      | Сегментоядерні, % |               |               |              |              |                 |
| I,<br>n=528               | 123,6<br>±11,2  | 3,9±<br>0,3     | 36,3<br>±2,9  | 0,94<br>±0,08       | 9,8±<br>0,8    | 3,6±<br>0,3          | 67,5±<br>5,3      | 2,0±<br>0,2   | 0,08±<br>0,01 | 25,1±<br>2,2 | 4,8±<br>0,3  | 219,7<br>±19,4  |
| ЖТ,<br>n=95<br>(18,0 %)   | 123,1<br>±11,1  | 3,9±<br>0,3     | 37,1±<br>3,2  | 0,94±<br>0,09       | 8,9±<br>0,8    | 2,3±<br>0,2          | 66,1±<br>5,2      | 2,1±0,2       | 0,10±<br>0,01 | 26,3±<br>2,1 | 4,3±<br>0,3  | 222,1±<br>20,1  |
| КЖТ,<br>n=327<br>(61,9 %) | 124,3<br>±11,1  | 3,9±<br>0,3     | 36,5±<br>3,1  | 0,94±<br>0,09       | 9,2±<br>0,8    | 3,1±<br>0,2          | 69,4±<br>6,1      | 2,2±0,2       | 0,0           | 22,1±<br>2,2 | 4,4±<br>0,4  | 215,4±<br>198   |
| Е,<br>n=77<br>(14,6 %)    | 125,0<br>±10,9  | 3,8±<br>0,3     | 37,1±<br>3,1  | 0,97±<br>0,09       | 13,4±<br>1,0   | 6,0±<br>0,4          | 67,1±<br>6,3      | 1,5±0,2       | 1,0±0,1       | 20,7±<br>1,9 | 5,1±<br>0,4  | 236,0±<br>21,1  |
| ФК,<br>n=29<br>(5,5 %)    | 122,9<br>±11,0  | 4,0±<br>0,3     | 35,8±<br>3,0  | 0,92±<br>0,09       | 11,2±<br>1,1   | 2,5±<br>0,2          | 72,0±<br>5,9      | 2,1±0,2       | 0,0           | 20,3±<br>2,1 | 4,5±<br>0,4  | 223,3±<br>21,7  |
| II,<br>n=301              | 118,5<br>±10,3  | 3,6±<br>0,3     | 34,2<br>±3,0  | 0,96<br>±0,09       | 12,2<br>±1,1   | 3,5±<br>0,3          | 68,5±<br>5,9      | 1,8±<br>0,2   | 0,8±<br>0,1   | 20,1±<br>1,9 | 6,4±<br>0,5  | 246,2<br>±23,4  |
| ЖТ,<br>n=82<br>(27,2 %)   | 116,3<br>±10,9  | 3,7±<br>0,3     | 34,4±<br>3,2  | 0,94±<br>0,09       | 9,3±<br>0,9    | 2,5±<br>0,3          | 69,2±<br>6,3      | 2,1±0,2       | 1,3±0,1       | 22,1±<br>2,2 | 4,5±<br>0,4  | 245,3±<br>22,8  |
| КЖТ,<br>n=158<br>(52,5 %) | 117,4<br>±11,2  | 3,7±<br>0,3     | 35,2±<br>3,3  | 0,96±<br>0,09       | 12,2±<br>1,1   | 4,0±<br>0,4          | 66,4±<br>6,1      | 2,0±0,2       | 1,2±0,1       | 20,0±<br>2,1 | 7,4±<br>0,6  | 246,2±<br>23,1  |
| Е,<br>n=43<br>(14,3 %)    | 116,2<br>±11,0  | 3,7±<br>0,4     | 34,0±<br>3,4  | 0,95±<br>0,10       | 14,2±<br>1,2   | 7,0±<br>0,6          | 72,3±<br>7,2      | 1,3±0,1       | 0,10±<br>0,01 | 17,3±<br>1,8 | 3,4±<br>0,3  | 245,2±<br>24,6  |
| ФК,<br>n=18<br>(6,0 %)    | 119,5<br>±11,1  | 3,8±<br>0,4     | 35,1±<br>3,4  | 0,95±<br>0,10       | 10,0±<br>1,0   | 3,2±<br>0,3          | 69,1±<br>6,9      | 2,2±0,2       | 0,30±<br>0,3  | 16,3±<br>1,9 | 10,2±<br>1,1 | 239,7±<br>26,4  |
| III,<br>n=159             | 71,9<br>±6,7    | 2,4±<br>0,2     | 22,6<br>±2,0  | 0,92<br>±0,09       | 11,2<br>±1,1   | 9,9±<br>0,8          | 65,6±<br>6,0      | 1,9±<br>0,2   | 0,5±<br>0,1   | 18,9±<br>1,8 | 7,6±<br>0,6  | 326,9<br>±31,2  |
| ЖТ,<br>n=61<br>(38,4 %)   | 70,4±<br>6,6    | 2,3±<br>0,2     | 21,5±<br>2,2  | 0,91±<br>0,09       | 10,2±<br>1,1   | 8,5±<br>0,8          | 67,1±<br>6,6      | 3,0±<br>0,2   | 0,20±<br>0,2  | 14,5±<br>1,7 | 8,2±<br>0,9  | 318,2±<br>32,8  |
| КЖТ,<br>n=73<br>(45,9 %)  | 72,7±<br>6,8    | 2,4±<br>0,3     | 22,2±<br>2,2  | 0,92±<br>0,09       | 11,6±<br>1,1   | 9,6±<br>0,9          | 61,9±<br>6,2      | 1,4±<br>0,1   | 1,0±<br>0,1   | 24,1±<br>2,3 | 4,5±<br>0,5  | 326,3±<br>34,5  |
| Е,<br>n=16<br>(10,1 %)    | 73,3±<br>7,3    | 2,4±<br>0,3     | 21,3±<br>2,3  | 0,92±<br>0,10       | 12,9±<br>1,3   | 12,4±<br>1,1         | 66,5±<br>6,6      | 2,3±0,2       | 0,20±<br>0,03 | 16,5±<br>2,1 | 4,6±<br>0,5  | 336,1±<br>34,4  |
| ФК,<br>n=9 (5,6<br>%)     | 74,1±<br>7,2    | 2,4±<br>0,4     | 21,4±<br>2,4  | 0,92±<br>0,10       | 9,8±<br>1,1    | 7,8±<br>0,8          | 62,8±<br>6,4      | 2,4±<br>0,2   | 0,4±<br>0,2   | 24,2±<br>2,6 | 5,6±<br>0,6  | 339,5±<br>35,1  |
| K,<br>n=30                | 128,4<br>±11,1  | 4,0±<br>0,4     | 38,3<br>±3,1  | 0,95<br>±0,08       | 5,9±<br>0,5    | 2,0±<br>0,2          | 59,7±<br>5,4      | 1,4±<br>0,1   | 0,2±<br>0,1   | 32,1±<br>2,8 | 6,1±<br>0,5  | 217,1<br>±19,7  |

