

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

КЕБАШВІЛІ САЛОМЕ ВАХТАНГІВНА

УДК: 618.11/.12-006.2-007.59-002.1:616.173]-053.6-036-092-07-089(043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІВЧАТАМ З
ПЕРЕКРУТОМ ДОДАТКІВ МАТКИ

за спеціальністю 222 «Медицина»,
спеціалізація «Акушерство та гінекологія»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії .

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

_____ Кебашвілі С.В.

Науковий керівник: Тучкіна Ірина Олексіївна,
доктор медичних наук, професор

Харків – 2023

АНОТАЦІЯ

Кебашвілі С.В. Оптимізація гінекологічної допомоги дівчатам з перекрутом додатків матки. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 «Медицина», спеціалізація «Акушерство та гінекологія». – Харківський національний медичний університет МОЗ України. Харків, 2023. Захист відбудеться в спеціалізованій вченій раді Харківського національного медичного університету МОЗ України.

Дисертаційну роботу присвячено проблемі визначення нових патогенетично обґрунтованих підходів до ведення дівчат з перекрутами додатків матки зі створенням алгоритму поетапної диференціальної діагностики, лікування і реабілітації у цих пацієнок з метою збереження репродуктивного потенціалу дівчат – майбутніх матерів щодо запобігання у них порушень менструальної і репродуктивної функції.

Метою дисертаційного дослідження була оптимізація спеціалізованої гінекологічної допомоги дівчатам з явищем перекруту додатків матки. У відповідності до означеної мети, сформульовані наступні завдання роботи: проаналізувати частоту перекруту додатків матки в структурі ургентної гінекологічної патології дитячого віку та визначити його клінічний перебіг; з'ясувати деякі патогенетичні механізми виникнення перекруту додатків матки у дівчат шляхом визначення особливостей екстрагенітального, преморбідного фону та характеру формування жіночої статеві системи; встановити особливості ендокринного стану жіночої статеві системи та характер оваріального резерву у дівчат з перекрутом додатків матки; визначити ехографічні, доплерометричні та морфологічні характеристики перекруту додатків матки у дівчат та розробити етапний діагностичний алгоритм обстеження з їх урахуванням; провести кореляційно-регресивний аналіз результатів клінічних, інструментальних, гормональних досліджень з

наступною математичною обробкою одержаних даних та визначенням характеру їх взаємозв'язку для створення прогнозу виникнення перекруту додатків матки у дівчат; науково обґрунтувати, розробити та впровадити в практику оптимальну тактику лікування і реабілітаційні заходи для дівчат з перекрутом додатків матки і явищами гострого живота.

Об'єкт дослідження: явище перекруту додатків матки у дівчаток та дівчат-підлітків. Предмет дослідження: клініко-анамнестичні дані, лабораторно-інструментальні показники, принципи і тактика органозберігаючих оперативних втручань, визначення оваріального резерву при перекруті додатків матки у дівчаток та дівчат-підлітків. При виконанні роботи застосовувались наступні методи дослідження: анамнестичні, антропометричні, клініко-лабораторні, інструментальні, променеві, імуноферментний аналіз, статистичні (параметричні, непараметричні, кореляційний аналіз), морфологічне дослідження видаленого препарату.

В роботі представлені результати дослідження 146 дівчат 5 - 17 років, 116 з яких було госпіталізовано з приводу «Абдомінального больового синдрому» та 30 дівчат, які склали контрольну групу.

Згідно з метою та завданнями дисертаційної роботи, в процесі верифікації діагнозу усі госпіталізовані хворі з клінікою «гострого живота» (116 дівчат) були поділені на 2 групи за ознакою: наявність перекруту додатків матки (група А-основна) чи відсутність явища перекруту (група В-група порівняння).

Встановлено, що в структурі ургентної гінекологічної допомоги, зокрема при абдомінальному больовому синдромі, перекрут додатків матки зустрічався у 76 (65,5%) пацієток, які склали групу А (основну), а у 40 (34,5%) хворих абдомінальний больовий синдром був обумовлений тільки наявністю пухлин і пухлиноподібних утворень без явища перекруту - вони склали групу В (порівняння). При подальшому обстеженні означених груп враховувався також і вік пацієток.

Встановлено, що основні скарги та клінічні ознаки перекруту додатків матки були неспецифічними і подібними до загальновідомої клініки гострого

живота: болі внизу живота різної інтенсивності (в 100% випадків), нудота (в 32,8% випадків), блювота (в 19,8% випадків), підвищення температури тіла до субфебрильних, рідше фебрильних цифр (в 25% випадків), загальна слабкість, запаморочення (в 30,2% випадків). У 63,2% пацієток основної групи явище перекруту додатків матки спостерігалось праворуч, в 36,8% випадків – ліворуч ($p < 0,05$). З'ясовано, що в більшості випадків клінічній картині гострого живота протягом певного часу передував період так званого «тазового дискомфорту», частіше обумовлений наявністю пухлин та пухлиноподібних утворень яєчників, параоваріальних, паратубарних кіст. У частини пацієток перекрут додатків матки був спровокований фізичним навантаженням та статевим актом у сексуально активних дівчат. Стан більшості хворих (60,3%) розцінювався як середньої тяжкості, у 15,5% - як тяжкий. Серед лабораторних досліджень виражена лейкоцитарна реакція відзначалася удвічі частіше у хворих з перекрутом додатків матки, ніж у дівчат групи порівняння ($p < 0,05$). У групі А також частіше відмічався підвищений рівень С-реактивного білка в сироватці крові, аналіз показників червоної крові встановив наявність анемії, як правило, легкого ступеня у 34,2% обстежених основної групи.

Клініко-анамнестичні особливості дівчат з перекрутом додатків матки проявлялись значною частотою соматичної патології (67,1%), що вірогідно переважало таку у пацієток групи контролю ($p < 0,05$). Найпоширенішими патологічними станами були захворювання респіраторної системи, частіше у молодших дівчат; нервової системи (ВД), органів травлення, опорно-рухового апарату, в тому числі ДСТ, частіше у старших дівчат-підлітків; поєднання двох і більш соматичних захворювань виявлено у 38,2% хворих.

У пацієток основної групи був обтяжений гінекологічний анамнез (38,2%), у молодших хворих переважали запальні захворювання зовнішніх статевих органів; у дівчат-підлітків – ПМФ. Об'єктивна оцінка розвитку статевої системи встановила патологічні відхилення пубертатогенезу з порушеннями фізичного (37,3%), статевого (23,7%) розвитку, МФ (49,2%) серед старших дівчат з ПДМ.

На підставі клініко-анамнестичних даних і результатів об'єктивного обстеження, визначені клініко-анамнестичні предиктори виникнення перекруту додатків матки, вагомими з яких є маса тіла при народженні, наявність ознак ДСТ у поєднанні з ВД, менструальної дисфункції, що проявляється гіпоменструальним синдромом, аномальною матковою кровотечею на фоні ретенційних утворень яєчників.

Встановлені ехографічні особливості хворих з перекрутом додатків матки в залежності від наявності перекруту, спровокованого пухлинами та пухлиноподібними утвореннями. В процесі верифікації діагнозу під час УЗД у 78,4% хворих виявлені об'ємні утворення яєчника кістозної структури. В основній групі пацієнток у 64% хворих із 76 дівчат перекрут додатків матки відбувався за рахунок наявності пухлин та пухлиноподібних утворень (у 36% дівчат спостерігався перекрут інтактних додатків матки, що викликало певні ехографічні труднощі). У більшості випадків за ехографічними даними, розміри уражених додатків матки у хворих дівчат та підлітків перебільшували контрольні.

Встановлено ехоструктуру виявлених утворень. Значна кількість кіст була представлена фолікулярними та лютеїновими. Виявлено, що перекрут додатків матки частіше локалізується праворуч і часто маскує візуальну картину щодо наявності кісти яєчника.

При проведенні УЗД з КДК підозру на перекрути додатків матки виявлено у 62 (81,6%) із 76 пацієнток. Ехографічна семіотика інфільтративної стадії перекруту додатків матки характеризувалася виявленням об'ємного утворення в проекції малого таза, переважно солідної структури, на периферії якого, у низці випадків, визначалися поодинокі фолікули, під час КДК кровотік не визначався або був знижений. Доведено, що УЗД об'ємного утворення яєчника тільки у В-режимі не дозволяє достовірно відрізнити пухлину яєчника від його перекруту.

При ультразвуковій оваріометрії середня довжина ураженого яєчника перевищувала довжину контрлатерального яєчника та яєчників у пацієнток

контрольної групи у 1,2 - 3,4 рази ($p < 0,05$). Проведення КДК виявило підвищення ІР та ІІ у хворих без некрозу під час перекруту додатків матки та відсутність кровотоку при наявності некротизації тканин, залучених у перекрут. Головною ознакою перекруту яєчника була наявність спіралеподібно перекручених судин усередині судинної ніжки яєчника в режимі КДК, що дозволило правильно діагностувати даний патологічний стан.

Результати комплексного клініко-лабораторного обстеження з використанням високоінформативних методик: УЗД, КТ та МРТ, визначення у сироватці крові показників онкомаркерів дозволили виключити онкологічний процес в усіх обстежених хворих.

У роботі було досліджено особливості гормонального фону хворих. Встановлено, що у підлітків з перекрутом додатків матки спостерігається дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи. При перекруті додатків, скомпрометованих наявністю у яєчниках пухлин та/або пухлиноподібних утворень, виявлялося підвищення вмісту гонадотропінів (ЛГ - $7,7 \pm 0,5$ проти $5,08 \pm 0,63$ в контролі), (ФСГ - $8,5 \pm 0,4$ проти $5,68 \pm 0,5$ у контролі), - $p < 0,05$; зниження вмісту ПРГ та Е2, підвищення рівня кортизолу ($412,24 \pm 14,11$ проти $206,27 \pm 14,4$ в контролі, $p < 0,05$). У хворих з перекрутом інтактних додатків матки реєструвалися знижені рівні ЛГ, Е2, ПРГ. Встановлені залежності між Л та масою тіла при народженні: найвищі показники визначено у пацієток з макросомією, нижчі – у дівчат з низькою масою тіла при народженні. Позитивні кореляційні зв'язки встановлено між Л та ІМТ: $r = 0,64$; між Е2 та Л ($r = 0,68$), що підтверджує його важливу роль в процесі формування репродуктивної системи.

Встановлено, що 76 пацієток основної групи потребували оперативного втручання. У переважної більшості хворих проведено органозберігаюче лапароскопічне лікування: деторсія, оваріопексія. За даними морфологічного дослідження перекрут інтактних додатків матки виявлено у 12 пацієток молодшої і 14 старшої вікових груп. Перекрут скомпрометованих пухлинами або пухлиноподібними утвореннями додатків матки зустрічався вірогідно

частіше у підлітків, ніж у дівчат молодшої групи (76,3% проти 29,4%, відповідно; $p < 0,05$). В структурі видалених утворень зустрічались: фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла, цистаденоми, тератоми, параоварійні кісти, паратубарні кісти.

Запропонована схема оцінки оваріального резерву у дівчат з даною патологією після проведення оперативного лікування. Проаналізовано результати лікування та віддалені наслідки перекруту додатків матки шляхом проведення УЗД, визначення специфічних маркерів оваріального резерву у сироватці крові: АМГ та інгібіну В. У роботі представлені результати оцінювання оваріального резерву у дівчат-підлітків в залежності від проведеного хірургічного втручання. Результати УЗД засвідчили, що при порівнянні об'єму збереженого після деторсії яєчника з аналогічними параметрами яєчників пацієнток групи контролю статистично значимих відмінностей не виявлено ($6,02 \pm 0,21$ см³ та $6,14 \pm 0,17$ см³; відповідно, - при $p = 0,125$). Кількість і діаметр антральних фолікулів, що містяться в яєчниках, також статистично значимо не відрізнялися від таких у групі здорових однолітків ($3,85 \pm 0,35$ і $4,00 \pm 0,25$ при $p = 0,116$, $3,57 \pm 0,42$ мм і $3,70 \pm 0,31$ мм при $p = 0,128$, відповідно). Рівень АМГ та інгібіну В у групі контролю статистично незначно відрізнявся від відповідного показника у пацієнток з деторсією «перекручених» інтактних придатків матки ($p = 0,12$), і статистично значимо відрізняється від рівнів АМГ та інгібіну В у пацієнток з радикальним оперативним лікуванням (аднексектомія) ($p < 0,05$). У процесі досліджень визначені віддалені наслідки перекруту додатків матки та групи ризику виникнення даної патології серед дівчаток і дівчат-підлітків, запропоновані практичні рекомендації, що сприятиме збереженню якості життя пацієнток та реалізації у майбутньому їхньої репродуктивної функції.

Розроблена математична модель прогнозу виникнення перекруту додатків матки у дівчат, яка базується на алгоритмі комплексу діагностики із визначенням характеру больового синдрому, клініко-анамнестичних особливостей, фізичного, статевого розвитку, гормонального фону, результатів

ультразвукових, доплерометричних, морфологічних даних, що здатна поліпшити індивідуальне прогнозування виникнення даної патології на ранніх етапах формування порушень репродуктивної системи з вірогідністю до 72,2 %.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в клінічну роботу наступних закладів охорони здоров'я: КНП «Міський пологовий будинок №1» ХМР, відділення хірургії № 4 КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня», кабінетів дитячої гінекології дитячих поліклінік № 1, 15 м. Харкова, що підтверджено відповідними актами впровадження. Результати дисертаційного дослідження включені до навчальних програм підготовки здобувачів освіти, лікарів-інтернів та аспірантів, курсантів за спеціальністю «Акушерство та гінекологія» і «Дитяча гінекологія» на кафедрі акушерства, гінекології, дитячої гінекології та медичної генетики ХНМУ.

Ключові слова: перекрут додатків матки, дівчатка, дівчата-підлітки, пубертат, гострий живіт, кісти яєчників, ультразвукове дослідження, гормональний статус, порушення менструальної функції, аномальні маткові кровотечі, екстрагенітальна патологія, оваріальний резерв, ургентні гінекологічні операції.

SUMMARY

Kiebashvili S.V. Optimization of gynecological care in girls with adnexal torsion. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 "Medicine", specialization "Obstetrics and gynecology". - Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. Kharkiv, 2023. The defense of the thesis will take place in the specialized scientific council of Kharkiv National Medical University.

Thesis is dedicated to the problem of determining new pathogenetically justified approaches to the management of girls with adnexal torsion with the creation of an algorithm for step-by-step differential diagnosis, treatment and rehabilitation of these patients in order to preserve the reproductive potential of girls - expectant mothers in order to prevent menstrual and reproductive function disorders in them.

The aim of the thesis research was to optimize specialized gynecological care in girls with the phenomenon of adnexal torsion. In accordance with the specified goal, the following work tasks were formulated: to analyze the frequency of adnexal torsion in the structure of urgent gynecological pathology of childhood and to determine its clinical course; to find out some pathogenetic mechanisms of the occurrence of adnexal torsion in girls by determining the features of the extragenital, premorbid background and the nature of the formation of the female reproductive system; to establish the peculiarities of the endocrine state of the female reproductive system and the nature of the ovarian reserve in girls with adnexal torsion; determine echographic, dopplerometric and morphological characteristics of adnexal torsion in girls and develop a staged diagnostic algorithm of the examination taking them into account; to conduct a correlation-regression analysis of the results of clinical, instrumental, hormonal studies with subsequent mathematical processing of the obtained data and determination of the nature of their relationship to create a forecast of the occurrence of adnexal torsion in girls; to scientifically substantiate, develop and put into practice optimal treatment tactics and rehabilitation measures for girls with adnexal torsion and acute abdominal symptoms.

Research Object: the phenomenon of adnexal torsion in girls and teenage girls. The subject of the study: clinical and anamnestic data, laboratory and instrumental indicators, principles and tactics of organ-preserving surgical interventions, determination of ovarian reserve in the case of adnexal torsion in girls and teenage girls. The following research methods were used: anamnestic, anthropometric, clinical-laboratory, instrumental, radiation, immunoenzymatic analysis, statistical (parametric, non-parametric, correlation analysis), morphological study of the removed drug.

The study presents the results of the examination of 146 girls aged 5-17 years, 116 of whom were hospitalized for "abdominal pain syndrome" and 30 girls who made up the control group.

According to the purpose and objectives of the thesis, during the verification of the diagnosis, all hospitalized patients with an "acute abdomen" clinic (116 girls) were divided into 2 groups according to the characteristic: the presence of adnexal torsion (group A-main) or the absence of the phenomenon of adnexal torsion (group B-group - comparison).

It was established that in the structure of urgent gynecological care, in particular in the case of abdominal pain syndrome, adnexal torsion occurred in 76 (65.5%) patients who made up group A (main), and in 40 (34.5%) patients with abdominal pain syndrome was caused only by the presence of tumors and tumor-like formations without the phenomenon of torsion. They made up group B (comparison). During further examination of the specified groups, the age of the patients was also taken into account.

It was established that the main complaints and clinical signs of adnexal torsion were nonspecific and similar to the well-known clinic of acute abdomen: lower abdominal pain of varying intensity (in 100% of cases), nausea (in 32.8% of cases), vomiting (in 19.8% cases), an increase in body temperature to subfebrile, less often febrile figures (in 25% of cases), general weakness, dizziness (in 30.2% of cases). In 63.2% of patients of the main group the phenomenon of adnexal torsion was observed on the right, in 36.8% of cases - on the left ($p < 0.05$). It was found that in

most cases, the clinical picture of an acute abdomen was preceded by a period of so-called "pelvic discomfort" for some time, which is often caused by the presence of tumors and tumor-like formations of the ovaries, paraovarian, and paratubal cysts. In some patients, adnexal torsion was provoked by physical exertion and sexual intercourse in sexually active girls. The condition of the majority of patients (60.3%) was considered moderate, 15.5% - severe. Among the laboratory studies, a pronounced leukocyte reaction was observed twice as often in patients with adnexal torsion than in girls of the comparison group ($p < 0.05$). An increased level of C-reactive protein in the blood serum was also more often noted in group A. The analysis of the indicators of red blood established the presence of anemia, as a rule, of a mild degree in 34.2% of the examined subjects of the main group.

Clinical and anamnestic characteristics of girls with adnexal torsion were manifested by a significant frequency of somatic pathology (67.1%), which was probably greater than that of patients in the control group ($p < 0.05$). The most common pathological conditions were diseases of the respiratory system, more often in younger girls; nervous system (VD), digestive organs, musculoskeletal system, more often in older adolescent girls; a combination of two or more somatic diseases was found in 38.2% of patients.

Patients in the main group had a complicated gynecological history (38.2%), with inflammatory diseases of external genital organs predominated in younger patients, menstrual disorders in teenage girls. An objective examination of them established the presence of pathological deviations of puberty, which was manifested by violations of physical, sexual development, and menstrual function. On the basis of clinical and anamnestic data and the results of an objective examination, clinical and anamnestic predictors of the occurrence of adnexal torsion were determined, the most important of which are the body weight at birth, the presence of signs of connective tissue dysplasia in combination with VD, menstrual dysfunction manifested by hypomenstrual syndrome, abnormal uterine bleeding against the background of ovarian retention formations.

Echographic features of patients with adnexal torsion have been established, depending on the presence of torsion caused by tumors and tumor-like formations. In the process of verifying the diagnosis during ultrasound, in 78.4% of patients, voluminous formations of the ovary with a cystic structure were detected. In the main patient group of 76 girls adnexal torsion occurred due to the presence of tumors and tumor-like formations in 64% of patients (in 36% of girls, torsion of intact uterine appendages was observed, which caused certain echographic difficulties). In most cases, according to echographic data, the sizes of affected uterine appendages in sick girls and adolescents exceeded those of controls.

The echogenic structure of the detected formations was established. A significant number of cysts were represented by follicular and luteal cysts. It was found that the adnexal torsion is more often localized on the right and often masks the visual picture of the presence of an ovarian cyst.

When conducting an ultrasound scan with colour Doppler mapping, suspicion of adnexal torsion was detected in 62 (81.6%) patients of 76 patients. Echographic semiotics of the infiltrative stage of adnexal torsion was characterized by the detection of a volumetric formation in the projection of the pelvis, mostly of a solid structure, on the periphery of which, in a number of cases, single follicles were determined, during colour Doppler mapping the blood flow was not determined or was reduced. It has been proven that ultrasound of the ovarian mass only in the B-mode does not reliably distinguish an ovarian tumor from its torsion.

During ultrasound ovariometry, the average length of the affected ovary exceeded the length of the contralateral ovary and ovaries in patients of the control group by 1.2 - 3.4 times ($p < 0.05$). The colour Doppler mapping revealed an increase in the resistance index (RI) and pulsatility index (PI) in patients without necrosis during adnexal torsion and the absence of blood flow in the presence of necrosis of tissues involved in torsion. The main sign of ovarian torsion was the presence of spirally twisted vessels inside the vascular pedicle of the ovary in the colour Doppler mapping mode, which made it possible to correctly diagnose this pathological condition.

The results of a complex clinical and laboratory examination using highly informative methods: ultrasound, CT and MRI, determination of tumor markers in the blood serum made it possible to rule out an oncological process in all examined patients.

The study investigated the peculiarities of the patients' hormonal background. It was found that adolescents with adnexal torsion have dysfunction of the hypothalamic-pituitary-gonadal system. In the case of adnexal torsion compromised by tumours and/or tumour-like formations, an increase in the content of gonadotropins (LH - 7.7 ± 0.5 vs. 5.08 ± 0.63 in control), (FSH - 8.5 ± 0.4 vs. 5.68 ± 0.5 in control) was detected, $p < 0.05$; a decrease in the content of progesterone and E2, an increase in cortisol levels (412.24 ± 14.11 vs. 206.27 ± 14.4 in control, $p < 0.05$). Patients with torsion of the intact uterine appendages, decreased levels of LH, E2, and progesterone were recorded. Dependencies between L and birth weight were established: the highest values were determined in patients with macrosomia, and lower ones in girls with low birth weight. Positive correlations were found between L and BMI: $r = 0.64$; between E2 and L ($r = 0.68$), which confirms its important role in the formation of the reproductive system.

It was established that 76 patients of the main group required surgical intervention. The vast majority of patients underwent organ-preserving laparoscopic treatment: detorsion, ovariopexy. According to morphological research, torsion of intact uterine appendages was found in 12 younger and 14 older patients. Torsion of uterine appendages compromised by tumors or tumor-like formations occurred probably more often in teenagers than in girls of the younger group (76.3% vs. 29.4%, respectively; $p < 0.05$). The following were found in the structure of the removed formations: follicular cysts, corpus luteum cysts, cystadenomas, teratomas, paraovarian cysts, paratubal cysts. A proposed assessment scheme for evaluating the ovarian reserve in girls with this pathology after surgical treatment. The results of treatment and long-term consequences of adnexal torsion in girls and teenage girls were analyzed by ultrasound, determination of specific markers of ovarian reserve in blood serum: AMH and inhibin B. This study presents the results of the assessment of

ovarian reserve in adolescent girls depending on the surgical intervention. Ultrasound results showed that when comparing the volume of the ovary preserved after detorsion with similar parameters of the ovaries of patients in the control group, no statistically significant differences were found ($6.02 \pm 0.21 \text{ cm}^3$ and $6.14 \pm 0.17 \text{ cm}^3$; respectively, at $p=0.125$). The number and diameter of antral follicles contained in the ovaries also did not differ statistically from those in the group of healthy peers (3.85 ± 0.35 and 4.00 ± 0.25 at $p=0.116$, $3.57 \pm 0.42 \text{ mm}$ and $3.70 \pm 0.31 \text{ mm}$ at $p=0.128$, respectively). It was found that the level of AMH and inhibin B in the control group was statistically insignificantly different from the corresponding indicator in patients with a history of detorsion of "twisted" intact uterine appendages ($p=0.12$), and statistically significantly different from the level of AMH and inhibin B in patients with radical surgical treatment (adnexectomy) ($p < 0.05$). The study identified long-term consequences of adnexal torsion and risk groups for this pathology among girls and adolescent girls, proposed practical recommendations, and formed possible preventive measures that will help preserve the quality of life of patients and the realisation of their reproductive function in the future.

A mathematical model for predicting the occurrence of adnexal torsion in girls has been developed, based on an algorithm of a complex diagnosis with the determination of the nature of the pain syndrome, clinical and anamnestic features, physical, sexual development, hormonal background, results of ultrasound, Doppler, morphological data, which can improve individual prediction of adnexal torsion in the early stages of the formation of reproductive system disorders with a probability of up to 72.2%.

The results of the research have been implemented in the clinical work of the following healthcare institutions: Municipal Mon-Profit Enterprise "City Maternity Hospital No.1", Municipal Mon-Profit Enterprise "Regional Children's Clinical Hospital", paediatric gynaecology department of children's polyclinics No. 1, 15 (Kharkiv), which is confirmed by the relevant acts of implementation. The results of the of the thesis research were included in the training programs for students, interns and post-graduate students, cadets in the specialty "Obstetrics and gynecology" and

"Pediatric gynecology" at the department of obstetrics, gynecology, pediatric gynecology and medical genetics of KhNMU.

Key words: adnexal torsion, girls, adolescent girls, puberty, acute abdomen, ovarian cysts, ultrasound examination, hormonal status, menstrual dysfunction, abnormal uterine bleeding, extragenital pathology, ovarian reserve, urgent gynecological operations.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких відображені основні результати дисертаційного дослідження:

1. Кебашвілі С. Менструальна дисфункція як предиктор перекруту придатків матки у дівчат-підлітків. Експериментальна і клінічна медицина. 2020; 87 (2): 45-50. <https://doi.org/10.35339/ekm.2020.87.02.06>. *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір матеріалів, аналіз отриманих даних, оформлення статті).*
2. Тучкіна І., Кебашвілі С., Піонтковська О., Романова Н. Клініко-ультразвукова та клініко-морфологічна характеристика перекруту придатків матки у дівчаток і підлітків. Медицина сьогодні і завтра. 2021; 90(1): 81-87. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.08>. *(Здобувачкою проведений клінічний аналіз стану хворих, вибір методології та діагностичної тактики, узагальнення даних, оформлення статті).*
3. Tuchkina IA, Kiebashvili SV, Guz IA, Viesich TL. Ovary functional state in female adolescents with a history of intact uterine appendages torsion. Wiadomości Lekarskie. 2022;75(1):16-19. doi: 10.36740/WLek202201103. *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір матеріалів, розроблено алгоритм діагностики, взята участь в аналізі отриманих даних, підготовці статті до друку).*
4. Кебашвілі С., Тучкіна І. Дисплазія сполучної тканини як фактор ризику перекруту придатків матки у дівчат-підлітків. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2020; 134(4): 7-14. [https://doi.org/10.32345/USMYJ.4\(134\).2022.7-14](https://doi.org/10.32345/USMYJ.4(134).2022.7-14). *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір та статистична обробка матеріалів, аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

5. Кебашвілі С.В. Оптимізація гінекологічної допомоги дівчатам та дівчатам-підліткам з явищем перекруту додатків матки. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття», Харків: ХНМУ; 20–22 січня 2020 р., с. 244–246. *(Здобувачка здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
6. Kiebashvili S. Menstrual function disorders in female teenagers with adnexal torsion. Abstract book of International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists, Kharkiv: KhNMU; 8–9 october 2020, p. 183–184. *(Здобувачка здійснила обстеження хворих, провела аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
7. Кебашвілі С.В. Клініко-морфологічні особливості перекруту додатків матки у дівчат та підлітків. Збірник тез XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини», Запоріжжя; 20 листопада 2020 р., с. 84-85. *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір та статистична обробка матеріалів, аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*
8. Kiebashvili S., Blahoveshchenskyi R. Abnormal menstrual function in adolescents with adnexal torsion. Abstract book GREM «Gynecological and Reproductive Endocrinology & Metabolism» The 19th WORLD CONGRESS, Florence, Italy; 2-5 December 2020, P. 411. *(Здобувачкою проведений клінічний аналіз стану хворих, вибір методології та діагностичної тактики, узагальнення даних, оформлення статті).*
9. Кебашвили С.В Овариальный резерв у девочек-подростков с перекрутом интактных придатков матки в анамнезе. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття», Харків: ХНМУ; 18-20 січня, 2021 р., с. 243–244. *(Здобувачкою проведений*

літературний огляд, збір та статистична обробка матеріалів, аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

10. Тучкіна І.О., Кебашвілі С.В. Гормональний профіль у дівчат-підлітків із перекрутом інтактних додатків матки. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Двадцяті Данилевські читання), Харків; 4 - 5 березня 2021 р., с. 189-190. *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір та статистична обробка матеріалів, аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*
11. Тучкіна І.О., Кебашвілі С.В. Гострий живіт при пухлиноподібних утвореннях додактів матки у віковому аспекті. Abstracts of IX International Scientific and Practical Conference «Innovative technologies in science and education», Jerusalem, Israel; March 04 – 06, 2021, р. 138-139. *(Здобувачкою проведений клінічний аналіз стану хворих, вибір методології та діагностичної тактики, узагальнення даних, оформлення статті).*
12. Kiebashvili S. Age-related surgical treatment of adnexal torsion in girls and female adolescents. Збірник матеріалів науково-практичної конференції студентів, молодих вчених та лікарів Kharkiv international annual scientific meeting (KHIASM), Kharkiv: KhNMU; 12-14.05.2021, р. 16-17. *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір та статистична обробка матеріалів, аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*
13. Kiebashvili S. Clinical and morphological specificities of the adnexal torsion in girls and adolescents. Abstract book of International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists, Kharkiv: KhNMU; 20-21 october 2021. р. 160-161. *(Здобувачкою проведений клінічний аналіз стану хворих, вибір методології та діагностичної тактики, узагальнення даних, оформлення статті).*
14. Тучкіна І.О., Кебашвілі С.В. Полярні значення маси тіла при народженні як предиктор перекруту придатків матки у дівчат-підлітків. Abstracts of V International Scientific Conference «THEORY, PRACTICE AND SCIENCE»,

Tokyo, Japan; October 18 – 20, 2021, p. 189-190. *(Здобувачкою проведений клінічний аналіз стану хворих, вибір методології та діагностичної тактики, узагальнення даних, оформлення статті).*

15. Tuchkina I., Kiebashvili S. Body weight at birth as a predictor of adnexal torsion in adolescent girls. Abstracts of VIII International Scientific Conference «THEORETICAL FOUNDATIONS OF MODERN SCIENCE AND PRACTICE», Lisbon, Portugal; November 08 – 10, 2021, p. 131-132. *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір та статистична обробка матеріалів, аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*
16. Кебашвілі С.В., Плехова О.О., Тимбота М.О. Використання інтерактивних методів в діагностиці гінекологічної патології у дівчат-підлітків. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття», Харків: ХНМУ; 26-28 січня, 2022 р., с. 217-218. *(Здобувачкою проведений клінічний аналіз стану хворих, вибір методології та діагностичної тактики, узагальнення даних, оформлення статті).*
17. Kiebashvili S. Ovarian reserve in female adolescents with intact uterine appendages torsion in history. Abstract book «GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY THE 20TH WORLD CONGRESS», Florence, Italy; 11-14 May 2022, P. 95. *(Здобувачкою проведений клінічний аналіз стану хворих, вибір методології та діагностичної тактики, узагальнення даних, оформлення статті).*
18. Кебашвілі С.В. Дисплазія сполучної тканини як прогностичний фактор перекруту придатків матки у дівчат-підлітків. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття», Харків: ХНМУ; 13-15 лютого, 2023 р., с.30-31. *(Здобувачка здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

19. Tuchkina I. O., Kiebashvili S., Tuchkina M. Yu Abdominal pain syndrome in girls, adolescents and young women with tumorlike formations of the uterine adnexa.

Journal of Education, Health and Sport. 2021; 11 (№10): P.135-142. *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір та статистична обробка матеріалів, аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....	16
ЗМІСТ.....	21
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ.....	23
ВСТУП.....	26
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
ОПТИМІЗАЦІЯ УРГЕНТНОЇ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ.....	35
1.1. Сучасний стан репродуктивного здоров'я в дитячому та пубертатному періодах.....	35
1.2. Перекрут додатків матки в структурі ургентної гінекологічної патології дитячого віку та етіопатогенетичні механізми його виникнення.....	49
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	
2.1. Організація дослідження.....	61
2.2. Методи дослідження.....	66
РОЗДІЛ 3 КЛІНІЧНО-ДІГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ВЕДЕННЯ ДІВЧАТ З ПЕРЕКРУТОМ ДОДАТКІВ МАТКИ.....	
3.1. Особливості клінічного перебігу перекруту додатків матки у дівчат та дівчат-підлітків.....	75
3.2. Клініко-анамнестичні особливості дівчат з перекрутом додатків матки.....	80
3.3. Клініко-анамнестичні предиктори виникнення перекруту додатків матки.....	82
3.4. Особливості формування жіночої статеві системи у дівчат з перекрутом додатків матки.....	85

РОЗДІЛ 4 ЕХОГРАФІЧНА, ДОПЛЕРОМЕТРИЧНА ТА МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТОК З ПЕРЕКРУТОМ ДОДАТКІВ МАТКИ.....	94
4.1. Ультразвукові особливості пацієнток з ургентною гінекологічною патологією органів малого тазу.....	94
4.2. Результати доплерографічного обстеження хворих з перекрутом додатків матки	103
4.3. Визначення результатів онкологічного обстеження пацієнток з перекрутом додатків матки в процесі диференціальної діагностики.....	112
РОЗДІЛ 5 ГОРМОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТОК З ПЕРЕКРУТОМ ДОДАТКІВ МАТКИ.....	118
5.1. Гормональний профіль дівчаток та дівчат-підлітків з перекрутом додатків матки.....	118
5.2. Характеристика оваріального резерву обстежених пацієнток.....	127
РОЗДІЛ 6 ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТОК З ПЕРЕКРУТОМ ДОДАТКІВ МАТКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ЇХ ВИНИКНЕННЯ У ДІВЧАТ.....	134
6.1. Оптимізація оперативних підходів при виборі лікування з урахуванням віку та органозберігаючої тактики.....	134
6.2. Клініко-морфологічна характеристика перекруту додатків матки у дівчат.....	139
6.3. Прогнозування виникнення перекруту додатків матки у дівчат.....	146
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	154
ВИСНОВКИ.....	174
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	177
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	179
ДОДАТОК А.....	204

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

- АБС – абдомінальним больовим синдромом
- АМ – аменорея
- АМГ – антимюлерів гормон
- АМКПП – аномальна маткова кровотеча пубертатного періоду
- АТПО - антитіла до тиреопероксидази
- АФП – альфа-фетопротеїн
- БВСО – бал вторинних статевих ознак
- БСР – бал статевого розвитку
- ВД – вегетативна дисфункція
- ВНС – вегетативна нервова система
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
- ГГГС – гіпоталамо-гіпофізарно-гонадна система
- ГГС – гіпоталамо-гіпофізарна система
- ГнРГ – гонадотропін-релізінг гормон
- ГЛ – гонадоліберин
- ГС – гіпоменструальний синдром
- ДА – дискримінантний аналіз
- ДМ – дисменорея
- Д – доплерографія
- ДСТ - дисплазія сполучної тканини
- Е2 - естрадіол
- ЕП – екстрагенітальна патологія
- ЗСР – затримка статевого розвитку
- ІМТ – індекс маси тіла
- ІР – індекс резистентності
- ІФА – імуноферментний аналіз
- К – кортизол

КДК –кольорове доплерівське картування
КДШК – кінцева діастолічна швидкість кровотоку
КОК – комбіновані оральні контрацептиви
Л – лептин
ЛГ –лютропин (лютеїнізуючий гормон)
МА – маткова артерія
МВ – менструальний вік
МЦ – менструальний цикл
ММ – математична модель
МФ – менструальна функція
ПДМ – перекрут додатків матки
ПІ – пульсаційний індекс
ПМФ – порушення менструальної функції
ПК - прогностичний коефіцієнт
ПРГ – прогестерон
ПРЛ – пролактин
ПСР – порушення статевого розвитку
РЕА – раково-ембріональний антиген
РКЯ – ретенційна кіста яєчника
РП – репродуктивний потенціал
РС – репродуктивна система
РФ – репродуктивна функція
СЗГ - секс-зв'язуючий глобулін
ССС – серцево-судинна система
Т – тестостерон
ТТГ – тиреотропний гормон
Т4 – тироксин
Т3 – трийодтиронін
УЗД - ультразвукове дослідження
ФСГ –фолітропин (фолікулостимулюючий гормон)

ЦНС –центральна нервова система

СА-125 – cancer antigen 125

Нб – гемоглобін

HE4 – human epididymis protein 4

ВСТУП

Актуальність теми. Проблема збереження репродуктивного здоров'я дівчаток та дівчат-підлітків є актуальною як в усьому світі, так і в Україні, що пов'язано зі значним зростанням рівня гінекологічної захворюваності у даній популяції пацієнток [1, 2, 66, 201].

