

пациентов. Для уточнения возможности применения фитопрепарата Ульценон в лечении других заболеваний желудочно-кишечного тракта необходимо проведение дальнейших клинических исследований.

Ключевые слова: НПВП-индуцированные поражения ЖКТ, Ульценон, омепразол, остеоартроз.

EFFICACY AND SAFETY OF THE COMPLEX PHYTO MEDICATION IN TREATMENT AND PREVENTION OF THE NSAID-INDUCED DAMAGES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN OSTEOARTHRITIS PATIENTS

Khimion L., Sytiuk T., Danyliuk S., Yashchenko O., Kicha N.

Abstract. Prevention and treatment of the NSAID-induced gastrointestinal damages could be difficult if patients have adverse events from proton pump inhibitors (PPI) use. In such situation use of phyto complexes with defined and controlled components could be very useful.

The aim of the study: to evaluate the safety and efficacy of the phyto complex Ultsenon in prevention and treatment of the non-ulcer NSAID-induced damages of the upper gastro-intestinal mucous in osteoarthritis (OA) patients.

Object and methods. The study was conducted at Family Medicine Department of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education in 2 groups of patients who were prescribed NSAIDs for the treatment of OA exacerbation. The study group was consisted of 28 patients who had adverse events from previous PPI use, they were prescribed phyto complex Ultsenon, 400 mg 3 times a day; comparing group was consisted of 20 OA patients, who used omeprazole 20 mg daily during NSAID use. All patients consented to participate in all study procedures; underwent complex clinical (physical examination, quality of life evaluation (GSRs questionnaire), laboratory (hematology, ALT, AST) and instrumental (EGDS with biopsy) investigations. The complains, use of Ultsenon/ omeprazole and "rescue" medication (Gaviscon) was monitored with the help of patients diary. Patients with the known active gastro-intestinal diseases (peptic ulcer, severe GERD, inflammatory bowel disease), other severe diseases, HIV were not included in the study.

Results. The positive dynamic of gastro-intestinal symptoms (abdominal pain and discomfort, heartburn, vomiting, stool changes), GSRs points during the 28 days of the study showed no significant difference between groups of OA patients in case of erythematous and hemorrhagic gastroduodenitis, and was a bit faster in omeprazole group in case of erosive gastropathy (at day 2-3), but already without the difference at day 7 (5-8). There were no adverse events and no need in use of the rescue medication in both groups.

Conclusion. Use of Ultsenon is effective and safe for the prevention of development/ progression and treatment of the non-ulcerous upper gastro-intestinal mucous damage during NSAID treatment in osteoarthritis patients. Further clinical investigations are needed to determine efficacy of Ultsenon in treatment of other gastro-intestinal conditions.

Key words: NSAID-induced upper gastro-intestinal damages, Ultsenon, omeprazole, osteoarthritis.

*Рецензент – доц. Луценко Р. В.
Стаття надійшла 26.11.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-238-245

УДК 618.2-059:618.11-006.2:618.177-089.888.11

Хміль М. С., Хміль С. В.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТОК З БЕЗПЛІДДЯМ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ СТАНДАРТНОГО ПРОТОКОЛУ СТИМУЛЯЦІЇ

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль)

maria_khmil@yahoo.fr

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР кафедри ТНМУ «Клініко-патогенетичні аспекти діагностики, лікування та профілактики ускладнень у жінок з порушенням репродуктивної функції та при супутній соматичній екстрагенітальній патології», № державної реєстрації 0116U003909.

Вступ. Безпліддя є складною медико-соціальною проблемою, яка поєднується з гормональними й метаболічними порушеннями, психосексуальними й емоційними розладами [1-3]. В Україні зареєстровано понад 50 тис. випадків безпліддя [4], з яких у 40-50,0% виявляється патологія репродуктивної системи в одного з подружжя, в 25-30,0% – в обох, у 10-15% – її встановити не вдається [5,6]. В етіопатогенетичній структурі безпліддя переважають трубно-перитонеальне (43-60%) й ендокринне (30-40%) безпліддя [7,8]. При цьому безплідний шлюб впливає на демографічні показники значно більше, ніж невиношування та перинатальні втрати у сукупності

[9]. Така ситуація зумовлює пошук ефективних методів лікування безпліддя, зокрема, екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), що дозволяє реалізовувати функцію дітонородження практично при усіх формах жіночого безпліддя, в тому числі й при синдромі полікістозних яєчників. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найбільш частою ендокринопатією у жінок репродуктивного віку з поширеністю від 6% до 20% [10-12]. Дослідники зазначають, що СПКЯ зустрічається у жінок будь-якого віку, розпочинаючи від пубертатного періоду до менопаузи, обов'язковими проявами якого є порушення менструального циклу, гіперандрогенія, полікістозна морфологія яєчників і метаболічні порушення [13]. У таких випадках ефективним є ЕКЗ, яке за показником частоти настання вагітності наближається до показників природньої фертильності людини [14]. Зважаючи на мультифакторність СПКЯ, що обумовлює пошук принципово різних шляхів корекції цієї патології, актуальним є

диференційований підхід до вибору способу відновлення репродуктивної функції у жінок даної категорії.

Мета дослідження. Проаналізувати клінічні особливості пацієнок із безпліддям на фоні синдрому полікістозних яєчників в стандартних програмах допоміжних репродуктивних технологій залежно від методу переносу ембріонів.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідження було включено 100 жінок віком 25-39 років із безпліддям на фоні синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), які проходили лікування у медичному центрі «Клініка Професора С. Хміля». Безпліддя при синдромі полікістозних яєчників (СПКЯ) діагностували відповідно до Роттердамських критеріїв (Rotterdam ESHRE/ASRM; Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2003): менструальна дисфункція (наявність олігоовуляції, ановуляції порушення менструального циклу по типу аменореї, олігоменореї, опсоменореї, ановуляція, клінічні і/або біохімічні ознаки гіперандрогенії та наявність полікістозних яєчників за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД)). Наявність хоча б двох із трьох критеріїв дозволяло верифікувати діагноз СПКЯ. В групу ретроспективного аналізу не включали пацієнтів із аденоміозом, генітальним ендометріозом, фіброміомою матки (субмукозною, субсерозною, інтрамуральною формами). Діагноз тубно-перитонеального фактору безпліддя був поставлений за допомогою лапароскопії або гістеросальпінгографії.