Видовий склад мікрофлори цервікального каналу і піхви у обстежуваних жінок, n (%)

| Група обстеження,<br>абс. кільк. (%) | Мікроорганізми                                |   |  |   |  |  |   |                                      |                                    |  |  |                                       |
|--------------------------------------|---|---|--|---|--|--|---|--------------------------------------|------------------------------------|--|--|---------------------------------------|
|                                      | <i>Staphylococcus aureus</i> ,<br>абс. к. (%) | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ,<br>абс. к. (%) | <i>Staphylococcus epidermidis</i> ,<br>абс. к. (%) | <i>Staphylococcus epidermidis</i><br>с гемол.,<br>абс. к. (%) | <i>Streptococcus β haemolyticus</i> ,<br>абс. к. (%) | <i>Streptococcus viridans</i> ,<br>абс. к. (%) | <i>Echerichia coli</i> ,<br>абс. к. (%) | <i>Enterococcus</i> ,<br>абс. к. (%) | <i>Klebsiella</i> ,<br>абс. к. (%) | <i>Corynebacteriu m</i> ,<br>абс. к. (%) | <i>Candida albicans</i> ,<br>абс. к. (%) | <i>Lactobacillus</i> ,<br>абс. к. (%) |
| I, n=109<br>(100 %)                  | 27<br>(24,8 %)                                | 23<br>(21,1%)                                       | 28<br>(25,7%)                                      | 32<br>(29,4%)   | 4<br>(3,7 %)   | 4<br>(3,7 %)                                   | 27<br>(24,8%)                           | 12<br>(11,0%)                        | 24<br>(22,0%)                      | 2<br>(20,2%)                             | 34<br>(31,2%)                            | 56<br>(51,4%)                         |
| КЖТ, n=56<br>(51,4 %)                | 14<br>(25,0 %)                                | 12<br>(21,4 %)                                      | 15<br>(26,8 %)                                     | 17<br>(30,4 %)  | 2<br>(3,6 %)   | 2<br>(3,6 %)                                   | 14<br>(25,0 %)                          | 7<br>(12,5 %)                        | 13<br>(23,2 %)                     | 12<br>(21,4 %)                           | 18<br>(32,1 %)                           | 28<br>(50,0 %)                        |
| ФК, n=28<br>(25,7 %)                 | 6<br>(21,4 %)                                 | 5<br>(17,8 %)                                       | 6<br>(21,4 %)                                      | 7<br>(25,0 %)   | 1<br>(3,6 %)   | 1<br>(3,6 %)                                   | 6<br>(21,4 %)                           | 2<br>(7,1 %)                         | 5<br>(17,8 %)                      | 5<br>(17,8 %)                            | 8<br>(28,6 %)                            | 16<br>(57,1 %)                        |
| Е, n= 25<br>(22,9 %)                 | 7<br>(28,0 %)                                 | 6<br>(24,0 %)                                       | 7<br>(28,0 %)                                      | 8<br>(32,0 %)   | 1<br>(4,0 %)   | 1<br>(4,0 %)                                   | 7<br>(28,0 %)                           | 3<br>(12,0 %)                        | 6<br>(24,0 %)                      | 5<br>(20,0 %)                            | 8<br>(32,0 %)                            | 12<br>(48,0 %)                        |
| II, n=80<br>(100 %)                  | 22<br>(27,5 %)                                | 18<br>(22,5%)                                       | 22<br>(27,5%)                                      | 25<br>(31,3%)   | 4<br>(5,0 %)   | 4<br>(5,0 %)                                   | 23<br>(28,8%)                           | 10<br>(12,5%)                        | 18<br>(22,5%)                      | 19<br>(23,8%)                            | 27<br>(33,8%)                            | 39<br>(48,8%)                         |