Згідно статистичним даним, перекрут додатків матки (ПДМ) (шифр за МКХ–10: N83.5 - Перекручування яєчника, ніжки яєчника та фаллопієвої труби) займає 5 місце серед гінекологічних станів, що потребують надання невідкладної хірургічної допомоги [98, 119, 126, 184]. У дівчаток та дівчат-підлітків частіше має місце перекрут інтактних додатків матки, що зумовлено як анатомічними особливостями внутрішніх статевих органів (невеликими розмірами матки і відносно високим розташуванням яєчників у порожнині малого тазу), так і фізіологічними особливостями (передменструальною гормональною активністю, переповненням сечового міхура, юнацькими закрепамі, посиленою перистальтикою кишківника) та більш рухливим способом життя, властивим даній віковій групі [116, 171, 215]. Також ПДМ виникає на тлі надмірної довжини маткової труби, воронко-тазової зв'язки та власної зв'язки яєчника, звивистості та подовження судин мезосальпінксу, травми живота, наявності в анамнезі гінекологічних операцій [97, 111, 203]. Органічними причинами, що сприяють ПДМ, можуть бути ретенційні, параоваріальні кісти, тератоїдні пухлини, гідросальпінкси або піосальпінкси і т.д. [17, 21, 124, 187]. За даними різних авторів, доброякісні новоутворення яєчників збільшують ризик ПДМ на 11%, злоякісні ж пухлини яєчника несуть менший ризик розвитку ПДМ - лише 2% [23, 224, 236].

Нерідко виявлення ПДМ викликає у фахівців труднощі. Достовірність клінічної доопераційної діагностики складає лише 37-50% [23, 154, 189, 201].

Переважає локалізація болю у гіпогастрії праворуч пояснює високий відсоток надходження хворих з попереднім діагнозом «Гострий апендицит» [22, 105, 163, 191].

Дискутабельним залишається питання щодо вибору тактики хірургічного втручання при ПДМ. Тривалий час класичним підходом оперативного лікування було проведення радикальних операцій, обґрунтованих ризиком тромбоемболії після деторсії, дисемінації при злякисному процесі, малігнізації ураженого яєчника на тлі тривалої ішемії та неспроможності «синюшного» яєчника відновитися у післяопераційному періоді [84, 113, 174, 234].

Якою ж є тактика ведення пацієнток з ПДМ сьогодні? Останнім часом на багатьох міжнародних та всесвітніх конгресах по гінекології, у тому числі й дитячої гінекології, це питання широко обговорюється.

Аналіз багаторічних спостережень показав, що ризик виникнення тромбозу, у тому числі ТЕЛА, при деторсії додатків матки, що перекрутилися, не вищий, ніж при видаленні додатків без «розкручування» і становить менше 0,2% [114, 131, 187, 224].

Ряд авторів з США, проаналізувавши гістотіпи пухлин яєчників у дівчаток після хірургічного втручання з приводу ПДМ, відзначили вкрай низький ризик виявлення злякисних пухлин: з 593 випадків перекруту новоутворень яєчників було виявлено тільки 9 (1,5%) випадків злякисних пухлин. Тому автори пропонують проводити деторсію додатків матки з подальшим ретельним ультразвуковим спостереженням і лише при негативній динаміці проводити оваріоектомію [201, 214, 223].

Найчастіше при ПДМ спочатку порушується венозний відтік, проте зберігається артеріальний, тому яєчник може залишатися життєздатним від декількох годин до декількох діб від початку захворювання [38, 204, 215].

Таким чином, керуючись міжнародним досвідом, на сьогоднішній день доцільним є застосування органозберігаючої тактики лікування ПДМ [22].

Після деторсії додатків матки на підставі макроскопічних даних ретельно оцінюється відновлення життєздатності тканин і при підозрі на некроз проводять або аднексектомію, або оваріоектомію. Однак, ряд авторів дотримується думки, що візуальна оцінка «розкручених» додатків матки необ'єктивна для вирішення питання про аднексектомію, і на сьогоднішній день

не існує об'єктивних методів інтраопераційної оцінки життєздатності додатків матки після реторсії [79, 141, 194]. Тому питання про тактику хірургічного лікування ПДМ залишається відкритим.

Активно обговорюється роль фіксації додатків матки після їх деторсії. Ставлення до оваріопексії неоднозначне: число прихильників цього методу зростає, противники ж вважають, що невірно виконана маніпуляція потенційно небезпечна у плані зниження фертильності. Очевидно, що оваріопексія повинна бути рекомендована при відсутності органічної причини ПДМ, при рецидиві ПДМ та у випадках, коли контрлатеральний яєчник попередньо видалено [97, 100, 183].

Також пріоритетним напрямком досліджень є визначення віддалених наслідків ПДМ у дівчаток та дівчат-підлітків шляхом оцінки оваріального резерву в динаміці, що є можливим за рахунок проведення ультразвукової діагностики у поєднанні з визначенням специфічних маркерів: антимюлерового гормону (АМГ) та Інгібіну В [67, 172, 213].

Зв'язок роботи з науковими програмами і темами

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідних робіт кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету «Клініко-патогенетичні особливості та шляхи корекції патологічних станів репродуктивної системи жіночого організму у різні вікові періоди» (номер Державної реєстрації 0119U002904 (2019-2021 рр.) та «Оптимізація клініко-діагностичних та лікувальних підходів щодо ведення гінекологічних хворих з урахуванням віку та наявності екстрагенітальної патології» номер Державної реєстрації 0122U000257 (2022-2024 р.р.).

Дисертаційне дослідження розглянуте і дозволене комісією з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету (протоколи №5 від 17.09.2019 р. та №10 від 12.09.2023 р.)

Мета дослідження - оптимізація гінекологічної допомоги дівчатам з явищем перекруту додатків матки.

Для досягнення поставленої мети були вирішені такі завдання:

1. Проаналізувати частоту ПДМ в структурі ургентної гінекологічної патології дитячого віку та визначити його клінічний перебіг.
2. З'ясувати деякі патогенетичні механізми виникнення ПДМ у дівчат шляхом визначення особливостей екстрагенітального, преморбідного фону та характеру формування жіночої статеві системи.
3. Встановити особливості ендокринного стану жіночої статеві системи та характер оваріального резерву у дівчат з ПДМ.
4. Визначити ехографічні, доплерографічні та морфологічні характеристики ПДМ у дівчат та розробити етапний діагностичний алгоритм обстеження з їх урахуванням.
5. Провести кореляційно-регресивний аналіз результатів клінічних, інструментальних, гормональних досліджень з наступною математичною обробкою одержаних даних та визначенням характеру їх взаємозв'язку для створення прогнозу виникнення ПДМ у дівчат.
6. Науково обґрунтувати, розробити та впровадити в практику оптимальну тактику лікування і реабілітаційні заходи для дівчат з ПДМ і явищами гострого живота.

Об'єкт дослідження: явище ПДМ у дівчаток та дівчат-підлітків.

Предмет дослідження: клініко-анамнестичні дані, лабораторно-інструментальні показники, принципи і тактика органозберігаючих оперативних втручань, визначення оваріального резерву при ПДМ у дівчаток та дівчат-підлітків.

Методи дослідження: анамнестичні, антропометричні, клініко-лабораторні, інструментальні, променеві, імуноферментний аналіз, статистичні (параметричні, непараметричні, кореляційний аналіз), морфологічне дослідження видаленого препарату.

Наукова новизна дослідження

На підставі комплексного багатокomпонентного дослідження представлено обґрунтування й теоретичне узагальнення рішення наукової задачі оптимізації спеціалізованої гінекологічної допомоги дівчаткам та дівчатам-підліткам з

ПДМ.

В роботі проаналізована частота виникнення та місце ПДМ у структурі ургентної гінекологічної патології у дівчаток та дівчат-підлітків. Доведено, що в структурі ургентних випадків у пацієнток дитячого та підліткового віку з явищами гострого живота ПДМ зустрічаються у 65,5%, виникають на несприятливому преморбідному фоні (59,2%), на тлі ЕП (67,1%), при наявності гінекологічних захворювань в анамнезі (82,7%: у 47,1% дівчаток і у 35,6% підлітків), супроводжуються вторинною анемією (34,2%). Серед соматичної патології переважають захворювання дихальної системи (46,1%), органів травлення (43,4%), опорно-рухового апарату (31,6%), неврологічна патологія (44,7%), поєднання двох і більше соматичних захворювань (у 38,2% хворих). Вперше у 39,5% пацієнток дитячого віку з ПДМ з'ясовано зв'язок цієї патології з наявністю симптомів ДСТ, що можна розглядати в якості етіологічного чиннику ПДМ.

Встановлені вікові особливості виникнення ПДМ: перекут інтактних додатків вірогідно переважає у пацієнток молодшої вікової групи (у 64% хворих проти 36% у підлітків). Створено алгоритм комплексної етапної диференціальної діагностики АБС для ранньої верифікації ПДМ в дитячому і підлітковому віці з використанням анамнестичних, об'єктивних, клініко-лабораторних, ультразвукових, в тому числі у поєднанні з КДК, лапароскопічних методів, КТ та МРТ (за показаннями).

Отримані дані щодо патологічних відхілень пубертатогенезу в процесі формування репродуктивної системи дівчат-підлітків з ПДМ. Визначені порушення фізичного (37,3%), статевого (23,7%) розвитку, МФ (49,2%). Встановлено, що для ранньої діагностики ПДМ щодо запобігання некрозу тканин вирішальним є ультразвукове дослідження з КДК із з'ясуванням наявності чи відсутності судинного кровотоку, залежно від часу виникнення АБС, що є важливим об'єктивним критерієм для необхідності оперативного втручання.

Доповнені та поглиблені дані про гормональний фон організму дівчат з ПДМ у віковому аспекті. Встановлені порушення гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниково-надниркової системи. При ПДМ, скомпроментованих пухлинами та/або пухлиноподібними утвореннями визначено підвищення вмісту ЛГ та ФСГ; зниження ПРГ та Е2, підвищення рівня К. У хворих з перекрутом інтактних додатків матки реєструються знижені рівні ЛГ, Е2, ПРГ. Вперше виявлені залежності між Л та масою тіла при народженні: найвищі показники визначено у пацієток з макросомією, нижчі – у дівчат з низькою масою тіла при народженні. Між Л та ІМТ, між Е2 та Л встановлені позитивні кореляційні зв'язки ($r=0,64$; $r=0,68$, - відповідно), що підтверджує його важливу роль в процесі формування репродуктивної системи.

Розширені наукові поняття про оперативне лікування дівчат з ПДМ. Визначено оптимальну тактику хірургічного лікування хворих з використанням традиційних та ендоскопічних методів і впровадженням рутинної оваріопексії. Виправданим слід вважати малоінвазивне хірургічне втручання – лапароскопію з проведенням органозберігаючих операцій шляхом деторсії. Доповнені дані про ПДМ, скомпроментованих наявністю кіст яєчників, оцінена морфологічна структура видалених препаратів. Виявлені фолікулярні, паратубарні, параоваріальні кісти, кісти жовтого тіла, цистаденоми, тератоми, частіше у старших дівчат.

У хворих дитячого віку з ПДМ вперше проведено оцінку оваріального резерву шляхом визначення об'єму яєчника у комплексі з підрахунком кількості та діаметру антральних фолікулів методом УЗД у комплексі з визначенням рівнів АМГ і інгібіну В. Вперше доведено, що проведення лапароскопічної реторсії у дівчат з перекрутом інтактних додатків матки дозволяє зберегти оваріальний резерв на відміну від використання радикальних оперативних втручань (аднексектомії). Встановлено, що рівні АМГ та інгібіну В у цих хворих статистично не відрізнялись від таких у групі контролю ($p=0,12$) і вірогідно зменшувались у пацієток після аднесектомії ($p<0,05$).

На підставі проведення сучасного статистичного аналізу вперше

розроблена ММ, яка дозволяє прогнозувати виникнення ПДМ у дівчат з вірогідністю до 72,2%.

Практичне значення одержаних результатів

Практичне значення дисертаційного дослідження полягає в ранній діагностиці, лікуванні та прогнозуванні виникнення ПДМ у хворих дитячого віку. Встановлено основні фактори ризику розвитку ПДМ у дівчат, що дало можливість створити ММ прогнозування виникнення даної патології.

На підставі ультразвукових (в тому числі доплерографічних і морфологічних досліджень встановлено основні патологічні структурні зміни внутрішніх статевих органів при ПДМ. Доведено важливе значення визначення судинного кровотоку як диференціально-діагностичного доплерографічного маркера при обстеженні пацієнток з ПДМ. Створений алгоритм комплексної етапної диференціальної діагностики сприяє ранній верифікації ПДМ в дитячому і підлітковому віці, ранньому адекватному оперативному лікуванню задля подальшого збереження репродуктивного потенціалу хворих.

Обґрунтовано доцільність використання мініінвазивного оперативного втручання - лапароскопії, з проведенням органозберігаючих операцій шляхом деторсії. Запропонована схема оцінки оваріального резерву у дівчат з ПДМ після проведення оперативного лікування. Результати динамічного УЗД і визначення рівня АМГ та інгібіну В повністю виправдовують органозберігаючу тактику оперативного лікування перекруту інтактних додатків матки щодо збереження оваріального резерву.

У процесі досліджень визначені віддалені наслідки ПДМ та групи ризику виникнення даної патології серед дівчаток і дівчат-підлітків, сформовані можливі профілактичні заходи, що сприятиме збереженню якості життя пацієнток та реалізації у майбутньому їхньої репродуктивної функції.

Результати дисертаційного дослідження Кебашвілі С.В. впроваджено в клінічну роботу наступних закладів охорони здоров'я: КНП «Міський пологовий будинок №1» ХМР, відділення хірургії № 4 КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня», кабінетів дитячої гінекології дитячих поліклінік № 1,

15 м. Харкова. Результати дисертаційного дослідження включені до навчальних програм підготовки здобувачів освіти, лікарів-інтернів та аспірантів, курсантів за спеціальністю «Акушерство та гінекологія» та «Дитяча гінекологія» на кафедрі акушерства, гінекології та дитячої гінекології ХНМУ.

Особистий внесок здобувача.

Здобувачкою разом з науковим керівником, д.мед.н., професором І.О. Тучкіною, визначено тему, самостійно досліджено актуальність обраної тематики, сформульовано мету, визначено завдання, розроблено дизайн та методології виконання дослідження. Дисертанткою проведено огляд сучасної наукової літератури та патентно-інформаційний пошук для визначення актуального стану проблеми. Особисто проведено комплексне клініко-параклінічне гінекологічне обстеження 146 пацієнток дитячого та підліткового віку, статистичну обробку отриманих даних. Автором самостійно або при безпосередній участі здійснені усі клініко-лабораторні дослідження. Аналіз та узагальнення результатів, які обумовили формулювання наукових положень та висновків, є особистим внеском дисертанта у вирішення задачі ранньої діагностики, диференціальної діагностики та вибору оптимальної тактики лікування ПДМ у дівчат та підлітків. Автором здійснено підготовку наукових результатів для публікації у вигляді статей, тез та стендових доповідей на вітчизняних та закордонних наукових заходах.

Апробація результатів дисертації. Результати, отримані в ході виконання дисертаційної роботи, було представлено на наступних наукових заходах: Міжвузівських конференціях молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2019, 2020, 2021); International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young scientists (ISIC – Харків, 2020, 2021); Kharkiv international annual scientific meeting (KHIASM - Харків, 2021); The 18th WORLD CONGRESS «Gynecological and Reproductive Endocrinology&Metabolism» (Florence, Italy, 2018); Республіканському Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України (Київ, 2019); The 19thWORLD

CONGRESS «Gynecological and Reproductive Endocrinology&Metabolism» (Florence, Italy, 2020); 15th European Congress of Paediatric and Adolescent Gynaecology (Rotterdam, Netherlands, 2021); The 20thWORLD CONGRESS «Gynecological Endocrinology» (Florence, Italy, 2022); Обласних конференціях «Актуальні питання акушерства, гінекології та дитячої гінекології» (Харків, 2020-2022).

Результати роботи втілені в практику охорони здоров'я та підтвердженні актами впровадження.

Публікації за темою дисертації. За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 19 наукових робіт, серед яких 5 статей у фахових виданнях (у тому числі 1 – в іноземному журналі, який індексуються в базі даних Scopus) та 14 - тезисні роботи.

Структура і обсяг дисертації. Робота побудована за типовим планом, викладена на 208 сторінках друкованого тексту, містить 241 літературних джерел, переважно англomовних – 156, ілюстрована 19 таблицями і 44 рисунками, складається зі вступу, огляду літератури (із 2-х підрозділів), 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій.

РОЗДІЛ 1

ОПТИМІЗАЦІЯ УРГЕНТНОЇ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ У ДИТЯЧОМУ ВІСІ (Огляд літератури)

1.1 Сучасний стан репродуктивного здоров'я в дитячому та пубертатному періодах

Проблема репродуктивного здоров'я дівчаток та дівчат-підлітків є актуальною як у всьому світі, так і в Україні, що пов'язано зі значним зростанням рівня гінекологічної захворюваності у даній популяції [22, 215].

Збереження здоров'я дітей та підлітків – найбільш значний та перспективний внесок у репродуктивний, економічний, політичний та моральний резерв суспільства. Саме дівчатка вважаються світовим співтовариством істинним резервом відтворення, тому проблема збереження їхнього загального та репродуктивного здоров'я у сучасних умовах розвитку має першорядне значення [23, 38, 54, 111, 167, 188].

За визначенням ВООЗ, репродуктивне здоров'я людини – це стан повного фізичного, розумового та соціального добробуту, а не лише відсутність хвороб чи недуг у всіх сферах, що стосуються репродуктивної системи, її функцій та процесів [215]. Це поняття є багатограним, що складається з цілого ряду факторів [23, 147, 153, 177]:

- соціально-економічних умов;
- спадковості;
- умов внутрішньоутробного розвитку і особливостей перебігу вагітності та пологів;
- соматичного здоров'я;
- репродуктивної поведінки у пубертаті;
- екології;
- умов та способу життя сім'ї.

На сьогоднішній день особливо актуальними є питання збереження репродуктивного здоров'я дітей та підлітків, оскільки порушення специфічних функцій організму дорослої жінки у більшості випадків формуються в дитячому та підлітковому віці. Переважно в пубертаті відбувається інтенсивне статеве диференціювання, обумовлене дією залоз внутрішньої секреції, підвищенням активності гіпофізарно-гонадних і гіпофізарно-надниркових взаємин, розвитком і становленням статевої системи [2, 91, 123, 164].

Проблема репродуктивного здоров'я дівчаток та їхнього репродуктивного потенціалу як майбутніх матерів привертає пристальну увагу наукових дослідників, оскільки поряд із медичною значимістю все більшої вагомості набуває соціальне значення даної проблеми у зв'язку з несприятливою демографічною ситуацією. Негативні медико-демографічні тенденції (зростання захворюваності населення, його старіння, екологічні стреси) диктують необхідність приділити особливу увагу репродуктивному здоров'ю підростаючого покоління [54, 202, 216, 239].

Більшість науковців відзначають зниження якості здоров'я та зростання показників захворюваності у всіх вікових групах дітей. За даними медичних оглядів, одне з перших рангових місць у структурі захворюваності займають сечостатеві хвороби [43, 74, 119, 211, 221].

За даними літератури, за останні 10 років кількість абсолютно здорових дівчат знизилася з 28 до 6%. 75% школярок мають хронічні захворювання, які можуть негативно позначитися на репродуктивній функції [215, 21, 199].

Ситуація, що склалася, спонукає медичну науку та практичну охорону здоров'я до більш пильного вивчення питань, що стосуються охорони репродуктивного здоров'я дівчаток і підлітків, ставить перед клініцистами та організаторами охорони здоров'я низку завдань, вирішення яких спрямоване на вдосконалення існуючої системи медико-соціальної та лікувально-профілактичної допомоги дівчатам, розробку нових підходів до санітарно-просвітницької роботи з підлітками та їхніми батьками з питань профілактики порушень репродуктивного здоров'я [23, 130, 149].

Одним із шляхів удосконалення організації охорони репродуктивного здоров'я дівчаток та дівчат-підлітків є створення єдиного електронного ресурсу, що містить інформацію профілактичної спрямованості з питань репродуктивної поведінки та репродуктивного здоров'я для дівчаток та дівчат-підлітків, а також для їхніх батьків. Наявність подібного ресурсу не тільки покращить якість профілактичної роботи, але й позитивно вплине на формування правильної репродуктивної поведінки, а також підвищить медичну грамотність дівчаток, дівчат-підлітків та їх батьків. Такі заходи дозволять зробити систему охорони здоров'я підлітків максимально ефективною і, головне, доступною для цільової аудиторії, що, поза сумнівом, дозволить підвищити та зберегти репродуктивний потенціал населення, а отже, забезпечить здорове майбутнє наступних поколінь [2, 34, 46, 76, 112, 176, 198, 226].

Виявлення факторів ризику зниження репродуктивного потенціалу дає змогу розробити план охорони репродуктивного здоров'я. Одним із найважливіших напрямків у реалізації програми з охорони репродуктивного здоров'я населення та забезпечення безпечного материнства є своєчасне оздоровлення дівчаток та дівчат-підлітків [64, 156, 168, 181].

Вразливість репродуктивної системи у процесі її становлення є основою виникнення цілого ряду гінекологічних захворювань. Одним із основних показників репродуктивного здоров'я дівчаток є гінекологічна захворюваність у популяції [76]. Найчастіше у пацієнток даної вікової категорії спостерігаються АБС, запальні захворювання зовнішніх та внутрішніх статевих органів, порушення менструального циклу, пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників, вади розвитку та травми статевих органів [82].

Найчастішою ознакою наявності гінекологічної патології у пацієнток дитячого та підліткового віку є АБС [23,22, 2].

Болі внизу живота – одна з першочергових причин звернення до гінеколога, що часто вимагає надання невідкладної допомоги. Термін «абдомінальний больовий синдром» використовується для позначення

комплексу ознак, провідними з яких є біль та відчуття дискомфорту в животі [215, 71, 92, 166, 195].

Згідно з міжнародною класифікацією хвороб МКХ-10, термін «гострий живіт» (R10.0) означає сильні болі в животі (генералізовані, локалізовані, з ригідністю м'язів живота). За етіологією виникнення больового синдрому виділяють наступні групи:

1. Хірургічні причини (гострий апендицит, кишкова непрохідність, перфорація пептичної виразки, холецистит, гострий панкреатит, тромбоз мезентеральних судин, дивертикуліт або перфорація дивертикула, розшарування аневризми черевного відділу аорти, кровотеча в черевну порожнину, відкриті травми живота, розрив селезінки);

2. Урологічні причини (гостра затримка сечі, внутрішньочеревний розрив сечового міхура);

3. Гінекологічні причини (позаматкова вагітність, розрив кісти яєчника, перекрут кісти або інтактного яєчника, сальпінгоофорит) та ін.;

4. Нехірургічні причини гострого живота (метаболічні та інфекційні порушення, імунологічні розлади, тощо) [22, 103, 173, 196, 237].

Відповідно до локалізації основного патологічного процесу, що веде до подразнення больових рецепторів, традиційно виділяють три різновиди абдомінального болю:

1. Вісцеральний:

- Виникає при подразненні больових рецепторів, розташованих у м'язовому шарі стінки порожнистих органів, брижі або капсулі паренхіматозних органів;

- Часто пов'язаний зі спазмом гладкої мускулатури органів черевної порожнини, що супроводжується швидким підвищенням внутрішньопорожнинного тиску, розтягуванням органів черевної порожнини або натягом брижі. Причиною може стати ішемія внутрішніх органів, що розвивається внаслідок порушень мезентерального кровотоку (тромбоз, емболія, судинний спазм, стиснення, перекручування органу);

- Зазвичай не посилюється при зміні положення тіла хворого, при кашлі, чханні і часто може мати переймоподібний характер. У більшості випадків такий біль не має чіткої локалізації.

2. Парієтальний (соматичний):

- Виникає при поширенні патологічного процесу на парієтальну очеревину та черевну стінку з подразненням відповідних рецепторів;

- Гострий (особливо при перфорації порожнинних органів), інтенсивний, точно локалізований у місці пошкодження очеревини біль, що безперервно посилюється та супроводжується швидким погіршенням загального стану, наростанням ознак запалення (лихоманка, лейкоцитоз та ін.), інтоксикації та судинної недостатності (шоку), посилюється при найменшому русі (зміні положення тіла, при кашлі, чханні), в результаті чого пацієнти займають вимушене положення на боці з приведеними до грудей колінами;

- Може мати раптовий початок («кинджальний біль») (перфорація виразки, жовчного міхура, кишечника, мезентеральний тромбоз, перфоративний апендицит) та супроводжуватися швидко наростаючою картиною больового шоку або поступовим, протягом кількох годин, наростанням інтенсивності болю;

- Інтенсивність болю може зменшуватися (період уявного благополуччя);

- Супроводжується вегетативними розладами (блідість, пітливість, блювання, тахікардія, тахіпное).

3. Іррадіюючий:

- Іррадіація пов'язана з наявністю в спинальних та таламічних центрах анатомічно близьких аферентних шляхів іннервації ураженого органу та області, в яку іррадіює біль [2, 215, 23,144, 177, 205].

В акушерсько-гінекологічній практиці нерідкі ситуації, коли загальноклінічні методи обстеження бувають недостатніми для встановлення правильного діагнозу, що обумовлено вираженим поліморфізмом та мінливістю клінічної картини багатьох захворювань внутрішніх статевих органів. При цьому несвоєчасна діагностика та неадекватна терапія даних станів можуть

привести до порушень репродуктивної функції у майбутньому та розвитку безпліддя, або, у ряді випадків, стати причиною летального результату [98, 208, 241].

Слід враховувати, що абдомінальний біль, який має органічну причину, у 70–80% випадків пов'язаний з хірургічною патологією і лише у 10–15% випадків – з патологією репродуктивної системи [62, 78, 169, 185]. При появі болю в нижній частині живота у дівчаток і дівчат-підлітків для правильної діагностики стану слід враховувати основні положення доказової медицини, з категорією доказовості «А», що відносяться до даного симптомокомплексу:

- болі в нижній частині живота у дівчаток, дівчат та жінок частіше пов'язані з патологією кишечника, а не з гінекологічними захворюваннями;
- циклічні болі, кров'яністі виділення або виділення зі статевих шляхів з неприємним запахом зазвичай свідчать про захворювання статевої сфери;
- больовий синдром при гінекологічних захворюваннях виникає частіше у дівчаток старшого шкільного віку та пов'язаний з менструальною функцією, запальними процесами, вадами розвитку та новоутвореннями статевих органів [105, 156, 171, 219].

Основними гінекологічними нозологічними формами у дівчаток і дівчат-підлітків, що супроводжуються болями в животі, є наступні:

- апоплексія яєчника;
- ПДМ;
- позаматкова вагітність;
- загроза переривання маткової вагітності, аборт в ході;
- овуляторний синдром;
- пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників, їх ускладнений перебіг;
- запальні захворювання внутрішніх статевих органів;
- первинна дисменорея;
- деякі форми вроджених аномалій розвитку статевих органів;
- поранення склепінь піхви, проникаючі поранення черевної порожнини [54, 132, 156, 184].

Питання діагностики причин виникнення абдомінального болю надзвичайно важливі як у практиці педіатра, так і дитячого хірурга та гінеколога. На думку ряду авторів, усіх дівчаток з абдомінальним синдромом має оглядати дитячий гінеколог, що сприятиме своєчасній діагностиці та лікуванню захворювань, а також збереженню та покращенню репродуктивного потенціалу підростаючого покоління [67, 98, 110, 182, 206].

Одними з основних труднощів при обстеженні пацієнток дитячого та підліткового віку є більший чи менший дефіцит часу для діагностики та вибору оптимальної тактики надання допомоги. Нерідко пацієнти даної вікової групи першочергово звертаються за допомогою до лікарів загальної практики, хірургів, урологів та інших фахівців, що ускладнює діагностику захворювання, негативно впливає на терміни лікування та перебіг захворювання, часто призводячи до ускладнень [145, 187].



Рис. 1.1. Алгоритм обстеження дівчат з абдомінальним больовим синдромом

На рисунку 1.1 наведено алгоритм діагностики, що дозволяє зменшити кількість досліджень, знизити навантаження на пацієнта та скоротити час перебування у стаціонарі, що є позитивною тенденцією як для дитини, так і для лікарні [19, 110, 112, 184, 207, 219].

Ретельно зібраний анамнез та повне фізикальне обстеження сприяють своєчасній діагностиці та лікуванню захворювання, що спричинило абдомінальний біль. У дівчат-підлітків необхідно уточнювати відомості про менструальну функцію, наявність статевого життя, використання засобів контрацепції [22, 215, 117, 212].

Обстеження органів малого тазу обов'язково повинно включати пальпацію живота, ректоабдомінальне дослідження, при підозрі на вагітність у підлітка необхідно провести тест на наявність у сечі або крові β -субодиниці хоріонічного гонадотропіну – маркера вагітності. Для успішної діагностики захворювань, що спричиняють біль у животі, застосовуються додаткові методи дослідження, такі як ультразвукове сонографічне дослідження та відеолапароскопія, можливості якої не обмежуються встановленням діагнозу. Лапароскопічні втручання дозволяють також визначити подальшу тактику ведення пацієнта, провести симультанні операції, знизити операційну травму і є ефективними в лікуванні гінекологічної патології, що викликає синдром «гострого живота» [2, 91, 147].

Абдомінальний синдром при апоплексії яєчника.

Апоплексія яєчника – раптовий крововилив у яєчник, що супроводжується порушенням цілісності його тканини, а у деяких випадках – кровотечею у черевну порожнину при розриві судин граафового фолікула, строми яєчника, жовтого тіла, функціональної та ендометріюїдної кісти яєчника. Найчастіше відбувається у другій фазі менструального циклу. Синоніми: гематома яєчника, інфаркт яєчника, розрив яєчника [191, 113, 233].

Залежно від клінічної картини розрізняють наступні форми апоплексії яєчника:

- анемічна (провідний симптом – внутрішньочеревна кровотеча);

- больова (характерний виражений больовий синдром, що супроводжується нудотою з можливим підвищенням температури);
- змішана (симптоми двох попередніх форм виражені рівною мірою) [26, 114, 175].

До апоплексії яєчника можуть призвести овуляція, виражена васкуляризація жовтого тіла, перенесені запальні процеси, склеротичні зміни судин і тканин яєчника, застійна гіперемія та варикозне розширення вен малого тазу, ендокринні порушення, хвороби крові з порушенням її згортання, фізичне навантаження, статевий акт [45, 157, 203].

Клінічна картина характеризується гострим болем внизу живота, нудотою, блюванням, загальною слабкістю, холодним потом, запамороченням, втратою свідомості, температура тіла, здебільшого, залишається нормальною. При пальпації відзначають болісність у нижніх відділах живота, незначну напругу м'язів у здухвинних областях, помірно виражені симптоми подразнення очеревини на боці ураження, матка звичайних розмірів та консистенції, може пальпуватися збільшений, болісний яєчник [25, 46, 240].

При вираженій внутрішньочеревній кровотечі больовий синдром може супроводжуватися наступними ознаками: блідістю шкірних покривів та слизових оболонок, тахікардією, гіпотонією. Перкуторно у черевній порожнині визначається рідина, під час проведення бімануального дослідження - нависання заднього та/або бокового склепіння піхви. При динамічному дослідженні гемограми виявляються ознаки прогресуючої анемії [90, 114, 117, 186, 237].

За УЗД один із яєчників збільшений у розмірах, в одному з полюсів – зона зниженої ехогенності, при анемічній формі апоплексії яєчника у черевній порожнині визначається вільна рідина [46, 197, 222].

За умов погіршення загального стану, посилення клінічних симптомів та збільшення кількості вільної рідини у черевній порожнині та порожнині малого тазу за даними УЗД необхідним є проведення екстреного оперативного втручання [75, 165, 175, 207, 226].

Абдомінальний синдром у дітей при пухлинах та пухлиноподібних утвореннях яєчників.

Класифікація пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників, що найчастіше зустрічаються в дитячому віці:

- Пухлиноподібні процеси: параоваріальні кісти, функціональні кісти яєчників (фолікулярна кіста, кіста жовтого тіла), ендометріюїдні кісти яєчників;
- Герміногенні пухлини яєчників: тератоми (зрілі та незрілі), дисгерміноми;
- Справжні епітеліальні пухлини: серозні цистаденоми, муцинозні цистаденоми;
- Гонадобластоми;
- Пухлини строми статевого тяжу;
- Ліпідоклітинні пухлини [2, 23, 214].

Функціональні неускладнені кісти яєчників найчастіше самотійно регресують та не вимагають оперативного лікування [64, 187, 117].

Параоваріальні кісти є ретенційними утвореннями, що розташовуються між листками широкої зв'язки матки, розвиваються із залишків мезонефральних проток, зазвичай протікають безсимптомно, але щоб уникнути ускладнень - вимагають видалення [47, 67, 141].

Велике різноманіття пухлин обумовлено тим, що їх джерелом можуть бути усі тканини яєчників, а також недиференційовані ембріональні елементи. При цьому пухлини можуть бути як доброякісними, так і злоякісними. У дітей 90% утворень є доброякісними, проте, не слід забувати про онкологічну настороженість. Усім дівчаткам з підозрою на пухлини або пухлиноподібні утворення яєчників показано дослідження крові на онкомаркери [1, 7, 71].

Важливою особливістю пухлин яєчників у дитячому віці є відсутність специфічної картини. Болі у животі виникають у зв'язку з появою ускладнень у вигляді ПДМ, крововиливу в порожнину функціональної кісти, розриву капсули об'ємного утворення, поширення пухлинного процесу за межі яєчника [3, 58, 110].

Абдомінальний синдром при ПДМ.

ПДМ - ургентний стан, який супроводжується клінікою гострого живота, пов'язаний з порушенням трофіки тканин, що вимагає надання невідкладної гінекологічної допомоги з метою зниження ризику виникнення незворотніх некротичних змін в тканинах додатків з подальшим їх видаленням на стороні ураження [38, 43, 149, 175, 186, 197].

Абдомінальний синдром при позаматковій вагітності.

Враховуючи ранній початок статевого життя у підлітків, вважаємо за необхідне акцентувати увагу і на клінічних та ультразвукових ознаках позаматкової вагітності. При надходженні дівчини-підлітка до стаціонару з гострим абдомінальним болем необхідно уточнити чи живе вона статевим життям, і за умови позитивної відповіді не можна виключати наявність ектопічної вагітності [192, 204, 240].

Ектопічна (позаматкова) вагітність - це вагітність, при якій запліднена яйцеклітина розвивається поза порожниною матки [2, 86, 94, 184].

Класифікація форм позаматкової вагітності:

- трубна (ампулярна, інтерстиціальна, істмічна);
- яєчникова;
- черевна;
- у рудиментарному розі матки;
- міжзв'язкова вагітність;
- шийкова вагітність;
- багатоплідна вагітність (вагітність, що розвивається в порожнині матки, та ектопічна вагітність) [34, 46, 75, 198].

Клінічна картина: провідний симптом – біль у нижніх відділах живота, який може іррадіювати у задній прохід, лопатку, ключицю; затримка менструації на 6-8 тижнів; наявність суб'єктивних ознак вагітності; ціаноз або блідість екзоцервіксу; грушоподібної форми, розм'якшена матка, величина якої менша за передбачуваний термін вагітності; односторонній аднекстумор; біль

при зміщенні шийки матки; кровомазаня зі статевих шляхів; порушення загального стану [67, 79, 178].

Позаматкова вагітність характеризується аномальною імплантацією плодового яйця за межами порожнини матки. У переважній більшості випадків (95-98%) має місце трубна вагітність. Найчастіше плодове яйце імплантується в ампулярному відділі маткової труби [78, 133, 149].