Жінкам, які мали скарги на психологічний стрес, для оцінки рівня тривоги/депресії використовували госпітальну шкалу тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), яка затверджена наказом МОЗ від 25.12. 2014 № 1003 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії» [15]. Ця шкала має дві підшкали для окремої оцінки тривоги (HAS) та депресії (HDS). При інтерпретації даних враховувався сумарний показник: 0-7 балів – норма, 8-10 – субклінічно виражена депресія/тривога, понад 11 балів – клінічно виражена депресія/тривога.

Хворі були поділені на дві групи – 1 групу склали 22 пацієнтки, яким проводили ембріотрансфер у порожнину матки на 5 добу після пункції, 2 групу – 78 пацієнок, яким проводили перенос ембріонів у кріоциклах. Розподіл жінок у групи здійснювали на основі ступеня ризику розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ).

Контрольовану оваріальну стимуляцію здійснювали по довгому протоколу з 19-21 дня попереднього менструального циклу, вводили агоніст-ГнРГ Декапептил-Депо в дозі 3,75 мг – триптореліну («Decapeptyl», Ferring, Німеччина). Під час підготовчого лікування моніторинг стану яєчників проводили двічі: перед початком введення Декапептилу-Депо та перед початком введення гонадотропінів. Після досягнення необхідної супресії гіпофіза, що визначали за допомогою ультразвукового та гормонального моніторингу, починали контрольовану оваріальну стимуляцію. В обох підгрупах здійснювали стимуляцію суперовуляції за допомогою рекомбінантного гонадотропіну коріфолітропіну-альфа – «ЕЛОНВА». Препарат має пролонговану дію за рахунок модифікації карбоксикінцевого пептиду субодиниці бета-

ланцюга людського фолікулостимулюючого гормону (ФСГ). На 8 день після введення ЕЛОНВИ продовжили стимуляцію рекомбінантним ФСГ «Пурегон» до кінцевого дозрівання ооцитів. Дозу препаратів призначали строго індивідуально, враховуючи особливості організму кожної пацієнтки та відповідь яєчників на стимуляцію під контролем гормонального та УЗД моніторингу. В якості тригера овуляції призначали лише препарати хоріонічного гонадотропіну («Прегніл», «Хоріомон» в дозі 10 тис. ОД).

Ультразвуковий контроль використовували при всіх переносах ембріонів. За допомогою катетера Cook переносили 1 або 2 ембріони в порожнину матки. Ембріони, які залишались були кріоконсервовані. Після ембріотрансферу у порожнину матки пацієнтки отримували підтримувальну терапію препаратами прогестеронового ряду до отримання результату на β -ХГЛ. При позитивному результаті на вагітність підтримку продовжували до 10-12 тижнів. Через 28 днів після перенесення ембріонів у порожнину матки робили ультразвукове дослідження органів малого таза з метою візуалізації плідного яйця в порожнині матки та наявності серцебиття плода.

Відміну переносу ембріонів з наступною кріоконсервацією проводили у випадку виникнення ризику синдрому гіперстимуляції яєчників (число передовуляторних фолікулів 30 і більше на 2 яєчника діаметром понад 11 мм [16]). Дослідженнями доведено, що у пацієнок із прогнозовано високим ризиком СГЯ доцільно проводити кріоконсервування усіх ембріонів [17].

У випадку ризику СГЯ через 1-3 місяці після завершення програм ЕКЗ пацієнткам виконували перенос кріоконсервованих ембріонів по стандартній методіці.

Пункцію з аспірацією ооцитів для подальшого запліднення проводили через 35-37 годин з моменту введення тригера, коли ооцити вже зрілі, але овуляція ще не наступила.

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювали за допомогою комп'ютерного забезпечення з використанням програм «Microsoft Office Excell» та «Statistica».

Вибір методу аналізу одержаних даних базувався на кількості груп, які включались в обстеження, правильності розподілу величин у них, а також рівностях дисперсій.

Опис кількісних характеристик, які підпорядковувались нормальному розподілу величин (відповідно до одержаних номограм та критеріїв нормальності Шапіро-Уїлка та Лілієфорса), здійснювали у вигляді $\text{Mean} \pm \text{SD}$ (standart deviation). При неправильному розподілі величин, їх представляли у вигляді Me (Lq; Uq) (медіани та нижнього і верхнього квантилів).

Частотні характеристики досліджуваних показників описували як абсолютне значення (n), відсоткова кількість (%) та 95% ДІ (довірчий інтервал).

З метою встановлення впливу фактора на досліджувану ознаку використовували побудову таблиць частот із визначенням двостороннього точного критерію Фішера. При рівні достовірності $p < 0,05$ засвідчували наявність впливу фактора на досліджувану ознаку.

Аналіз 3 і більше правильно розподілених величин здійснювали за допомогою дисперсійного ана-

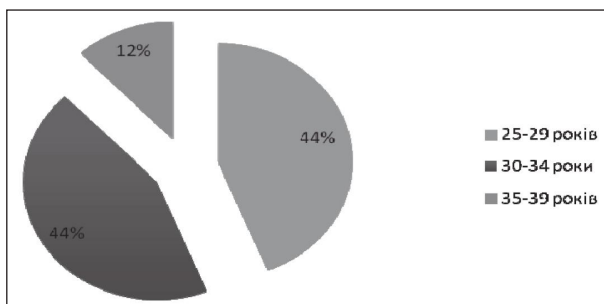


Рисунок 1 – Вікова структура жінок, включених у дослідження. лізу з використанням тесту Тьюкі для наступного парного порівняння груп.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що вік переважної кількості жінок обох груп (88 осіб), включених у дослідження, коливався в межах 25-34 років (рис. 1). Аналізуючи отримані статистичні дані щодо віку хворих в дослідних групах виявлено схожу вікову структуру, проте у групі жінок, яким здійснено свіжий перенос, переважали особи 30-34 років, тоді як у групі жінок, яким здійснено перенос ембріонів у кріоциклах, переважали 25-29 річні особи (табл. 1).