| КЖТ, n= 38<br>(47,5 %)               | 11<br>(28,9 %)                                | 9<br>(23,6 %)                                       | 11<br>(28,9%)                                      | 12<br>(31,6%)   | 2<br>(5,2 %)   | 2<br>(5,2 %)                                   | 11<br>(28,9 %)                          | 5<br>(13,2 %)                        | 9<br>(23,6 %)                      | 9<br>(23,6 %)                            | 13<br>(34,2 %)                           | 18<br>(47,4 %)                        |
| ФК, n= 22<br>(27,5 %)                | 5<br>(22,7 %)                                 | 4<br>(18,2 %)                                       | 5<br>(22,7 %)                                      | 6<br>(27,3 %)   | 1<br>(4,5 %)   | 1<br>(4,5 %)                                   | 5<br>(22,7 %)                           | 2<br>(9,1 %)                         | 4<br>(18,2 %)                      | 5<br>(22,7 %)                            | 7<br>(31,8 %)                            | 12<br>(54,6 %)                        |
| Е, n=20<br>(25,0 %)                  | 6<br>(30,0 %)                                 | 5<br>(25,0 %)                                       | 6<br>(30,0 %)                                      | 7<br>(35,0 %)   | 1<br>(5,0 %)   | 1<br>(5,0 %)                                   | 7<br>(35,0 %)                           | 3<br>(15,0 %)                        | 5<br>(25,0 %)                      | 5<br>(25,0 %)                            | 7<br>(35,0 %)                            | 9<br>(45,0 %)                         |
| III, n=43<br>(100 %)                 | 9<br>(20,9 %)                                 | 9<br>(20,9%)  | 10<br>(23,3%)                                      | 12<br>(27,9%)   | 1<br>(2,3 %)   | 1<br>(2,3 %)                                   | 10<br>(23,3%)                           | 4<br>(9,3 %)                         | 9<br>(20,9%)                       | 8<br>(18,6%)                             | 12<br>(27,9%)                            | 23<br>(53,4%)                         |
| КЖТ, n= 28 (65,1 %)                  | 6<br>(21,4 %)                                 | 6<br>(21,4 %)                                       | 7<br>(25,0 %)                                      | 8<br>(28,6 %)   | 1<br>(3,6 %)   | 1<br>(3,6 %)                                   | 7<br>(25,0 %)                           | 3<br>(10,7 %)                        | 6<br>(21,4 %)                      | 6<br>(21,4 %)                            | 8<br>(28,6 %)                            | 15<br>(53,6 %)                        |
| ФК, n= 7<br>(16,3 %)                 | 1<br>(14,3 %)                                 | 1<br>(14,3 %)                                       | 1<br>(14,3 %)                                      | 2<br>(28,6 %)   | –  | –  | 1<br>(14,3 %)                           | –                                    | 1<br>(14,3 %)                      | 1<br>(14,3 %)                            | 2<br>(28,6 %)                            | 4<br>(57,1 %)                         |
| Е, n= 8<br>(18,6 %)                  | 2<br>(25,0 %)                                 | 2<br>(25,0 %)                                       | 2<br>(25,0 %)                                      | 2<br>(25,0 %)   | –  | –  | 2<br>(25,0 %)                           | 1<br>(12,5 %)                        | 2<br>(25,0 %)                      | 1<br>(12,5 %)                            | 2<br>(25,0 %)                            | 4<br>(50,0 %)                         |
| К, n=20<br>(100,0 %)                 | 2<br>(11,1 %)                                 | –   | 4<br>(22,2%)                                       | 1<br>(5,6 %)  | –  | –  | 2<br>(11,1%)                            | 2<br>(11,1%)                         | 1<br>(5,6 %)                       | 2<br>(11,1%)                             | 2<br>(11,1%)                             | 18<br>(100 %)                         |