Для діагностики позаматкової вагітності найбільш інформативним методом є трансвагінальна ехографія. Трансабдомінальне сканування в більшості випадків дозволяє лише виключити маткову вагітність ранніх термінів та, в окремих випадках, ідентифікувати прогресуючу трубну вагітність або констатувати факт об'ємного утворення додатків, вільної рідини у Дугласовому просторі. Тому практично всі автори вказують на суттєві переваги трансвагінальної ехографії у діагностиці позаматкової вагітності [100, 110, 112].

Незважаючи на виражений поліморфізм ехографічної картини при позаматковій вагітності, слід виділити три основні варіанти перебігу захворювання:

- прогресуюча позаматкова вагітність;
- перервана (порушена) позаматкова вагітність;
- позаматкова вагітність, що не розвивається [156, 181, 215].

Для прогресуючої позаматкової вагітності характерні абсолютні ехографічні ознаки, що дозволяють практично у 100% випадків поставити правильний діагноз. До них відноситься виявлення ектопічно розташованого плодового яйця з живим ембріоном [41, 52, 83, 212].

Ультразвукові ознаки позаматкової вагітності, що перервалася: помірне збільшення розмірів матки, гравідарна гіперплазія ендометрію, хибне плодове яйце в порожнині матки, вільна рідина в Дугласовому просторі, наявність патологічного утворення додатків матки. Діагностична цінність кожної з цих ознак окремо невисока. Тому необхідно враховувати сукупність усіх ехографічних критеріїв. Висока діагностична інформативність досягається при

використанні КДК. Точність виявлення позаматкової вагітності за допомогою цього методу становить 92% [21, 36, 144, 199].

Абдомінальний синдром при запальних процесах органів малого тазу.

У дівчаток, які не живуть статевим життям, у допубертатному періоді запалення додатків матки є казуїстичним явищем. У більшості випадків запалення додатків носить вторинний характер, тобто відбувається передача інфекції гематогенним або лімфогенним шляхом від ураженого запальним процесом органу до маткових труб та яєчників [55, 64, 177, 189].

За наявності в анамнезі статевого життя, частої зміни статевих партнерів, при інфікуванні зовнішніх статевих шляхів (специфічні та неспецифічні кольпіти), інфекція розповсюджується в малий таз висхідним шляхом. Можуть розвиватися гострі сальпінгіти, сальпінгоофарити, які за відсутності лікування та при зниженні імунітету можуть ускладнитися тубооваріальним абсцесом додатків матки [36, 109, 116].

Класифікація гострих запальних захворювань додатків матки:

- гострий катаральний сальпінгіт;
- гострий гнійний сальпінгіт;
- гострий сальпінгоофорит з формуванням тубооваріальних утворень;
- гострий гнійний сальпінгіт та пельвіоперитоніт [27, 34, 115].

Клінічна картина запальних процесів органів малого тазу: тазовий біль протягом декількох днів або тижнів, генералізований біль по всьому животу із симптомами подразнення очеревини при евакуації гною в черевну порожнину, іррадіація болю у верхні квадранти живота і поперек, посилення больового синдрому при рухах, озноб, втрата апетиту, загальна слабкість, нудота, блювання, гнійні виділення з піхви, лихоманка (температура тіла до 38,2–40,2 °С), виражена тахікардія (невідповідність пульсу температурі тіла з'являється при мікроперфорації гнійника в черевну порожнину), посилення болю при зміщенні шийки матки у дівчат, що живуть статевим життям, при бімануальному дослідженні - нормальних розмірів, чутлива матка, визначення

при пальпації болісних пухлиноподібних утворень з однієї або обох сторін від матки з нечіткими контурами та неоднорідною консистенцією [31, 87, 143].

УЗД у більшості випадків запалення додатків допомагає поставити правильний діагноз. Виняток становить хронічний оофорит, позбавлений специфічних ультразвукових ознак. При гострому оофориті на ехограмах відзначається значне збільшення яєчників. При цьому їх форма та розміри можуть бути змінені настільки, що створюється враження появи пухлини. Подальший розвиток інфекційного процесу може призвести до виникнення піовару – гнійного розплавлення яєчника. Запальні зміни додатків мають широкий спектр варіантів зображення - від правильної форми утворень з чіткими внутрішніми контурами до безформних конгломератів, що погано окреслюються. УЗ-картина тубооваріального абсцесу характеризується наявністю утворення додатків складної ехоструктури з переважанням кістозного компонента. При проведенні трансабдомінальної ехографії контури абсцесу виглядають розмитими, нерідко яєчник чітко не ідентифікується [2, 65, 94, 106, 224].

Диференціальний діагноз слід проводити з апендикулярним абсцесом, пухлинами яєчників складної будови та позаматковою вагітністю, що перервалася [201, 216].

Абдомінальний синдром при овуляторному синдромі.

Овуляторний синдром – це болісні відчуття, що виникають в середині менструального циклу та пов'язані з розривом фолікула і виходом зрілої яйцеклітини з яєчника [46, 95, 194].

Абдомінальний синдром при дисменорейі.

Дисменорея (альгодисменорея) характеризується виникненням спазмоподібного болю внизу живота в перименструальний період. Дисменорея поділяється на первинну (функціональну) та вторинну (обумовлену органічними захворюваннями). У молодих дівчат дисменорея здебільшого має функціональний характер [18, 22, 101].

Абдомінальний синдром при травмах статевих органів.

АБС при травмі статевих органів виникає при пораненні склепінь піхви з утворенням заочеревинної гематоми, проникаючому пораненні черевної порожнини, пораненні сечового міхура. Навіть при мінімальних пошкодженнях зовнішніх статевих органів з підозрою на поранення склепінь піхви необхідно проводити вагіноскопію, катетеризацію сечового міхура, огляд прямої кишки та діагностичну лапароскопію, оскільки може мати місце поранення склепінь піхви тонким гострим предметом без видимих пошкоджень тканини вульви [35, 76, 89].

Таким чином, спектр гінекологічних причин абдомінального болю у дівчаток і дівчат-підлітків досить широкий. Знання особливостей клінічних проявів та діагностичних критеріїв патології статевих органів дозволить на ранньому етапі провести диференціальну діагностику між гінекологічною патологією та іншими причинами абдомінального болю, що дозволить уникнути помилок, своєчасно поставити діагноз та призначити адекватне, зокрема ургентне, лікування [65, 96, 110].

1.2 Перекрут додатків матки в структурі ургентної гінекологічної патології дитячого віку та етіопатогенетичні механізми його виникнення

На сьогоднішній день гінекологічним проблемам дівчат та дівчат-підлітків приділяється велика увага як в Україні, так і закордоном. Особливо це стосується пограничних станів під час вирішення питання необхідності оперативного лікування. Згідно зі статистичними даними, ПДМ (шифр за МКБ-10:N83.5 - Перекрут яєчника, ніжки яєчника та фалопієвої труби), займає одне з провідних місць серед ургентних гінекологічних станів у дитячій гінекології, що супроводжується абдомінальним больовим синдромом і потребує невідкладних діагностичних та лікувальних заходів [46, 115, 234].

Частка ПДМ становить 2-3% серед усіх причин гострого болю у животі. Він може зустрічатися в будь-якому віці, однак, у молодших дівчаток превалює

перекрут інтактних додатків матки, що зумовлено анатомічними особливостями внутрішніх статевих органів (малі розміри матки, відносно високе розташування яєчників у малому тазі), фізіологічними особливостями (переповнення сечового міхура, юнацькі закрепи, бурхлива кишкова перистальтика) та більш рухливим способом життя, властивим даній віковій групі. Також важливе значення мають надмірна довжина маткової труби, воронко-тазової зв'язки та власної зв'язки яєчника, звивистість та подовження судин мезосальпінксу. ПППМ можуть передувати травми живота та гінекологічні операції в анамнезі. З категорії пацієток препубертатного віку ПДМ діагностується переважно у новонароджених у зв'язку з розвитком фетальних кіст яєчника та кіст новонароджених, що обумовлено високим рівнем циркулюючих у крові материнських гормонів [47, 56, 171, 220].

Серед дівчат-підлітків лідирує перекрут скомпрометованих додатків матки. Органічними причинами, що сприяють ПДМ, можуть бути ретенційні, параоваріальні кісти, тератоми, гідросальпінкс або піосальпінкс тощо. За даними різних авторів, лідируюче місце серед них займають пухлиноподібні новоутворення яєчників (50–60 % випадків), поступаються їм справжніми доброякісними пухлинами яєчників, зокрема тератомами (40–49,5 %). Злоякісні пухлини зустрічаються відносно рідко – 1,3% [2, 215].

N. Roopai та співавтори описали 97 пацієток пубертатного віку з перекрутом яєчників та виявили органічну патологію у 98% випадків. Інтраопераційними знахідками стали набряклі тканини та тканини з ознаками крововиливу, в основі чого лежали перекрути кіст та новоутворень [215].

Ретенційні кісти яєчника, як самостійний діагноз, не є показанням до оперативного лікування, оскільки як фолікулярна кіста, такі кісти жовтого тіла відносяться до дисгормональних захворювань, що розвиваються на тлі підвищеної продукції гонадотропних гормонів. Причиною високої частки операцій за наявності даних утворень є часті ускладнення у вигляді перекрута і розриву кіст з формуванням або гематоми яєчника, або з виникненням внутрішньочеревної кровотечі. Останнє із згаданих ускладнень особливо

характерне для кіст жовтого тіла, найбільш щадним і ефективним методом гемостазу в даних випадках є плазмово-аргонова коагуляція. Шовний гемостаз майже не застосовується, оскільки шви можуть прорізатися, що посилюватиме кровотечу [71, 154, 185, 204].

Вище сказане обумовлює актуальність вдосконалення методів діагностики та лікування кіст яєчників, що характеризуються стабільно високою частотою зустрічальності у популяції дітей та підлітків, а також тенденцією до її зростання в останні десятиліття. Згідно з сучасними даними, у середньому 17% усіх оваріальних утворень складають кісти яєчників, значна частина яких представлена ретенційними (70%). Зважаючи на неспецифічність і варіабельність клінічних проявів захворювання, діагностика ретенційних кіст представляє певні проблеми, наслідком чого є запізнена коригуюча консервативна терапія і, найчастіше, виконання необґрунтованих хірургічних втручань, що може, у свою чергу, призвести до незворотних патологічних змін у репродуктивному здоров'ї даного контингенту пацієнток [19, 22, 146, 197, 203].

Для збереження останнього використовується трьохетапний алгоритм ведення хворих. Перший етап – профілактичні огляди гінеколога, УЗД малого тазу для своєчасного виявлення органічної патології статевих органів. Другий етап - коригуюча консервативна терапія або планове хірургічне лікування, переважно лапароскопічним доступом, з дотриманням органозберігаючого принципу. Третій етап - реабілітація, що передбачає відновлення повноцінного овуляторного циклу, раціональну контрацепцію, комплексне обстеження, корекцію загальносоматичного здоров'я, ліквідацію персистуючого запального процесу [67, 111, 214].

Як зазначалося раніше, клінічна картина пухлиноподібних утворень додатків матки неспецифічна і, в основному, проявляється болями в животі, частота, тривалість та інтенсивність яких може варіювати від постійних малоінтенсивних ниючих до періодичних приступоподібних і дуже інтенсивних. Біль найчастіше локалізується в нижніх відділах живота і може

посилюватися при фізичному навантаженні, активних рухах. При великих розмірах утворення можливі порушення сечовипускання та дефекації [21, 84, 113, 215].

У дітей та підлітків особливостями клінічного перебігу пухлиноподібних утворень яєчників є відсутність патогномонічних ознак і, часто, безсимптомність захворювання, особливо при невеликих розмірах новоутворень. Крім того, пухлиноподібні утворення у дівчаток розташовуються не в малому тазі, як у дорослих, а в черевній порожнині і мають велику рухливість, що призводить до відсутності скарг і, відповідно, пізньої діагностики даного патологічного стану [27, 68, 234].

Вимоги до ведення хворих з пухлиноподібними утвореннями яєчників полягають у ретельному обстеженні пацієток і проведенні диференціального діагнозу з істинними пухлинами яєчників (CA'125, СЕА, СА'50, Humanepididymisprotein 4). В неускладнених випадках при функціональних яєчникових утвореннях з безсимптомним перебігом, характерними ехографічними ознаками і візуалізованим периферичним кровотоком термінове оперативне втручання не показано, і можна обмежитися коригувальною терапією, що включає в себе протизапальну терапію (антибіотики, нестероїдні протизапальні препарати), системну ензимотерапію, розсмоктуючу, імунну терапію, гормональні лікарські засоби (комбіновані оральні контрацептиви, агоністи Гн-РГ, прогестагени). Якщо ж ретенційне утворення не зникає самостійно або після призначення комбінованих оральних контрацептивів протягом 1-3 менструальних циклів, якщо розміри ретенційного утворення перевищують 5-6 см у діаметрі, показана оперативна лапароскопія зі збереженням оваріального резерву в плановому порядку [2, 22, 23, 215].

Нерідко, пацієнти надходять на стаціонарний етап лікування вже з розгорнутою клінікою ускладнень кіст яєчників, зокрема, з явищем їх перекруту [22, 38].

ПДМ - це ургентна патологія, що супроводжується різким затрудненням венозного відтоку, набряком яєчника, порушенням артеріального

кровопостачання, що призводить до ішемії та некрозу тканини яєчника [29, 39, 117].

Вперше перекрут яєчника описав J.B. Sutton у 1890 р. Перша лапароскопічна деторсія додатків матки була виконана у 1990 р. [215].

С. Panayotidis та співавтори запропонували класифікацію ПДМ залежно від ступеня ушкодження яєчника [215], - таблиця 1.1.

Таблиця 1.1

Класифікація ПДМ, запропонована С. Panayotidista співавтор. (Obstetries and Gynecology depart., University of Manchester, UK)

Стадія	Характеристика
А	Помірне пошкодження та негайне відновлення забарвлення після деторсії
В	Ішемія значна, придатки синюшного або чорного кольору, часткове відновлення після деторсії
С	Гангренозне ураження яєчників, відновлення кольору після деторсії не відбувається

Ще одна класифікація ґрунтується на ступені перекруту (неповний - до 360°, повний - 360° і більше) [164, 215].

Встановлення діагнозу ПДМ часто викликає у фахівців труднощі. Достовірність доопераційної діагностики становить близько 37–50% з подовженням догоспітального та доопераційного періодів, що зумовлено неспецифічністю та варіабельністю клінічних проявів захворювання у більшості пацієток [2, 38, 172].

Симптоми ПДМ, як правило, відповідають клініці гострого живота. Як правило, спостерігаються раптовий інтенсивний колікоподібний біль у нижніх відділах живота, напруга м'язів передньої черевної стінки, позитивні перитонеальні симптоми, нудота, блювання, підвищення температури до субфебрильних, рідше фебрильних цифр, парез кишечника, закрепи, дизуричні розлади, тахікардія, пальпація болісного утворення у проекції додатків матки,

при спробі зміщення утворення – різка болючість, лейкоцитарна реакція у перші години захворювання не виражена. На ранніх етапах больовий синдром сильно виражений, що пов'язано з порушенням венозного відтоку. Якщо припиняється артеріальний кровотік, больовий синдром зменшується. Це помилково приймають за покращення стану, що призводить до пізньої діагностики даної патології та втрати органу. З лабораторних критеріїв слід звернути увагу на лейкоцитоз з переважанням нейтрофілів. Однак, описане підвищення трапляється далеко не завжди і є вкрай неспецифічним [27, 42, 118].

Всім пацієнткам з явищем АБС, що маніфестував гострими болями в животі, необхідне проведення екстрених диференційно-діагностичних заходів та хірургічного лікування, основним напрямком якого є проведення органозберігаючих операцій [194, 212, 231].

Слід зазначити, що ПДМ зустрічаються частіше праворуч, у співвідношенні приблизно 3:2. Підвищений ризик правостороннього перекруту пояснюють значною кількістю «вільного» місця праворуч у порівнянні з лівою половиною малого таза, заповненою сигмовидною кишкою, рухливістю сліпої і клубової кишки праворуч. Переважна локалізація болю в животі з правого боку пояснює високий відсоток надходження хворих з попереднім діагнозом «Гострий апендицит». Слід зазначити, що для болю у животі при ПДМ, на відміну від апендикулярних болей, не характерна міграція. Однак, на цей симптом можна спиратися лише в поодиноких випадках, тому що симптом Кохера при гострому апендициті зустрічається вкрай рідко, у «класичних» випадках, яких у загальній масі захворювань стає дедалі менше [26, 117, 151].

Також диференційний діагноз при ПДМ проводиться з гастроентеритом, кишковою непрохідністю, нирковою колькою, іншою гінекологічною патологією (запальні захворювання внутрішніх статевих органів, пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників, апоплексія яєчника, овуляторний синдром, первинна дисменорея, деякі форми вроджених аномалій розвитку статевих

органів, травми, пошкодження цілісності склепінь піхви, проникаючі поранення черевної порожнини) [33, 99, 112, 178].

Крім загальноклінічного обстеження, велику значущість у діагностиці ПДМ має УЗД, а також комп'ютерна (КТ) і магнітно-резонансна томографія (МРТ) [2, 114, 200].

Провідне значення для своєчасної діагностики ПДМ має саме ультразвуковий метод, що дозволяє визначити можливість проведення органозберігаючої операції або зробити вибір на користь більш агресивної хірургії. Ехографічна картина є неспецифічною, оскільки залежить від ступеня перекруту та наявності або відсутності супутньої патології яєчника. На ехограмах, насамперед, визначається збільшення яєчника з вираженою зміною його внутрішньої будови. У ряді випадків яєчник може мати вигляд комплексного утворення з перегородками, неоднорідним внутрішнім вмістом та ехопозитивною суспензією. Визначається вільна рідина у черевній порожнині. Ефективним діагностичним методом оцінки даного стану є КДК, що дозволяє визначити відсутність або наявність кровотоку. На ранніх стадіях перекрута відзначається відсутність венозного кровотоку зі збереженням артеріального, проте наявність або відсутність того чи іншого кровотоку не виключає ПДМ. Це пояснюється подвійним кровопостачанням органу з яєчничкової та маткової артерій, а також тим, що симптомокомплекс ПДМ може бути пов'язаний з венозним повнокров'ям, що виникає до пошкодження артеріального русла. Відсутність ознак інтраоваріального кровотоку при перекруті дозволяє зробити впевнений висновок про нежиттєздатність яєчника [2,38, 215].

У зв'язку з цим фактом встановити діагноз іноді буває складно. В усіх, у тому числі сумнівних, випадках рекомендується проведення лапароскопії, яка відіграє основну роль у правильній постановці діагнозу та виборі тактики лікування [51, 76, 119, 224].

Karlan-Meier у своїх дослідженнях вважає, що медіаною можливості збереження яєчника є тривалість захворювання близько трьох днів [215].

Згідно даним ряду авторів, після перекруту протягом 18-24 год. можливе відновлення кровопостачання яєчників. Некроз додатків зустрічається зазвичай у разі пізньої діагностики. Однак у літературі описані випадки швидкого розвитку некрозу у дітей до 5 років, зокрема новонароджених, і навіть асимптомного перебігу захворювання в цієї групи хворих [65, 114, 185, 234].

Більше того, перекрут яєчників не є ізольованим захворюванням. Односторонній перекрут та оваріектомія впливають на овуляцію в контралатеральному яєчнику. Справді, Акгур та співавтори повідомили про гістологічні та ультраструктурні зміни в контралатеральних яєчниках після іпсилатеральної ішемії яєчників. Це може бути пов'язано зі стимуляцією симпатичної системи при односторонній ішемії яєчників, яка може спричинити зниження регіонарного кровотоку. Пошкодження тканин в ішемізованому яєчнику залежить, з одного боку, від прямого ушкодження, спричиненого ішемією під час перекруту, а з іншого боку, від вторинного ефекту, зумовленого реперфузією під час реторсії [215, 134, 198].

Дискутабельним є питання щодо вибору тактики хірургічного втручання при ПДМ. Тривалий час класичним підходом оперативного лікування було проведення радикальних операцій, обґрунтованих ризиком тромбоемболії після деторсії, дисемінації при злоякісному процесі, малігнізації ураженого яєчника на тлі тривалої ішемії та неспроможності «синюшного» яєчника відновитися у післяопераційному періоді [26, 67, 96].

Протягом майже 100 років з першого опису в американській літературі J. Bland Sutton ПДМ лікували сальпінгооофоректомією без деторсії додатків для попередження тромбоемболії з ураженої тромбозом яєчничкової вени. Однак, безпосереднього взаємозв'язку між тромбоемболією та деторсією ішемізованих тканин описано не було. Також була запропонована тактика, при якій макроскопічно життєздатні придатки піддавалися деторсії після пальпації воронко-тазових вен, щоб механічно просунути тромби в частину, що резецується. Також було рекомендовано проведення цистектомії як симультанної операції [215, 176, 241].

За останнє десятиліття докорінно змінилася тактика ведення пацієнтів з ПДМ. За даними С. Spinelli, консервативне лікування, тобто деторсія додатків матки при перекрутах, за останні 20 років збільшилася з 28 до 45%, що свідчить про безпечність методу та прагнення до органозберігаючого лікування [67, 70, 215].

За рахунок перегину судинних пучків першочергово порушується венозний відтік, але зберігається артеріальний, тому яєчник може зберігати життєздатність від декількох годин до декількох днів від початку захворювання [38, 70].

Яка ж тактика на сьогоднішній день? В останні роки на всіх міжнародних та всесвітніх конгресах з гінекології, у тому числі і дитячої гінекології, це питання широко обговорюється.

Ряд авторів вважають, що, якщо немає виражених змін додатків, їх необхідно розкручувати, а за наявності значних змін у яєчнику - видаляти без розкручування з метою профілактики перитоніту та тромбоемболії. Однак, аналіз багаторічних спостережень показав, що ризик розвитку тромбозу, у тому числі і ТЕЛА, при деторсії перекручених додатків не вище, ніж при видаленні додатків без розкручування і становить менше 0,2 % [38, 215, 234].

Інші автори рекомендують дотримуватися органозберігаючої тактики, незважаючи на виражену ішемію придатка. В ході проведеного ними лікування кровообіг у придатку у вигляді одиничних пікселів за даними ехографічного дослідження з'явився лише на 5 добу, що ще більше спонукає до збереження змінених додатків [22, 45, 97].

Однак, ряд авторів дотримується думки, що візуальна оцінка розкручених додатків матки необ'єктивна для вирішення питання щодо проведення радикальної операції, і на сьогоднішній день не існує об'єктивних методів, інтраопераційно оцінюючих життєздатність додатків матки після деторсії. Тому питання щодо вибору тактики хірургічного лікування ПДМ залишається відкритим [114, 146, 187].

Ряд авторів із США проаналізувавши гістотипи пухлин яєчників у дівчат після хірургічного втручання з приводу перекруту, відзначили вкрай низький ризик виявлення злоякісних пухлин: з 593 випадків перекрутів новоутворень яєчників було виявлено лише 9 (1,5%) випадків злоякісних пухлин. Тому автори пропонують у всіх випадках ПДМ проводити деторсію з подальшим ретельним ультразвуковим спостереженням і лише за негативної динаміки — виконувати оваріектомію [189, 204, 241].

На Всесвітньому конгресі з дитячої гінекології в лютому 2013 року в Гонконгу були представлені лапароскопічні фотографії виду додатків матки при перекруті, через 10 хвилин, де яєчник і маткова труба змінили колір і стали багряного кольору, замість чорного, і контрольні фото через 1 місяць, де було чітко видно, що яєчник після перекруту повністю відновився [215, 221].

У недавніх дослідженнях було запропоновано й дещо інше вирішення проблеми відновлення кровотоку у придатках. Яєчникову вену гострим шляхом відокремлювали від навколишніх тканин і перев'язували на відстані близько 3 см від гирла (проксимальної частини) з використанням шовкової нитки № 7. Після деторсії маткова труба змінювала свій колір з темно-червоного на рожевий колір через 15–30 с, а яєчник ставав нормального кольору через 2–3 хв. із залишковими темно-багряними плямами на поверхні, що свідчить про високу цінність запропонованої тактики хірургічного лікування [38, 215, 220].

Оваріальна функція після деторсії зберігається у 88–100% спостережень, проте, на жаль, було також доведено, що не існує ефективного методу прогнозування життєздатності яєчника за макроскопічними даними. У всіх випадках ПДМ слід максимально уникати аднексектомії. Видалення пошкодженого органу рекомендується лише за наявності очевидних ознак пошкодження додатків, таких як відрив зв'язок або руйнування тканин яєчника. Показано, що нормалізація ехографічної картини відбувається починаючи з 3-ї доби після операції з деторсії додатків, а відновлення ехоструктури яєчника з появою фолікулів – на 8–9-ту добу [79, 84, 117].

Таким чином, керуючись міжнародним досвідом, в даний час з метою збереження репродуктивного потенціалу доцільно застосовувати консервативну тактику лікування ПДМ [190, 198, 221].

Також активно обговорюється роль фіксації додатків матки після їх деторсії. Ставлення до оваріопексії неоднозначне: число прихильників цього методу зростає, але противники вважають, що невірно виконана маніпуляція потенційно небезпечна у плані зниження фертильності. Очевидно, що оваріопексія повинна бути рекомендована за відсутності органічної причини ПДМ, при рецидиві та у випадках, коли контрлатеральний яєчник попередньо видалено. Виділяються наступні методи оваріопексії: технічно це виконується за рахунок або скорочення власної зв'язки яєчника, або фіксації яєчника до бічної стінки таза, задньої стінки матки, воронко-тазової зв'язки або підшивання власної зв'язки до круглої. При цьому рекомендується використовувати шовний матеріал, що не розсмоктується [75, 93, 157].

Для з'ясування стану репродуктивного потенціалу у дівчаток та підлітків, які мали в анамнезі перекрути інтактних, або скомпрометованих додатків матки, потрібне подальше вивчення цього питання.

Резюме до розділу 1

Результати аналізу сучасної науково-практичної літератури щодо проблеми явища ПДМ в дитячому та підлітковому віці, дозволили встановити безсумнівність актуальності цієї проблеми, оскільки своєчасне надання спеціалізованої ургентної гінекологічної допомоги забезпечує збереження репродуктивного потенціалу таких пацієнток. Глибоке вивчення сучасної фахової літератури свідчить, що ця патологія дуже складна як у діагностичному, так і, особливо, в лікувальному плані, тому що знаходиться на межі дитячої гінекології і дитячої хірургії. Це потребує подальшого ретельного розроблення диференціально-діагностичного алгоритму для таких хворих. Потребують з'ясування патогенетичні механізми виникнення цієї патології,

виявлення предикторів і віддалених наслідків ПДМ щодо подальшої менструальної і репродуктивної функції пацієнток, встановлення особливостей гормонального профілю задля створення адекватних реабілітаційних заходів.

Серйозні грамотні підходи до лікування цієї патології сприяють проведенню органозберігаючої тактики оперативного лікування, що має особливе значення при хірургічному втручанні і дозволить запобігти зайвої травматизації внутрішніх статевих органів, особливо, невиправданого видалення яєчника.

Матеріали розділу представлено в публікаціях:

1. Tuchkina I. O., Kiebashvili S., Tuchkina M. Yu Abdominal pain syndrome in girls, adolescents and young women with tumorlike formations of the uterine adnexa. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021; 11 (№10): P.135-142.

2. Тучкіна І.О., Кебашвілі С.В. Гострий живіт при пухлиноподібних утвореннях додактів матки у віковому аспекті. Abstracts of IX International Scientific and Practical Conference «Innovative technologies in science and education», Jerusalem, Israel; March 04 – 06, 2021, p. 138-139.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисертаційна робота виконана на кафедрі акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету (ХНМУ) в рамках науково-дослідної роботи «Клініко-патогенетичні особливості та шляхи корекції патологічних станів репродуктивної системи жіночого організму у різні вікові періоди» (номер Державної реєстрації 0119U002904 (2019-2021 рр.) та «Оптимізація клініко-діагностичних та лікувальних підходів щодо ведення гінекологічних хворих з урахуванням віку та наявності екстрагенітальної патології» номер Державної реєстрації 0122U000257 (2022-2024 рр.).

В основу дисертаційної роботи покладено принцип комплексного обстеження дівчат та дівчат-підлітків, в якому поєднувались клінічні, параклінічні та статистичні методи сучасного наукового аналізу.

Під час проведення дослідження були дотримані етичні стандарти «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), принципи належної клінічної практики (ICHGCP, 1996р.) та чинного національного законодавства (наказ МОЗ України №281 від 01.11.2008 р. «Про затвердження інструкцій про проведення клінічних досліджень лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних досліджень і типового положення про Комісії з питань етики»).

2.1. Організація дослідження

Обстеження пацієнток здійснювалось на клінічних базах кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології ХНМУ: у КНП «Міський пологовий будинок №1» ХМР (підлітки 15-17 років) та у КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня» (відділення хірургії № 4, де виділені дитячі гінекологічні ліжка для дівчаток та дівчат-підлітків до 17 років).

Діагноз було верифіковано згідно рекомендацій наказів МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» № 676 від 31.12.2004 та «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» № 417 від 15.07.2011.

Методологія обстеження була поетапною.

Згідно з метою та завданнями дисертації на I етапі було проаналізовано частоту виникнення та місце ПДМ у структурі ургентної гінекологічної патології в популяції дівчаток та дівчат-підлітків, що дозволило сформулювати відповідні групи дослідження. Вивчено стан надання медичної допомоги пацієнткам даної вікової групи при цій патології та характер наданого лікування залежно від клінічного перебігу захворювання. Досліджено стан диспансерного спостереження та подальшого реабілітаційного лікування дівчат та дівчат-підлітків з ПДМ в анамнезі.

На II етапі було проведено клініко-статистичний аналіз історій хвороб пацієнток, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні хірургії № 4 КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня» з верифікованим діагнозом ПДМ у 2010 – 2018 рр.. Проаналізовано частоту та причини виникнення ПДМ, визначено його клінічний перебіг, були вивчені результати комплексного клініко-лабораторного обстеження та хірургічного лікування.

На III етапі проведено проспективне клінічне обстеження та лікування пацієнток, госпіталізованих на спеціалізовані дитячі гінекологічні ліжка у відділенні хірургії № 4 КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня» з клінікою «гострого живота» у 2019 – 2021 рр.. Оптимізовано основні положення діагностичного алгоритму обстеження пацієнток з ПДМ з використанням анамнестичних, об'єктивних, клініко-лабораторних, ультразвукових, в тому числі у поєднанні з кольоровою доплерографією, рентгенологічних, лапароскопічних методів, а також КТ та МРТ (за показаннями). Визначено оптимальну тактику та техніку хірургічного лікування даної категорії хворих з використанням лапароскопії, мінілапаротомії та впровадженням рутинної оваріопексії.

На IV етапі на основі морфологічного дослідження видалених під час операції препаратів визначено рівень об'єктивності візуального методу інтраопераційної оцінки «життєздатності» додатків матки у стані перекруту, а також гістотипи видалених пухлин яєчників.

На V етапі було вивчено результати лікування та віддалені наслідки захворювання шляхом проведення пацієнткам з ПДМ оцінювання оваріального резерву при ультразвуковому дослідженні у поєднанні з визначенням специфічних маркерів у сироватці крові (АМГ та інгібіна В) з метою формування профілактичних заходів у відповідних групах ризику.

Після отримання схвалення етичної комісії ХНМУ, зважаючи на повну відповідність стандартам біоетичного комітету, дослідження проведено на підставі інформованої згоди пацієнтів (віком ≥ 14 років) та їх батьків, критеріїв включення і виключення.

Критерії включення: дівчатка та дівчата-підлітки віком від 1 до 17 років, добровільна інформована згода батьків та пацієнток (віком ≥ 14 років) на проведення дослідження, наявність під час госпіталізації клінічної картини АБС.

Критерії виключення: чоловіки, вагітні жінки, пацієнтки віком < 1 та ≥ 18 років, відсутність під час госпіталізації клінічної картини АБС, наявність у пацієнток онкологічних, гострих інфекційних захворювань, аномалій розвитку органів статевої системи та гострої хірургічної патології, небажання батьками та пацієнтками (віком ≥ 14 років) давати добровільну інформовану згоду на проведення дослідження.

В роботі представлені результати дослідження 146 дівчат 5 - 17 років, 116 з яких було госпіталізовано у 2010 – 2021 рр.. з приводу «Абдомінального больового синдрому» та 30 дівчат 5 - 17 років, без явищ гострого живота, обстежених амбулаторно, які склали контрольну групу.

Згідно з метою та завданнями дисертаційної роботи, в процесі верифікації діагнозу усі госпіталізовані хворі з клінікою «гострого живота» (116 дівчат) були поділені на 2 групи за ознакою: *наявність ПДМ (група А-основна) чи*

відсутність явища ПДМ (група В-група порівняння), а також за віковою ознакою: група АІ– 17 дівчаток віком 5 – 9 років з явищем ПДМ; група АІІ– 59 дівчат-підлітків віком 10 – 17 років з явищем ПДМ; група ВІ – 20 дівчаток віком 5 – 9 років з пухлинами або пухлиноподібними утвореннями додатків матки без явища перекруту; група ВІІ – 20 дівчат-підлітків віком 10-17 років з пухлинами або пухлиноподібними утвореннями додатків матки без явища перекруту. Групи досліджуваних основної та групи контролю (К) були тотожними за віком (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Віковий та груповий склад обстежених пацієнток

Вік / групи Обстежених		Основна група (А), група порівняння (В)		Група контролю (К)
		Пацієнтки з ПДМ (А)	Пацієнтки з пухлинами або пухлиноподібними утвореннями додатків матки без ПДМ (В)	
Дівчата 5- 9 років		група АІ 17	група ВІ 20	11
Дівчата-підлітки 10 – 17 років		група АІІ 59	група ВІІ 20	19
РАЗОМ		76	40	30
		116		
Середній вік (М+, - SD)	Дівчата 5 - 9 Років	6,23±0,5	6,98±0,5	6,09±0,5
	Дівчата-підлітки 10 - 17 років	13,89±0,5	14,21±0,5	14,21±0,5

При проведенні диференціальної діагностики пацієнткам ≥ 14 років було запропоновано заповнення розробленої анкети-опитувальника, що давало можливість вирахувати ймовірність ПДМ на етапі госпіталізації (табл. 2.2).

Таблиця 2.2.

Анкета-опитувальник для пацієток ≥ 14 років (або батьків)

«Перекрут додатків матки»

№	Питання	Відповіді	
		Так	Ні
1	Чи турбує Вас біль у нижніх відділах живота?		
2	Скарги на біль у нижніх відділах живота з'явилися раптово на фоні повного благополуччя?		
3	Чи пов'язуєте появу болю з фізичною активністю?		
4	Чи носить біль односторонній характер?		
5	Чи збільшувалася з часом інтенсивність больового синдрому?		
6	Чи поліпшувався Ваш стан на фоні прийому знеболюючих препаратів?		
7	Чи турбує Вас біль у спині?		
8	Чи турбує Вас нудота?		
9	Чи посилювалася інтенсивність нудоти паралельно з наростанням больового синдрому?		
10	Чи турбує Вас блювота?		
11	Чи відмічаєте Ви підвищення температури тіла?		
12	Чи знаходитеся Ви на диспансерному обліку у дитячого гінеколога?		
13	Чи були у Вас попередньо діагностовані кісти яєчників?		
14	Чи були Ви оперовані з приводу гінекологічної патології?		
15	Чи були у Вас попередньо виявлені наступні захворювання: дисплазія сполучної тканини, пахова кила, пупкова кила, патологія опорно-рухового апарату (сколіоз, плоскостопість)?		

Інтерпретація результатів:

- 0-5 балів – низький ризик ПДМ
- 5-10 балів – середній ризик ПДМ
- 10-15 балів – високий ризик ПДМ

2.2. Методи дослідження

Всім дівчаткам та дівчатам-підліткам проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження з глибоким вивченням анамнезу.

Підлягали детальному вивченню скарги пацієнток, дані анамнезу захворювання термін і послідовність появи вторинних статевих ознак, становлення і характер МФ, маса тіла при народженні, характер фізичного розвитку, наявність гінекологічних та екстрагенітальних захворювань, перенесених у минулому операцій органів малого таза, наявність у минулому операцій, а також спадковість, умови побуту, преморбідний та соціально-психологічний фон.