Таблиця 1 – Розподіл пацієток з безпліддям на фоні синдрому полікістозних яєчників за віком

Вікові групи	Група жінок, яким здійснено свіжий перенос		Група жінок, яким здійснено перенос ембріона у кріоциклах		p
	Абсолютна кількість, n	Відносна кількість, % (95 % ДІ)	Абсолютна кількість, n	Відносна кількість, % (95 % ДІ)	
25-29 років	7	31,82 (16,19; 52,85)	37	47,44 (36,74; 58,38)	p=0,21
30-34 роки	13	59,09 (38,69; 76,79)	31	39,74 (29,60; 50,85)	p=0,12
25-39 років	2	9,09 (1,34; 29,00)	10	12,82 (6,92; 22,21)	p=0,61

Примітка. p – рівень достовірності при міжгруповому порівнянні.

В цілому, середній термін безпліддя до 5 років виявлено у 50% осіб (95% ДІ [40,38-59,62]), 6-9 років – у 31% (95% ДІ [22,75-40,65]), понад 10 років – у 19% жінок (95% ДІ [12,43-27,86]). При розподілі пацієток на дослідні групи встановлено відсутність вірогідних відмінностей у структурі тривалості безпліддя серед жінок з різними методами переносу ембріонів (табл. 2).

Слід відзначити, що у загальній сукупності жінок, переважало первинне безпліддя (у 80 осіб), тоді як вторинне діагностовано лише у 20 пацієток, які звернулися у клініку репродуктології. При цьому як

Таблиця 2 – Розподіл пацієток із СПКЯ за тривалістю безпліддя

Тривалість безпліддя	Група жінок, яким здійснено свіжий перенос		Група жінок, яким здійснено перенос ембріона у кріоциклах		p
	Абсолютна кількість, n	Відносна кількість, % (95 % ДІ)	Абсолютна кількість, n	Відносна кількість, % (95 % ДІ)	
0-5 років	10	45,45 (26,91; 65,35)	40	51,28 (40,39; 62,05)	p=0,62
6-9 років	8	36,36 (19,64; 57,14)	23	24,29 (20,48; 40,42)	p=0,26
більше 10 років	4	18,18 (6,71; 39,12)	15	19,23 (11,90; 29,45)	p=0,92

Примітка. p – рівень достовірності при міжгруповому порівнянні.

первинне, так і вторинне безпліддя мали місце в практично однаковій кількості жінок різних дослідних груп (табл. 3).

Аналіз структури супутніх захворювань репродуктивної системи показав, що в обох групах вірогідно не відрізняється частота поєднання з чоловічим фактором безпліддя, трубно-перитонеальним та комбінованим чоловічим фактором + трубно-перитонеальним безпліддям (табл. 4).

При цьому найчастіше у 1 дослідній групі діагностували СПКЯ без супутньої патології репродуктивної системи та у поєднанні з трубно-перитонеальним фактором, тоді як в пацієток 2 дослідної групи СПКЯ найчастіше поєднувався з чоловічим фактором (28 жінок) (рис. 2).

Проведений нами аналіз анамнестичних даних пацієток дозволяє обґрунтовано припускати, що групи порівняння були практично ідентичні по таким чинникам, як вік, тривалість і тип безпліддя, а також супутня патологія репродуктивної системи.

Вивчення структури супутніх соматичних захворювань показало, що у хворих з СПКЯ та безпліддям переважають метаболічний синдром (31 особа) та гінекологічні операції в анамнезі (41 особа). Варто відмітити, що в окремих пацієток зареєстровано декілька супутніх патологій (рис. 3).

Проведений аналіз супутніх соматичних захворювань у хворих з СПКЯ залежно від типу переносу ембріона показав деякі відмінності у структурі захворюваності (табл. 5). Так, у групі жінок, яким здійснено перенос ембріона у кріоциклах через високий ризик синдрому гіперстимуляції яєчників, достовірно переважали нервово-психологічні стреси стосовно 1 дослідної групи (p=0,01).

Проведений аналіз результатів госпітальної шкали тривоги/депресії 19 жінок з безпліддям та СПКЯ, які мали скарги на психологічний стрес свідчить про субклінічно виражену тривогу/депресію у 63,2% та клінічно виражену тривогу/депресію у 36,8% пацієток.

Комплексна оцінка клінічних та анамнестичних даних жінок з верифікованим діагнозом «жіноче безпліддя, синдром полікістозу яєчників» дозволила виділити у них ряд особливостей. При оцінці загально-соматичних захворювань було визначено достовірне переважання нервово-психологічних стресів з субклінічно вираженою тривогою/депресією у жінок, яким здійснено перенос ембріона у кріоциклах. Дослідниками доведено, тривале лікування безпліддя часто поєднується з депресивними розладами у зв'язку з особистісними і сімейними кризами [18]. Тому безпліддя має також значне соціальне значення.

Синдром гіперстимуляції яєчників вважається ятрогенним наслідком індукції овуляції під час ведення безпліддя при ЕКЗ. Контрольована стимуляція яєчників за довгим протоколом спрямована на продукцію більшої кількості ооцитів, проте за таких умов зростає

ризик розвитку СГЯ. Так, у 92,00% жінок, включених у дослідження, діагностований СГЯ. Встановлено, що у групі жінок, яким здійснено свіжий перенос, переважав легий ступінь СГЯ (у 54,55%), тоді як у 9,09% пацієнток діагностовано середній ступінь СГЯ. Варто відмітити, що у 36,36% жінок з безпліддям на тлі СПКЯ не розвинувся СГЯ. У 2 дослідній групі зафіксовано також пацієнток з середнім (41,03%) та легким (39,74%) ступенями СГЯ. Жінкам, у яких виявлено важкий ступінь СГЯ (19,23%), проводили перенос ембріона тільки у кріоциклах. Варто відмітити вірогідні відмінності між кількістю жінок у дослідних групах залежно від ступеня СГЯ (табл. 6). Проведені дослідження твердять, що найбільш ефективним способом лікування СГЯ є переривання циклу оваріальної стимуляції, проте це також пов'язано з емоційним та фінансовим стресом [19,20]. Тому, рекомендується використання агоніста – гонадотропін рилізінг гормону для запуску остаточного дозрівання яйцеклітин та овуляції в циклі антагоністів та подальшого перенесення замороженого ембріона [21].