Таблиця 6.5

Кількісний аналіз мікроекології статевого тракту,  $M \pm m$ 

| Група обстеження, абс. кільк. | Інфекційний агент, Іг КУО/мл |                                    |                                   |   |                                     |                               |                         |                     |                   |                         |                         |                      |
|-------------------------------|------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------|---------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|
|                               | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Staphylococcus Haemolyticus</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> с ГЕМОЛ | <i>Streptococcus β haemolyticus</i> | <i>Streptococcus viridans</i> | <i>Escherichia coli</i> | <i>Enterococcus</i> | <i>Klebsiella</i> | <i>Corynebacterium.</i> | <i>Candida albicans</i> | <i>Lactobacillus</i> |
| I, n=109                      | 5,30±0,02                    | 5,70±0,03                          | 3,07±0,04                         | 5,40±0,03                                 | 4,80±0,03                           | 4,60±0,03                     | 5,60±0,03               | 5,00±0,03           | 5,40±0,03         | 4,20±0,03               | 5,00±0,03               | 3,10±0,03            |
| КЖТ, n=56                     | 5,60±0,02                    | 6,20±0,03                          | 3,60±0,04                         | 5,40±0,01                                 | 4,30±0,04                           | 4,60±0,03                     | 6,00±0,05               | 5,20±0,01           | 5,40±0,03         | 4,30±0,03               | 5,10±0,02               | 2,80±0,04            |
| ФК, n=28                      | 4,50±0,03                    | 4,20±0,03                          | 3,40±0,03                         | 4,70±0,04                                 | 4,00±0,03                           | 4,50±0,03                     | 4,50±0,01               | 4,70±0,03           | 4,90±0,02         | 3,90±0,04               | 4,50±0,03               | 4,10±0,02            |
| Е, n= 25                      | 5,80±0,02                    | 6,30±0,04                          | 4,20±0,02                         | 6,30±0,04                                 | 4,70±0,02                           | 4,90±0,04                     | 5,90±0,05               | 5,10±0,02           | 5,80±0,02         | 4,20±0,02               | 5,20±0,02               | 2,50±0,03            |
| II, n=80                      | 5,30± 0,03                   | 5,90±0,02                          | 3,70±0,04                         | 4,90±0,03                                 | 4,30±0,03                           | 4,70±0,04                     | 5,60±0,04               | 4,60±0,03           | 5,30±0,03         | 4,30±0,03               | 5,00±0,03               | 3,70±0,03            |
| КЖТ, n= 38                    | 5,60±0,04                    | 6,40±0,03                          | 3,60±0,03                         | 4,70±0,04                                 | 4,30±0,03                           | 4,60±0,04                     | 5,80±0,05               | 4,50±0,03           | 5,40±0,03         | 4,40±0,03               | 5,10±0,02               | 3,80±0,04            |
| ФК, n= 22                     | 4,50±0,05                    | 4,90±0,02                          | 3,40±0,03                         | 4,30±0,02                                 | 4,20±0,03                           | 4,60±0,03                     | 4,50±0,03               | 4,40±0,04           | 4,80±0,02         | 4,10±0,02               | 4,70±0,03               | 3,40±0,01            |
| Е, n=20                       | 5,70±0,02                    | 6,20±0,02                          | 4,40±0,02                         | 6,00±0,04                                 | 4,30±0,04                           | 4,80±0,04                     | 6,20±0,05               | 5,00±0,02           | 5,80±0,01         | 4,20±0,04               | 5,20±0,03               | 4,10±0,03            |
| III, n=43                     | 5,40±0,04                    | 5,10±0,03                          | 3,70±0,04                         | 4,60±0,03                                 | 4,00±0,04                           | 4,30±0,04                     | 5,60±0,04               | 4,60±0,03           | 4,80±0,03         | 4,20±0,03               | 5,10±0,03               | 3,80±0,03            |
| КЖТ, n= 28                    | 5,60±0,04                    | 4,90±0,02                          | 3,50±0,05                         | 4,30±0,02                                 | 4,00±0,04                           | 4,30±0,04                     | 5,70±0,05               | 4,50±0,05           | 4,60±0,02         | 4,30±0,02               | 5,20±0,03               | 3,80±0,04            |
| ФК, n= 7                      | 4,50±0,05                    | 4,60±0,03                          | 3,30±0,04                         | 4,50±0,05                                 | –                                   | –                             | 4,60±0,02               | –                   | 4,80±0,03         | 4,00±0,02               | 4,70±0,02               | 3,30±0,02            |
| Е, n= 8                       | 5,90±0,02                    | 6,40±0,03                          | 3,50±0,04                         | 5,80±0,04                                 | –                                   | –                             | 6,10±0,05               | 5,10±0,03           | 5,70±0,01         | 4,10±0,04               | 5,10±0,03               | 4,30±0,02            |
| К, n=20                       | 2,30±0,05                    | –                                  | 3,20±0,03                         | 3,50±0,04                                 | –                                   | –                             | 3,60±0,05               | 3,70±0,03           | 2,50±0,03         | 3,60±0,04               | 3,70±0,03               | 6,50±0,03            |

Таблиця 6.12

Лабораторні параметри судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу  
у хворих з апоплексією яєчника,  $M \pm m$