Фізичний розвиток хворих оцінювався за допомогою лінійних діаграм, розроблених Г.М. Даниленко із співавт. [48]. Важливим показником щодо фізичного розвитку є маса тіла, яка має велике значення як при народженні, так і в подальшому розвитку дитини, особливо при становленні МФ [1, 25]. Оцінка фізичного розвитку включала вимірювання ІМТ [2, 75]:

$$\text{ІМТ} = m / h^2,$$

де m – маса тіла, кг; h – зріст, см.

Доведено, що ІМТ залежить від кількості жиру в організмі [72, 112]. Залежно від значення ІМТ виділяли наступні конституціональні статури: астенічна статура – $\text{ІМТ} \leq 18 \text{ кг/м}^2$; нормостенічна статура - $18 \text{ кг/м}^2 < \text{ІМТ} < 25 \text{ кг/м}^2$; гіперстенічна статура – $\text{ІМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$. Згідно з класифікацією ВООЗ, - ІМТ, більше ніж $30,0 \text{ кг/м}^2$ – відповідає ожирінню [2, 37].

Оцінка статевого розвитку проводилася на підставі аналізу статевої формули з визначенням рівня розвитку вторинних статевих ознак і характеру МФ за методикою Tanner [221] (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

**Оцінка стадії статевого розвитку здорових дівчат
(Tanner J., Frasier S.) [222]**

Стадія статевого розвитку	Молочні залози	Оволосіння		Менархе (Ме0)	Вік, років
		Лобкове (Рb)	Пахвове (Ах)		
I	Ma I	Pb I	Ax I	Ме0	До 9 лет
I	Ma II	Pb I	Ax I	Ме0	9-10
II	Ma III	Pb II	Ax I	Ме0	10-11
III	Ma IV	Pb III	Ax II	Ме1 Менархе	12-13
IV	Ma IV	Pb III	Ax III	овуляція	14-15
V	Вугрі, зниження тембра голосу, зупинення росту				15-17

На підставі оцінювання статевої формули проводилось вичислення БСР, БВСО. Проводилась морфометрія із індивідуальною оцінкою морфограм [1, 69].

У процесі дослідження вивчали соматичний та гінекологічний статус. При встановленні діагнозу за основу взято Міжнародну статистичну класифікацію хвороб та споріднених проблем Десятого перегляду, прийняту в 1989 році 43 сесією Всесвітньої Асамблеї Охорони Здоров'я, а також класифікацію ВООЗ, відповідно до якої термін «підлітки» поєднує людей віком від 10 до 18 років.

Всім пацієнткам було проведено стандартне фізикальне і 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 (АТ), температури тіла, характер фізіологічних відправлень. Проводився огляд та пальпація щитовидної та молочних залоз. Особлива увага приділялася скаргам загального та місцевого характеру, серед яких головними об'єктивними показниками були загальний стан організму та наявність больового синдрому, що супроводжувався напруженістю черевної стінки, ознаками подразнення очеревини.

При вивченні гінекологічного статусу враховувались дані дослідження зовнішніх статевих органів та ректоабдомінального або піхвового дослідження. При бімануальному огляді відзначали положення, величину, рухливість, консистенцію матки, досліджували стан додатків матки, їх розмір, болісність, рухливість, стан склепінь – болісність при пальпації, нависання.

Вагіноскопія проводилась за стандартною методикою дитячими піхвовими дзеркалами з підсвітлювачем, кольпоскопія - підліткам, котрі жили статевим життям при наявності показань.

Пацієнткам здійснювались бактеріоскопічне (за показаннями) та бактеріологічне дослідження виділень із піхви та/або шийки матки із визначенням чутливості до антибіотиків.

В динаміці обстеження вивчалися показники гемограми (еритроцити, гемоглобін, зсув лейкоцитарної формули, ШОЕ). Для оцінки червоної крові визначали кількість еритроцитів, гемоглобіну та розраховували кольоровий показник загальноприйнятим уніфікованим методом. Біохімічні дослідження здійснювали уніфікованими фотометричними методами на колориметрі КФК-2. Біохімічні показники: загальний білок, гематокрит, печінковий, нирковий комплекс та коагулограма досліджувалися за відповідними загальними методиками [21, 38].

Функціональний стан репродуктивної системи вивчався за результатами оцінки гормонального профілю організму. Аналізувались дані вмісту гормонів ЛГ, ФСГ, ПРЛ, E₂, ПРГ, Л, К, Т, СЗГ, ТТГ, Т₃, Т₄, АТПО у сироватці крові методом ІФА з використанням тест – наборів CIS Biointernational, Франція.

Кількісне визначення інгібіна В та АМГ проводилось методом ІФА (ELISA) (лабораторія «Хелп-клініка», Харків).

Виключенню злякисного процесу приділялась особова увага. З цією метою вивчались показники онкомаркерів. Дослідження онкомаркерів (СА-125, НЕ-4, АФП, РЕА) у сироватці крові проводилось за допомогою стандартних тест-систем (лабораторія «Хелп-клініка», Харків).

Ультразвукова діагностика органів малого тазу проводилась в процесі обстеження і лікування за допомогою сучасних високоінформативних апаратів «Sonolaer SL-450» та «Voluson-730»-«Simmens» (Германія), з використанням абдомінального та піхвового (за показаннями) датчиків (3,5 -7,5 ГГц) [102, 134, 163]. У пацієнток, що жили статевим життям, УЗД виконували одночасно з поєднанням обох методик, що дозволяло значно підвищити точність діагностики. Абдомінальну ехографію виконували при наповненому сечовому міхурі за стандартними методиками. Розміри матки і яєчників визначали за загальноприйнятою методикою у реальному масштабі часу. При ультразвуковій томографії геніталій визначали довжину, ширину матки та яєчників в повздовжній проекції. При поперечному скануванні визначали товщину органів. При цьому розраховувався їх загальний об'єм. УЗД у режимі реального часу доповнювалось КДК зі спектральним аналізом кривої швидкості кровоплину. 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. 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 визначалитакі 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) [193, 215].

Оваріальний резерв оцінювали за об'ємом яєчників і кількістю (числом) антральних фолікулів. Дослідження проводили перед випискою зі стаціонару та на 3-5-й день менструального циклу через 3 і 6 місяців після оперативного втручання. Об'єм яєчників розраховували за формулою: $V(\text{см}^3) = 0,5 \times (\text{Д} \times \text{Т} \times \text{Ш})$; де V- об'єм яєчника (см); 0,5 - постійний коефіцієнт, Д - довжина, Т - товщина, Ш - ширина яєчника [215, 95].

Залежно від об'єму яєчників, оваріальний резерв оцінювали за схемою, представленою на рисунку 2.1:

Об'єм яєчників $\geq 5 \text{ см}^3$	Об'єм яєчників від 3 см^3 до 5 см^3	Об'єм яєчників $< 3 \text{ см}^3$
↓	↓	↓
Нормальний оваріальний резерв	Знижений оваріальний резерв	Вкрай низький оваріальний резерв

Рисунок 2.1. Визначення об'єму яєчника

Залежно від кількості антральних фолікулів розмірами від 2 до 9 мм оваріальний резерв оцінювали за схемою, представленою на рисунку 2.2:

> 5 фолікулів у кожному яєчнику	3-5 фолікулів у кожному яєчнику	≤ 2 фолікулів у кожному яєчнику
↓	↓	↓
Нормальний оваріальний резерв	Знижений оваріальний резерв	Вкрай низький оваріальний резерв

Рисунок 2.2. Підрахунок числа антральних фолікулів

У складних в діагностичному плані випадках виконувались КТ органів малого тазу на спіральному комп'ютерному томографі Somatom Emotion

«Simmens» (Германія) та МРТ, в тому числі з використанням МР-контрастних агентів за показаннями, на апараті Magnetom Concerto «Simmens» (Германія).

Ретельно досліджувався соматичний стан організму. Пацієнтки були обстежені: педіатром, неврологом, хірургом та іншими спеціалістами за показаннями. За результатами дослідження неврологічного статусу, характеру вегетативних реакцій організму з визначенням типу вегетативної дисфункції (ВД) докладно вивчався стан центральної і вегетативної нервової системи (ЦНС і ВНС). Наявність ВД визначалася за допомогою «Скринінг-тесту для виявлення ознак вегетативних змін» і схеми «Клінічних симптомів вегетативних змін», запропонованих А.М. Вейном [12]. Вивчення функціонального стану ВНС проводили шляхом визначення трьох основних її параметрів: вихідний вегетативний тонус (ВВТ), вегетативна реактивність (ВР), вегетативне забезпечення діяльності (ВЗД). Оцінка ВВТ проводилась на підставі опитувальників та даних об'єктивного дослідження вегетативного статусу, після чого підраховувалась сума балів симпатичних та парасимпатичних симптомів. ВВТ описували як симпатичний (симпатикотонія), парасимпатичний (ваготонія) або змішаний тип (ейтонія).

Дослідження ВЗД проводили методом клиноортостатичної проби (КОП) за наступною методикою: після визначення частоти серцевих скорочувань (ЧСС) та АТ у спокої лежачі, проводили вимірювання цих же показників при переміщенні в ортоположення кожну хвилину протягом 10 хвилин. Потім, після переходу пацієнтки в положення лежачи, знову щохвилино протягом 4 хвилин підраховували пульс на променевій артерії та вимірювали АТ на правій руці за методом Короткова. За отриманими даними будували графік КОП. На осі абсцис відкладали хвилини проби, на осі ординат – ЧСС, систолічний артеріальний тиск (САТ) та діастолічний артеріальний тиск (ДАТ). Визначали п'ять варіантів КОП: з надмірним включенням симпатико-адреналової системи (гіперсимпатикотонічний), з недостатнім включенням симпатико-адреналової системи (асимпатикотонічний, гіпердіастолічний), змішані варіанти (симпатикоастенічний, астеносимпатичний).

Усі відкриті й ендоскопічні операції виконувалися під загальним знеболюванням в умовах операційної, 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 «KarlStorz».

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 Вереша, троакари і лапароскопи різного діаметра (5 мм, 10 мм, 12 мм), різноманітні інструменти для маніпуляцій у черевній порожнині (затискачі травматичні та 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.

Лапароскопію виконували за класичною методикою, що включає наступні 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,

дренування черевної порожнини, виведення газу і видалення інструментів;

- шви на шкіру.

Патоморфологічному дослідженню підлягали шматочки тканини видалених додатків матки. Матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального забуферованого формаліну протягом 24 годин, після чого він проходив стандартну обробку в спиртах наростаючої концентрації (70-95%), ксилолі і парафіні для виготовлення гістологічних препаратів з товщиною серійних парафінових зрізів 3-7 мкм з подальшим відповідним фарбуванням гематоксилін-еозином і пікнофуксином за Ван Гізоном (патоморфологічні лабораторії ОДКЛ та ОКЛ м. Харкова).

Доцільність використання кожного зі статистичних критеріїв була зумовлена видом дослідження, досліджуваною ознакою (кількісною, порядковою або якісною) та обсягом і розподілом вибірки.

Отримані дані було оброблено методами сучасного статистичного аналізу за допомогою пакетів стандартних програм «Statgraphics Plus 6.0» із використанням методів непараметричної статистики [59]. Використано непараметричний критерій Вілкоксона-Мана-Уїтні. Для порівняння частот зустрічальності різних якісних ознак у групах було використано критерій χ^2 , запропонований Карлом Пірсоном.

Для встановлення зв'язку між ознаками було використано непараметричний метод кореляційного аналізу Спірмена. Проводились множинний кореляційний, регресійний, факторний та дисперсійний аналізи.

Для побудови ММ прогнозування виникнення ПДМ використаний метод дискримінантного аналізу [59].

Резюме до розділу 2

У Розділі 2 представлено організаційну та методологічну базу дисертаційного дослідження. В основу роботи покладено принцип комплексного обстеження та лікування дівчат та дівчат-підлітків з ПДМ, в

якому поєднувались клінічні, параклінічні та статистичні методи сучасного наукового аналізу. Методологія обстеження була поетапною.

У розділі дана характеристика 5 етапам обстеження хворих і дівчат-однолітків контрольної групи, а також лікування з комплексною оцінкою його результатів. Представлено розроблену анкету-опитувальник для пацієнток ≥ 14 років (або батьків) «Перекрут додатків матки» для об'єктивного виявлення клінічних проявів патологічного стану хворих.

Сформовані групи хворих з урахуванням віку і характеру патологічних змін у відповідності до групи контролю. Представлені клінічні бази, на яких виконувалось дисертаційне дослідження. Викладені методи і методики обстеження і лікувальні підходи для забезпечення виконання запланованого дослідження у відповідності до його мети та завдань.

Матеріали розділу представлено в публікаціях

1. Тучкіна І., Кебашвілі С., Піонтковська О., Романова Н. Клініко-ультразвукова та клініко-морфологічна характеристика перекруту придатків матки у дівчаток і підлітків. *Медицина сьогодні і завтра*. 2021; 90(1): 81-87. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.08>.
2. Tuchkina IA, Kiebashvili SV, Guz IA, Viesich TL. Ovary functional state in female adolescents with a history of intact uterine appendages torsion. *Wiadomości Lekarskie*. 2022;75(1):16-19. doi: 10.36740/WLek202201103.
3. Кебашвілі С.В. Оптимізація гінекологічної допомоги дівчатам та дівчатам-підліткам з явищем перекруту додатків матки. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття», Харків: ХНМУ; 20–22 січня 2020 р., с. 244–246.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНО-ДІГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ВЕДЕННЯ ДІВЧАТ З ПЕРЕКРУТОМ ДОДАТКІВ МАТКИ

3.1. Особливості клінічного перебігу перекруту додатків матки у дівчат та дівчат-підлітків

Для дослідження клінічних особливостей пацієток, які були госпіталізовані з явищами «гострого живота», та верифікації діагноза, нами було проведено клініко-статистичний аналіз 53 історій хвороб та проспективно обстежено 63 пацієтки, усього 116 хворих, які в подальшому склали основну групу і групу порівняння. До контрольної групи увійшли 30 дівчат-однолітків без гінекологічної патології, обстежених амбулаторно.

Усі 116 пацієток були госпіталізовані до стаціонару в ургентному порядку. Основною скаргою дівчат і дівчат-підлітків та провідним клінічним симптомом захворювання був АБС. Гострий живіт було спровоковано наявністю пухлин, пухлиноподібних утворень та/або ПДМ. В процесі ургентного клінічного спостереження і етапного обстеження, було встановлено, що у 76 (65,5%) пацієток діагностоване явище ПДМ (*група А, основна*), а у 40 (34,5%), хворих АБС був обумовлений тільки наявністю пухлин і пухлиноподібних утворень без явища перекруту (*група В, порівняння*). При подальшому обстеженні означених груп враховувався також і вік пацієток (розділ 2, табл. 2.1).

Диференціальна діагностика була значно ускладнена, оскільки основні скарги та клінічні ознаки ПДМ були неспецифічними і подібними до загальновідомої клініки гострого живота. Спостерігалися болі внизу живота різної інтенсивності (в 100% випадків), нудота (в 32,8% випадків), блювота (в 19,8% випадків), підвищення температури тіла до субфебрильних, рідше фебрильних цифр (в 25% випадків), загальна слабкість, запаморочення (в 30,2% випадків) (табл. 3.1).

Скарги пацієнок з «Абдомінальним больовим синдромом», n (%)

Скарги	Групи обстежених		Разом n=116
	Основна група (А) Пацієнтки з ПДМ n=76	Група порівняння (В) Пацієнтки з пухлинами або пухлиноподібними утвореннями додатків матки без явища перекруту n=40	
Біль внизу живота	76	40	116 (100%)
Нудота	25	13	38 (32,8%)
Блювота	15	8	23 (19,8%)
Підвищення температури тіла	19	10	29 (25%)
Загальна слабкість, запаморочення	24	11	35 (30,2%)

Об'єктивне обстеження встановило напруження передньої черевної стінки (в 60,5% випадків), позитивні перитонеальні симптоми, болісне утворення при пальпації в проекції додатків матки при гінекологічному дослідженні (в 100% випадків).

У 63,2% (n=48) пацієнок основної групи явище ПДМ спостерігалось праворуч, в 36,8% (n=28) випадків – ліворуч (p<0,05). Ймовірно, це можна пояснити тим, що сигмовидна кишка залишає обмежений простір для зміщення додатків матки, а також у зв'язку з більшою рухливістю купола сліпої кишки. У таких випадках переважна локалізація болю у нижніх відділах живота праворуч обумовлювала необхідність виключення діагнозу «Гострий апендицит». Клінічна картина ПДМ визначається ступенем порушення кровообігу [70, 215].

У 59,2% обстежених в роботі пацієнок напад тазового болю мав раптовий характер, що могло бути наслідком порушення кровообігу й обумовлювало раннє звертання до стаціонару за медичною допомогою (протягом перших 6 год від початку захворювання).

У 40,8% дівчат та дівчат-підлітків тазовий біль за інтенсивністю зростав поступово, в результаті чого 27,6% пацієнок були госпіталізовані впродовж 6-24 год з моменту маніфестації захворювання, а решта 13,2% - через ≥ 24 годин, відповідно (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Характер болю у пацієнок з ПДМ, n (%)

Характер болю / Групи Обстежених		Дівчата 5 - 9 років, n=17	Дівчата-підлітки 10 – 17 років, n=59	Разом n=76
Раптовий		10	35	45 (59,2%)
Поступовонаростаючий	впродовж 6-24 год	5	16	21 (27,6%)
	впродовж ≥ 24 год	2	8	10 (13,2%)
Гострий		14	52	66 (86,8%)
Ниючий		3	7	10 (13,2%)

Встановлено, що ймовірно, велике значення у вираженості ішемії і, відповідно, тяжкості клінічної картини мала поведінка сформованого «вузлоутворення»: перекручені додатки матки, перебуваючи у «вільному», рухливому положенні, як би розгойдуючись на зоні перекруту, викликали додаткового обороту утворення і посилювали ступінь гіпоксії. У пацієнок з не яскраво вираженою клінічною картиною перекручені органи перебували у фіксованому положенні між стінкою малого тазу і тілом матки. Таким чином, в

деякій мірі зберігалось часткове кровопостачання, але в той же час клінічна картина видозмінювалася в бік «хибного» поліпшення.

З'ясовано, що в більшості випадків клінічній картині гострого живота протягом певного часу передував період так званого «тазового дискомфорту», частіше обумовлений наявністю пухлин та пухлиноподібних утворень яєчників, параоваріальних, паратубарних кіст (табл. 3.3).

Окрім цього, у частини пацієнок ПДМ був спровокований фізичним навантаженням та статевим актом у сексуально активних дівчат (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Умови виникнення ПДМ у обстежених пацієнок, n (%)

		Групи обстежених		Разом n=76
		Дівчата з ПДМ 5 - 9 років, n=17	Дівчата-підлітки з ПДМ 10 – 17 років, n=59	
Умови виникнення ПДМ	На фоні повного благополуччя	13	18	31 (40,8%)
	Біль посилився після періоду «тазового дискомфорту»	4	41	45 (59,2%)
Провокуючі фактори	Відсутні	8	22	30 (39,5%)
	Фізична активність	9	35	44 (57,9%)
	Статевий акт	0	2	2 (2,6%)

При об'єктивному обстеженні 116 госпіталізованих дівчат виявлено, що стан більшості хворих (n=70, 60,3%) розцінювався як середньої тяжкості, у 15,5% (n=18) – як тяжкий, без вірогідної різниці між групами А та В (p>0,05).У

61,2% (n=71) пацієнок визначалося напруження передньої черевної стінки та позитивні перитонеальні симптоми.

При гінекологічному огляді 76 хворих основної групи шляхом ректо-абдомінального (у дівчат) і піхвового (у дівчат підлітків, які мали статеві стосунки) дослідження пальпувалося болісне утворення різної величини у проекції додатків матки, при спробі зміщення утворення визначалася різка болючість.

В усіх обстежених дівчат визначали показники загальноклінічного лабораторного обстеження, біохімічного дослідження крові. У зв'язку з тим, що обстежені дівчата групи А перебували в стадії клінічної ремісії по екстрагенітальному захворюванню, більшість біохімічних показників у них не виходила за межі референтної норми, але при порівнянні з показниками контрольної групи показувала деякі відносні відхилення.

Серед лабораторних досліджень виражена лейкоцитарна реакція відзначалася удвічі частіше у хворих з ПДМ, ніж у дівчат групи порівняння ($p < 0,05$). У групі А також частіше відмічався підвищений рівень С-реактивного білка в сироватці крові.

Аналіз показників червоної крові у групі А встановив наявність анемії, як правило, легкого ступеня (Hb г/л: 100-116) у 34,2% обстежених, частіше у старших підлітків на фоні ретенційних утворень, які мали порушення МФ (АМКПП). Лише у однієї дівчини 16 років із групи порівняння (з ретенційним утворенням без ПДМ на фоні АМКПП), показники Hb відповідали анемії середнього ступеня (90 г/л).

Визначення вмісту цукру, рівнів білірубину і його фракцій, холестерину, β -ліпопротеїдів та аналіз стану окислювально-відновлювальних та енергетичних процесів за активністю сироваткових ферментів, лужної фосфатази, тимолової проби у сироватці крові, не виявило достовірних розбіжностей як між хворими груп А і В, так і з пацієнтками групи контролю. Вміст білка та білкових фракцій, протромбінів час та протромбінів індекс, показники гемостазу: тромботест, час рекальцифікації плазми, фібринолітична

активність сироватки, фібриноген крові, толерантність плазми до гепарину мали незначні зміни у пацієток з анемією.

3.2. Клініко-анамнестичні особливості дівчат з перекрутом додатків матки

В процесі проведення комплексного обстеження ретельно вивчався стан загального здоров'я пацієток та гінекологічний анамнез. На сьогоднішній день цілком обґрунтованим є підвищення інтересу до здоров'я дівчат-підлітків, оскільки багато хронічних хвороб дорослих – це пролонгована патологія дітей та підлітків [2, 22, 215, 234].

Результати оцінювання преморбідного фону обстежених хворих свідчать, що у 71 дівчат із 116 (61,2%), госпіталізованих ургентно, виявлено несприятливий преморбідний фон (із переважанням в групі дівчат з ПДМ). У пацієток основної групи: 45 із 76 (59,2%), проти 12 із 40 (30%) у групі порівняння ($p < 0,05$). Серед дівчаток і дівчат групи А більшість мали інфекційний індекс, вищий за популяційний, більше половини з них хворіли респіраторними вірусними захворюваннями з частими рецидивами та знаходились на диспансерному огляді як «часто хворіючі» на ОРВІ.

Багатьма фахівцями доведено, що соматичне здоров'я у дівчат до 18 років з гінекологічною патологією значно порушено [23, 38, 196]. Враховуючі ці дані, дівчатка та дівчата-підлітки були обстежені лікарями-консультантами щодо наявності та характеру ЕП. Встановлено, що у пацієток з ПДМ частота соматичної патології становила 67,1% (51 хвора із 76), що вірогідно переважало таку у пацієток групи контролю, які не мали гінекологічної патології ($p < 0,05$). Найпоширенішими патологічними станами були захворювання респіраторної системи (бронхіт, тонзиліт, риніт, пневмонія), частіше у молодших дівчат; нервової системи (вегетативна дисфункція, астено-невротичний синдром), органів травлення, опорно-рухового апарату, частіше у старших дівчат-підлітків; поєднання двох і більш соматичних захворювань встановлено (у 38,2% хворих), - (табл.3.4).

Структура екстрагенітальної патології у дівчат з ПДМ, (n, %)

Екстрагенітальна патологія	Групи обстеження	
	Основна група (n=76)	Контрольна група (n=30)
Захворювання респіраторної системи	35* (46,1%)	5 (16,6%)
Неврологічні захворювання	34* (44,7%)	6 (20%)
Захворювання шлунково-кишкового тракту та гепато-біліарної системи	33* (43,4%)	4 (13,3%)
Захворювання опорно-рухового апарату	24* (31,6%)	3 (10%)
Ознаки дисплазії сполученої тканини	30* (39,5%)	3 (10%)
Анемія	26 * (34,2%)	-
Захворювання органа зору	9 (11,8%)	3 (10%)
Алергічні захворювання	3* (3,9%)	-

*- достовірність розбіжностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

Аналіз гінекологічного анамнезу хворих основної групи показав, що у 29 із 76 пацієток (38,2%), він був обтяжений, а структура гінекологічної патології мала вікові особливості.

В сучасній науково-практичній літературі з питань дитячої гінекології доведено, що провідне місце в структурі гінекологічної патології дівчаток молодшого віку займають запальні захворювання зовнішніх статевих органів: вульвити, вульвовагініти [21, 57, 116]. Анамнез обстежених хворих свідчить, що 8 із 17 (47,1%) дівчаток молодшої вікової групи з ПДМ мали в минулому запальні захворювання вульви та піхви.

Дані гінекологічного анамнезу у старших пацієток основної групи показали, що у 21 із 59 (35,6%) дівчат пубертатного віку провідне місце займали порушення МФ, зокрема гіпоменструальний синдром, дисменорея і

тяжке порушення, що може погрожувати життю, - АМКПП, які в подальшому можуть призводити до серйозних відхилень в репродуктивному здоров'ї даної популяції пацієнток [3, 4, 5, 46, 72, 147].

Гіпоменструальний синдром характеризується збереженням циклічних процесів в репродуктивній системі, які відбуваються на низькому рівні. Частіше за все клінічно гіпоменструальний синдром проявляється оліго-опсоменореєю. Іноді менструації бувають лише декілька разів на рік (спаніоменорея) чи можуть бути відсутні протягом 6 місяців і більше (АМ) і виникати на тлі ретенційних утворень. Пубертатна кровотеча також може виникати в результаті появи пухлино подібного утворення (наприклад, на фоні персистенції фолікула) і супроводжуватись абдомінальним больовим синдромом [59, 60, 72].

У більшості випадків подібного роду порушення виникають вторинно і можуть бути обумовлені наявністю кіст яєчників, значна частина яких представлена фолікулярними та кістами жовтого тіла, ускладнений перебіг котрих спостерігається в 10-30% випадків [2, 38, 97, 113]. При цьому одним з найбільш частих і грізних ускладнень є їх перекрут, що супроводжується картиною гострого живота.

3.3. Клініко-анамнестичні предиктори виникнення перекруту додатків матки

У нашому дослідженні встановлено, що у значної кількості пацієнток з ПДМ виявлена ЕП, із високою частотою захворювань опорно-рухового апарату, синдрому вегетативної дисфункції та ознаками дисплазії сполученої тканини (ДСТ).

Відомо, що ДСТ - це група вроджених патологій сполучної тканини з недостатнім або аномальним розвитком колагенових структур, що призводить до порушення будови та функціональних розладів різних органів та тканин. До диференційованих форм ДСТ відносяться хвороби монофакторного характеру

зі встановленим генним дефектом та вираженою клінічною симптоматикою (синдроми Марфана, Елерса-Данлоса та ін.) [70, 215].

Частіше зустрічаються численні форми недиференційованої ДСТ (НДСТ), коли виявлені ознаки ДСТ не відповідають жодному з диференційованих захворювань. Основними клінічними проявами НДСТ є астеничний тип конституції, дефіцит маси тіла, патологія опорно-рухового апарату (сколіоз, плоскостопість, доліхостеномелія, арахнодактилія, гіпермобільність суглобів), наявність пахових, пупкових кил, синдром вегетативної дисфункції, шкірні прояви (келоїдні рубці після травм, геморагічні прояви), зміни серцево-судинної системи (пролапс мітрального клапана (ПМК), аневризми, варикозне розширення вен), зміни органів зору (міопія, астигматизм, вроджена косоокість), дискінезія біліарного тракту за гіпокінетичним типом, патологія нирок (нефропоз), розвиток гінекологічної патології [43, 61, 76]. У зв'язку з цим, нами проаналізовані дані обстеження пацієнток з ПДМ щодо можливості встановлення предикторів цього серйозного патологічного ургентного стану.

На сьогоднішній день доведено патогенетичний зв'язок між ДСТ та синдромом вегетосудинної дистонії (Вегетативної дисфункції) [38, 43].

Вегетативна нервова система є важливим регулятором інтегративних реакцій організму, які забезпечують адаптацію до умов середовища, що змінюються, та різноманітних видів діяльності. Порушення вегетативної регуляції веде до виникнення ВД – патологічного стану, що характеризується порушенням вегетативної регуляції внутрішніх органів, судин, обмінних процесів у результаті виникнення первинних або вторинних морфофункціональних змін у ВНС. За даними ряду авторів, при ДСТ ВД спостерігається у 45–89% випадків. Відмічається, що симпатикотонія є «облігатною» ознакою ДСТ [43, 111, 184].

В цілому, НДСТ може мати як спадкову, так і набуту природу, характеризується значною поширеністю, прогредієнтністю перебігу, поліорганністю ураження, клінічним поліморфізмом, різноманіттям можливих

наслідків та ускладнень, що надають актуальності проблемі своєчасної діагностики НДСТ.

Проведене дослідження включало антропометричні, загальноклінічні та ехографічні методи, вивчення неврологічного статусу. Наявність ДСТ встановлювали, ґрунтуючись на критеріях, запропонованих Т. Мілковською-Дмитровою (1987) [49]. Для виявлення клінічних проявів ДСТ проводили об'єктивний огляд, що включав оцінку пропорційності довжини та маси тіла з розрахунком індексу маси тіла, наявності стигм дизембріогенезу. Диспластичні зміни внутрішніх органів діагностували ультразвуковими методами за показаннями. Пацієнткам основної групи надані рекомендації щодо комплексного лікування з урахуванням типу клініко-функціональних порушень вегетативної регуляції (Розділ 6).

В процесі проведеного дослідження встановлено, що 30 із 76 (39,5%) обстежених з ПДМ мали ознаки ДСТ. Однак, ступінь прояву була різною: виражена ДСТ виявлена у 4 (5,3%) пацієнток, помірна – у 25 (32,9%). Водночас у групі контролю ДСТ була виявлена у 3 (10%) досліджуваних ($p < 0,05$). Висока поширеність ознак ДСТ у обстежуваної вибірки може бути обумовлена як обтяженою спадковістю, так і впливом несприятливих чинників (зокрема, кліматичних та екологічних) в антенатальному періоді [43, 134, 204].

У 23 (30,3%) пацієнток основної групи відзначався такий діагностичний критерій ДСТ, як гіпермобільність суглобів. Зміни будови хряща та затримка дозрівання епіфізарної зони росту при ДСТ супроводжуються подовженням трубчастих кісток, що клінічно проявляється у вигляді різних аномалій будови скелета і обумовлює високу поширеність патології опорно-рухового апарату. Так, у значної кількості обстежених було виявлено скелетні зміни різноманітного характеру. Зокрема, сколіоз I-II ступеня був діагностований у 24 (31,6%) пацієнток з ПДМ, що більше ніж в 3 рази перевищувало аналогічний показник у контрольній групі - 3 (10%) ($p < 0,05$). Крім того, у дівчат з ДСТ у середньому в 1,5 рази частіше спостерігалася наявність доліхостеномелії та арахнодактилії. Плоскостопість діагностували у 3 рази частіше в основній групі

(у 23 пацієток (30,3%)) у порівнянні з контрольною (у 3 пацієток (10%)) ($p < 0,05$). При цьому у частини пацієток відмічали поєднання кількох патологій з боку опорно-рухового апарату. Так, сколіоз і плоскостопість одночасно було діагностовано у 16 (21,1%) пацієток основної групи та лише у 2 (6,6%) обстежених контрольної групи ($p < 0,05$). Зовнішні аномалії розвитку при ДСТ досить часто поєднувалися з аномаліями розвитку внутрішніх органів: перегин жовчного міхура виявлено у 8 (10,5%), нефроптоз - у 3 (3,9%), пролапс мітрального клапану (ПМК) - у 6 (7,9%) пацієток клінічної групи, - що пов'язано з однаковим походженням та закладанням низки систем в ембріогенезі.

Дефекти компонентів сполучної тканини викликають зниження стабільності, стійкості та міцності сполучнотканинних структур різних органів та систем, визначаючи клінічну симптоматику та різноманітність скарг. У обстежених пацієток групи з ПДМ відмічалися скарги астеничного характеру, пов'язані з вегетативним дисбалансом, а саме: прискорене серцебиття - у 28 (36,8%), головний біль - у 21 (27,6%), погана переносимість помірного фізичного навантаження - у 13 (17,1%), підвищена стомлюваність - у 16 (21%), пітливість - у 12 (15,7%) пацієток. Однак, на обліку у педіатра та невролога з ВД знаходилася лише половина пацієток, що пов'язано з недооцінкою даних скарг з боку батьків та педіатрів. На сьогоднішній день вегетативна дезорганізація сприймається як компонент синдрому ДСТ. В основі більшості диспептичних скарг, таких як біль в епігастрії, тяжкість у правому підребер'ї, здуття живота, що переважають у підлітків з ДСТ, також лежить вегетативна дисфункція, що обумовлює порушення моторики шлунково-кишкового тракту за гіпокінетичним типом [43, 79, 116, 146].

3.4. Особливості формування жіночої статеві системи у дівчат з перекрутом додатків матки

Особливості розвитку та формування жіночої статеві системи встановлювались при урахуванні характеру фізичного, статевого розвитку та МФ обстежених дівчат. Отримані наступні дані.

Дівчатка молодшого віку основної і групи порівняння, як правило, мали фізичний і статевий розвиток, відповідний віку, також, як у контрольній групі. Лише у однієї пацієнтки основної групи відмічались особливості. У дівчинки 5 років з хибним ППР за рахунок фолікулярної кісти яєчника з явищем ПДМ (рис. 3.1)



Рисунок 3.1. Зовнішній вигляд пацієнтки Д., 5 років, з хибним ППР і ПДМ за рахунок фолікулярної кісти

При оцінці фізичного розвитку старших дівчат основної групи встановлено, що на підставі аналізу лінійних діаграм, ІМТ та морфометрії [1, 48, 69], у 22 (37,3%) підлітків із 59 дівчат основної групи виявлено його порушення. За рахунок зниження маси тіла у 12 (20,3%) та за рахунок перевищення маси тіла у 10 (17%). Серед морфотипів реєструвалися нормоскелія, астеничний, інфантильний, брахіскелія, «випередження фізичного та статевого розвитку». У обстежених контрольної групи вірогідних порушень фізичного розвитку не спостерігалось, при морфометрії превалював морфотип нормоскелія, частота якого вірогідно переважала таку у групі хворих з ПДМ (63,2% проти 35,6%, - відповідно), (рис.3.2; 3.3).