Оцінку ефективності якості лікування проводили за такими показниками: відсоток пунктованих фолікулів без промивання до числа отриманих ооцитів; сумарний відсоток ефективності отриманих ооцитів, ступінь зрілості ооцитів, частота запліднення, дроблення ембріонів, вихід бластоцист та відсоток настання вагітності.

Доведено, що ефективність програми ЕКЗ підвищується за кількістю аспірованих преовуляторних ооцитів, отриманих на тлі індукції суперовуляції [22]. При цьому частота настання вагітності зростає у тих випадках, коли при пункції фолікулів вдається отримати більше п'яти яйцеклітин. У пацієнток, яким контролювану оваріальну стимуляцію здійснювали по довгому протоколу, кількість фолікулів у 1 дослідній групі вірогідно не відрізнялась від даних 2 дослідної групи. Підрахунок кількості отриманих ооцитів також не виявив статистичної відмінності між жінками, яким здійснено свіжий перенос та перенос ембріона у кріоциклах (табл. 7).

Враховуючи, що у всіх жінок, включених у дослідження, був діагностований СГЯ, ми проаналізували кількість фолікулів і ооцитів залежно від його ступеня. Встановлено, що у пацієнток з СПКЯ і безпліддям, у яких розвинувся СГЯ 1 ступеня кількість фолікулів й ооцитів була найнижча. В жінок дослідних груп, в яких діагностовано СГЯ 3 ступеня кількість фолікулів була вірогідно вища даних осіб з 1 ступенем СГЯ (на 19,5%), відповідно, кількість ооцитів була вища на 22,2% ($p > 0,05$), (табл. 8).

Отже, отримані результати дослідження вказують на високий ризик розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників у хворих на СПКЯ та безплід-

Таблиця 3 – Розподіл пацієнток з СПКЯ за типом безпліддя

Тип безпліддя	Група жінок, яким здійснено свіжий перенос		Група жінок, яким здійснено перенос ембріона у кріоциклах	
	Абсолютна кількість, n	Відносна кількість, % (95 % ДІ)	Абсолютна кількість, n	Відносна кількість, % (95 % ДІ)
Первинне	15	68,18 (47,15; 83,81)	65	83,33 (73,40; 90,13)
Вторинне	7	31,82 (16,19; 52,85)	13	16,67 (9,87; 26,60)

Примітка. Рівень достовірності при міжгруповому порівнянні $p=0,13$.

Таблиця 4 – Розподіл пацієнток з СПКЯ за причиною безпліддя

Причина безпліддя	Відсутність/ наявність	Група жінок, яким здійснено свіжий перенос		Група жінок, яким здійснено перенос ембріона у кріоциклах		p
		n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	
СПКЯ + трубно-перитонеальний фактор	відсутність	16	72,73 (51,57; 87,12)	63	80,77 (70,55; 88,10)	p=0,42
	наявність	6	27,27 (12,88; 48,43)	15	19,23 (11,90; 29,45)	
СПКЯ + чоловічий фактор	відсутність	18	81,82 (60,88; 93,29)	50	64,10 (53,01; 73,87)	p=0,11
	наявність	4	18,18 (6,71; 39,12)	28	35,90 (26,13; 46,99)	
СПКЯ + чоловічий та трубно-перитонеальний фактор	відсутність	17	77,27 (56,15; 90,29)	58	74,36 (63,62; 82,81)	p=0,78
	наявність	5	22,73 (9,71; 43,85)	20	25,64 (17,19; 36,38)	
Тільки СПКЯ	Не враховано інші фактори	15	68,18 (47,15; 83,81)	63	80,77 (70,55; 88,10)	p=0,20
	Тільки СПКЯ	7	31,82 (16,19; 52,82)	15	19,23 (11,90; 29,45)	

Примітка. p – рівень достовірності при міжгруповому порівнянні.

дя при контрольованій оваріальній стимуляції по довгому протоколу.

У цілому, в межах до 10 яйцеклітин виявлено у 4 осіб (95% ДІ [1,24- 10,16]), 11-20 яйцеклітин – у 21 (95% ДІ [14,10-30,05]), 21-30 яйцеклітин – у 39 (95% ДІ [30,01-48,81]), 31-40 яйцеклітин – у 30 (95% ДІ [21,87-39,61]), понад 40 яйцеклітин – у 6 жінок (95% ДІ [2,52-12,73]) (рис. 4).

Варто відмітити, що кількість ооцитів була високою, що може вплинути на якість отриманих яйцеклітин у контрольованій оваріальній стимуляції, кількість запліднених клітин нормальної форми та вихід бластоцист. Аналіз отриманих результатів показав,

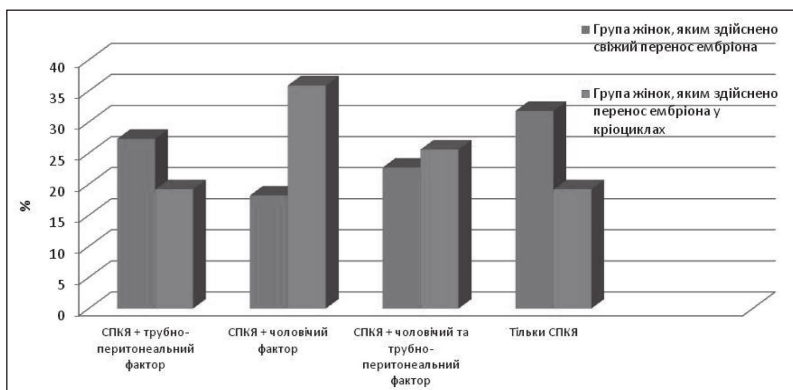


Рисунок 2 – Співставлення супутньої патології репродуктивної системи у жінок з СПКЯ.