| Група обстеження, абс. кільк. | Кількість тромбоцитів, $10^9$ /л | ААТ, с   | Середній об'єм тромбоцитів, фл | ПЧ, с     | ПІ, %    | МНС        | АЧТЧ, с  | АЧР, с   | ТЧ, с    | Ф, г/л  |
|-------------------------------|----------------------------------|----------|--------------------------------|-----------|----------|------------|----------|----------|----------|---------|
| I,<br>n=222                   |                                  |          |                                |           |          |            |          |          |          |         |
| ЖТ,<br>n=52                   | 277,6±23,2                       | 17,7±1,5 | 9,3±1,0                        | 12,3±1,1  | 97,2±8,8 | 1,03±0,09  | 38,0±3,7 | 65,9±6,2 | 15,0±1,3 | 3,0±0,3 |
| КЖТ,<br>n=80                  | 274,3±24,1                       | 17,9±1,7 | 9,0±0,9                        | 12,5±1,1  | 96,0±9,3 | 1,05±0,09  | 38,2±3,8 | 66,8±6,4 | 15,2±1,4 | 3,2±0,3 |
| ФК,<br>n=32                   | 279,1±22,8                       | 17,4±1,6 | 9,1±0,9                        | 12,2±1,2  | 98,4±9,6 | 1,02±0,10  | 37,8±3,7 | 65,8±6,1 | 15,1±1,5 | 3,0±0,3 |
| Е,<br>n=58                    | 271,0±24,4                       | 17,8±1,7 | 9,0±0,9                        | 12,4±1,1  | 96,8±8,9 | 1,04±0,09  | 38,4±3,8 | 67,2±6,2 | 15,5±1,4 | 3,3±0,3 |
| II,<br>n=150                  |                                  |          |                                |           |          |            |          |          |          |         |
| ЖТ,<br>n=48                   | 271,4±22,8                       | 18,1±1,8 | 8,9±0,9                        | 12,7±1,2  | 94,5±8,6 | 1,07±0,09  | 39,9±3,8 | 67,8±6,2 | 16,1±1,5 | 3,2±0,3 |
| КЖТ,<br>n=74                  | 268,8±23,1                       | 18,6±1,7 | 8,6±0,9                        | 12,9±1,2  | 93,0±8,8 | 1,09±0,10  | 40,8±3,9 | 68,6±6,4 | 16,4±1,5 | 3,7±0,3 |
| ФК,<br>n=11                   | 270,6±23,4                       | 18,0±1,8 | 8,9±0,9                        | 12,6±1,2  | 95,2±9,1 | 1,06±0,09  | 39,3±3,9 | 67,5±6,6 | 16,1±1,6 | 3,1±0,3 |
| Е,<br>n=17                    | 266,3±24,1                       | 18,8±1,8 | 8,5±0,9                        | 12,8±1,3  | 93,8±8,9 | 1,08±0,09  | 41,4±4,1 | 68,7±6,6 | 16,5±1,5 | 4,0±0,4 |
| III,<br>n=57                  |                                  |          |                                |           |          |            |          |          |          |         |
| ЖТ,<br>n=19                   | 173,4±18,1*                      | 19,4±1,8 | 7,5±0,8                        | 14,7±1,4* | 81,6±7,9 | 1,28±0,12* | 45,3±4,4 | 75,6±7,4 | 18,7±1,7 | 1,7±0,2 |
| КЖТ,<br>n=28                  | 166,2±16,7*                      | 20,3±1,9 | 7,1±0,7                        | 14,6±1,5* | 82,2±7,8 | 1,27±0,11* | 42,8±4,2 | 72,3±7,2 | 17,3±1,7 | 2,0±0,2 |
| ФК,<br>n=4                    | 174,5±17,3*                      | 19,6±2,0 | 7,8±0,8                        | 14,4±1,4* | 83,3±8,1 | 1,24±0,12* | 42,4±4,3 | 71,6±7,2 | 17,0±1,6 | 2,1±0,2 |
| Е,<br>n=6                     | 163,3±17,1*                      | 20,8±2,0 | 7,0±0,7                        | 14,5±1,4* | 82,8±8,2 | 1,25±0,12* | 42,9±4,3 | 72,4±7,2 | 17,5±1,7 | 2,0±0,2 |
| К, n=20                       | 279,2±25,1                       | 17,5±1,8 | 9,3±0,9                        | 12,1±1,2  | 99,2±8,9 | 1,01±0,10  | 37,2±3,6 | 64,2±6,3 | 15,0±1,4 | 2,7±0,3 |

Таблиця 6.14

Лабораторні параметри фібринолітичної активності та протизгортальної системи крові у хворих з апоплексією яєчника,  $M \pm m$