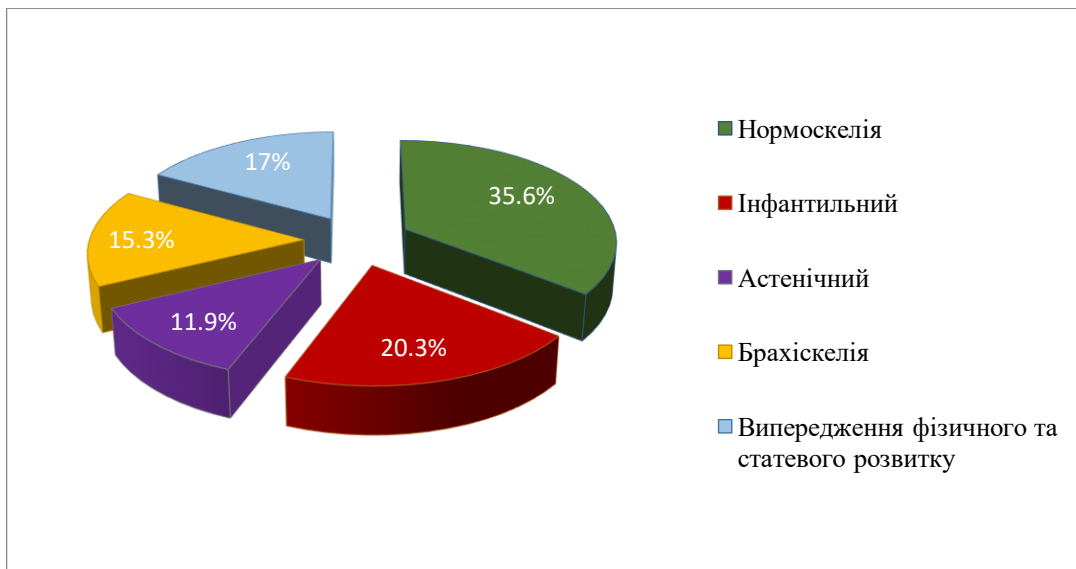


Рис. 3.2. Структура морфотипів у дівчат-підлітків з ПДМ

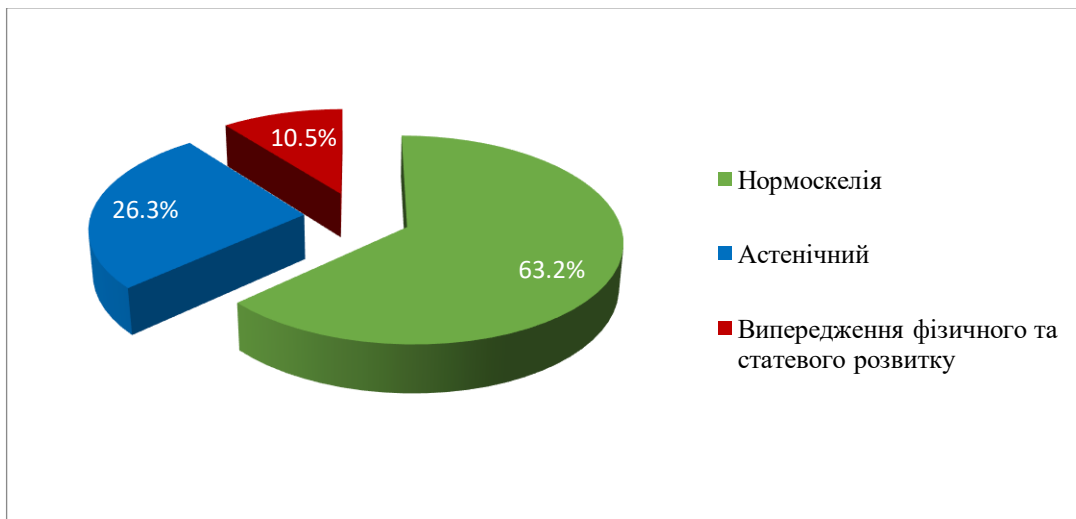


Рис. 3.3. Структура морфотипів у дівчат-підлітків групи контролю

Широко відомо, що в процесі пубертатогенезу важливе значення має маса тіла [1, 216, 224]. У нашому дослідженні у кожній третій дівчині-підлітці з ПДМ встановлено зниження або підвищення маси тіла. У сучасній літературі є вказівки на негативний перебіг періоду статевого дозрівання в залежності від маси тіла при народженні [225]. Відомо, що на сьогоднішній день недоношені діти з критичними значеннями маси тіла при народженні піддаються ретельному, регулярному спостереженню та лікуванню, в той час як, діти з полярними значеннями маси тіла не отримують необхідної уваги, незважаючи

на те, що якість їхнього здоров'я не завжди досягає задовільного рівня [2, 21, 38, 215]. Питома вага народження дітей з полярними значеннями маси тіла значна. Частота синдрому затримки розвитку плода (СЗРП) коливається від 4 до 40%. Водночас, частка пологів великим плодом досягає 10-20% [225]. За даними різних авторів, відхилення від показників нормальної маси тіла при народженні мають причинно-наслідкові зв'язки з гормонально-метаболічним статусом у період раннього онтогенезу, що відображається на становленні МФ та її характеристиках, а також на ефективності реалізації репродуктивного потенціалу у майбутньому [201, 225]. При цьому не виключено, що полярні значення маси тіла при народженні можуть бути прогностичним маркером патологічних гінекологічних станів, зокрема, АБС, обумовленого ПДМ.

Враховуючи ці дані ми проаналізували пубертатогенез наших хворих з ПДМ в залежності від маси тіла при народженні. Виявилось, що 28 (47,5%) із 59 дівчат групи АП народились із полярними масами тіла: 16 дівчат - з масою тіла менше, ніж 2499,0 г; 12 пацієнток - з вагою понад 3700,0 г. Масу тіла при народженні, відповідну нормативним параметрам (2500,0 – 3699,0 г), мала 31 (52,5%) дівчина із 59. У групі порівняння і в контрольній групі маса тіла обстежених при народженні була як правило, в межах 2500,0 – 3699,0 г. ($p < 0,05$). Для пацієнток з макросомією при народженні були характерні морфотипи брахіскелія та «випередження фізичного та статевого розвитку». У дівчат, народжених з малою масою тіла превалювали астеничний, інфантильний морфотипи.

Статевий розвиток дівчат-підлітків з ПДМ також характеризувався декількома особливостями. Середній бал вторинних статевих ознак у більшості обстежених достовірно не відрізнявся від такого в контролі, але у 5 (10,2%) хворих групи АП із морфотипом «випередження фізичного та статевого розвитку» був підвищеним. Це були дівчатка з ПДМ та фолікулярними кістами яєчників. Підрахунок середнього БСР не виявив вірогідних відмінностей між групами хворих АП та ВП, але вірогідно відрізнявся від показників групи К ($p < 0,05$).

Згідно отриманим даним, БСР в групах підлітків з АІ та ВІ у більшості хворих був зниженим завдяки наявності порушень МФ, переважаючи за частотою у групі АІ (у дівчат з ПДМ).

Процес становлення МФ у хворих з ПДМ мав відмінності від популяційних нормативів і даних контрольної групи. Середній вік менархе у більшості дівчат знаходився в межах 12 - 14 років, констатовано раннє і пізніше менархе. Тривалість періодів між менструаціями складала від 1,5 до 2-3 місяців. Тривалість менструацій в середньому становила $4,8 \pm 0,28$ дні. Больовому синдрому з явищем гострого живота, як правило, передувала затримка менструації.

Спостерігалось порушення терміну настання менархе. Раннє і пізніше менархе реєструвалось у 14 (23,7%) обстежених підлітків, що вірогідно відрізнялось від обстежених групи контролю (у 3 - 10%), - ($p < 0,05$). При цьому, становлення МФ у дівчат, що народилися з полярними значеннями маси тіла, відрізнялося пізнішим віком менархе та більшою частотою нерегулярного менструального циклу. Крім того, частота менструального циклу, що не встановився протягом року, у них була вдвічі вище, ніж у підлітків із нормальною масою тіла при народженні. У дівчат групи контролю менструальний цикл був регулярним, встановився у більшості з них одразу, чи на протязі 1-3 місяців, тривалістю 26-32 дні, по 3-6 днів. Як правило, менструації були безболісними, за виключенням двох дівчат із незначними болям напередодні і в перший день менструації.

Серед дівчат-підлітків основної групи МФ була порушена у 29 пацієнток (49,2%), У співставленні із групою порівняння частота ПМФ у групі АІ достовірно не переважала таку, але були вірогідні відмінності у структурі ПМФ: у підлітків з ПДМ частіше були порушення за типом гіпоменструального синдрому (вторинна АМ, оліго,-опсоменорея); у дівчат-підлітків групи порівняння частіше встановлено наявність АМКПП та дисменореї. Можливо, це пов'язано з наявністю ретенційних утворювань без перекруту, які формуються на фоні персистенції фолікула з можливістю самостійно

піддаватися зворотному розвитку і проявляються матковою кровотечею (табл. 3.5.).

Таблиця 3.5

Характер менструальної дисфункції у дівчат-підлітків з ПДМ

Порушення менструальної функції	Пацієнтки основної групи і групи порівняння	
	Дівчата-підлітки групи АІІ (n=59)	Дівчата-підлітки групи ВІІ (n=20)
Гіпоменструальний синдром (вторинна аменорея, оліго,-опсоменорея)	17 (28,8%)	4 (20%)
Гіперполіменорея/Аномальна маткова кровотеча пубертатного періоду	4 (6,8%)	5 (25%)*
Синдром Дисменореї	8 (13,6%)	2 (10%)
Разом	29 (49,2%)	11 (55%)

*- достовірність розбіжностей між групами АІІ та ВІІ (p<0,05)

Звертала на себе особову увагу пацієнтка П., 15 років з перекрутом інтактних додатків матки, у якої спостерігалось пізніше менархе і порушення МФ за типом олігоменореї із супутнім діагнозом «Цукровий діабет І типу». Патогенетичні механізми репродуктивних порушень при цукровому діабеті полягають в пригніченні імпульсної генерації гонадотропін-рилізінг-гормону (Гн-РГ) за рахунок зниження концентрації інсулінових рецепторів на нейронах, що продукують Гн-РГ [2, 215, 2391] .

Таким чином, порушення МФ, зокрема, у вигляді гіпоменструального синдрому та АМКПП, в ролі предикторів ПДМ можуть спостерігатися у пацієнток зі скомпрометованими яєчниками, що диктує необхідність своєчасно діагностувати наявність у них ретенційних утворень і попередити їх ускладнений перебіг щодо ПДМ.

Резюме до розділу 3

В даному розділі викладені результати клінічних, клініко-анамнестичних, інструментальних, об'єктивних досліджень хворих з явищем ПДМ у співставленні із дівчатами групи контролю без гінекологічної патології. Встановлено, що в структурі ургентної гінекологічної допомоги, зокрема при абдомінальному больовому синдромі, ПДМ зустрічався у 76 (65,5%) пацієнток, які склали групу А (основну), а у 40 (34,5%) хворих АБС був обумовлений тільки наявністю пухлин і пухлиноподібних утворень без ПДМ. Вони склали групу В (порівняння). При подальшому обстеженні означених груп враховувався також і вік пацієнток.

Диференціальна діагностика була значно ускладнена, оскільки основні скарги та клінічні ознаки ПДМ були неспецифічними і подібними до загальновідомої клініки гострого живота. Спостерігалися болі внизу живота різної інтенсивності (в 100% випадків), нудота (в 32,8% випадків), блювота (в 19,8% випадків), підвищення температури тіла до субфебрильних, рідше фебрильних цифр (в 25% випадків), загальна слабкість, запаморочення (в 30,2% випадків). У 63,2% (n=48) пацієнток основної групи явище ПДМ спостерігалось праворуч, в 36,8% (n=28) випадків – ліворуч ($p < 0,05$). З'ясовано, що в більшості випадків клінічній картині гострого живота протягом певного часу передував період так званого «тазового дискомфорту», частіше обумовлений наявністю пухлин та пухлиноподібних утворень яєчників, параоваріальних, паратубарних кіст. У частини пацієнток ПДМ був спровокований фізичним навантаженням та статевим актом у сексуально активних дівчат. Стан більшості хворих (60,3%) розцінювався як середньої тяжкості, у 15,5% як тяжкий. Серед лабораторних досліджень виражена лейкоцитарна реакція відзначалася удвічі частіше у хворих з ПДМ, ніж у дівчат групи порівняння ($p < 0,05$). У групі А також частіше відмічався підвищений рівень С-реактивного білка в сироватці крові. Аналіз показників червоної крові встановив наявність анемії, як правило, легкого ступеня у 34,2% обстежених

основної групи, на фоні ретенційних утворень, які мали порушення МФ (АМКПП).

Клініко-анамнестичні особливості дівчат з ПДМ проявлялись значною частотою соматичної патології (67,1%), що вірогідно переважало таку у пацієток групи контролю, які не мали гінекологічної патології ($p < 0,05$). Найпоширенішими патологічними станами були захворювання респіраторної системи, частіше у молодших дівчат; нервової системи (ВД), органів травлення, опорно-рухового апарату в тому числі – ДСТ; поєднання двох і більш соматичних захворювань виявлено у 38,2% хворих.

Аналіз гінекологічного анамнезу хворих основної групи показав, що у 29 із 76 пацієток (38,2%), він був обтяжений, у структурі гінекологічної патології молодших пацієток переважали запальні захворювання зовнішніх статевих органів, у дівчат-підлітків – ПМФ.

Об'єктивне обстеження встановило наявність патологічних відхилень пубертатогенезу, що проявлялось порушеннями фізичного, статевого розвитку, МФ.

На підставі клініко-анамнестичних даних і результатів об'єктивного обстеження, визначені клініко-анамнестичні предиктори виникнення ПДМ, важливішими з яких є маса тіла при народженні, наявність ознак ДСТ у поєднанні з ВД, менструальної дисфункції, що проявляється гіпоменструальним синдромом, аномальною матковою кровотечею на фоні ретенційних утворень яєчників.

Матеріали розділу представлено в публікаціях:

1. Кебашвілі С. Менструальна дисфункція як предиктор перекруту придатків матки у дівчат-підлітків. Експериментальна і клінічна медицина. 2020; 87 (2): 45-50. <https://doi.org/10.35339/ekm.2020.87.02.06>.
2. Tuchkina IA, Kiebashvili SV, Guz IA, Viesich TL. Ovary functional state in female adolescents with a history of intact uterine appendages torsion. *Wiadomości Lekarskie*. 2022;75(1):16-19. doi: 10.36740/WLek202201103.

3. Кебашвілі С., Тучкіна І. Дисплазія сполучної тканини як фактор ризику перекруту придатків матки у дівчат-підлітків. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2020; 134(4): 7-14. [https://doi.org/10.32345/USMYJ.4\(134\).2022.7-14](https://doi.org/10.32345/USMYJ.4(134).2022.7-14).
4. Kiebashvili S. Menstrual function disorders in female teenagers with adnexal torsion. Abstract book of International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists, Kharkiv: KhNMU; 8–9 october 2020, p. 183–184.
5. Kiebashvili S., Blahoveshchenskyi R. Abnormal menstrual function in adolescents with adnexal torsion. Abstract book GREM «Gynecological and Reproductive Endocrinology&Metabolism» The 19thWORLD CONGRESS, Florence, Italy; 2-5 December 2020, P. 411.

РОЗДІЛ 4

ЕХОГРАФІЧНА, ДОПЛЕРОМЕТРИЧНА ТА МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТОК З ПЕРЕКРУТОМ ДОДАТКІВ МАТКИ

4.1. Ультразвукові особливості пацієнток з ургентною гінекологічною патологією органів малого тазу

Широко розповсюдженим і найдоступнішим із неінвазивних методів дослідження органів малого тазу є ехографія. Висока надійність, неінвазивність та інформативність зробили технологію УЗД провідною у комплексному діагностичному алгоритмі інструментальних та апаратних методів обстеження як дорослих гінекологічних хворих, так і пацієнток дитячого і підліткового віку [95, 164, 163].

Вивченню можливостей ультразвукових методів у диференціальній діагностиці патології додатків матки присвячена значна кількість досліджень [102, 156, 194]. Основна увага приділяється визначенню ехографічної структури утворення, його ехогенності, однорідності, наявності кістозних включень, товщини їх стінки, наявності перегородок у кістозному утворенні, пристінкового компонента, а також залученню в процес інших органів малого тазу, що дозволяє в подальшому планувати консервативну або оперативну тактику пацієнток. У доповненні до ехографії використовуються доплерівські методики, що дозволяють оцінити внутрішньопухлинний кровотік [95, 211, 215].

З метою диференціювання доброякісного та злоякісного характеру слід уточнити наявність або відсутність зон васкуляризації всередині утворення, особливо в перегородках або щільному компоненті пухлини, оцінити їх кількість та відзначити особливості кровотоку (ламінальний, турбулентний, мозаїчний). Відсутність зон васкуляризації усередині утворення яєчника у 75% випадків свідчить про доброякісність процесу. При перекручуванні ніжки

утворення яєчника відсутність кровотоку є негативною прогностичною ознакою, що свідчить про некроз, що стався [102, 163, 196, 212].

В нашому дослідженні УЗД проведено всім хворим основної групи, групи порівняння та пацієнткам контрольної групи.

В сучасній гінекології досить поширеною патологією не тільки у жінок репродуктивного віку, а й у підлітковому періоді є пухлиноподібні ураження яєчників, котрі нерідко є причиною апоплексії яєчників, що може супроводжуватися внутрішньочеревною кровотечею, об'єм якої коливається від легкої до вкрай тяжкої – смертельної, тому обов'язковим є визначення об'єму вільної рідини у черевній порожнині. В процесі верифікації діагнозу під час ультразвукового дослідження у переважній більшості хворих, госпіталізованих ургентно: 91 із 116 (78,4%) ми виявляли об'ємне утворення яєчника кістозної структури, що було джерелом інтраабдомінальної яєчничкової кровотечі. В основній групі пацієток (групі А з явищем ПДМ) із 76 дівчат ПДМ відбувався за рахунок пухлин та пухлиноподібних утворень у 64% хворих (у 36% дівчат спостерігався ПДМ інтактних додатків матки, що викликало певні ехографічні труднощі).

В процесі комплексної діагностики, особливо за допомогою УЗД, встановлювалась структура виявлених утворень. Значна кількість кіст була представлена фолікулярними та лютеїновими. Вони відносяться до функціональних пухлиноподібних уражень, найважливішою особливістю яких, на відміну від інших пухлиноподібних уражень яєчників, є можливий транзиторний характер перебігу. Пухлиноподібні ураження яєчників - фолікулярні кісти та кісти жовтого тіла представляють собою кістозно-проліферативні зміни покривного епітелію, похідні фолікулів і стромы яєчника. Вони є наслідком дисбалансу гормональної стимуляції та гормональної активності яєчників [96, 145, 231].

Серед доброякісних пухлин і пухлиноподібних уражень яєчників фолікулярні кісти складають 23-30 %. Фолікулярна кіста представляє собою однокамерну тонкостінну порожнинну структуру. Часто вона є

односторонньою, її розміри коливаються від 2 до 10 см в діаметрі. Інколи фолікулярні кісти є гормонально активними, оскільки містять естрогени, що, в свою чергу, може призводити до гіперплазії ендометрія. Внутрішня поверхня фолікулярних кіст - гладенька, вкрита переважно одним шаром епітеліальних клітин. Фолікулярні кісти розвиваються з граафових міхурців за механізмом накопичення рідини в кістозно-атрезуючому фолікулі, як наслідок порушення гіпоталамо-гіпофізарної регуляції та запального процесу. При досягненні кістою досить великих розмірів, при її відносно довготривалій персистенції (2-3 місяці), клітини, котрі вистилають стінку кісти, можуть злущуватись і зазнавати процесу гіалінізації. За рахунок резорбції вмісту, фолікулярна кіста може регресувати протягом 2-4 місяців. Стінки кісти, що спалися, облітеруються з наступним перетворенням у фіброзні (гіалінові) атретичні тіла [2, 21, 22, 215].

У нашому дослідженні ехографічна картина фолікулярних кіст характеризувалася наявністю однокамерного тонкостінного (від 1 до 3 мм) утворення з гладкою капсулою, округлої форми, розмірами від 3 до 9 см, з однорідним анехогенним вмістом із високим рівнем ехопровідності. З однаковою частотою зустрічалася правобічна (52,6% випадків) та лівобічна (47,4%) їх локалізація (рис. 4.1; 4.2; 4.3).



Рис. 4.1. Ехограма хворої 3.,14 р.

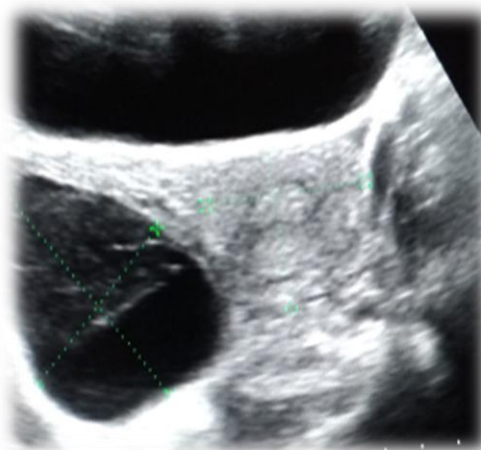


Рис. 4.2. Ехограма хворої М., 16 р.

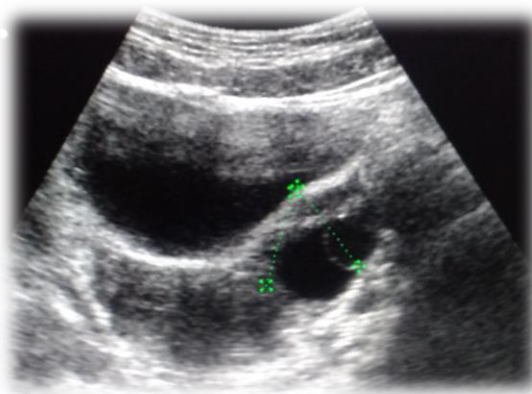


Рис. 4.3.Ехограма хворої Е., 13 р.

Особову увагу привертала пацієнтка основної групи 5 років, у якої був діагностований ПДМ на фоні хибного ППР за рахунок гормонотропної фолікулярної кісти (зовнішній вигляд дівчинки представлено у розділі 3, рис. 3.1). УЗД даної хворої до оперативного лікування представлені на рисунках 4.4; 4.5.



Рис. 4.4. Ехограма хворої Д., 5 р.,
(поперечне трансабдомінальне
сканування)

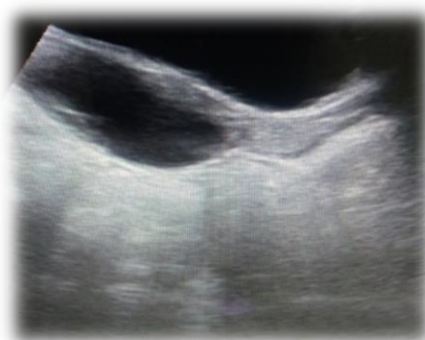


Рис. 4.4. Ехограма хворої Д., 5 р.,
(поздовжнє трансабдомінальне
сканування)

Що стосується кіст жовтого тіла, то серед пухлиноподібних утворень їх частота коливається від 2 до 15%. Кісти жовтого тіла виникають при двофазному менструальному циклі після овуляції, їх морфологічна будова подібна до фізіологічного жовтого тіла. Патогенетичним моментом у їх виникненні є порушення кровообігу та лімфовідтоку в жовтому тілі, що призводить до накопичення рідини в його просвіті, так званому, ядрі. Кісти цього типу, як правило, не перевищують 6-7 см в діаметрі, мають товсті стінки та серозний або серозно-геморагічний вміст. Порожнину кісти вистилають

пласти або окремі групи лютеїнових і текалютеїнових клітин. Стінка кісти товста, вистилка має складчастий характер та жовтий колір. Ряд авторів наголошує на запальній природі, інші автори надають значення порушенню гормональної регуляції в організмі дівчаток. Самостійний регрес кісти жовтого тіла можливий; цей процес продовжується не менше двох місяців, закінчуючись формуванням гіалінового утворення - білого тіла [22, 38, 115, 167, 188].

В нашому дослідженні виявилось 8 спостережень кіст жовтого тіла у пацієнток старшої вікової групи. 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, з розмірами від 14 до 27 мм (всередньому – $22,4 \pm 1,1$ мм), стінка його виразно візуалізувалася і була завтовшки в середньому $2,3 \pm 0,5$ мм. У 100% випадків ЖТ мало односторонню локалізацію. В усіх випадках вміст жовтого тіла був гіперехогеним, у 71,1% випадків – округлої форми, у 28,9 % випадків – неправильної місяцеподібної форми. Кісти жовтого тіла (КЖТ) були переважно округлої форми. Товщина капсули варіювала від 3 до 8 мм. Здебільшого (у 93,4% випадків) КЖТ були однокамерними. Ехографічно візуалізувались утворення згладкими зовнішньою та внутрішньою поверхнями, округлої форми, розмірами від 3 до 8 см. Ехогенність вмісту КЖТ відрізнялася поліморфністю, залежно від стану геморагічного вмісту кіст, процесів тромбоутворення та фібринолізу (рис. 4.6).



Рис. 4.6. Ехограма хорі Н., 17 р. Кіста ЖТ з геморагічним вмістом

Особливу групу становлять параоваріальні кісти. Частота параоваріальних кіст по відношенню до всіх ретенційних утворів яєчника складає 15-18%. Параоваріальна кіста являє собою ретенційний утвір, що розміщується між листками широкої зв'язки матки, або ж прикріплений ніжною до маткової труби. Найчастіше параоваріальні кісти є односторонніми, тонкостінними з гладкою поверхнею, прозорими, з вираженими судинами брижі, рухомими. Зазвичай, на верхньому полюсі параоваріальної кісти розміщена маткова труба, яєчник розміщується біля задньо-нижнього її полюсу. Нерідко параоваріальна кіста має ніжку, яка складається з маткової труби та власної яєчничкової зв'язки. При великих розмірах кісти значно підвищується ймовірність перекрута ніжки і появи інтенсивних болів у животі [23, 34, 46, 91, 165].

На ехограмах хворих основної групи параоваріальні (3 спостереження) та паратубарні (4 спостереження) кісти візуалізувалися як рідинні анехогенні утворення, однокамерні, гладкостінні з товщиною стінки пухлини 0,1 см. Поруч з утворенням визначалася тканина яєчника або маткова труба, відповідно (рис. 4.7; 4.8).

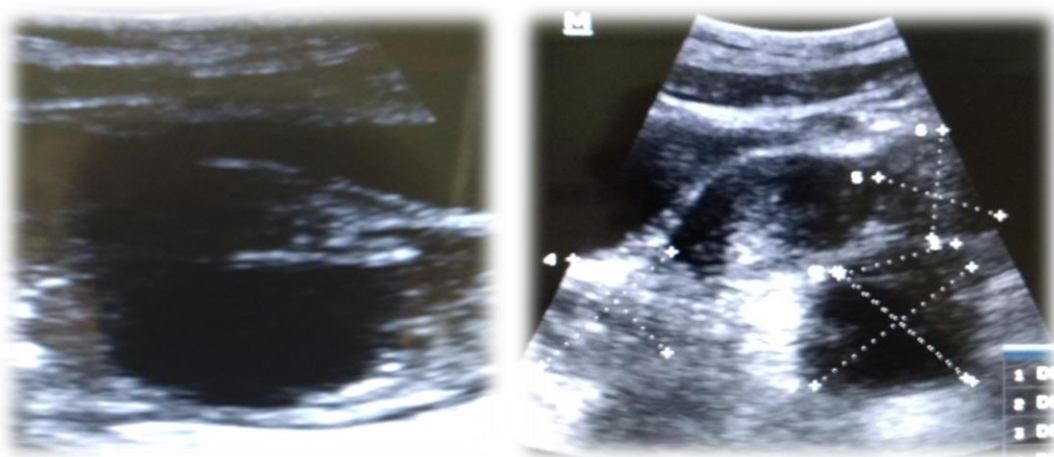


Рис. 4.7; 4.8. Ехограми параоваріальних кіст у хворих основної групи (пацієнтки П., 16 р. та В., 15 р.)

Герміноклітинні пухлини - група пухлин яєчників, що виникають із первинних зародкових клітин, які володіють властивістю поліпотентності та здатні розвиватися в будь-якому напрямку. Пухлинні клітини в результаті трансформації та диференціювання можуть формувати зрілі та незрілі тканини, що належать до всіх 3 зародкових листків - екто-, мезо- та ендодерми. Частота виявлення цих пухлин у дівчаток і підлітків коливається від 21 до 60%. У 10-15% пацієнток такі пухлини бувають двосторонніми. Серед герміногенних пухлин найчастіше трапляються зрілі й незрілі тератоми та дисгерміноми. Зрілі тератоми є пухлинами яєчників, що найчастіше зустрічаються у дітей. Зріла тератома може бути кістозною («дермоїдна кіста») і солідною. Вона складається з елементів трьох зародкових листків з переважанням ектодермального компонента. Стінка кісти вистелена багат шаровим плоским епітелієм, що містить сальні та волосяні фолікули. У дермоїдних кістах також виявляються кістки, зуби, хрящі, волосся, зачатки очей, нервова тканина [95, 102, 163].

В нашому дослідженні УЗ-картина зрілих тератом (6 спостережень) визначалися як округлої форми утворення, величина яких варіювала від 3,0 до 7,0 см, середній діаметр $5,8 \pm 0,3$ см. Вони розташовувалися збоку і вище дна матки. Внутрішня структура тератом відрізнялася великою різноманітністю. При першому варіанті (4 спостереження) визначалося рідинне анехогенне утворення високої звукопровідності, внутрішня будова якого була представлена переважно серозною рідиною або жировою тканиною низької щільності. У середині пухлини в цих випадках визначалися невеликі тонкі гіперехогенні дрібні штрихові включення або тонкі гіперехогенні лінійні включення, що представляють собою волосся. У 2 випадках на внутрішній поверхні анехогенного утворення спостерігався щільний, округлої форми невеликих розмірів (здебільшого до 1,5 см у діаметрі) однорідної структури гіперехогенний компонент, який представляв собою дермоїдний горбок однорідної структури з відносно гладкою поверхнею. У другому варіанті (2 спостереження) утворення було представлено солідним або кістозно-солідним компонентом. Солідний компонент (жир) у більшості випадків гіперехогенний,

мав округлу, овальну або неправильну форму і займав усю або якусь частину кістки. При третьому варіанті (6 спостережень) тератома мала гетерогенну внутрішню будову. Її паренхіма була представлена анехогенним (кістозним) компонентом, гіпоехогенним і гіперехогенним компонентом, що давало акустичну тінь. Звукопровідність була середньою або зниженою. Причиною виникнення тіні були такі щільні структури, як волосся, кістки і зуби (рис. 4.9; 4.10).

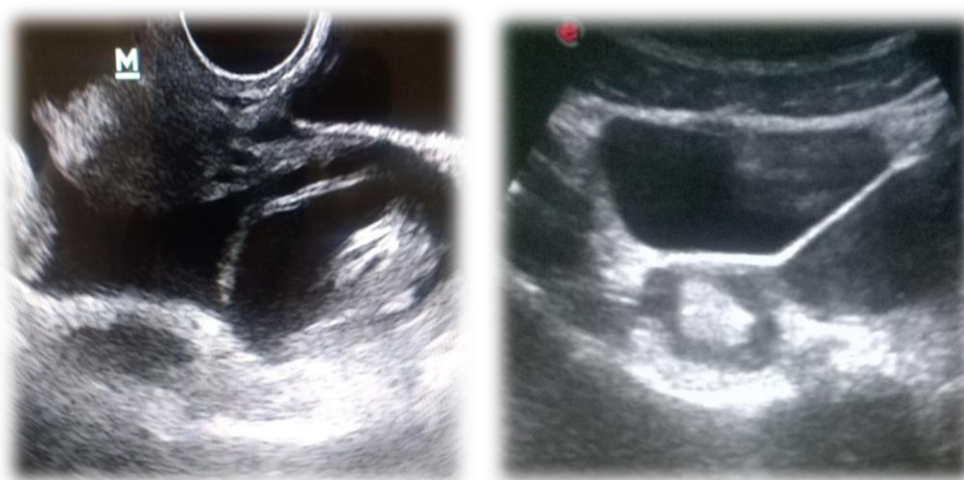


Рис. 4.9; 4.10. Ехограми зрілих тератом обстежених пацієток (Я., 12 р., та Ш., 15 р.)

Епітеліальні пухлини становлять від 16 до 27% з усіх яєчникових утворень у дітей і підлітків, посідаючи таким чином друге місце після герміноклітинних пухлин яєчників. Представлені вони в основному серозними і муцинозними цистаденомами. Серозна цистаденома представляє собою гладкостінне утворення із серозним вмістом і може бути як одно-, так і багатокамерною. Муциозна цистаденома у підлітків зустрічається рідше. Вона завжди багатокамерна, містить у своїх порожнинах псевдомуцин. Характеризується швидким ростом, великими розмірами і здатністю малігнізуватися у 6-13% дівчаток [38, 211, 215, 29].

В процесі ультразвукового дослідження наших пацієток серозні гладкостінні цистаденоми (4 спостереження) визначалися як округлої форми

утворення з гладкою поверхнею і чіткими контурами. Пухлини розташовувалися збоку або вище дна матки. Їхня величина варіювала від 4 до 9 см, середній діаметр $6,4 \pm 0,4$ см, товщина стінки зазвичай не перевищувала 0,1 см. Внутрішній вміст був однорідним, анехогенним У 3 спостереженнях відзначалася наявність поодиноких прямолінійних перегородок товщиною 1 мм. В окремих спостереженнях визначалася низько- або середньоехогенна дрібнодисперсна суспензія, що зміщувалася під час перкусії утворення (рисунки 4.11 - 4.13).

На ехограмах серозні папілярні цистаденоми (2 спостереження) представляли собою утворення округлої форми з чіткими рівними контурами. Вони розташовувалися збоку або позаду матки. Їхня величина варіювала від 2 до 8 см, середній діаметр $5,7 \pm 0,3$ см. Пухлини були однокамерними. Товщина стінок становила 0,1-0,15 см. У більшості спостережень у порожнині пухлини визначалася середньоехогенна дрібнодисперсна суспензія, яка зміщувалася під час перкусії утворення. У новоутвореннях по внутрішній поверхні виявляли одиничний або множинний пристінковий солідний компонент підвищеної ехогенності губчастої структури з торочкуватою поверхнею величиною від 0,3 до 1,8 см (папілярні розростання).

На ехограмах муцинозні цистаденоми, включно з диморфними (4 спостережень), виявлялись як утворення овальної форми з гладенькою поверхнею, розташовані збоку або вище дна матки. Їхні розміри варіювали від 4 до 8 см, середній діаметр $5,9 \pm 0,2$ см. Утворення більше 7,0 см у діаметрі (2 пухлини) були кістозними, анехогенними, з безліччю перегородок неправильної форми завтовшки 1-1,5 мм, з наявністю в окремих порожнинах середньо- або високоехогенної дрібнодисперсної суспензії, яка не зміщувалась під час перкусії утворення. Утворення менш 7,0 см у діаметрі (2 пухлини) були однокамерними, гладкостінними з наявністю дрібнодисперсної середньоехогенної суспензії, що не зміщується під час перкусії утворення .

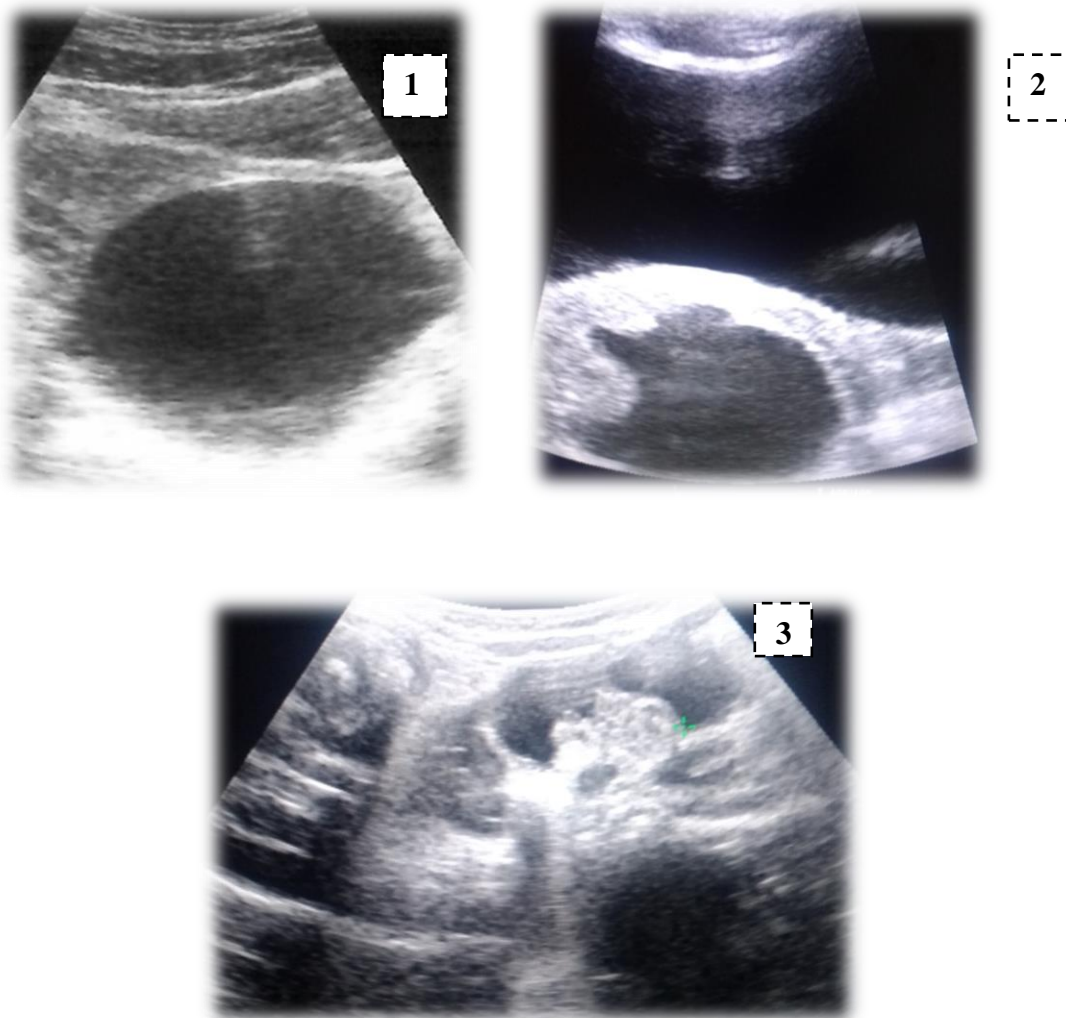


Рис. 4.11- 4.13. Ехограми цистаденом обстежених хворих: 1 – серозна, 2 папілярна, 3 – муцинозна

4.2. Результати доплерографічного обстеження хворих

Основним проміневим методом діагностики ПДМ ми вважаємо УЗД з проведенням доплерометрії з колірним доплерівським картуванням. При обстеженні хворих ехографічно визначався значно збільшений у розмірах яєчник, який мав різну ехоструктуру. Відбувалась візуалізація анехогенних включень (солідно-кістозних, кістозних, солідних). Важливою діагностичною ознакою є виявлення скрученої або спіралеподібної судинної ніжки – «симптом пружинки». УЗД при перекруті яєчників у пубертаті може виявляти

периферійно розташовані фолікули на додаток до збільшення яєчників і набряку [95, 163, 195].