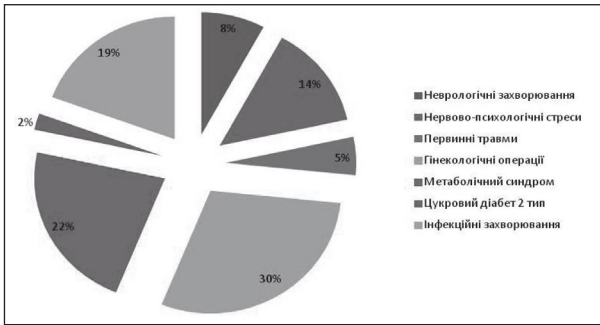


Рисунок 3 – Розподіл супутніх соматичних захворювань у жінок з СПКЯ та безпліддям, включених у дослідження.

Таблиця 5 – Частота соматичних захворювань у жінок досліджуваних груп

Тип соматичної патології	Група жінок, яким здійснено свіжий перенос		Група жінок, яким здійснено перенос ембріона у криоциклах		p
	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	
Неврологічні захворювання	2	9,09 (1,34; 29,00)	9	11,54 (5,98; 20,71)	p=0,70
Нервово-психологічні стреси	0	0	19	24,36 (16,11; 35,01)	p=0,01*
Первинні травми	3	13,64 (3,90; 34,18)	4	5,13 (1,62; 12,85)	p=0,15
Гінекологічні операції	9	40,91 (23,21; 61,31)	32	41,03 (30,77; 52,12)	p=1,00
Метаболічний синдром	7	31,82 (16,19; 52,82)	24	30,77 (21,59; 41,75)	p=0,93
Цукровий діабет 2 тип	1	4,55 (<0,001; 23,51)	2	2,56 (0,01; 9,42)	p=0,65
Інфекційні захворювання	4	18,18 (6,71; 39,12)	23	29,49 (20,48; 40,42)	p=0,30

Примітка. 1. p – рівень достовірності при міжгруповому порівнянні; 2. * – статистично значущі відмінності.

що кількість зрілих ооцитів становила (21,81 ± 7,07). У результаті, було виявлено (17,23 ± 5,86) усіх запліднених клітин, з них нормальної форми (13,55 ± 4,52), до стадії бластоцити дійшло (7,59 ± 2,77), що свідчить про ефективність контрольованої оваріальної стимуляції по довгому протоколу у жінок з СПКЯ.

Висновки

1. Аналіз особливостей анамнезу, соматичної та репродуктивної функції у жінок з безпліддям при синдромі полікістозу яєчників показав, що найчасті-

Таблиця 6 – Характеристика ступенів синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ) у досліджуваних групах жінок

Ступінь СГЯ	Група жінок, яким здійснено свіжий перенос		Група жінок, яким здійснено перенос ембріона у криоциклах		p
	Абсолютна кількість, n	Відносна кількість, % (95 % ДІ)	Абсолютна кількість, n	Відносна кількість, % (95 % ДІ)	
легкий	12	54,55 (35,82; 76,10)	31	39,74 (29,60; 50,85)	p<0,001*
середній	2	9,09 (3,90; 18,18)	32	41,03 (30,77; 52,12)	p=0,02*
важкий	0	0	15	19,23 (11,90; 29,45)	p=0,03*

Примітка. 1. p – рівень достовірності при міжгруповому порівнянні; 2. * – статистично значущі результати.

Таблиця 7 – Характеристика кількості фолікулів та ооцитів в досліджуваних групах жінок (Mean±SD)

Показник	Група жінок, яким здійснено свіжий перенос	Група жінок, яким здійснено перенос ембріона у криоциклах	Достовірність t-критерію Стьюдента, p
Кількість фолікулів	33,00±13,82	34,65±9,70	p=0,52
Кількість ооцитів	21,45±8,90	23,42±7,22	p=0,29

Таблиця 8 – Характеристика кількості фолікулів та ооцитів залежно від СГЯ в досліджуваних групах жінок (Mean±SD)

Показник	СГЯ			Тест Тьюкі при парному порівнянні груп
	1 ступеня (n=43)	2 ступеня (n=34)	3 ступеня (n=15)	
Кількість фолікулів	32,24±10,80	34,74±10,05	40,07±10,14	p ₁₋₂ =0,52 p ₁₋₃ =0,03* p ₂₋₃ =0,23
Кількість ооцитів без промивки	21,46±7,86	23,20±6,94	27,60±6,77	p ₁₋₂ =0,54 p ₁₋₃ =0,02* p ₂₋₃ =0,14

Примітка. * – статистично значущі результати.

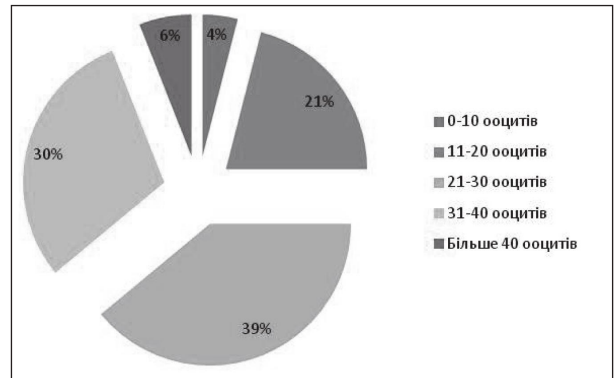


Рисунок 4 – Розподіл пацієнок з безпліддям на тлі СПКЯ залежно від кількості отриманих ооцитів.

ше зустрічаються метаболічний синдром (31,00%) та гінекологічні операції в анамнезі (41,00%).

2. У групі жінок, яким перенос ембріона проводять у криоциклах, вірогідно переважають нервово-психологічні стреси стосовно групи жінок, яким здійснюють свіжий перенос ембріона (p=0,01) Аналіз результатів госпітальної шкали тривоги/депресії свідчить про субклінічно виражену тривогу/депресію у 63,20% та клінічно виражену тривогу/депресію у 36,80% пацієнок з безпліддям та СПКЯ.