| Група обстеження, абс. кільк. (%) | Антитромбін III, % | Протеїн S, % | Протеїн C, % | Плазміноген, % | ПДФ, МКГ/МЛ | D-димер, МКГ/МЛ |
|-----------------------------------|--------------------|--------------|--------------|----------------|-------------|-----------------|
| I, n=222                          |                    |              |              |                | <5          | <0,5            |
| ЖТ, n=52                          | 107,9±9,9          | 92,4±9,9     | 90,1±8,8     | 94,1±9,3       | <5          | <0,5            |
| КЖТ, n=80                         | 107,6±9,6          | 92,1±8,9     | 89,7±8,7     | 94,0±8,9       | <5          | <0,5            |
| ФК, n=32                          | 108,2±9,8          | 93,7±9,0     | 91,4±8,7     | 94,2±9,3       | <5          | <0,5            |
| Е, n=58                           | 106,8±9,5          | 91,6±8,9     | 89,3±9,0     | 93,8±9,2       | <5          | <0,5            |
| II, n=150                         |                    |              |              |                | <5          | <0,5            |
| ЖТ, n=48                          | 104,1±9,3          | 88,4±8,7     | 86,8±8,5     | 93,7±9,2       | <5          | <0,5            |
| КЖТ, n=74                         | 103,3±9,4          | 87,1±8,5     | 85,9±8,3     | 93,1±9,1       | <5          | <0,5            |
| ФК, n=11                          | 106,3±9,6          | 89,8±8,7     | 87,5±8,7     | 93,9±9,0       | <5          | <0,5            |
| Е, n=17                           | 102,2±9,3          | 87,7±8,8     | 85,1±8,6     | 93,2±9,1       | <5          | <0,5            |
| III, n=57                         |                    |              |              |                | <10         | <0,5            |
| ЖТ, n=19                          | 85,3±8,3           | 65,2±6,5     | 64,6±6,6     | 90,6±9,1       | <10         | <0,5            |
| КЖТ, n=28                         | 87,6±8,4           | 67,8±6,6     | 65,6±6,5     | 91,6±8,9       | <10         | <0,5            |
| ФК, n=4                           | 88,5±8,6           | 68,4±6,7     | 66,2±6,5     | 92,9±9,4       | <10         | <0,5            |
| Е, n=6                            | 87,9±8,7           | 66,7±6,6     | 65,3±6,6     | 92,2±9,2       | <10         | <0,5            |
| К, n=20 (100%)                    | 110,4±9,6          | 94,8±8,9     | 92,1±8,9     | 94,6±8,9       | <5          | <0,5            |



Таблиця 9.7

Дані оваріального резерву через 6 міс. після операції у пацієнок II та III груп, оперованих за традиційною та розробленою «консервативною» методикою, порівняно з жінками контрольної групи,  $M \pm m$

| Досліджуваний показник  | II група, n = 60      |                    | III група, n = 60 |                    | Контрольна група, n = 20 |              |
|---|-----------------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------------|--------------|
|   | III, n = 30           | III «конс», n = 30 | III, n = 30       | III «конс», n = 30 | Правий яєчник            | Лівий яєчник |
| Об'єм яєчників, см:<br>– оперований                           | 5,3±2,3*              | 6,8±1,9            | 5,1±2,2*          | 6,1±1,7            | 8,1±2,2                  | 7,9±2,1      |
|   | – неоперований        | 9,9±2,2            | 7,9±2,4           | 10,1±2,1           |                          |              |
| Кількість антральних фолікулів:<br>– оперований яєчник        | 3,4±1,5*              | 5,4±1,7            | 3,2±1,1**         | 5,5±1,7            | 7,2±2,7                  | 7,0±2,6      |
|   | – неоперований яєчник | 8,9±2,4            | 7,2±1,9           | 9,1±2,3            |                          |              |
| Пульсаційний індекс:<br>– оперований яєчник                   | 1,395±0,506           | 1,121±0,445        | 1,407±0,610       | 1,143±0,476        | 1,006±0,264              | 1,010±0,255  |
|   | – неоперований яєчник | 1,004±0,15         | 1,009±0,19        | 1,003±0,16         |                          |              |
| Індекс резистентності:<br>– оперований яєчник                 | 0,800±0,144           | 0,700±0,130        | 0,875±0,200       | 0,710±0,137        | 0,630±0,090              | 0,698±0,110  |
|   | – неоперований яєчник | 0,603±0,078        | 0,629±0,090       | 0,599±0,088        |                          |              |
| Пікова систолічна швидкість кровотоку:<br>– оперований яєчник | 0,075±0,037*          | 0,090±0,045        | 0,071±0,030*      | 0,092±0,044        | 0,104±0,054              | 0,090±0,030  |
|   | – неоперований яєчник | 0,111±0,056        | 0,107±0,064       | 0,111±0,066        |                          |              |
| ФСГ, МО/л<br>(норма 3,5–12,5)                                 | 10,2±2,2              | 8,8±2,1            | 11,3±1,9          | 8,7±2,3            | 7,9±2,5                  |              |
| E <sub>2</sub> , нмоль/л<br>(норма 0,1–0,5)                   | 0,32±0,11             | 0,31±0,10          | 0,29±0,07         | 0,30±0,10          | 0,31±0,05                |              |

Примітка. \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними значеннями у неоперованих хворих (критерій ANOVA, який супроводжувався критерієм Ньюмена – Кейлса).

Таблиця 9.8

Характеристика оваріальних циклів через 6 міс. після операції у пацієнток II та III груп, оперованих за традиційною та розробленою «консервативною» методикою, порівняно з жінками контрольної групи, n (%)