Під час ПДМ спочатку виникає венозний застій, що проявляється прогресуючим набряком органа. Зовнішній контур їх може бути нечітким. При тривалому перекуті порушується артеріальний кровотік, відбуваються геморагічний некроз і гангрена органа. Зі збільшенням тривалості часу, що минув від початку перекуту, в малому тазу під час ультразвукового дослідження відмічають появу вільної рідини різної ехогенності - анехогенної або з суспензією, в динаміці її об'єм збільшується. На ранніх стадіях перекуту під час доплерівського дослідження в органі діагностується відсутність венозного та збереження артеріального кровотоку з високою резистентністю, але наявність чи відсутність того чи іншого кровотоку не виключає перекуту, тому що кровопостачання яєчника забезпечується яєчником та матковою артеріями. Важливою умовою для діагностики перекуту є порівняння показників гемодинаміки як у здоровому, так і у хворому яєчниках. При прогресуванні захворювання перестає визначатися будь-який внутрішньоорганний кровотік. Відсутність ознак інтраоваріального кровотоку при перекуті дає змогу зробити впевнений висновок про нежиттєздатність яєчника.

При проведенні УЗД з КДК підозру на ПДМ виявлено у 62 (81,6%) пацієнток, які були госпіталізовані до стаціонару в ургентному порядку.

Ехографічна семіотика інфільтративної стадії ПДМ характеризувалася виявленням об'ємного утворення в проекції малого таза, переважно солідної структури, на периферії якого, у низці випадків, визначалися поодинокі фолікули, під час КДК кровотік не визначався або був знижений. Інформативність ультразвукового дослідження в інфільтративну стадію ПДМ була досить висока.



Рис. 4.14. Праворуч до матки прилягає перекручений правий яєчник, який у В-режимі має вигляд пухлини (хвора П., 15 років)

При проведенні дослідження визначалась судинна ніжка перекрученого яєчника («симптом пружинки»). За допомогою ехосонографії під час госпіталізації виявлено, що придатки праворуч уражаються частіше ніж ліворуч (63,6 і 36,4%, відповідно, - $p < 0,05$) (рис. 4.15).

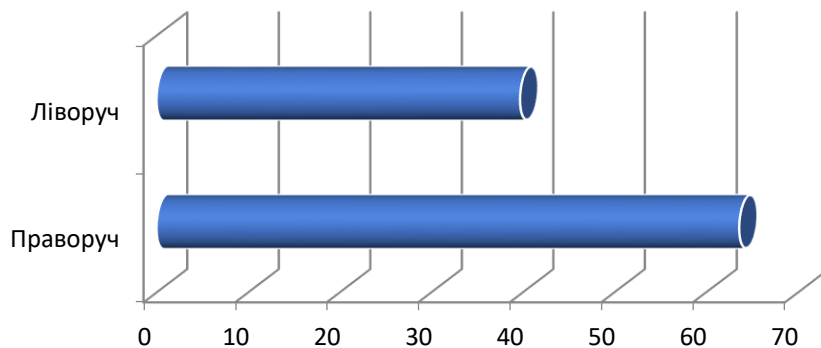


Рис. 4.15. Локалізація ПДМ у хворих основної групи

Це можна пояснити тим, що в правій ділянці малого таза значно більше місця, ніж зліва, бо ліва ділянка малого таза заповнена сигмовидною кишкою, що створює передумови для більшої рухливості правих додатків матки. Уражений яєчник завжди був більшим за інтактний. Порушення кровообігу за результатами УЗД у режимі КДК на момент госпіталізації - аваскулярне утворення, визначено у 15 (19,7%) пацієток, а наявність локусів кровотоку - у

61 (80,3%). Інтраопераційно зміну кольору спостерігали у всіх пацієток (рис. 4.16).



Рис. 4.16. Лапароскопічна картина ПДМ праворуч, спровокованого параоваріальною кістою: до деторсії (пацієтка В., 16 років)

При ультразвуковій оваріометрії середня довжина ураженого яєчника перевищувала довжину контрлатерального яєчника та яєчників у пацієток контрольної групи у 1,2 - 3,4 рази ($p < 0,05$).

Середня товщина яєчника перевищувала аналогічний показник у дівчат контрольної групі та у контрлатеральному органі відповідно у 2,45 ($p < 0,001$) разу.

Середні значення ширини яєчника у стані перекруту становили 1,6 від відповідних показників контрлатерального яєчника та яєчників у пацієток контрольної групи ($p < 0,05$).

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.

При проведенні ультразвукового дослідження встановлено, що середній об'єм ураженого яєчника у пацієток основної групи перевищував аналогічний показник у контрольній групі ($p < 0,001$) (табл. 4.1).

Між середніми розмірами матки дівчат основної та контрольної груп суттєвої різниці не виявлено.

Обстеження додатків матки встановило наступне. У більшості випадків їх розміри у хворих дівчат та підлітків перебільшували контрольні. Результати проведення УЗД підтвердили дані об'єктивного гінекологічного дослідження щодо збільшення додатків матки при бімануальному піхвовому (або ректоабдомінальному) дослідженні. Але, в процесі оцінки даних УЗД яєчників встановлено, що збільшення їх розмірів у підлітків реєструвалось значно частіше, ніж при ректоабдомінальному обстеженні, що пояснюється особливостями розташування внутрішніх геніталій у підлітковому віці і складністю їх об'єктивного обстеження.

Таблиця 4.1

**Ехографічні параметри уражених додатків матки
у пацієток основної групи (M±m, мм)**

Група	Довжина, мм	Товщина, мм	Ширина, мм	Об'єм, см ³
Основна група А (пацієтки з ПДМ), n=76	67,3±2,2*	55,3±1,6*	44,3±0,9	84,7±8,7*
Група порівняння В (Пацієтки з пухлинами або пухлиноподібними утвореннями додатків матки без явища перекруту), n=40	70,3±2,2*	68,3±1,6 *	56,3±1,4*	132,4±9,4**
Контрольна група, n=30	29,5±2,1	19,8±1,7	27,6±2,4	7,7±0,4

Примітка.*- $p < 0,05$ достовірність відмінностей груп А і В з групою контролю; **- $p < 0,05$ достовірність відмінностей між групами А і В

При встановленні характеру патологічних утворень додатків матки головним в процесі диференціальної діагностики було виключення злоякісної природи утворення. На сьогодні перспективним напрямком в ультразвуковій

діагностиці є можливість диференціації доброякісних і злоякісних утворень яєчників за допомогою КДК [95, 163, 195, 202, 215].

Допплерівська ехографія заснована на зміні довжини хвилі та частоти відбитого звуку при переміщенні поверхні відбиття відносно випромінювача. Ця зміна частоти називається доплерівським зсувом. Зсув частоти оцінюється частотою звуку, що випромінюється, швидкістю переміщення поверхні відбивача і швидкістю проходження звуку в тканинах. КДК дозволяє виміряти кровотік в судині, розділяючи його по швидкості, що дає можливість оцінити тип кровотоку і його швидкість. Таким чином, доплерівське дослідження допомагає виявити порушення кровопостачання в органах та отримати уявлення про кількісні показники кровотоку, до яких відносяться: пікова систолічна швидкість кровотоку, максимальна кінцева швидкість кровотоку, індекс периферичного опору (резистентності - IR), індекс пульсації (PI), систоло-діастолічне співвідношення, час та індекс прискорення.

Індекс резистентності – це співвідношення різниці пікових систолічних та діастолічних швидкостей до максимальній пікової діастолічної швидкості:

$$IR = \frac{V_s - V_d}{V_s}$$

Індекс пульсації - це співвідношення різниці пікових систолічних та діастолічних швидкостей до усередненої по часу максимальній швидкості:

$$PI = \frac{V_s - V_d}{V_{med}}$$

Основним досягненням КДК в діагностиці пухлинних процесів є візуалізація і оцінка кровотоку новоутворених судин пухлини, які мають свої характерні особливості. Система васкуляризації пухлини представлена безліччю дрібних, дуже тонких, аномальних за формою і розташуванню судин. Кровотік в цих судинах характеризується вкрай низьким судинним опором, високою швидкістю і різноманітним напрямком. Особливості кровотоку обумовлені трансформацією кровоносних судин в широкі капіляри або синусоїди, позбавлені гладкої мускулатури, наявністю прекапілярних дренажів

і множинних артеріовенозних анастомозів з дуже низьким судинним опором, які забезпечують високу кінетичну енергію кровотоку і широку варіабельність його напрямків. В результаті численних досліджень Дж. Фолькмана було виявлено, що описаний тип кровообігу є особливістю первинно злоякісних пухлин матки і яєчників, що підтверджує гіпотезу про те, що все швидко зростаючі злоякісні новоутворення продукують власні судини для забезпечення подальшого зростання [215].

Кровотік в доброякісних пухлинах має інший характер. Судини, які беруть участь у васкуляризації доброякісних утворень матки і яєчників, є безпосереднім продовженням термінальних гілок маткових і яєчникових артерій. Допплерометричними характеристиками кровотоку в цих судинах є постійна наявність невисокого діастолічного компонента, низька його швидкість і високі значення індексу резистентності. На думку більшості авторів периферична, з одиничними судинами, васкуляризація пухлини повинна асоціюватися з доброякісністю, а наявність множинних судин в центральній частині, на перегородках і в папілярних розростаннях є ознакою злоякісності.

Периферичний внутрішньопухлинний кровотік із середнім рівнем резистентності судин відзначається при різних видах кіст і при кістомах. При пограничних кістомах і злоякісній трансформації яєчників реєструється неоваскуляризація: інтенсивний центральний і периферичний внутрішньопухлинний кровотік з низькими значеннями індексу резистентності в новоутворених судинах, в перегородках і пристінкових розростаннях, з низьким рівнем резистентності новоутворених судин.

Ультразвукове дослідження у нашій роботі дозволило виявити наявність і визначити структуру кіст яєчників практично у всіх обстежених. У всіх випадках УЗД доповнювалося КДК. Маткові артерії візуалізувалися на рівні перешийка матки, а дослідження яєчничової артерії – на рівні воріт яєчника. Важливим було оцінювання наявності кровотоку всередині та у капсулі новоутворення яєчника, оцінювалася геометрія судин, кровоплин у перетинках та папілярних розрощеннях новоутворення.

КДК дозволило передопераційно, неінвазивно оцінити і диференціювати пухлини за ступенем змін їх судинної стінки, по локалізації та кількості судин, будучи своєрідною мірою оцінки злоякісності новоутворень яєчників. Зіставлення даних ехографії та доплерографії призвело до реального підвищення якості діагностики новоутворень яєчників (рис. 4.17).

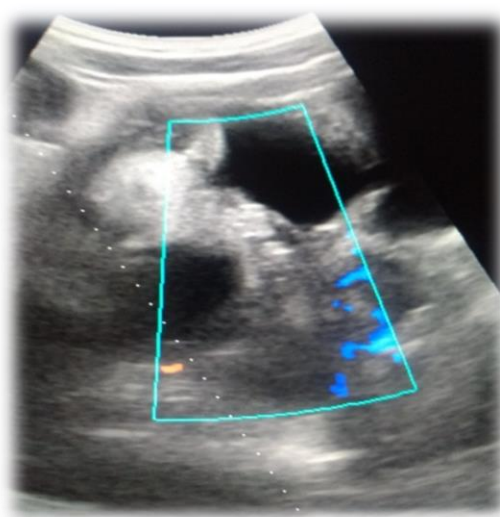


Рис. 4.17. Ехограма із КДК хворої А., 14 р., з об'ємним утворенням малого тазу в під час діагностики щодо виключення злоякісного процесу

В процесі проведеного дослідженні у пацієток з ПДМ при КДК реєструвалися поодинокі колірні локуси сигналів від судин із підвищеним рівнем індексу резистентності. У пацієток з ретенційними утвореннями яєчників візуалізувався досить бідний судинний рисунок в стінках кісти. Неоваскуляризації пухлини з множинними колірними сигналами з низьким рівнем резистентності від судин у пристінкових розростаннях, на перегородках і в капсулі пухлини під час КДК нами не реєструвалися в жодному випадку, що також дозволяло виключити можливість злоякісного процесу. Результати доплерометрії у нашому дослідженні представлені у таблиці 4.2.

Показники доплерометрії у пацієнок основної групив залежності від характеру патологічних структур додатків матки, $M \pm m$

Групи	Індекс резистентності (ІР)	Пульсакційний індекс (ІІ)
ПДМ, n=76	0,92*±0,03	1,15*±0,03
Кіста жовтого тіла, n=8	0,55±0,03	0,78±0,08
Фолікулярна кіста, n=9	0,64±0,06	1,04±0,04
Цистаденома, n=10	0,74* ± 0,03	0,51* ± 0,11
Тератома, n=6	0,72 ± 0,11	0,54 ± 0,12
Параоваріальна, n=3 / паратубарна кіста, n=4	0,52±0,02	0,71±0,08
Група контролю, n=30	0,54±0,03	0,76±0,02

Примітка.* - $p < 0,05$ достовірність відмінностей досліджуваних груп з групою контролю

Після верифікації діагнозу при патоморфологічному дослідженні нами була проведена оцінка діагностичної цінності комплексного УЗД у визначенні морфологічної структури ураженого яєчника. Як правило, для ургентної діагностики госпіталізованих хворих щодо прийняття рішення про оперативну допомогу, в комплексному обстеженні було достатньо даних УЗД та КДК. В сумнівних випадках за показаннями, використовувались КТ і МРТ. У всіх клінічних спостереженнях розбіжностей при використанні цих методів не встановлено.

Точність (чутливість і специфічність) ультразвукової діагностики за нозологією становила: доброякісні епітеліальні пухлини, включно із серозними, серозними папілярними, муцинозними цистаденомами, - 89,4 і 94,9%, зрілі кістозні тератоми - 91,7 і 98,7%, параоваріальні, фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла - 96,1% і 98,1%, ПДМ - 81,6% і 89,7%, відповідно.

4.3. Визначення результатів онкологічного обстеження пацієнток з ПДМ в процесі диференціальної діагностики

В дисертаційній роботі значна увага приділялась виключенню злякисного процесу у обстежених хворих. Крім застосування діагностичних критеріїв, використаних при проведенні КДК, було проведено аналіз результатів визначення показників ряду онкомаркерів аналіз яких перспективним і інформативним методом в диференціальній діагностиці доброякісних/злякисних пухлин яєчників. Пухлинні маркери є антигенами, виробленими пухлинної тканиною, тому їх визначення у сироватці крові вважається важливим для виключення онкологічного захворювання [2, 38, 45, 111, 146].

В нашій роботі, для доповнення діагностичного комплексу щодо виключення онкологічного процесу, визначались наступні показники: рівні СА-125, НЕ-4, РЕА, АФП. Вважається, що використання СА-125 и НЕ-4 має важливе прогностичне значення.

СА-125 - найбільш добре вивчений онкомаркер пухлин яєчників. Це глікопротеїн, якій виявляється практично у всіх органах и тканинах, що виникли з целомічного епітелію. СА-125 в нормі в невеликих кількостях присутній в крові. Підвищення концентрації СА-125 спостерігається в 80-92 % випадків раку яєчників на пізніх стадіях. Чутливість СА-125 відносно раку яєчників на ранніх стадіях низька (30-50 %), тому цей онкомаркер не може бути використаний окремо в якості скринінгового тесту [113, 215, 237].

НЕ-4 (епідідімальний секреторний білок) - це інгібітор протеаз, відносно новий онкомаркер раку яєчника, який в нормі присутній в епітелії дихальної та репродуктивної системи. Його рівень підвищений в крові жінок з раком яєчника в порівнянні з жінками з нормальними яєчниками або доброякісними і високодиференційованими злякисними новоутвореннями яєчника. Вважається, що визначення НЕ-4 більш ефективно, чим СА-125, виявляє рак яєчника. Слід, однак, відзначити, що онкомаркер НЕ-4, так само як и онкомаркер СА-125,

здатен виявляти тільки злоякісні утворення яєчника епітеліального походження і не виявляє герміногенні пухлини або пухлини стромы статевого тяжа (гормонально-активні).

В сучасній літературі в комплексному обстеженні жіночої репродуктивної системи для підтвердження чи виключення онкологічного процесу також визначається алгоритм ROMA.

Алгоритм ROMA - Risk of Ovarian Malignancy Algorithm, потребує для розрахунку менопаузальний індекс, який у дитячому віці, звісно, дорівнює нулю. З урахуванням того, що алгоритм розрахунку не валідовано для жінок молодших за 18 років, ми не проводили розрахунків алгоритму ROMA для пацієнток дитячого та підліткового віку, у яких було виявлено утворення в малому тазу [18].

Сучасні методи обстеження значно розширили різноманітність маркерів, які дозволяють у комплексному дослідженні виключити злоякісний процес жіночого організму. Доведено, що такі маркери як раково-ембріональний антиген (РЕА) і α -фетопротеїн (АФП) можуть бути підвищеним при наявності деяких новоутворень зародкових клітин

РЕА - раковий ембріональний антиген - це різновид білків нормальних тканин, яка у здорової людини в дуже малих кількостях виробляється в клітинах деяких внутрішніх органів. За хімічною структурою РЕА є глікопротеїно, тобто, з'єднанням білка і вуглеводів. Визначення рівня РЕА використовується для діагностики ряду злоякісних пухлин, Якщо в нормі зміст РЕА дуже низький, то при онкологічному процесі його значення різко зростає і може досягати великих значень. У зв'язку з цим його відносять до тканинних маркерів онкологічних захворювань, або онкомаркерів [120].

З урахуванням вищевикладеного, нами проведено вивчення цих маркерів у дівчат-підлітків і жінок репродуктивного віку з кістами яєчників. Досліджувались РЕА, СА-125, НЕ-4 та рівень АФП у сироватці крові.

Результати визначення рівнів онкомаркерів у хворих основної групи представлені в таблиці 4.3.

Показники онкомаркерів у хворих з ПДМ

Групи обстежених	Онкомаркери			
	PEA	АФП	СА 125	HE 4
Нормативи	До 3 нг/мл	До 15 нг/мл	До 35 ед/мл	0-140 пмоль/л
Основна група (n=76)	0,9-2,6	0,3-13	1,8-20	1,7-39
Група порівняння (n=40)	1,2-2,3	3,6-11,8	3,4-19	5,3-98

В жодному випадку серед обстежених хворих підвищений рівень вказаних маркерів не було виявлено. Результати комплексного клініко-лабораторного обстеження з використанням високоінформативних методик: УЗД, КТ та МРТ, визначення у сироватці крові показників онкомаркерів дозволили виключити онкологічний процес у обстежених хворих не тільки основної групи, а й серед пацієток групи порівняння.

Резюме до розділу 4

В даному розділі представлені результати ехографічного обстеження хворих з ПДМ у поєднанні з КДК, результати визначення показників онкомаркерів. Встановлені ехографічні особливості хворих з ПДМ в залежності від наявності перекруту, спровокованого пухлинами та пухлиноподібними утвореннями. В процесі верифікації діагнозу під час УЗД у переважної більшості хворих, госпіталізованих ургентно: 91 із 116 (78,4%) виявлені об'ємні утворення яєчника кістозної структури. В основній групі пацієток (групі А з явищем ПДМ) із 76 дівчат ПДМ відбувався за рахунок пухлин та пухлиноподібних утворень у 64% хворих (у 36% дівчат спостерігався ПДМ інтактних додатків матки, що викликало певні ехографічні труднощі). У

більшості випадків за ехографічними даними, розміри уражених додатків матки у хворих дівчат та підлітків перебільшували контрольні. Результати проведення УЗД підтвердили дані об'єктивного гінекологічного дослідження щодо збільшення додатків матки при бімануальному піхвовому (або ректоабдомінальному) дослідженні. Але, в процесі оцінки даних УЗД яєчників встановлено, що збільшення їх розмірів у підлітків реєструвалось значно частіше, ніж при ректоабдомінальному обстеженні, що пояснюється особливостями розташування внутрішніх геніталій у підлітковому віці і складністю їх об'єктивного обстеження.

Встановлено ехоструктуру виявлених утворень. Значна кількість кіст була представлена фолікулярними та лютеїновими. Ретельно означені ультразвукові особливості ехографічної картини виявлених патологічних змін внутрішніх статевих органів обстежених дівчат та наглядно представлені на ехограмах хворих. Виявлено, що ПДМ частіше локалізується праворуч і часто маскує візуальну картину щодо наявності кісти яєчника.

При проведенні УЗД з КДК підозру на ПДМ виявлено у 62 (81,6%) пацієнток, які були госпіталізовані до стаціонару в ургентному порядку.

Ехографічна семіотика інфільтративної стадії ПДМ характеризувалася виявленням об'ємного утворення в проекції малого таза, переважно солідної структури, на периферії якого, у низці випадків, визначалися поодинокі фолікули, під час КДК кровотік не визначався або був знижений.

Доведено, що УЗД об'ємного утворення яєчника тільки у В-режимі не дозволяє достовірно відрізнити пухлину яєчника від його перекруту.

При ультразвуковій оваріометрії середня довжина ураженого яєчника перевищувала довжину контрлатерального яєчника та яєчників у пацієнток контрольної групи у 1,2 - 3,4 рази ($p < 0,05$). Проведення КДК виявило підвищення ІР у хворих без некрозу під час ПДМ та відсутність кровотоку при наявності некротизації тканин, залучених у перекрут. Головною ознакою перекруту яєчника була наявність спіралеподібно перекручених судин

усередині судинної ніжки яєчника в режимі КДК, що дозволило правильно діагностувати даний патологічний стан.

Доведено, що розвиток некрозу, підтверджений при КДК відсутністю кровотоку, залежить від часу появи клінічних симптомів перекруту як при ПДМ, спровокованих наявністю пухлин і/або пухлиноподібних утворень (32 – 34 години), так і при ПДМ інтактних додатків матки (14-19 годин).

В розділі також представлені дані визначення онкологічних маркерів для доповнення комплексу обстеження щодо виключення злоякісного процесу. В жодному випадку серед обстежених хворих підвищений рівень вказаних маркерів не було виявлено. Результати комплексного клініко-лабораторного обстеження з використанням високоінформативних методик: УЗД, КТ та МРТ, визначення у сироватці крові показників онкомаркерів дозволили виключити онкологічний процес у обстежених хворих не тільки основної групи, а й серед пацієнток групи порівняння.

Матеріали розділу представлено в публікаціях:

- 1.Тучкіна І., Кебашвілі С., Піонтковська О., Романова Н.. Клініко-ультразвукова та клініко-морфологічна характеристика перекруту придатків матки у дівчаток і підлітків. Медицина сьогодні і завтра. 2021; 90(1): 81-87. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.08>.
- 2.Tuchkina I. O., Kiebashvili S., Tuchkina M. Yu Abdominal pain syndrome in girls, adolescents and young women with tumorlike formations of the uterine adnexa. Journal of Education, Health and Sport. 2021; 11 (№10): P.135-142.
- 3.Tuchkina IA, Kiebashvili SV, Guz IA, Viesich TL. Ovary functional state in female adolescents with a history of intact uterine appendages torsion. Wiadomości Lekarskie. 2022;75(1):16-19. doi: 10.36740/WLek202201103.
- 4.Кебашвілі С.В. Клініко-морфологічні особливості перекруту додатків матки у дівчат та підлітків. Збірник тез XIV Всеукраїнської науково-практичної

конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини», Запоріжжя; 20 листопада 2020 р., с. 84-85.

5.Тучкіна І.О., Кебашвілі С.В. Гострий живіт при пухлиноподібних утвореннях додактів матки у віковому аспекті. Abstracts of IX International Scientific and Practical Conference «Innovative technologies in science and education», Jerusalem, Israel; March 04 – 06, 2021, p. 138-139.

6.Кієбашвілі С. Clinical and morphological specificities of the adnexal torsion in girls and adolescents. Abstract book of International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists, Kharkiv: KhNMU; 20-21 october 2021. p. 160-161.

РОЗДІЛ 5

ГОРМОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТОК З ПЕРЕКРУТОМ ДОДАТКІВ МАТКИ

5.1. Гормональний профіль дівчаток та дівчат-підлітків з перекрутом додатків матки

Перекрути додатків матки, як тяжкий ургентний патологічний стан в дитячій гінекології в останні роки все частіше діагностують і лікують дитячі гінекологи, а не тільки дитячі хірурги. Тому, у фахівців виникає багато питань щодо розглядання цього серйозного захворювання з точки зору етіологічних факторів його виникнення, особливо з урахуванням розвитку та формування жіночої репродуктивної системи у дитинстві й, особливо, в пубертатному періоді. Кажучи про ураження РС, слід враховувати, що вказані розлади у дитячому і підлітковому віці перебігають на тлі її подальшого розвитку і розгляд патологічних станів треба співставляти із сучасними поглядами на процес ініціації і формування препубертату й пубертату. На протязі ряду років початок пубертату пояснювали теорією гонадостату, яка признаваючи участь у становленні РС гіпоталамо-гіпофізарних структур, відводила певну роль в цьому процесі зрілості механізмів зворотнього зв'язку між рівнем стероїдів та секрецією гонадотропінів і зміні чутливості гонадотрофів гіпофізу до дії гіпоталамічного гормону – гонадоліберину (ГЛ). Інший, більш переконливий погляд про механізм ініціації активності РС представлено у фундаментальних роботах Knobil E. та Plant T., цит. за [166]. Згідно з їх гіпотезою, гіпофіз та гонади здатні функціонувати одразу після народження, а для початку процесу статевого дозрівання необхідний певний сигнал, що відходить від гіпоталамічних нейронів, продукуючих ГЛ. Експериментально було доказано, що зміна секреції гонадотропінів – це результат змінення гіпоталамічного сигналу. Таким чином, зрілість РС є наслідком реалізації ряду процесів у ЦНС, що забезпечують надходження у гіпофізарну систему потоку імпульсів ГЛ. Із

початком пубертатного періоду пов'язане дозрівання синапсів, а естрогени відіграють значну роль у постнатальному дозріванні нейронів [224, 234].

Таким чином, в основі процесу становлення РС лежить взаємодія двох компонентів: ініціатора, локалізованого у гіпоталамусі, що представляє так званий аркуатний осцилятор і хронометра, який представлений яєчниками. Ініціатор оперує за допомогою гонадоліберинсекретуючої системи, яка запускає (ініціює) гонадотропну функцію гіпофізу. Ефектором хронометру служить основний гормон яєчників – E_2 . Визначаючим ланцюгом в дозріванні РС є включення функціональної активності гіпоталамічного ініціатора, тобто надходження до гіпофізу сигналу ГЛ у фізіологічному імпульсному цирхоральному режимі. Підготування до цього процесу займає нейтральний та препубертатний періоди, а його реалізація складає суть пубертатного та юнацького періодів. Важлива роль при цьому надається надниркам. Функціонування РС в цій момент нестабільно і має підвищену чутливість до дії неблагоприємних факторів, що є фундаментом для формування різних патологічних станів [149, 211, 215]. Тому є важливим з'ясування гормонального фону організму, як можливого підґрунтя для виникнення патологічного стану яєчників при їх перекуті, щодо їх гормональної функції в організмі, який розвивається.

В нашому дослідженні характер ендокринного стану репродуктивної системи у дівчат та дівчат-підлітків вивчався на підставі визначення показників, які відображають взаємозв'язки гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничково-надниркової системи, функцію щитовидної залози, характер ролі лептину. Гонадотропна функція гіпофіза пацієнток аналізувалась на підставі визначення рівнів ЛГ, ФСГ, ПРЛ у сироватці крові методом ІФА з використанням тест – наборів CIS Biointernation, Франція.

Отримані результати показали, що у дівчат молодшої вікової групи рівні означених гормонів вірогідно не відрізнялись від показників контрольної групи (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

**Вміст гонадотропних гормонів у сироватці периферичної крові пацієнток
молодшої вікової групи з ПДМ**

Групи обстежених АІ, ВІ	Статистичний Показник	ЛГ МО/л	ФСГ МО/л	ПРЛ мМО/л
Група АІ-основна (дівчатка з перекрутом інтактних додатків матки)	N	13	13	13
	M±m	0,67±0,15	0,65±0,6	204,4±5,6
	Me	0,54	0,61	183,22
Група АІ-основна (дівчатка з ПДМ, скомпроментованих пухлинами або пухлиноподібними утвореннями яєчників)	N	4	4	4
	M±m	0,61±0,11	0,74±0,4	210,6±8,1
	Me	0,52	0,60	192,75
Група ВІ-порівняння (дівчатка з пухлинами або пухлиноподібними утвореннями додатків матки без явища перекруту)	N	20	20	20
	M±m	0,70±0,11	0,78±0,45	223,32±8,8
	Me	0,59	0,67	200,45
Однолітки контрольної групи	N	11	11	11
	M±m	0,61±0,15	0,68±0,4	201,23±9,3
	Me	0,49	0,62	175,45

Під час дослідження гормонального фону пацієнток старшої вікової групи (10-17 років) було виявлено певний гормональний дисбаланс за рахунок порушення процесів гіпофізарної регуляції МФ тропними гормонами (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ТТГ), синтезу статевих гормонів (ПРГ, Е2, Т, К), гормонів щитоподібної залози (тироксину – Т4 та трийодтироніну – Т3). (табл. 5.2).

За результатами даних щодо середніх показників гормонального профілю, отриманих при обстеженні хворих основної групи, не вдалося скласти чітке уявлення про характер гормональних взаємовідносин по всіх параметрах у досліджуваного контингенту, у зв'язку з чим проведено індивідуальний аналіз отриманих показників із множинним кореляційним аналізом.

**Вміст гонадотропних гормонів у сироватці крові обстежених
пацієнток старшої вікової групи з ПДМ**

Групи обстежених АІІ, ВІІ	Статистичний Показник	ЛГ МО/л	ФСГ МО/л	ПРЛ мМО/л
Група АІІ-основна (дівчата з перекрутом інтактних додатків матки)	n	13	13	13
	M±m	4,82±0,9	5,9±0,6	266,4±48,6
	Me	3,92	4,8	183,22
Група АІІ-основна (дівчата з ПДМ, скомпроментованих пухлинами або пухлиноподібними утвореннями яєчників)	n	46	46	46
	M±m	7,7±0,5	8,5±0,4	345,6±25,1
	Me	6,87***	7,25***	302,75
Група ВІІ-порівняння (дівчата з пухлинами або пухлиноподібними утвореннями додатків матки без явища перекруту)	n	20	20	20
	M±m	7,98±0,54	8,83±0,45	363,32±25,8
	Me	6,71***	7,87***	310,45
Однолітки контрольної групи	n	19	19	19
	M±m	5,08±0,63	5,68±0,5	261,23±19,3
	Me	4,46	4,75	225,45

Примітка* - $p < 0,05$ вірогідність розходжень в порівнянні з контрольною групою;

** - $p < 0,05$ вірогідність розходжень в порівнянні між групами АІІ з перекрутом інтактних додатків матки і підлітками з пухлинами та пухлиноподібними утвореннями із груп АІІ та ВІІ за критерієм Вілкоксона-Мана-Уїтні

В процесі оцінки даних гормонального профілю дівчат-підлітків з ПДМ були виявлені наступні особливості. У хворих основної групи виявлено порушення гонадотропної функції гіпофіза. У групі АІІ у 42,8% випадків при індивідуальному аналізі встановлено порушення вмісту ЛГ у сироватці крові: як зниження його рівня (14,3%), так і його підвищення (28,5%).

Визначення ФСГ встановило, що середній рівень гормону у хворих з ПДМ, спровокованих пухлинами та пухлиноподібними утвореннями, (8,5±0,4) вірогідно переважав його показники у групі контролю: 5,68±0,5; - $p < 0,05$,

відповідав рівню гормону у підлітків групи порівняння (ВІІ) і перевищував його показник у підлітків з перекрутом інтактних додатків матки. Отже, при ПДМ, скомпроментованих пухлинами та/або пухлиноподібними утвореннями виявлялося підвищення вмісту гонадотропінів: ЛГ - $7,7 \pm 0,5$ проти $5,08 \pm 0,63$ в контролі, ФСГ - $8,5 \pm 0,4$ проти $5,68 \pm 0,5$ у контролі, - $p < 0,05$ (табл. 5.2).

Встановлено, що значення гіпофізарних гормонів у дівчат з ПДМ інтактних додатків, як правило, були знижені, або не виходили за межі показників контрольної групи, а значення рівнів ЛГ та ФСГ з ПДМ, спровокованих пухлинами та пухлиноподібними утвореннями вірогідно переважали аналогічні показники як контрольної групи (у 1,4-1,5 рази), так і групи дівчат з перекрутом інтактних додатків матки (табл. 5.2).

Крім того, у обстежених основної групи відзначена зміна індексу ЛГ/ФСГ за рахунок дисбалансу їх взаємовідносин, відносного або абсолютного перевищення рівня ФСГ ($p < 0,05$).

Середня концентрація ПРЛ у всіх групах обстежених пацієнок не виходила за межі популяційних параметрів, але перевищувала середній показник контрольної групи та групи з ПДМ інтактних додатків у 1,2–1,3 рази.

Відхилення значень гіпофізарних гормонів ЛГ, ФСГ та ПРЛ спостерігалось серед пацієнок з ПМФ, при наявності гіпоменструального синдрому та АМКПП.

Гормональний профіль обстежених хворих щодо функціонального стану яєчників та надниркових залоз в залежності від віку та характеру утворень яєчників аналізувався на підставі вивчення даних вмісту стероїдних гормонів Е2, ПРГ, К, Т у сироватці крові методом ІФА з використанням тест – наборів CIS Biointernational, Франція.

Оцінка середніх показників стероїдних гормонів у дівчаток молодшої вікової групи виявилась не значно показовою, оскільки як правило, отримані дані були в межах референтних значень (табл. 5.3).

**Середні значення вмісту стероїдних гормонів
дівчат молодшої вікової групи з ПДМ**

Групи обстежених АІ, ВІ	Статистичний показник	Естрадіол (Е2) пг/мл	Прогестерон (ПРГ) нмоль/л	Тестостерон (Т) нмоль/л	Кортизол (К) нмоль/л
Група АІ-основна (дівчатка з перекрутом інтактних додатків матки)	n M±m Me	13 32,12±1,2 24,13 ^u	13 0,53±0,17 0,40 ^u	13 1,06±0,25 0,91	13 167,37±8,3 2 125,83
Група АІ-основна (дівчатка з ПДМ, скомпроментованих пухлинами або пухлиноподібними утвореннями яєчників)	n M±m Me	4 40,13±1,5 28,17 ^u	4 0,61±0,14 0,48	4 1,12±0,15 0,98	4 180,34±5,1 2 145,82 ^u
Група ВІ-порівняння (дівчатка з пухлинами або пухлиноподібними утвореннями додатків матки без явища перекруту)	n M±m Me	20 42,13±1,9 27,18 ^u	20 0,59±0,11 0,45	20 1,15±0,18 0,95	20 183,12±4,5 4 151,61
Однолітки контрольної групи	n M±m Me	11 34,14±1,5 32,10	11 0,55±0,10 0,42	11 1,10±0,09 0,89	11 161,94±7,5 2 135,23 ^u

Примітка. ^u - p<0,05 вірогідність розходжень в порівнянні з контрольною групою за критерієм Вілкоксона-Мана-Уїтні

Клінічний приклад (зовнішній вигляд пацієнтки, - Розділ 3, рис. 3.1)

Однак, звертала на себе серйозну увагу пацієнтка Д., 5 років, гормональні показники стероїдних гормонів якої в десятки разів перебільшували їх значення в контролі. На підставі комплексного клініко-лабораторного, проміневого (УЗД, КДК, КТ, МРТ), морфологічного, гормонального обстеження, хворій було

встановлено діагноз: ПДМ ліворуч, скомпроментований гормонопродукуючою фолікулярною кістою. Неповна форма хибного передчасного статевого розвитку. Рівень E2 у пацієнтки дорівнював 124 пг/мл; ПРГ – 11 нмоль/ при нормальних показниках гонадотропних гормонів.