3. У 92,00% жінок з безпліддям при синдромі полікістозу яєчників, включених у дослідження, діагностований синдром гіперстимуляції яєчників. При цьому у групі жінок, яким проводять свіжий перенос, переважає легкий ступінь (у 54,55%), тоді як у жінок, яким виконують перенос ембріона у криоциклах – середній ступінь синдрому гіперстимуляції яєчників (39,74%).

4. Про результативність контрольованої оваріальної стимуляції по довгому протоколу у жінок з безпліддям на тлі СПКЯ свідчить кількість зрілих ооцитів ($21,81 \pm 7,07$), запліднених яйцеклітин нормальної форми ($13,55 \pm 4,52$) та кількість бластоцит ($7,59 \pm 2,77$). При цьому у жінок дослідних груп, в яких діагностовано синдром гіперстимуляції яєчників 3 ступеня, що є протипоказом свіжого переносу, кількість

фолікулів вірогідно вища стосовно даних 1 ступеня СГЯ (на 19,5%), відповідно, кількість ооцитів вища на 22,2% ($p > 0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Планується провести контрольовану оваріальну стимуляцію по короткому протоколу з прегравідарною підготовкою та порівняти його результативність у жінок з безпліддям на тлі синдрому полікістозу яєчників.

Література

1. Babenko OM. Osobennosti anamneza zhenshchyn s besplodyem y predshestvuyushchymy operatsyyamy na prydatkakh matky. Medyko-sotsyal'nye problemy sem'yu. 2013;18(1):38-41. [in Russian].
2. Chayka VK, chl. kor. NAMN Ukrainy, redactor. Besplodnyy brak: prakt. ruk-vo. Donetsk: ChP «Lavis»; 2012. 384 s. [in Russian].
3. Dykke HB, Erofeeva LV. Osobennosti reproduktyvnoho povedenyya molodezhy. Akusherstvo y hynekologyya. 2013;12:96-101. [in Russian].
4. Dumans'ka VP. Vnesok novitnikh reproduktyvnykh tekhnolohiy u narodzhuvanist' v Ukraini. Demohrafiya ta sotsial'na ekonomika. 2018;2(33):82-93. [in Ukrainian].
5. Yuz'ko OM. Dopomizhni reproduktyvni tekhnolohiyi – 25 rokov uspihu. Zb. nauk. pr. Asotsiatsiyi akusheriv-hynekolohiv Ukrainy. Kyiv: 2016. s. 393-6. [in Ukrainian].
6. Dayal M, Sagar S, Chaurasia A. Anti-mullerian hormone: a new marker of ovarian function. Obstet Gynaecol India. 2014;64(2):130-3.
7. Aylamazyan EK, Tolibova GK, Traif TG. Kliniko-morfologicheskiye determinanty besplodiya, assotsirovannogo s vospalitel'nymi zabolevaniyami organov malogo taza. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2015;67(6):17-25. [in Russian].
8. Kolesnik AV. Osobennosti zhenskogo besplodiya pri sochetannoy patologii matki. Zbirnik naukovikh prats' spivrobivnikiv NMAPO imeni P.L. Shupika. 2012;21(5):276-80. [in Russian].
9. Kuchenbecker WK, Groen H, Zijlstra TM, Bolster JH, Slart RH, van der Jagt EJ, et al. The subcutaneous abdominal fat and not the intraabdominal fat compartment is associated with anovulation in women with obesity and infertility. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:2107-12.
10. Goodarzi M, Dumesic D, Chazenbalk G. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. Nat Rev Endocrinol. 2011;7:19-231. DOI: 10.1038/nrendo.2010.217
11. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(5):270-84.
12. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JS, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2016;2(1):16057.
13. Urbanovych AM. Syndrom polikistoznykh yayechnykhiv u shchodenni praktytisi. Mizhnarodnij endokrinologichnij zhurnal. 2018;14(1):40-5. DOI: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127090 [in Ukrainian].
14. Polyzos NP, Nwoye M, Corona R, Blockeel C, Stoop D, Haentjens P, et al. Live birth rates in Bologna poor responders treated with ovarian stimulation for IVF/ICSI. Reprod Biomed Online. 2014 Apr;28(4):469-74. DOI: 10.1016/j.rbmo.2013.11.010
15. «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tekhnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry depresiyi». Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy vid 25.12.2014 roku № 1003. Dostupno: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1003282-14> [in Ukrainian].
16. Griesinger G, Verweij PJM, Gates D, Devroey P, Gordon K, Stegmann BJ, et al. Prediction of ovarian hyperstimulation syndrome in patients treated with corifollitropin alfa or rFSH in a GnRH antagonist protocol. PLoS ONE. 2016;11(3):e0149615. DOI: 10.1371/journal.pone.0149615
17. Shapiro BS, Daneshmand ST, Garner FC. Evidence of impaired endometrial receptivity after ovarian stimulation for in vitro fertilization: a prospective randomized trial comparing fresh and frozen-thawed embryo transfer in normal responders. Fertil Steril. 2011;96(2):344-8.
18. Nakonechna AV. Stan emotsiyynoyi sfery zhynok iz bezplidnyam pry povtornomu zastosuvanni protokolu ekstrakorporal'noho zaplidnennya. Ukr. med. chasopys. 2018;6(128):38-9. [in Ukrainian].
19. Alper MM, Smith LP, Sills ES. Ovarian hyperstimulation syndrome: current views on pathophysiology, risk factors, prevention, and management. J Exp Clin Assist Reprod. 2009;6:3.
20. Delvigne A, Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review. Hum Reprod Update. 2002;8:559-77.
21. Griesinger G, Diedrich K, Tarlatzis BC, Kolibianakis EM. GnRH-antagonists in ovarian stimulation for IVF in patients with poor response to gonadotrophins, polycystic ovary syndrome, and risk of ovarian hyperstimulation: a meta-analysis. Reprod Biomed Online. 2006;13:628-38.
22. Hryshchenko MH, Luts'kyu AS, Parashchuk VY. Otsinka efektyvnosti ekstrakorporal'noho zaplidnennya pislya perenesennya vitryfikovanykh blastotsyst u pryrodnomu tsykli ta iz zastosuvanniam zamisnoyi hormonal'noyi terapiyi. Mizhnarodnyy medychnyy zhurnal. 2017;4:42-6. [in Ukrainian].