| Досліджуваний показник                         | II група, n = 60 |                   | III група, n = 60 |                   | Контрольна група, n = 20 |              |
|--|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|--------------|
|  | ПЛ, n = 30       | ПЛ «конс», n = 30 | ПЛ, n = 30        | ПЛ «конс», n = 30 | Правий яєчник            | Лівий яєчник |
| Формування домінантного фолікула:              |                  |                   |                   |                   |                          |              |
| – в оперованому яєчнику                        | 8 (26,6 %) **    | 13 (43,3 %)       | 7 (23,3 %) **     | 13 (43,3 %)       | 11 (55,0 %)              | 9 (45,0 %)   |
| – в неоперованому яєчнику                      | 22 (73,4 %)      | 17 (56,7 %)       | 23 (76,7 %)       | 17 (56,7 %)       |                          |              |
| Овуляторний цикл:                              |                  |                   |                   |                   |                          |              |
| – в оперованому яєчнику                        | 1 (3,3 %) ***    | 4 (13,3 %)        | 1 (3,3 %) ***     | 4 (13,3 %)        | 8 (40,0 %)               | 7 (35,0 %)   |
| – в неоперованому яєчнику                      | 7 (23,3 %)       | 11 (36,7 %)       | 11 (36,7 %)       | 12 (40,0 %)       |                          |              |
| За типом атрезії фолікула:                     |                  |                   |                   |                   |                          |              |
| – в оперованому яєчнику                        | 5 (16,7 %) *     | 3 (10,0 %)        | 4 (13,3 %) **     | 4 (13,3 %)        | –                        | 1 (5,0 %)    |
| – в неоперованому яєчнику                      | 2 (6,7 %)        | 1 (3,3 %)         | 1 (3,3 %)         | –                 |                          |              |
| За типом персистенції фолікула:                |                  |                   |                   |                   |                          |              |
| – в оперованому яєчнику                        | 1 (3,3 %) ***    | 3 (10,0 %)        | 1 (3,3 %) ***     | 2 (6,7 %)         | 1 (5,0 %)                | 1 (5,0 %)    |
| – в неоперованому яєчнику                      | 6 (20,0 %)       | 2 (6,7 %)         | 5 (16,7 %)        | 2 (6,7 %)         |                          |              |
| За типом лютеїнізації неовульованого фолікула: |                  |                   |                   |                   |                          |              |
| – в оперованому яєчнику                        | 1 (3,3 %) ***    | 3 (10,0 %)        | 1 (3,3 %) ***     | 3 (10,0 %)        | 2 (10,0 %)               | –            |
| – в неоперованому яєчнику                      | 7 (23,3 %)       | 3 (10,0 %)        | 6 (20,0 %)        | 3 (10,0 %)        |                          |              |

Примітка. \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними значеннями у неоперованих хворих (статистичний критерій ANOVA, який супроводжувався критерієм Ньюмена – Кейлса).

Показники червоної крові і варіабельності серцевого ритму на момент госпіталізації пацієнток із гемоперитонеумом більше 500 мл,  $M \pm m$

| Об'єм внутрішньо-черевної крововтрати | Концентрація гемоглобіну, г/л | Кількість еритроцитів, млн/л | Показники варіабельності серцевого ритму |           |                     |                     |                |             |
|---------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|--|-----------|---------------------|---------------------|----------------|-------------|
|                                       |                               |                              | SDNN, мс                                 | RMSSD, мс | LF, мс <sup>2</sup> | HF, мс <sup>2</sup> | LF/HF, ум. од. | ІБ, ум. од. |
| Помірний, від 500 до 1000 мл, n = 12  | 103,2±7,4                     | 3,3±0,3                      | 76±9*                                    | 24±3      | 1700±350            | 900±100             | 1,9±0,2        | 170±24*     |
| Великий, від 1000 до 1500 мл, n = 9   | 89±7,1                        | 2,9±0,4                      | 60±8**                                   | 23±3      | 2340±350            | 850±90              | 2,8±0,2*       | 202±27*     |
| Масивний, більше 1500 мл, n = 3       | 78,1±5,3                      | 2,5±0,1                      | 56±7*                                    | 23±4      | 2600±350            | 830±84              | 3,0±0,4*       | 218±23*     |

Примітка. \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$  – вірогідні розбіжності порівняно з відповідними показниками в контрольних спостереженнях (умовно нормальні дані, група диспансерного спостереження; непараметричний критерій Крускал – Валліс).

Таблиця 10.3

Перебіг віддаленого післяопераційного періоду у хворих з апоплексією яєчника II, III та відкрито оперованих груп залежно від обраної оперативної та реабілітаційно-профілактичної тактики, n (%), M±m