Оцінювання результатів дослідження стероїдних гормонів у старших пацієнток обстежуваних груп встановило наступне. Середня концентрація E2 в групах дівчат старшої вікової категорії частіше коливалася в межах фізіологічної норми, але показники у дівчат з перекрутами інтактних додатків матки виявились нижче за аналогічні в контрольній групі ($p < 0,05$). У хворих з кістою жовтого тіла результати наближались до верхньої межі норми, що може свідчити про відносну гіперестрогенемію та виникнення функціональної недостатності жовтого тіла. Звертали на себе увагу підлітки з функціональними кістами (фолікулярними і жовтого тіла), з АМКПП в анамнезі із підвищеним рівнем E2 (107 – 139 пк/мл, - 4 дівчини-підлітка).

Найбільше зниження вмісту ПРГ спостерігалось у хворих груп АІІ та ВІІ із пухлинами та пухлиноподібними утвореннями, із ПМФ.

Вміст Т у групах коливався в межах норми, але також незначно відрізнявся у хворих з фолікулярними кістами від середніх показників у дівчат з ПДМ інтактних та контрольної групи. У пацієнток з кістами жовтого тіла показники Т не виходили за межі референтних значень, його середній рівень не відрізнявся від середнього рівня у контрольній групі (табл. 5.4).

Аналіз рівня К показав, що його значення у певної частини хворих з ПДМ перевищувало середній показник у пацієнток групи контролю. Вірогідне підвищення рівня К визначалось у дівчат з ПДМ, скомпроментованих пухлинами та/або пухлиноподібними утвореннями додатків матки (табл. 5.4).

Згідно з отриманими даними, середній вміст секс-зв'язуючого глобуліну у пацієнток основної групи, як правило, не відрізнявся від показників обстежених груп та від середнього вмісту у пацієнток контрольної групи і коливався в межах 54 – 88 нг/мл.

**Середні значення вмісту стероїдних гормонів у
дівчат-підлітків з ПДМ старшої вікової групи**

Групи обстежених АІ, ВІ	Стати- стич- ний показ- ник	Естрадіол (E2) пг/мл	Прогестрон (ПРГ) нмоль/л	Тестостерон (Т) нмоль/л	Кортизол (К) нмоль/л
Група АІ- основна (дівчата з перекрутом інтактних додатків матки)	n M±m Me	13 64,13±5,2 51,11 ^u	13 2,25±0,14 1,96 ^u	13 2,26±0,21 1,98	13 197,27±17,58 165,86
Група АІ- основна (дівчата з ПДМ, скомпроментован их пухлинами або пухлиноподібним и утвореннями яєчників)	n M±m Me	46 98,03±8,6 78,32	46 2,12±1,9 1,90 ^u	46 3,85±0,47 3,12	46 342,24±44,1 196,57 ^u
Група ВІ- порівняння (дівчата з пухлинами або пухлиноподібним и утвореннями додатків матки без явища перекруту)	n M±m Me	20 107,15±7,4 88,30 ^u	20 1,93±0,7 1,61 ^u	2 4,09±0,30 3,24	20 205,37±9,5 179,60
Однолітки контрольної групи	n M±m Me	19 69,54±4,8 54,61	19 2,59±0,8 2,01	19 2,13±0,15 1,87	19 206,27±14,4 169,14

Примітка. ^u - p<0,05 вірогідність розходжень в порівнянні з контрольною групою за критерієм Вілкоксона-Мана-Уїтні

При аналізі ендокринної функції щитоподібної залози вірогідних статистичних розходжень між середнім рівнем відповідних гормонів пацієнток

досліджуваних груп та групи контролю не спостерігалось ($p > 0,05$): ТТГ ($2,26 \pm 0,11$ мМО/л), Т3 ($1,82 \pm 0,07$ нмоль/л), Т4 ($117,12 \pm 5,45$ нмоль/л).

Таким чином, у дівчат-підлітків, на відміну від дівчат молодшої вікової категорії, відмічено певний дисбаланс з боку ендокринної системи. Диспропорція секреції гонадотропних і статевих гормонів встановлена при порівнянні їх вмістів з даними контрольної групи. Найбільший гормональний дисбаланс показників гонадотропних і статевих гормонів визначено серед хворих з функціональними кістами, в тому числі, з ПДМ, що проявлялося у цих пацієнток відносною гіпопрогестеронемією на фоні відносною гіперестрогенемії.

В клініко-діагностичній частині нашої роботи (Розділ 3), дана характеристика пацієнткам, які народились з полярними значеннями маси тіла. Відомо, що маса тіла відіграє важливу роль в процесі розвитку та формування жіночої статевої системи [72]. В нашому дослідженні при вивченні фізичного і статевого розвитку встановлені певні особливості у дівчат, які народились з низькою масою тіла і макросомією. Це обумовило визначення в роботі Лептину, - гормону, який тісно пов'язаний з масою тіла і фізичним та статевим розвитком. У регуляції секреції лептину беруть участь багато (якщо не всі) гормональні фактори і перш за все статеві гормони. Тестостерон може пригнічувати секрецію лептину. Естрогени, навпаки, збільшують його утворення [2, 38].

Встановлено, що у дівчат контрольної групи рівень Л мав поступове зростання з віком і в середньому становив $6,03 \pm 0,5$ мкг/л. У дівчат основної групи значення Л коливались від 1,3 до 24 мкг/л. Встановлені залежності між Л та масою тіла при народженні: найвищі показники встановлені у пацієнток з макросомією, нижчі – у дівчат з низькою масою тіла при народженні. Позитивний кореляційний зв'язок встановлено між Л та ІМТ: $r = 0,64$, що підтверджує дані про те, що Л, як гормональний сигнал, може регулювати масу тіла. Встановлено також позитивний кореляційний зв'язок між Е2 та Л ($r = 0,68$), що підтверджує його важливу роль в процесі формування репродуктивної системи.

5.2. Характеристика оваріального резерву обстежених пацієнток

Враховуючи основний патологічний компонент явища перекруту додатків матки – ураження одного з важливіших органів репродуктивної системи – яєчника, особливо в дитячому і підлітковому віці, виникає серйозна проблема: збереження репродуктивного потенціалу майбутніх жінок. Виходячи з цього, виникає необхідність не тільки адекватної діагностики і лікування, а й оцінки оваріального резерву для подальшого нагляду за такими хворими.

Для оцінювання оваріального резерву у пацієнток основної групи в роботі застосовувався комплекс відповідного обстеження для отримання інформації про функціональний стан яєчників. До комплексу включались:

- урахування віку, оцінка характеру МФ, перенесені оперативні втручання на яєчниках та органах малого таза;
- лабораторне обстеження- визначення базальних рівнів ФСГ, Е2;
- інструментальні методи: ультразвукові маркери (вимірювання об'єму яєчників, визначення числа антральних фолікулів);
- доплерометричне дослідження кровотоку в яєчниках.

Крім того, ми доповнювали комплекс сучасними методами оцінки оваріального резерву – визначенням АМГ і інгібіну В.

Інгібін В продукується в яєчнику клітинами гранульози предомінантних фолікулів (до 10 мм) і відіграє важливу роль у регуляції фолікулогенезу і стероїдогенезу. Він є специфічним білком, що являє собою гетеродимерний глікопротеїн, що складається з двох субодиниць та за структурою схожий із трансформуючим фактором росту. Інгібін В інгібує секрецію ФСГ і чинить паракринну дію на статеві залози. Відомо, що низький рівень інгібіну В на початку менструального циклу відображає зменшену популяцію малих антральних фолікулів і провокує різке зростання концентрації ФСГ [22, 23, 215].

У сучасній літературі великий інтерес викликає АМГ (antimulleran hormone, mullerian-inhibiting substance). У середині ХІХ ст. німецьким анатомом

Йоханом Мюллером було описано ембріональну протоку, яка є попередником матки, маткових труб і верхньої третини піхви. Пізніше у ХХ ст. у результаті експериментів на ембріональних яєчниках було виділено субстанцію, що викликає розсмоктування мюллерової протоки, яка отримала назву «антимюллерів гормон». АМГ - димерний глікопротеїн, що належить до представників сімейства трансформуючих факторів росту-*b*. У жіночому організмі АМГ виділяється гранульозними клітинами і бере участь у переході «спокійних» примордіальних фолікулів у фазу активного росту, таким чином, відображаючи розмір пулу примордіальних фолікулів. Продукція АМГ в яєчниках плода жіночої статі починається в третьому триместрі і до репродуктивного періоду (20-30 років) досягає максимальних значень, після чого в міру виснаження загального фолікулярного резерву концентрація АМГ поступово знижується. За даними деяких досліджень пік рівня АМГ припадає на 24,5 роки. Вважається, що рівні АМГ 0,5-1,26 нг/мл вказують на настання перименопаузального періоду протягом 3-5 років [38, 114, 196].

Загальновідомо, що базальний рівень АМГ корелює з числом антральних фолікулів і знижується з віком. Також базальний рівень АМГ прямо залежний від об'єму яєчників і перебуває у зворотному співвідношенні з рівнем ФСГ. У літературі мало даних про роль ФСГ в регуляції експресії АМГ в ранню фолікулярну фазу, проте висловлюються припущення, що його експресія залежить від рівня ФСГ в меншій мірі, ніж експресія інгібіна В і Е2. На користь цього говорить той факт, що АМГ секретується преантральними фолікулами, які не зазнають впливу ФСГ, тому АМГ є незалежним і надійним маркером оваріального резерву, ніж ізольована оцінка показників інгібіну В і Е2. Рядом авторів виявлено, що продукція АМГ не залежить від рівня ФСГ і не змінюється протягом менструального циклу. В силу цих причин АМГ і вважається маркером, що відображає величину пулу примордіальних фолікулів, тобто репродуктивного потенціалу пацієнтки. Зміна рівня АМГ відбувається набагато раніше в процесі старіння яєчника, ніж зміни інших ознак. Рівень ФСГ в крові не підвищується до тих пір, поки менструальний цикл не стає

нерегулярним, тоді як АМГ значно змінений вже тоді, коли цикл ще не порушений, що краще виявляє жінок зі зниженою фертильністю. Отже, концентрація АМГ мало залежна від фази менструального циклу і коливань статевих стероїдів, що дає змогу визначати його в будь-який день менструального циклу. Таким чином, в прогностичному плані АМГ є найбільш раннім маркером зниження оваріального резерву, відображає кількість і якість антральних фолікулів, не залежить від рівня гіпофізарних гонадотропінів, різко не змінюється протягом менструального циклу, відображаючи процеси, що відбуваються в яєчнику. У зв'язку з цим багато вітчизняних і зарубіжних дослідників стверджують, що АМГ є найточнішим параметром стану оваріального резерву і його можна використовувати як single-маркер, так і в комплексі з проведенням УЗД [95, 163, 195, 202], що і було використано в нашому дослідженні.

Встановлено, що значення АМГ в контрольній групі не мали вікових відмінностей і знаходились в межах 2,8 – 5,3 нг/мл, в середньому – $3,44 \pm 0,6$ нг/мл.

Визначено, що у пацієток основної групи з органозберігаючим оперативним лікуванням ПДМ в анамнезі, а також у пацієток групи порівняння, яким було проведене консервативне або органозберігаюче оперативне лікування рівень АМГ становив $3,23 \pm 0,5$ нг/мл та статистично незначимо відрізнявся від відповідних показників групи контролю ($p < 0,05$). І навпаки у пацієток з радикальним об'ємом оперативного втручання відмічалось достовірне зниження рівнів АМГ у порівнянні з групою контролю ($0,96 \pm 0,11$ нг/мл та $3,44 \pm 0,6$ нг/мл, відповідно, $p < 0,05$).

В нашому дослідженні рівень АМГ виявився зниженим у підлітків з ретенційними кістами на тлі порушень МФ за типом гіпоменструального синдрому. Встановлені статистично значимі позитивні і негативні кореляційні зв'язки між АМГ і ЛГ ($r = 0,67$, - $p < 0,05$), АМГ і ФСГ ($r = -0,44$, - $p < 0,05$), АМГ і Е2 ($r = -0,38$, - $p < 0,05$). Отримані дані підтверджують участь АМГ в порушенні фолікулогенезу, щодо формування ретенційних кіст, оскільки АМГ блокує

ароматазу, що призводить до зниження рівня E2. В нашій роботі встановлена негативна кореляція між АМГ та E2, що підтверджується підвищенням рівня E2 при зниженні рівня АМГ у значної кількості обстежених.

Рівень інгібіну В з аналогічним пропорційним співвідношенням у відповідних групах представлений на рис. 4.1.

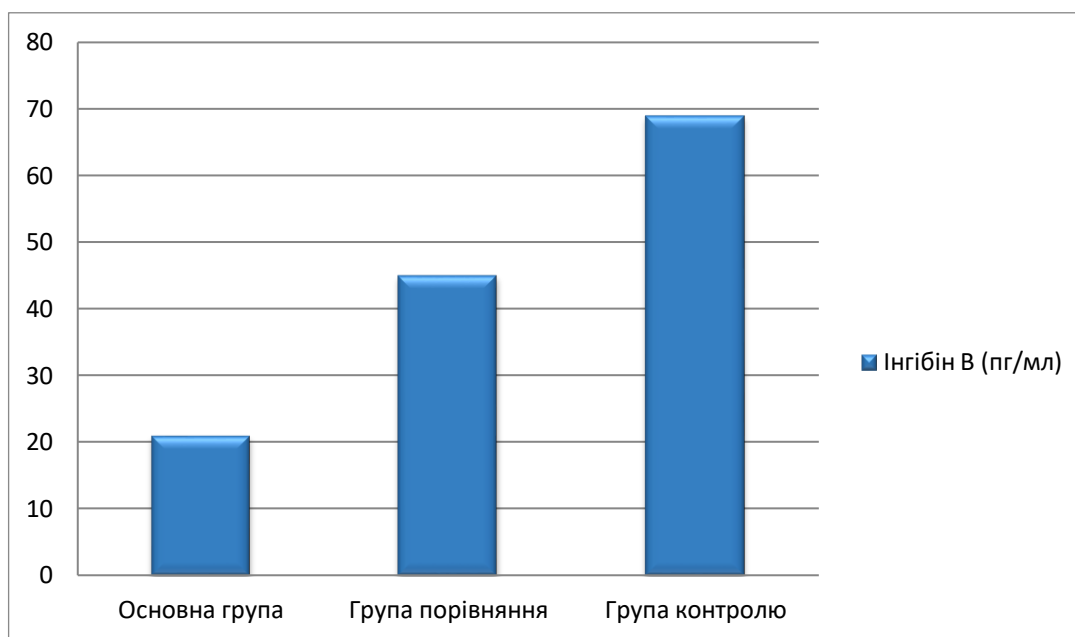


Рисунок 4.1. Рівень інгібіну В у сироватці крові обстежених пацієнток після лікування у порівнянні з контрольною групою

При визначенні об'єму яєчників у комплексі з підрахунком кількості та діаметра антральних фолікулів застосовувався метод УЗД із обчисленням об'єму яєчників за формулою $V=D1 \times D2 \times D3 \times 0,5$; де D1, D2, D3 – три взаємно перпендикулярні розміри (поздовжній, переднезадній та поперечний).

Об'єм збереженого після деторсії яєчника становив $6,02 \pm 0,21$ см³. У порівнянні з аналогічними показниками пацієнток контрольної групи статистично значимих відмінностей не було виявлено – $6,14 \pm 0,17$ см³ ($p=0,125$). Кількість фолікулів у збереженому після деторсії яєчнику порівняно з групою контролю статистично не відрізнялася - $3,85 \pm 0,35$ та $4,00 \pm 0,25$, відповідно ($p=0,116$). Середній діаметр фолікула відповідав $3,57 \pm 0,42$ мм і

статистично значимо не відрізнявся від показників у групі здорових дівчат - $3,70 \pm 0,31$ мм ($p=0,128$).

З метою вивчення показників оваріального резерву у динаміці через 3 та 6 місяців після лікування проводилося повторне УЗД та визначення рівня АМГ і інгібіну В у сироватці крові обстежених пацієнток.

Резюме до розділу 5

За результатами, викладеними в даному розділі, слід вказати, що ПДМ у дівчат молодшої вікової групи, як правило, не супроводжується серйозними патологічними змінами ендокринного стану. Дівчата пубертатного віку, навпаки, демонстрували певні особливості функціонування репродуктивної системи, що розвивається. Слід зазначити, що виявлені зсуви частіше були притаманні пацієнткам з ПДМ, скомпроментованих пухлинами та/або пухлиноподібними утвореннями. Встановлено, що у підлітків з ПДМ спостерігається дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи. При ПДМ, скомпроментованих пухлинами та/або пухлиноподібними утвореннями виявлялося підвищення вмісту гонадотропінів (ЛГ - $7,7 \pm 0,5$ проти $5,08 \pm 0,63$ в контролі), (ФСГ - $8,5 \pm 0,4$ проти $5,68 \pm 0,5$ у контролі), - $p < 0,05$; зниження вмісту ПРГ та Е2, підвищення рівня кортизолу ($412,24 \pm 14,11$ проти $206,27 \pm 14,4$ в контролі, $p < 0,05$). У хворих з перекрутом інтактних додатків матки реєструвалися знижені рівні ЛГ, Е2, ПРГ.

Найбільше зниження вмісту ПРГ спостерігалось у хворих груп АІ та ВІ із пухлинами та пухлиноподібними утвореннями, із ПМФ. Звертали на себе увагу підлітки з функціональними кістами (фолікулярними і жовтого тіла), з АМКПП в анамнезі.

Визначення в роботі Лептину, - гормону, який тісно пов'язаний з масою тіла і фізичним та статевим розвитком, показало що у дівчат контрольної групи рівень Л мав поступове зростання з віком і в середньому становив $6,03 \pm 0,5$ мкг/л. У дівчат основної групи значення Л коливались від 1,3 до 24 мкг/л. Встановлені

залежності між Л та масою тіла при народженні: найвищі показники визначено у пацієнток з макросомією, нижчі – у дівчат з низькою масою тіла при народженні. Позитивний кореляційний зв'язок встановлено між Л та ІМТ: $r=0,64$, що підтверджує дані про те, що Л, як гормональний сигнал, може регулювати масу тіла. Встановлено також позитивний кореляційний зв'язок між E2 та Л ($r = 0,68$), що підтверджує його важливу роль в процесі формування репродуктивної системи.

В даному розділі також представлені результати оцінювання оваріального резерву у дівчат-підлітків в залежності від проведеного хірургічного втручання. Визначення АМГ та інгібіну В, а також результати УЗД, засвідчили, що при порівнянні об'єму збереженого після деторсії яєчника з аналогічними параметрами яєчників пацієнток групи контролю статистично значимих відмінностей не виявлено ($6,02 \pm 0,21$ см³ та $6,14 \pm 0,17$ см³; відповідно, - при $p=0,125$). Кількість і діаметр антральних фолікулів, що містяться в яєчниках, також статистично значимо не відрізнялися від таких у групі здорових однолітків ($3,85 \pm 0,35$ і $4,00 \pm 0,25$ при $p=0,116$, $3,57 \pm 0,42$ мм і $3,70 \pm 0,31$ мм при $p=0,128$, відповідно).

Список праць, опублікованих за темою розділу дисертації:

1. Kiebashvili S., Blahoveshchenskyi R. Abnormal menstrual function in adolescents with adnexal torsion. Abstract book GREM «Gynecological and Reproductive Endocrinology & Metabolism» The 19th WORLD CONGRESS, Florence, Italy; 2-5 December 2020, P. 411.
2. Кебашвили С.В Овариальный резерв у девочек-подростков с перекрутом интактных придатков матки в анамнезе. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття», Харків: ХНМУ; 18-20 січня, 2021 р., с. 243–244.
3. Тучкіна І.О., Кебашвілі С.В. Гормональний профіль у дівчат-підлітків із перекрутом інтактних додатків матки. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи

експериментальної і клінічної ендокринології» (Двадцяті Данилевські читання), Харків; 4 - 5 березня 2021 р., с. 189-190.

4. Kiebashvili S. Age-related surgical treatment of adnexal torsion in girls and female adolescents. Збірник матеріалів науково-практичної конференції студентів, молодих вчених та лікарів Kharkiv international annual scientific meeting (KHIASM), Kharkiv: KhNMU; 12-14.05.2021, p. 16-17.

5. Тучкіна І.О., Кебашвілі С.В. Полярні значення маси тіла при народженні як предиктор перекруту придатків матки у дівчат-підлітків. Abstracts of V International Scientific Conference «THEORY, PRACTICE AND SCIENCE», Tokyo, Japan; October 18 – 20, 2021, p. 189-190.

6. Tuchkina I., Kiebashvili S. Body weight at birth as a predictor of adnexal torsion in adolescent girls. Abstracts of VIII International Scientific Conference «THEORETICAL FOUNDATIONS OF MODERN SCIENCE AND PRACTICE», Lisbon, Portugal; November 08 – 10, 2021, p. 131-132.

РОЗДІЛ 6

ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТОК З ПЕРЕКРУТАМИ ДОДАТКІВ МАТКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ЇХ ВИНИКНЕННЯ У ДІВЧАТ

6.1. Оптимізація оперативних підходів при виборі лікування з урахуванням віку та органозберігаючої тактики

У сучасній гінекології дитячого та підліткового віку в останні роки у структурі патологічних станів значне місце посідають ургентні стани, при яких хворі мають бути в екстреному порядку госпіталізовані до стаціонару. Особливо це стосується гострих станів на межі дитячої гінекології і дитячої хірургії, зокрема, при абдомінальному больовому синдромі, при підозрі на ПДМ (ніжки пухлини яєчника), що загрожує не тільки подальшій реалізації репродуктивного потенціалу, а й самому життю пацієнток [2, 6, 7, 8, 9].

В результаті комплексного обстеження при постановці діагнозу встановлено наступне. У 40 хворих групи порівняння верифіковані як пухлини/пухлиноподібні утворення без ПДМ, що потребували оперативного втручання, так і функціональні кісти яєчників, які в подальшому лікувались консервативно.

Оперативного втручання потребували 76 пацієнток основної групи з ПДМ. Амбулаторне спостереження та лікування таких хворих не проводилось. Мета лікування заключалась у відновленні топографії яєчника та маткової труби при збереженому в них кровопостачанні. При порушенні їх кровопостачання та підозрі на некроз тканин проводилося видалення придатків матки.

У виборі виду та обсягу оперативного втручання при перекруті ніжки пухлини яєчника (черевосічення або лапароскопія) у літературі і до теперішнього часу немає єдиної думки. До недавнього часу при підозрі на перекрут ніжки пухлини яєчника застосовували активну тактику ведення хворої: оперативне лікування - аднексектомію лапаротомічним доступом,

причому відсікання хірургічної ніжки мало бути проведене без попереднього розкручування, тому що тромби, що знаходяться в ній, як вважалося, можуть відділитися і потрапити до загального кровообігу. Однак, аналіз багаторічних спостережень показав, що ризик розвитку тромбозу, у тому числі тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), при деторсії перекручених додатків матки не вище, ніж при їх видаленні без розкручування і становить менше 0,2% [206, 214, 215].

Враховуючи це, у переважній більшості хворих в нашому дослідженні проведено органозберігаюче лапароскопічне лікування: деторсія, оваріопексія.

У ході операції, як правило, візуалізувалося утворення синюшно-багряного кольору, розмірами від 5 до 10 см і більше (рис. 6.1 – 6.4).



1



2



3



4

Рисунки 6.1-6.4. Лапароскопічна картина ПДМ хворої Б., 15 р. (6.1, 6.2) та пацієнтки Л., 11 р. (6.3, 6.4)

Зовнішній вигляд утворення був обумовлений ступенем торсії тканин, залучених у перекрут, наявністю часткового або повного перекруту (на 180°, 360°, 720° і більше), ступенем порушення кровопостачання, а також часом, що пройшов з початку порушення кровообігу до оперативного втручання і видом тканин, залучених у перекрут.

Під час лапароскопії за допомогою атравматичних щипців виконувалась деторсія - розкручування тканин/ніжки кісти та відновлення топографії яєчника. Якщо за 10–20 хвилин відбувалася зміна кольору із зникненням ціанозу, нормалізація кольору мезоварія, тобто. кровопостачання в матковій трубці та яєчнику відновлювалося, виконувалась органозберігаюча операція. Після деторсії, на підставі макроскопічних даних, ретельно оцінювалося відновлення життєздатності тканин і при підозрі на некроз проводилася або аднексектомія, або оваріектомія (рис. 6.5; 6.6).



Рисунки 6.5; 6.6. Лапароскопічна картина та макропрепарат пацієнтки Ф., 5 р. Перекрут інтактних додатків матки з некрозом праворуч

В процесі оперативного втручання у обстежених основної групи перекрут інтактних додатків матки виявлено у 26 (34,2%) пацієнток, у молодших дівчаток удвічі частіше, ніж у підлітків. У 50 (65,8%) хворих ПДМ був скомпроментований пухлинами або пухлиноподібними утвореннями, і

зустрічався вірогідно частіше у підлітків, ніж у дівчат молодшої групи: 45 (76,3%) проти 5 (29,4%), відповідно; $p < 0,05$), - таблиці 6.1.; 6.2.

Таблиця 6.1

Груповий поділ хворих з абдомінальним больовим синдромом за морфологічною ознакою

Вік / групи Обстежених	Групи обстежених			Разом n=116
	Основна група А (пацієнтки з ПДМ), n=76		Група порівняння В (пацієнтки без ПДМ), n=40	
	Перекрут інтактних додатків матки	ПДМ, скомпроментованих пухлинами або пухлиноподібними утвореннями яєчників	Пацієнтки з пухлинами або пухлиноподібними утвореннями додатків матки без явища перекруту	Пацієнтки обох груп з абдомінальним больовим синдромом
Групи АІ, ВІ Дівчата 5-9 років, n/%	12 (70,6%)*	5 (29,4%)	20 (50%)	37 (31,9%)
Групи АІІ, ВІІ Дівчата-підлітки 10-17 років, n/%	14 (23,7%)	45 (76,3%)*	20 (50%)	79 (68,1%)*
Разом	26 (34,2%)	50 (65,8%)	40 (100%)	116 (100%)

Примітка. * - $p < 0,05$ достовірність відмінностей досліджуваних груп

Характеристика випадків ПДМ в основній групі

ПДМ n = 76	Характеристика			
	Вік, роки	Термін захворю вання (годин), M±m	Додатки матки праворуч, n (%)	Додатки матки ліворуч, n (%)
Перекрут інтактних додатків матки без некроза (n=15)	10,6±0,8	12±0,8	11* (73,3)	4 (26,7)
ПДМ, скомпрометованих новоутвореннями яєчників, без некроза (n= 43):	11,3±0,5	14±1,1	29* (67,4)	14 (32,6)
• ретенційні кісти (n=34)	14,9±0,5	9±0,7	24* (70,6)	10 (29,4)
• пухлини яєчників (n=9)	10,3±0,7	19±0,3	5 (55,6)	4 (44,4)
Перекрут параоваріальних / паратубарних кіст без некроза (n= 3)	12,4±0,8	15±0,8	2* (67,7)	1 (33,3)
ПДМ з некрозом (n= 15):	10,2±0,3	31,6±1,3	9 (60)	6 (40)
• перекрут параоваріальної / паратубарної кісти з некрозом маткової труби (n= 4)	9,3±0,8	32±0,4	2 (50)	2 (50)
• ізольований перекрут яєчника з некрозом (n= 3)	9,6±1,1	29±0,8	2 (66,7)	1 (33,3)
• перекрут яєчника та маткової труби з некрозом (n= 8)	9,9±0,9	34±1,2	5 (62,5)	3 (37,5)

Примітка.* - p<0,05 достовірність відмінностей досліджуваних груп

6.2. Клініко-морфологічна характеристика ПДМ у дівчат

За даними морфологічного дослідження, в структурі видалених утворень зустрічались: перекрут інтактних додатків матки, фолікулярна кіста, кіста жовтого тіла, цистаденома, тератома, параоваріальна кіста, паратубарна кіста (рис. 6.7; 6.8).

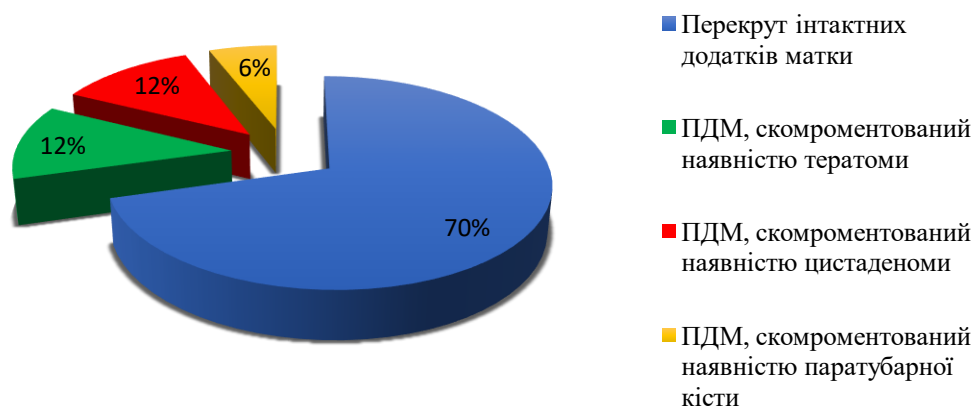


Рисунок 6.7. Структура ПДМ у молодших дівчаток основної групи (AI)

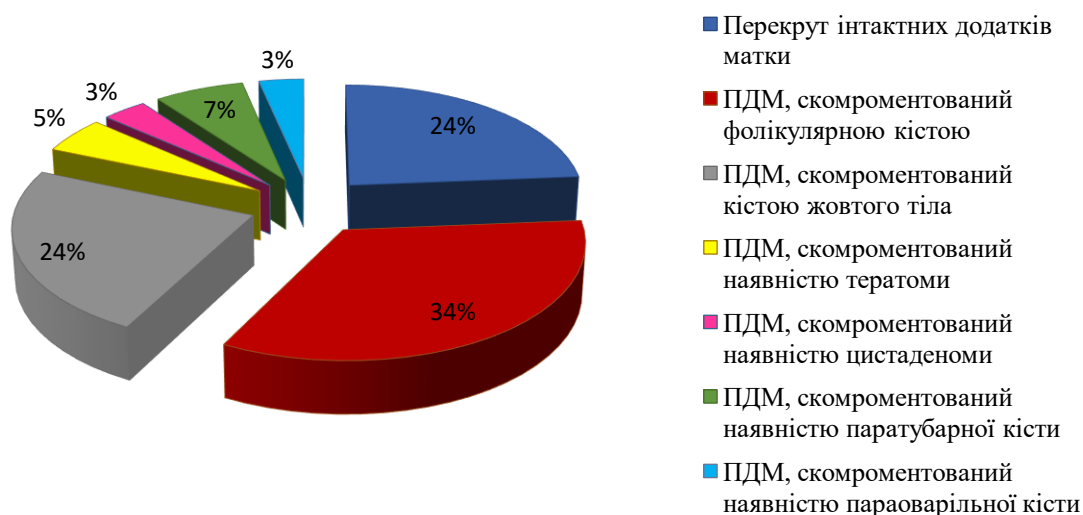


Рисунок 6.8. Структура ПДМ у дівчат-підлітків основної групи (AII)

У групі порівняння застосовувались оперативні і консервативні методи

лікування. При наявності гострого живота і показань, оперативне втручання здійснено пацієнткам з пухлинами і пухлиноподібними утвореннями. Морфологічна структура додатків матки пацієнток групи порівняння представлена на рисунках 6.9; 6.10.

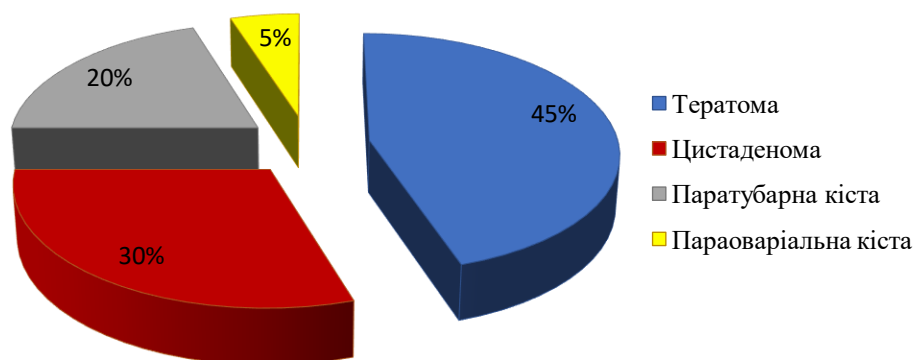


Рисунок 6.9. Морфологічна структура додатків матки у молодших дівчаток групи порівняння (VI)

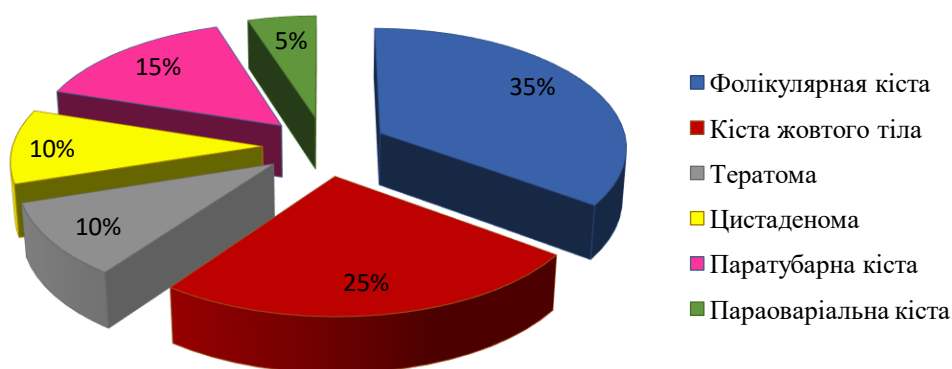
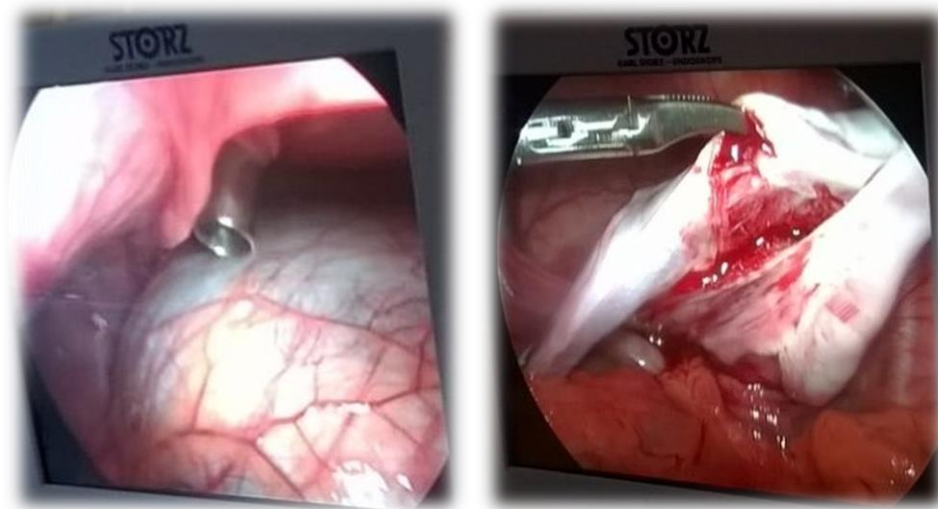


Рисунок 6.10. Морфологічна структура додатків матки у дівчат-підлітків групи порівняння (VII)

У випадках наявності функціональних кіст у підлітків групи VII з порушеннями МФ і відсутності показань до термінового оперативного

втручання, проводилась комплексна консервативна терапія (протизапальна, розсмоктуюча, КОК, препарати індол-3-карбінолу, нормалізація соматичного фону).