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТОК З БЕЗПЛІДДЯМ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ СТАНДАРТНОГО ПРОТОКОЛУ СТИМУЛЯЦІЇ

Хміль М. С., Хміль С. В.

Резюме. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найбільш частою ендокринопатією у жінок репродуктивного віку з безпліддям.

Мета дослідження. Проаналізувати клінічні особливості пацієнток із безпліддям на фоні СПКЯ в стандартних програмах допоміжних репродуктивних технологій залежно від методу переносу ембріонів.

Об'єкт і методи. У дослідження включено 100 жінок із безпліддям на фоні СПКЯ, які були поділені на дві групи – 1 групі (22 пацієнтки) проводили ембріотрансфер у порожнину матки на 5 добу після пункції, 2 – (78 пацієнток) проводили перенос ембріонів у кріоциклах. Контрольовану оваріальну стимуляцію здійснювали по довгому протоколу.

Результати досліджень. У 92,00% жінок з безпліддям при СПКЯ, включених у дослідження, діагностований синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ). При цьому у групі жінок, яким проводять свіжий перенос, переважає легкий ступінь (у 54,55%), тоді як у жінок, яким виконують перенос ембріона у кріоциклах – середній ступінь СГЯ (39,74%).

Висновок. Про результативність контрольованої оваріальної стимуляції по довгому протоколу у жінок з безпліддям на тлі СПКЯ свідчить кількість зрілих ооцитів, запліднених яйцеклітин нормальної форми та кількість бластоцит. При цьому у жінок дослідних груп, в яких діагностовано СГЯ 3 ступеня, що є протипоказом

зом свіжого переносу, кількість фолікулів вірогідно вища стосовно даних 1 ступеня СГЯ (на 19,5%), відповідно, кількість ооцитів вища на 22,2% ($p > 0,05$).

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, безпліддя, контрольована оваріальна стимуляція, загальна характеристика пацієнтів, тип ембріотрансфера.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ НА ФОНЕ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТАНДАРТНОГО ПРОТОКОЛА СТИМУЛЯЦИИ

Хмиль М. С., Хмиль С. В.

Резюме. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является наиболее частой эндокринопатией у женщин репродуктивного возраста с бесплодием.

Цель исследования. Проанализировать клинические особенности пациенток с бесплодием на фоне СПКЯ в стандартных программах вспомогательных репродуктивных технологий в зависимости от метода переноса эмбрионов.

Объект и методы. В исследование включено 100 женщин с бесплодием на фоне СПКЯ, которые были разделены на две группы – 1 группе (22 пациентки) проводили эмбриотрансфер в полость матки на 5 сутки после пункции, 2 – (78 пациенток) проводили перенос эмбрионов в криоциклах. Контролируемую оваріальную стимуляцию осуществляли по длинному протоколу.

Результаты исследований. В 92,00% женщин с бесплодием при СПКЯ, включенных в исследование, диагностирован синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ). При этом в группе женщин, которым проводили свежий перенос, преобладала легкая степень (в 54,55%), тогда как у женщин, которым выполняли перенос эмбриона в криоциклах – средняя степень СГЯ (39,74%).

Вывод. О результативности контролируемой оваріальной стимуляции по длинному протоколу у женщин с бесплодием на фоне СПКЯ свидетельствует количество зрелых яйцеклеток, оплодотворенных яйцеклеток нормальной формы и количество бластоцит. При этом у женщин, у которых диагностировано СГЯ 3 степени, количество фолликулов достоверно выше относительно полученных данных при 1 степени СГЯ (на 19,5%), соответственно, количество ооцитов выше на 22,2% ($p < 0,05$).

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, бесплодие, контролируемая оваріальная стимуляция, общая характеристика пациентов, тип эмбриотрансфера.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH INFERTILITY ON THE BACKGROUND OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME USING STANDARD PROTECTION PROTOCOL

Khmil M. S., Khmil S. V.

Abstract. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrinopathy in women of reproductive age with infertility. Given the multifactority of PCOS, which determines the search for fundamentally different ways of correction of this pathology, a differentiated approach to choosing a way to restore reproductive function in women of this category is relevant.

Aim of the study. To analyze the clinical features of infertile patients with PCOS in standard programs of assisted reproductive technology, depending on the method of embryo transfer.

Object and methods. 100 women aged 25-39 years with infertility on a background of PCOS, who were being treated at the "Professor S. Khmil Clinic Medical Center", were studied. Infertility in PCOS was diagnosed according to Rotterdam criteria. Women who had complaints of psychological distress used the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) to assess their anxiety / depression level.

The patients were divided into 2 groups – group 1 consisted of 22 patients who had embryo transfer to the uterine cavity for 5 days after puncture (fresh embryo transfer), group 2 – 78 patients who had embryo transfer in cryocycles. The distribution of women into groups was performed based on the degree of risk of ovarian hyperstimulation syndrome (OHS) developing.

Controlled ovarian stimulation was performed according to a long protocol from 19-21 days of the previous menstrual cycle, was administered agonist-GnRH Decapeptil-Depot at a dose of 3.75 mg – tryptorelin («Decapeptyl», Ferring, Germany).

Results of research. Analyzing the statistics obtained on the age of patients in the experimental groups revealed a similar age structure, however, in the group of women who had fresh embryo transfer, persons 30-34 years prevailed, while in the group of women who underwent embryo transfer in cryocycles 25-29 year olds persons prevailed. The distribution of patients into study groups revealed no significant differences in the structure of infertility duration among women with different embryo transfer methods. It should be noted that in the total population of women, primary infertility prevailed (80 people), whereas secondary was diagnosed in only 20 patients.