| Досліджуваний показник                     | II гр., n = 252      |                 |                 |                            |                 |                 | III гр., n = 145     |                 |                 |                            |                 |                 | ВО, n = 65      |                 |                 |
|--|----------------------|-----------------|-----------------|----------------------------|-----------------|-----------------|----------------------|-----------------|-----------------|----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|  | ПЛ підгрупа, n = 122 |                 |                 | ПЛ«конс» підгрупа, n = 130 |                 |                 | ПШЛ підгрупа, n = 70 |                 |                 | ПШЛ«конс» підгрупа, n = 75 |                 |                 |                 |                 |                 |
|  | Тр-р,<br>n = 37      | ДГ-р,<br>n = 40 | Ал-р,<br>n = 45 | Тр-р,<br>n = 39            | ДГ-р,<br>n = 51 | Ал-р,<br>n = 40 | Тр-р,<br>n = 22      | ДГ-р,<br>n = 25 | Ал-р,<br>n = 23 | Тр-р,<br>n = 23            | ДГ-р,<br>n = 27 | Ал-р,<br>n = 25 | Тр-р,<br>n = 20 | ДГ-р,<br>n = 25 | Ал-р,<br>n = 20 |
| Кількість хворих з рецидивом АЯ            | 10<br>(27,0%)        | 6<br>(15,0%)    | 9<br>(20,0%)    | 7**<br>(17,9%)             | 3**<br>(5,8%)   | 5*<br>(12,5%)   | 5**<br>(22,7%)       | 3<br>(12,0%)    | 5<br>(21,7%)    | 4**<br>(17,4%)             | 1***<br>(3,7%)  | 3*<br>(12,0%)   | 8<br>(40,0%)    | 4<br>(16,0%)    | 4<br>(20,0%)    |
| Середній коефіцієнт рецидиву               | 2,0                  | 1,0             | 1,3             | 1,3                        | 1,0             | 1,2             | 1,8                  | 1,0             | 1,4             | 1,5                        | 1,0             | 1,3             | 2,1             | 1,0             | 1,3             |
| Непорушена менструальна функція            | 11<br>(29,7%)        | 34<br>(85,0%)   | 22<br>(48,9%)   | 16<br>(41,0%)              | 46<br>(90,2%)   | 22<br>(55,0%)   | 7<br>(31,8%)         | 22<br>(88,0%)   | 12<br>(52,2%)   | 10<br>(43,5%)              | 25<br>(92,6%)   | 15<br>(60,0%)   | 6<br>(30,0%)    | 18<br>(72,0%)   | 9<br>(45,0%)    |
| Тазовий біль відсутній                     | 16<br>(43,2%)        | 34<br>(85,0%)   | 22<br>(48,9%)   | 24*<br>(61,5%)             | 47*<br>(92,2%)  | 26*<br>(65,0%)  | 9<br>(40,9%)         | 22<br>(88,0%)   | 11<br>(47,8%)   | 14*<br>(60,9%)             | 25*<br>(92,6%)  | 16*<br>(64,0%)  | 7<br>(35,0%)    | 18<br>(72,0%)   | 9<br>(45,0%)    |
| Помірний періодичний тазовий біль          | 18<br>(48,7%)        | 6*<br>(15,0%)   | 23<br>(51,1%)   | 15<br>(38,5%)              | 5**<br>(9,8%)   | 14*<br>(35,0%)  | 11<br>(50,0%)        | 3**<br>(12,0%)  | 12<br>(52,2%)   | 9<br>(39,1%)               | 2***<br>(7,4%)  | 9*<br>(36,0%)   | 9<br>(45,0%)    | 7<br>(28,0%)    | 10<br>(50,0%)   |
| Постійний помірний тазовий біль            | 3<br>(8,1%)          | –               | –               | –                          | –               | –               | 2<br>(9,1%)          | –               | –               | –                          | –               | –               | 4<br>(20,0%)    | –               | 1<br>(5,0%)     |
| Репродуктивні наслідки                     |                      |                 |                 |                            |                 |                 |                      |                 |                 |                            |                 |                 |                 |                 |                 |
| Досліджуваний показник                     | Тр-р,<br>n = 28      | ДГ-р,<br>n = 31 | Ал-р,<br>n = 32 | Тр-р,<br>n = 27            | ДГ-р,<br>n = 35 | Ал-р,<br>n = 31 | Тр-р,<br>n = 19      | ДГ-р,<br>n = 19 | Ал-р,<br>n = 17 | Тр-р,<br>n = 20            | ДГ-р,<br>n = 21 | Ал-р,<br>n = 18 | Тр-р,<br>n = 16 | ДГ-р,<br>n = 20 | Ал-р,<br>n = 17 |
| К-ть хворих з матковою вагітністю          | 12,<br>(42,3%)       | 16<br>(52,6%)   | 14<br>(43,8%)   | 11<br>(40,7%)              | 21<br>(60,0%)   | 13<br>(41,9%)   | 8<br>(42,1%)         | 9<br>(47,4%)    | 7<br>(41,2%)    | 8<br>(40,0%)               | 12<br>(57,1%)   | 8<br>(44,4%)    | 6<br>(37,5%)    | 10<br>(50,0%)   | 7<br>(41,2%)    |
| Кількість хворих з позаматковою вагітністю | 1<br>(3,5%)          | –               | –               | 1<br>(3,7%)                | –               | 1<br>(3,2%)     | 1<br>(5,2%)          | –               | –               | 1<br>(5,0%)                | –               | –               | 3<br>(18,7%)    | 3<br>(15,0%)    | 3<br>(17,6%)    |
| Середній термін субфертилетету (міс.), M±m | 4,2±0,4*             | 4,1±0,4         | 4,2±0,4         | 3,4±0,3**                  | 2,8±0,3*        | 2,9±0,3**       | 4,9±0,5              | 3,4±0,3*        | 4,1±0,4         | 4,0±0,4*                   | 2,3±0,2**       | 3,4±0,3*        | 6,9±0,6         | 5,1±0,5         | 5,7±0,5         |

Примітка: \* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001 – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними значеннями у хворих, оперованих відкритим способом (статистичний критерій Крускал – Валліс).