The study of the structure of concomitant somatic diseases showed that patients with PCOS and infertility are dominated by metabolic syndrome (31 persons) and gynecological surgeries (41 persons). It should be noted that several patients have several associated pathologies. An analysis of the hospital anxiety / depression scale results of 19 women with infertility and PCOS who had complaints of psychological distress showed subclinical anxiety / depression in 63.2% and clinically expressed anxiety / depression in 36.8% of patients.

In 92.00% of women with PCOS infertility were diagnosed OHS. At the same time, in the group of women who have fresh embryo transfer, the mild degree of OHS (54.55%) is predominant, while in women who perform embryo transfer in cryocycles, the average degree of OHS is 39.74%.

Conclusion. The effectiveness of controlled ovarian stimulation over a long protocol in women with infertility in the background of PCOS is evidenced by the number of mature oocytes, fertilized normal cells and the number of

blastocytes. In the women with PCOS infertility, which were diagnosed grade 3 of OHS, which is a contraindication to fresh transfer, the number of follicles is statistically higher relative to the data of grade 1 OSH (19.5%), respectively, the number of oocytes is higher by 22.2% ($p>0.05$).

Key words: polycystic ovary syndrome, infertility, controlled ovulation induction, general characteristics of patients, type of embryotransfer.

*Рецензент – проф. Тарасенко К. В.
Стаття надійшла 09.12.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-245-250

УДК 616.717.4-001.5-089-053.2

^{1,2}Худиев В. М.

РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАДМЫШЦЕЛКОВЫХ И ЧРЕЗМЫШЦЕЛКОВЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У ДЕТЕЙ ПУТЕМ ОСТЕОСИНТЕЗА ПОСЛЕ ЗАКРЫТОЙ РЕПОЗИЦИИ

¹Больница Скорой Медицинской Помощи (г. Сумгаит, Азербайджан)

²Научно Исследовательский Институт Травматологии и Ортопедии (г. Баку, Азербайджан)

nauchnaystatya@yandex.ru

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Данная работа является фрагментом выполняемой диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине «Современный выбор методов лечения надмыщелковых и чрезмыщелковых переломов плечевой кости у детей».

Вступление. Переломы в области дистального отдела плечевой кости в детском возрасте являются актуальной проблемой современной травматологии. Надмыщелковые и чрезмыщелковые переломы плечевой кости у детей составляют 57,5% переломов в области локтевого сустава [1,2]. Клиническая характеристика надмыщелковых и чрезмыщелковых переломов плечевой кости у детей определяется механогенезом повреждения.

При клиническом осмотре больных визуально идентифицируется форма сустава, наличие деформации, рубцов, гемартроза, гематомы, крепитации костных фрагментов, патологическая подвижность, объем активных и пассивных движений, сглаженность контуров поврежденного сустава [3,4,5]. На стороне повреждения определяется припухлость, боль, отечность тканей, подвижность отломков, нарушения функции, а также деформация сустава с нарушением взаимоотношений костных выступов [6,7,8].

Границу внутрисуставного или внесуставного перелома представляет собой верхний край межсуставной ямки. Надмыщелковые переломы являются внесуставными, чрезмыщелковые – внутрисуставными [9,10,11,12]. Наибольшее количество клинических проявлений наблюдается при переломах со смещением отломков. При переломе со смещением верхняя конечность укорочена и деформирована по типу «S»-образной формы [9,13,14]. При надмыщелковых и чрезмыщелковых переломах плечевой кости у детей мы разделили повреждения мягких тканей на три типа. I тип – переломы в локтевом суставе с минимальным отеком – 85 (54,8%) больных. II тип – перелом локтевого сустава что сопровождался выраженным отеком и болью – 50 (32,3%) больных. III тип – переломов обусловлен у отеком и деформацией – 20 (12,9%) больных. При переломе со смещением фрагментов, сдавливание артерии было у 1 больного (0,6%), которое после лечения восстановилось.

Цель исследования: провести анализ состояния локтевого сустава по характеру травмы при различных методах лечения, изучить динамику и результаты лечения надмыщелковых и чрезмыщелковых переломов плечевой кости у детей.

Объект и методы исследования. Под наблюдением находилось 155 детей в возрасте от 1 года до 15 лет с надмыщелковыми и чрезмыщелковыми переломами плечевой кости. Из них мальчиков – 107 (69%), девочек – 48 (31%). В детском травматологическом отделении НИИТО получали лечение 107 и в БСМП 48 больных (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение детей по полу и возрасту

Пол \ Возраст	Возраст				Всего
	0-3 лет	4-7 лет	8-10 лет	11-14 лет	
Мальчики	11 (7,1%)	42 (27,1%)	21 (13,5%)	33 (21,3%)	107 (69%)
Девочки	8 (5,2%)	20 (13%)	12 (7,8%)	8 (5,2%)	48 (31%)
Всего	19 (12,3%)	62 (40%)	33 (21,3%)	41 (26,5%)	155.

У детей от 4 до 7 лет, переломы локтевого сустава встретились в 40% (62 ребенка) случаев, что связано с началом активных занятий играми в этом возрасте. Закрытая репозиция с остеосинтезом спицами Кишнера применялась у 33 (21,3%) пациентов, из них у 13 (8,4%) был чрезмыщелковый, а у 9 (5,8%) надмыщелковый, причем у 8 из них (5,2%) – разгибательный, у 3 (1,9%) – сгибательный перелом. После закрытой репозиции этим больным были имплантированы спицы Кишнера (рис. 1).

При этих внутрисуставных переломах линия фрактуры находится в косо сагитальной плоскости, поэтому у 30 (19,3%) пациентов применялись две крестообразные спицы, а у 3 (1,9%) использовали две крестообразные и одну параллельную спицу, учитывая что это были надмыщелковые оскольчатые переломы. Это составляет 21,3% всех больных. Скелетное вытяжение применялось у 62 пациентов, где у 21 (13,5%) был чрезмыщелковый, а у 12 (7,7%) надмыщелковый перелом. При этом у 19 (12,3%) больных был разгибательный, а у 10 (6,5%) сгибательный перелом (рис. 2).

Эти переломы частично внутрисуставные. У наружного мыщелка линия перелома находится в одной сагитальной плоскости, поэтому у 32 (20,6%)