Показаннями до лапароскопії при ургентних випадках і наявності гострого живота були: біль у животі, позитивні симптоми подразнення черевини, підозра на перекрут утворення, кількість рідини в черевній порожнині до 100 мл і більше, або утворення діаметром понад 5-5,5 см - протягом 3 менструальних циклів, результати УЗД, які дозволяли виключити функціональний характер утворення. Обсяг оперативного втручання визначався віком пацієнток, характером патології придатків матки, супутньою ЕП. Більшість хворих були прооперовані лапароскопічним доступом, лапаротомію проведено пацієнткам з великими розмірами пухлини (рис. 6.11; 6.12).



1

2

Рисунки 6.11; 6.12; Гігантська кіста яєчника з явищем перекруту ніжки кісти. Пацієнтка К. 16 р.

При рідинному вмісті яєчникового утворення проводилась аспірація його вмісту, при необхідності, біопсія її стінки. При істинному характері пухлини яєчника виконувалась резекція яєчника, при параоваріальній кісті проводилась її енуклеація. Після проведеної операції хворі перебували під ретельним

контролем (вимірювання температури тіла, кількості лейкоцитів у крові, коагулограми, проводилось об'єктивне спостереження з оцінкою больового синдрому). Повторна лапароскопія в жодному випадку не проводилась. Видалені препарати піддавались ретельному візуальному огляду і направлялись на гістологічне дослідження (рис. 6.13 – 6.18).



Рисунок 6.13. Макропрепарат видаленої тератоми у хворої П., 14 р.



Рисунок 6.14. Некроз інтактних ПДМ у хворої С., 8 р.

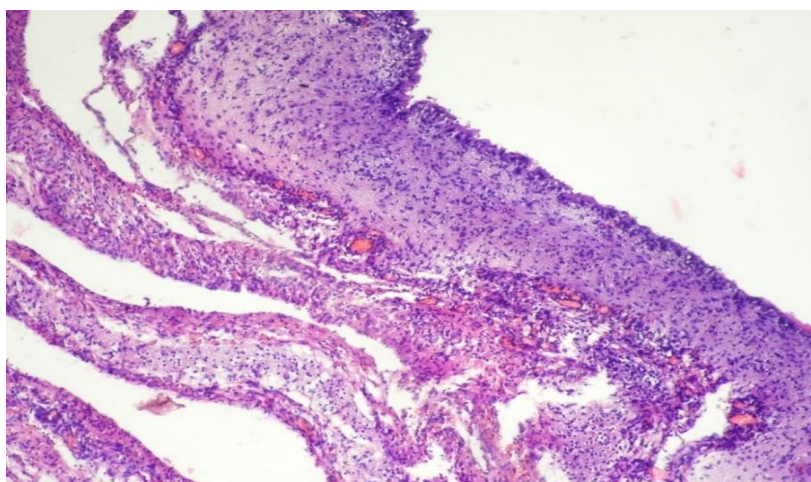


Рис. 6.15. Зріла кістозна тератома яєчника з крововиливами в стінці у хворої Д., 15 років (гематоксилін+еозин, збільшення x 800)

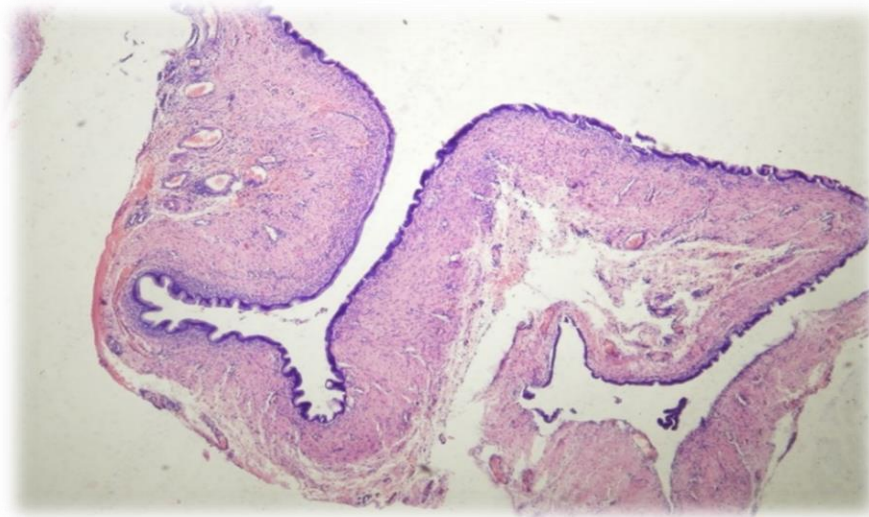


Рис. 6.16. Доброякісна муцинозна цистаденома яєчника у хворої С., 16 років (гематоксилін + еозин, збільшення x 400)

Клінічний приклад (рис. 3.1; 6.17; 6.18):

Пацієнтка Д., 5 років, звернулася у листопаді 2018 р. зі скаргами на сильний біль у животі, якій нарастав поступово, нагрубання та пігментацію сосків молочних залоз, кров'янисті виділення зі статевих шляхів (одноразово 4 дні, рясні), дратівливість, плаксивість, порушення сну.

Результати обстеження:

- Гонадотропіни (ЛГ, ФСГ, ПРЛ) відповідали віковим параметрам;
- Естрадіол -124 пг/мл!
- Прогестерон -11 нмоль/л!
- Онкомаркери = нормі
- УЗД – збільшення розмірів матки, кіста лівого яєчника
- МРТ головного мозку- без патології

Кістковий вік відповідав паспортному, статева формула A0Ma2П0Me1

Клінічний діагноз: Гострий живіт. Гормонопродукуюча кіста яєчника ліворуч. Хибний передчасний статевий розвиток за ізосексуальним типом, неповна форма.

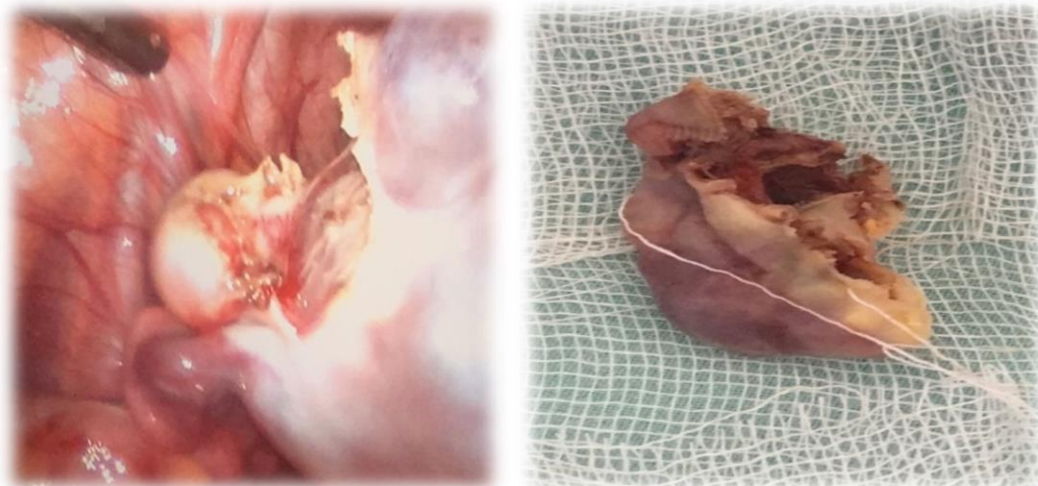
Враховуючи ургентну ситуацію, хвора прооперована. Проведено видалення кісти яєчника ліворуч.

Заключний діагноз: Перекрут кісти яєчника ліворуч (фолікулярна, гормонопродукуюча). Хибний передчасний статевий розвиток за ізосексуальним типом, неповна форма.

Результати обстеження через 2 місяці після операції (січень 2019):

- Гонадотропіни (ЛГ, ФСГ, ПРЛ) відповідали віковим параметрам;
- Естрадіол -5 пг/мл

- Прогестерон – 0,5 нмоль/л
- Онкомаркери = нормі
- УЗД – зменшення матки вдвічі
- Клінічно – зворотний розвиток молочних залоз
- Депігментація ореол сосків
- Нормалізація сну та психо-емоційного стану
- Відсутність менструацій

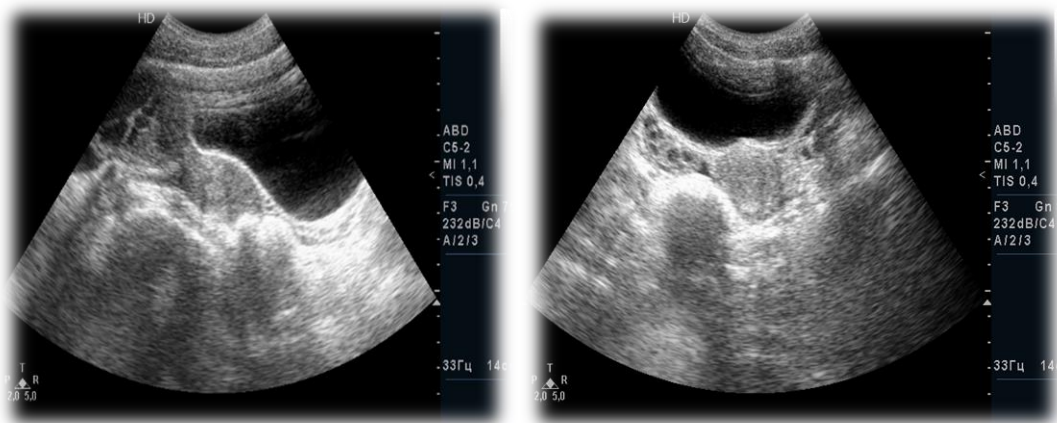


Рисунки 6.17; 6.18: лапароскопічна картина та видалений макропрепарат хворої Д., 5 років, із перекрутом гормонопродукуючої кісти ліворуч

Пацієнткам основної групи і групи порівняння призначалось також комплексне лікування з урахуванням типу вегетативної регуляції та виразності клініко-функціональних порушень, що характеризують ВД. Основними напрямками терапії були: нормалізація стану ЦНС, психоемоційної сфери та вегетативного тону, корекція порушень фізичного та статевих розвитку, метаболічних проявів. Комплексна терапія включала загальнозміцнювальні заходи у вигляді регламентації режиму дня, дієтичного харчування, спрямованого на нормалізацію маси тіла, збільшення тривалості сну та денного відпочинку, регулярного виконання ранкової гігієнічної гімнастики (при АМКПП – дихальної гімнастики), лікувальної фізкультури, введення в комплекс вітамінів, мікроелементів, загальнозміцнювальних засобів, корегування порушень МФ. Призначалась терапія, рекомендована консультантом-невропатологом.

Ефективність оперативного лікування склала 100%, консервативної терапії щодо нормалізації ПМФ – 75%.

Призначена терапія у післяопераційному періоді та при консервативній тактиці сприяла покращенню загального стану здоров'я, нормалізації МФ, зниженню рецидивів ретенційних утворень у підлітків у процесі пубертатогенезу (рис. 6.19; 6.20).



Рисунки 6.19; 6.20. Регресія ретенційної кісти правого яєчника в динаміці лікування із застосуванням консервативної терапії у хворої М., 17 років

В роботі зроблена порівняльна оцінка оваріального резерву у дівчат в катамнезі після застосування різних методик оперативного лікування ПДМ. Запропонована схема оцінки оваріального резерву у дівчат з ПДМ після проведення оперативного лікування. Проаналізовано результати лікування та віддалені наслідки ПДМ у дівчаток і дівчат-підлітків шляхом проведення УЗД, визначення специфічних маркерів оваріального резерву у сироватці крові: АМГ та інгібіну В. Встановлено, що рівень АМГ у групі контролю статистично незначно відрізняється від відповідного показника у пацієток з деторсією «перекручених» інтактних придатків матки в анамнезі ($p=0,12$), і статистично значимо відрізняється з рівнем АМГ у пацієток з радикальним оперативним лікуванням (аднексектомія) ($p<0,05$). Результати УЗД, визначення АМГ та інгібіну В засвідчили, що при порівнянні обсягу збереженого після деторсії

яєчника з аналогічними параметрами яєчників пацієнток групи контролю статистично значимих відмінностей не виявлено ($6,02 \pm 0,21$ см³ та $6,14 \pm 0,17$ см³; відповідно, - при $p=0,125$). Кількість і діаметр антральних фолікулів, що містяться в яєчниках, також статистично значимо не відрізнялися від таких у групі здорових однолітків ($3,85 \pm 0,35$ і $4,00 \pm 0,25$ при $p=0,116$, $3,57 \pm 0,42$ мм і $3,70 \pm 0,31$ мм при $p=0,128$, відповідно).

6.3. Прогнозування виникнення перекруту додатків матки у дівчат

При обстеженні дівчат з абдомінальним больовим синдромом (АБС), у них була встановлена висока частота ПДМ. В структурі ургентної гінекологічної допомоги, зокрема при АБС, ПДМ зустрічався у 76 (65,5%) пацієнток, які склали групу А (основну), а у 40 (34,5%) хворих АБС був обумовлений наявністю пухлин і пухлиноподібних утворень без ПДМ. Вони склали групу В (порівняння).

З огляду на те, що наявність ПДМ у пацієнток з абдомінальним больовим синдромом частіше за все супроводжується явищами гострого живота з больовим синдромом різного ступеня, що погрожує життю пацієнток внаслідок серйозних змін, це потребує ретельної уваги. Виходячи з цього, в дисертаційній роботі з метою профілактики виникнення ПДМ для подальшого збереження їх оваріального резерву, що характеризує репродуктивний потенціал, проведено дискримінантний аналіз (ДА). Було сформовано групи високого ризику з виникнення ПДМ у обстежених дівчат. Розроблено алгоритм вірогідності появи ПДМ, шляхом створення ММ прогнозування його виникнення. В якості змінних, що досліджувались, використані анамнестичні, клінічні, інструментальні та лабораторні ознаки, серед яких проводився відбір для виявлення найбільш інформативних для створення прогнозу. З метою охоплення максимальної кількості ознак, які можливо впливають на виникнення ПДМ у хворих, в розробку було включено 59 анамнестичних, клінічних, лабораторних та інструментальних незалежних ознак.

Під час розподілу об'єктів на класи використовувалась залежна ознака – виникнення ПДМ, що характеризує ускладнення, яке прогнозується у хворих при їх обстеженні. Кодування залежної ознаки відповідало такому: 0 – відсутність ПДМ; 1 – наявність ПДМ. Усього об'єктів дослідження – хворих дівчат, було 116 (групи А та В). Проведення ДА з використанням методів покрокового аналізу дозволило побудувати ММ, що описується дискримінантною функцією із визначеними характеристиками: лямбда Уїлкса (статистичний критерій значущості квадрату канонічної кореляції, що є оцінкою доли дисперсії), наближений критерій Фішера F, який надає оцінку прийняття нульової гіпотези; $p < 0,0001$ – пояснює рівень значущості ММ. Показники F-критерію та рівень p вказують на те, що побудована модель достатньо значуща. Головним результатом ДА було утворення класифікаційної матриці з найвищою якістю розпізнавання - 80.02 % для виникнення ПДМ. За допомогою даного методу були відібрані інформативні ознаки, що найбільш суттєво впливають на прогноз виникнення ПДМ. Для діагностування ефективності побудованих моделей і подальшого прогнозування втрат оваріального резерву, у обстежених хворих, крім ДА було використано послідовний аналіз Вальда.

Метод послідовного аналізу Вальда. заснований на розгляді упорядкованих рядів ознак у порівнюваних групах. Попередній відбір інформативних ознак проводився за допомогою критерія Вілкоксона-Манна-Уїтні. З усієї сукупності ознак у вибірку було включено 59. Найбільшу загальну інформативність мали показники, які було включено до розробленої прогностичної таблиці. При цьому застосовувались обчислення міри інформативності за формулою Кульбака:

$$J(x_{ij}) = 10 \log \frac{P\left(\frac{x_{ij}}{A}\right)}{P\left(\frac{x_{ij}}{B}\right)} \left[0,5 \left[P\left(\frac{x_{ij}}{A}\right) - P\left(\frac{x_{ij}}{B}\right) \right] \right]$$

та значення прогностичних коефіцієнтів (ПК):

$$\hat{E} = 10 \log \frac{P\left(\frac{x_i}{A}\right)}{P\left(\frac{x_i}{B}\right)},$$

які надалі використовувались у методі неоднорідної послідовної діагностичної процедури Вальда (НПСП). Реалізація процедури Вальда та обчислювання ПК, дали можливість виділити статистично значущі анамнестичні, клінічні, інструментальні і лабораторні показники, щодо прогнозу виникнення ПДМ у дівчат з абдомінальним больовим синдромом, на підставі чого було складено прогностичну таблицю, що включала найбільш інформативні ознаки, які дозволяють здійснювати прогнозування виникнення ПДМ у дівчат (табл. 6.3).

Прогностична таблиця, дані якої використовувались для прогнозування виникнення ПДМ у дівчат з АБС для обстеження нової пацієнтки, будуються за результатами аналізу, проведеного зазначеним вище методом, на навчальній вибірці показників. Для негативного прогнозу виникнення ПДМ у дівчат з АБС найбільше навантаження мали: наявність «гострого живота», наявність пухлин/пухлиноподібних утворень, вегетативної дисфункції, підвищена фізична активність, полярні значення маси тіла при народженні, обтяжений гінекологічний анамнез, знижений рівень естрадіолу, порушення МФ, наявність ДСТ, обтяжений преморбідний фон, підвищений рівень кортизолу, знижений рівень прогестерону (табл. 6.3).

Для створення індивідуального прогнозу виникнення ПДМ у дівчат при первинному огляді слід підсумувати позитивні і негативні прогностичні коефіцієнти. При 5 % рівні помилок ($p < 0,05$), поріг рішення для позитивного прогнозу складає (+13), для умовно негативного прогнозу – (-13). Пороговий коефіцієнт зі знаком (+) свідчить про позитивний, а зі знаком (-) – умовно негативний прогноз.

**Клініко-лабораторні прогностичні критерії прогнозування виникнення
ПДМ у дівчат з абдомінальним больовим синдромом**

Ознаки	Градації ознак	ПК	Інф.	Загальна інф.
Наявність «гострого живота»	Є	-9,643425192	0,281471654	4,425403679
	нема	10,72475773	4,21304992	
Наявність вегетативної дисфункції	Є	-10,91158622	0,381371749	5,787832470
	нема	9,6432424194	4,327465939	
Наявність пухлин/пухлиноподібних утворень	Є	-11,29615861	0,147576334	4,913325201
	нема	5,030579913	4,695448866	
Підвищена фізична активність	Є	-9,542525084	0,291671659	5,326877913
	нема	11,29639293	4,736506254	
Полярні значення маси тіла при народженні	Є	-11,689667843	0,046178662	4,599314204
	нема	3,13370329	4,433134542	
Обтяжений гінекологічний анамнез	Є	-6,0107	0,147676	4,716302
	нема	1,3422	4,576426	
Знижений рівень естрадіолу	Є	-6,0243	0,136876	4,282857
	нема	10,4821	4,036681	
Відсутність кровотоку при КДК	Є	-12,44253	0,294372	5,0232
	нема	11,858	4,709928	
Наявність DST	Є	-7,9623	5,334664	5,454774
	нема	2,8720	4,2121	
Обтяжений преморбідний фон	Є	3,749767853	0,054279662	4,31678202
	нема	-10,88899576	4,251712358	
Порушення менструальної функції	Є	-10,4731	4,038622	4,06333312
	нема	2,4303	3,5421	
Підвищений рівень кортизолу	Є	-10,42554462-	4,035797339	4,136687339
	нема	6,6334	4,562116	
Знижений рівень прогестерону	Є	-9,67243	0,292472	5,258048
	нема	11,6688	4,855466	

Перевірка ефективності складених прогностичних таблиць здійснювалася на контрольній вибірці, що складалася із 18 дівчат. Результати перевірки розробленої системи дали 13 (72,2%) правильних, 2 (11,1%) помилкових та 3 (16,7%) непевних відповідей. Проведені випробування прогностичної системи підтвердили її практичну надійність.

Розроблений алгоритм поліпшить прогнозування виникнення ПДМ у дівчат з АБС на ранніх етапах формування порушень репродуктивної системи з вірогідністю до 72,2 % в процесі діагностики захворювання при ургентній ситуації, що сприятиме скорішому вибору більш адекватних підходів комплексної терапії, направленої не тільки на лікування суто ПДМ, а і його наслідків – втрати оваріального резерву.

Таким чином, використання сучасних статистичних методів дозволило створити алгоритм прогнозування виникнення ПДМ у дівчат з виділенням інформативно значущих клініко-анамнестичних та лабораторних ознак, що допомагає визначенню групи високого ризику цього патологічного стану для проведення своєчасних профілактичних та лікувальних заходів.

Резюме до розділу 6

У шостому розділі викладені матеріали щодо лікування обстежених в роботі хворих. У 40 хворих групи порівняння верифіковані як пухлини, що потребували оперативного втручання, так і функціональні кісти яєчників, які в подальшому лікувались консервативно. Оперативного втручання потребували 76 пацієнток основної групи з ПДМ. Амбулаторне спостереження та лікування таких хворих не проводилось. Мета лікування заключалась у відновленні топографії яєчника та маткової труби при збереженому в них кровопостачанні. При порушенні їх кровопостачання та підозрі на некроз тканин проводилося видалення придатків матки. У переважної більшості хворих в нашому дослідженні проведено органозберігаюче лапароскопічне лікування: деторсія, оваріопексія. Зовнішній вигляд утворення був обумовлений ступенем торсії тканин, залучених у перекрут, наявністю часткового або повного перекруту (на

180°, 360°, 720° і більше), ступенем порушення кровопостачання, а також, часом, що пройшов з початку порушення кровообігу до оперативного втручання, і відомтканин, залучених у перекрут.

В процесі оперативного втручання у обстежених основної групи перекрут інтактних додатків матки виявлено у 26 (34,2%) пацієнток, у молодших дівчаток вдвічі частіше, ніж у підлітків. У 50 (65,8%) хворих ПДМ був скомпроментований пухлинами або пухлиноподібними утвореннями, і зустрічався вірогідно частіше у підлітків, ніж у дівчат молодшої групи: 45 (76,3%) проти 5 (29,4%), відповідно; $p < 0,05$)

За даними морфологічного дослідження, в структурі видалених утворень зустрічались: перекрут інтактних додатків матки, фолікулярна кіста, кіста жовтого тіла, цистаденома, тератома, параоваріальна кіста, паратубарна кіста. У випадках наявності функціональних кіст у підлітків групи ВІІ з порушеннями МФ і відсутності показань до термінового оперативного втручання, проводилась комплексна консервативна терапія (протизапальна, розсмоктуюча, КОК, препарати індол-3-карбінолу, нормалізація соматичного фону). Пацієнткам основної групи і групи порівняння призначалось також комплексне лікування з урахуванням типу вегетативної регуляції та виразності клініко-функціональних порушень, що характеризують ВД. Ефективність оперативного лікування склала 100%, консервативної терапії щодо нормалізації ПМФ – 75%. У післяопераційному періоді ускладнень не спостерігалось.

Проаналізовано результати лікування та віддалені наслідки ПДМ у дівчаток і дівчат-підлітків шляхом проведення УЗД, визначення специфічних маркерів оваріального резерву у сироватці крові: АМГ та інгібіну В. Встановлено, що рівень АМГ у групі контролю статистично незначно відрізняється від відповідного показника у пацієнток з деторсією «перекручених» інтактних придатків матки в анамнезі ($p=0,12$), і статистично значимо відрізняється з рівнем АМГ у пацієнток з радикальним оперативним лікуванням (аднексектомія) ($p < 0,05$).

Запропонований алгоритм прогнозу виникнення ПДМ, розроблений на підставі проведених в дисертації досліджень, дає можливість його широкого використання в практичній дитячій гінекології та гінекології.

Прогнозування виникнення ПДМ у дівчат з АБС на ранніх етапах формування порушень репродуктивної системи з вірогідністю до 72,2 % в процесі діагностики захворювання при ургентній ситуації сприятиме скорішому вибору більш адекватних підходів комплексної терапії, направленої не тільки на лікування суто ПДМ, а і його наслідків – втрати оваріального резерву.

Список праць, опублікованих за темою розділу дисертації:

1. Кебашвілі С. Менструальна дисфункція як предиктор перекруту придатків матки у дівчат-підлітків. Експериментальна і клінічна медицина. 2020; 87 (2): 45-50. <https://doi.org/10.35339/ekm.2020.87.02.06>.
2. Тучкіна І., Кебашвілі С., Піонтковська О., Романова Н.. Клініко-ультразвукова та клініко-морфологічна характеристика перекруту придатків матки у дівчаток і підлітків. Медицина сьогодні і завтра. 2021; 90(1): 81-87. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.08>.
3. Tuchkina IA, Kiebashvili SV, Guz IA, Viesich TL. Ovary functional state in female adolescents with a history of intact uterine appendages torsion. Wiadomości Lekarskie. 2022;75(1):16-19. doi: 10.36740/WLek202201103.
4. Кебашвілі С.В. Клініко-морфологічні особливості перекруту додатків матки у дівчат та підлітків. Збірник тез XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини», Запоріжжя; 20 листопада 2020 р., с. 84-85.
5. Кебашвили С.В Овариальный резерв у девочек-подростков с перекрутом интактных придатков матки в анамнезе. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття», Харків: ХНМУ; 18-20 січня, 2021 р., с. 243–244.

6. Тучкіна І.О., Кебашвілі С.В. Гострий живіт при пухлиноподібних утвореннях додактів матки у віковому аспекті. Abstracts of IX International Scientific and Practical Conference «Innovative technologies in science and education», Jerusalem, Israel; March 04 – 06, 2021, p. 138-139.
7. Kiebashvili S. Age-related surgical treatment of adnexal torsion in girls and female adolescents. Збірник матеріалів науково-практичної конференції студентів, молодих вчених та лікарів Kharkiv international annual scientific meeting (KHIASM), Kharkiv: KhNMU; 12-14.05.2021, p. 16-17.
8. Tuchkina I. O., Kiebashvili S., Tuchkina M. Yu. Abdominal pain syndrome in girls, adolescents and young women with tumorlike formations of the uterine adnexa. Journal of Education, Health and Sport. 2021; 11 (№10): P.135-142.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз поширеності гінекологічної патології серед дівчаток та дівчат-підлітків показав, що кількість пацієнок даної вікової групи з порушеннями і захворюваннями жіночої статеві системи за останні роки значно збільшилася [2, 21, 23, 38, 215]. Підвищилась частота ургентних станів, клінічними проявами яких є больовий синдром, симптоми гострого живота [22, 95, 114, 215]. Встановлено, що гострий живіт у дівчат і дівчат-підлітків може бути викликаний різною патологією на межі гінекології та хірургії, в тому числі ПДМ, що значно утруднює диференціальну діагностику і подальше своєчасне лікування [2, 21, 38, 112, 195]. На жаль, відсутність належної спрямованості на збереження репродуктивного потенціалу даної когорти пацієнок у зв'язку з проведенням необґрунтованих радикальних оперативних втручань, може призводити до серйозних порушень функціонування репродуктивної системи в майбутньому [38, 54, 80, 95, 215].

Дисертаційну роботу присвячено проблемі визначення нових патогенетично обґрунтованих підходів до ведення дівчат з ПДМ зі створенням алгоритму поетапної диференціальної діагностики, лікування і реабілітації у цих пацієнок для збереження репродуктивного потенціалу дівчат – майбутніх матерів щодо запобігання у них порушень менструальної і репродуктивної функції.

Метою дисертаційного дослідження була оптимізація спеціалізованої гінекологічної допомоги дівчатам з явищем ПДМ. У відповідності до означеної мети, сформульовані наступні завдання роботи: проаналізувати частоту ПДМ в структурі ургентної гінекологічної патології дитячого віку та визначити його клінічний перебіг; з'ясувати деякі патогенетичні механізми виникнення ПДМ у дівчат шляхом визначення особливостей екстрагенітального, преморбідного фону та характеру формування жіночої статеві системи; встановити особливості ендокринного стану жіночої статеві системи та характер оваріального резерву у дівчат з ПДМ; визначити ехографічні,

доплерометричні та морфологічні характеристики ПДМ у дівчат та розробити етапний діагностичний алгоритм обстеження з їх урахуванням; провести кореляційно-регресивний аналіз результатів клінічних, інструментальних, гормональних досліджень з наступною математичною обробкою одержаних даних та визначенням характеру їх взаємозв'язку для створення прогнозу виникнення ПДМ у дівчат; науково обґрунтувати, розробити та впровадити в практику оптимальну тактику лікування і реабілітаційні заходи для дівчат з ПДМі явищами гострого живота.

Були визначені об'єкт дослідження - явище ПДМ у дівчаток та дівчат-підлітків, предмет дослідження - клініко-анамнестичні дані, лабораторно-інструментальні показники, принципи і тактика органозберігаючих оперативних втручань, визначення оваріального резерву при ПДМ у дівчаток та дівчат-підлітків та методи дослідження: анамнестичні, антропометричні, клініко-лабораторні, інструментальні, променеві, імуноферментний аналіз, статистичні (параметричні, непараметричні, кореляційний аналіз), морфологічне дослідження видаленого препарату.

Наукова новизна проведеного дослідження характеризується тим, що на підставі комплексного багатокомпонентного дослідження представлено обґрунтування й теоретичне узагальнення рішення наукової задачі оптимізації спеціалізованої гінекологічної допомоги дівчаткам та дівчатам-підліткам з перекрутом додатків матки.

В роботі проаналізована частота виникнення та місце ПДМ у структурі ургентної гінекологічної патології у дівчаток та дівчат-підлітків.

Доведено, що в структурі ургентних випадків у пацієнток дитячого та підліткового віку з явищами гострого живота ПДМ зустрічаються у 65,5%, виникають на несприятливому преморбідному фоні (59,2%), на тлі ЕП (67,1%), при порушенні фізичного та статевого розвитку і становлення менструальної функції (49,2%), наявності гінекологічних захворювань в анамнезі, супроводжуються вторинною анемією (34,2%). Серед соматичної патології переважають захворювання дихальної системи (46,1%), органів травлення

(43,4%), опорно-рухового апарату (31,6%), неврологічна патологія (44,7%), поєднання двох і більше соматичних захворювань (у 38,2% хворих).

Встановлені вікові особливості виникнення ПДМ: перекут інтактних додатків вірогідно переважає у пацієток молодшої вікової групи. Створено алгоритм комплексної етапної диференціальної діагностики АБС для ранньої верифікації ПДМ в дитячому і підлітковому віці з використанням анамнестичних, об'єктивних, клініко-лабораторних, ультразвукових, в тому числі у поєднанні з КДК, лапароскопічних методів, КТ та МРТ (за показаннями).

Отримані дані про стан фізичного та статевого розвитку, становлення МФ в процесі формування репродуктивної системи дівчат з ПДМ.

Встановлено, що для ранньої діагностики ПДМ щодо запобігання некрозу тканин вирішальним є ультразвукове дослідження з КДК із з'ясуванням наявності чи відсутності судинного кровотоку, залежно від часу виникнення АБС, що є важливим об'єктивним критерієм для необхідності оперативного втручання. Доповнені та поглиблені дані про гормональний фон організму дівчат з ПДМ у віковому аспекті. Встановлені порушення гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниково-надниркової системи. При ПДМ, скомпроментованих пухлинами та/або пухлиноподібними утвореннями визначено підвищення вмісту ЛГ та ФСГ; зниження ПРГ та Е2, підвищення рівня К. У хворих з перекутом інтактних додатків матки реєструються знижені рівні ЛГ, Е2, ПРГ. Встановлені залежності між Л та масою тіла при народженні: найвищі показники визначено у пацієток з макросомією, нижчі – у дівчат з низькою масою тіла при народженні. Між Л та ІМТ, між Е2 та Л встановлені позитивні кореляційні зв'язки ($r=0,64$; $r=0,68$, - відповідно), що підтверджує його важливу роль в процесі формування репродуктивної системи.

Виявлені порушення спостерігались у підлітків із ПМФ, частіше, з АМКПП і гіпоменструальним синдромом в анамнезі.

Вперше у 39,5% пацієток дитячого віку з ПДМ з'ясовано зв'язок цієї патології з наявністю симптомів ДСТ, що можна розглядати як етіологічний

чинник ПДМ.

У хворих дитячого віку з ПДМ вперше проведено оцінку оваріального резерву шляхом визначення об'єму яєчника у комплексі з підрахунком кількості та діаметру антральних фолікулів методом УЗД та визначення рівнів АМГі інгібіну В.

Доповнені дані про ПДМ, скомпроментованих наявністю кіст яєчників, оцінена морфологічна структура видалених препаратів. Виявлені фолікулярні, паратубарні, параоварійні кісти, кісти жовтого тіла, цистаденоми, тератоми, частіше у старших дівчат.

На підставі проведення сучасного статистичного аналізу вперше розроблена ММ, яка дозволяє прогнозувати виникнення ПДМ у дівчат з вірогідністю до 72,3%.

Розширені наукові поняття про оперативне лікування дівчат з ПДМ. Визначено оптимальну тактику хірургічного лікування хворих з використанням традиційних та ендоскопічних методів і впровадженням рутинної оваріопексії. Виправданим слід вважати малоінвазивне хірургічне втручання – лапароскопію з проведенням органозберігаючих операцій шляхом деторсії.

Вперше доведено, що проведення лапароскопічної реторсії у дівчат з перекрутом інтактних додатків матки дозволяє зберегти оваріальний резерв на відміну від використання радикальних оперативних втручань (аднексектомії). Встановлено, що рівні АМГ та Інгібіну у цих хворих статистично не відрізнялись від таких у групі контролю ($p=0,12$) і вірогідно зменшувались у пацієток після аднесектомії ($p<0,05$).

Практичне значення отриманих в роботі результатів полягає в ранній діагностиці, лікуванні та прогнозуванні виникнення ПДМ у хворих дитячого віку. Встановлено основні фактори ризику розвитку ПДМ у дівчат, що дало можливість створити ММ прогнозування ризику виникнення даної патології.

На підставі ультразвукових (в тому числі доплерографічних) морфологічних досліджень встановлено основні патологічні структурні зміни внутрішніх статевих органів при ПДМ. Доведено важливе значення визначення

судинного кровотоку як диференціально-діагностичного доплерографічного маркера при обстеженні пацієнток з ПДМ. Створений алгоритм комплексної етапної диференціальної діагностики сприятиме ранній верифікації ПДМ в дитячому і підлітковому віці, ранньому адекватному оперативному лікуванню задля подальшого збереження репродуктивного потенціалу хворих.

Обґрунтовано доцільність використання мініінвазивного оперативного втручання - лапароскопії, з проведенням органозберігаючих операцій шляхом деторсії. Запропонована схема оцінки оваріального резерву у дівчат з ПДМ після проведення оперативного лікування. Результати динамічного УЗД і визначення рівня АМГ та інгібіну В повністю виправдовують органозберігаючу тактику оперативного лікування перекруту інтактних додатків матки щодо збереження оваріального резерву.

У процесі досліджень визначені віддалені наслідки ПДМ та групи ризику виникнення даної патології серед дівчаток і дівчат-підлітків, сформовані можливі профілактичні заходи, що сприятиме збереженню якості життя пацієнток та реалізації у майбутньому їхньої репродуктивної функції.

Встановлено, що ПДМ займає 5 місце серед гінекологічних станів, що потребують надання невідкладної хірургічної допомоги [98, 119, 126, 184]. У дівчаток та дівчат-підлітків частіше має місце перекрут інтактних додатків матки, що зумовлено як анатомічними особливостями внутрішніх статевих органів (невеликими розмірами матки і відносно високим розташуванням яєчників у порожнині малого тазу), так і фізіологічними особливостями (передменструальною гормональною активністю, переповненням сечового міхура, юнацькими закрепками, посиленою перистальтикою кишечника) та більш рухливим способом життя, властивим даній віковій групі [116, 171, 215]. Також ПДМ виникає на тлі надмірної довжини маткової труби, воронко-тазової зв'язки та власної зв'язки яєчника, звивистості та подовження судин мезосальпінксу, травми живота, наявності в анамнезі гінекологічних операцій [97, 111, 203]. Органічними причинами, що сприяють ПДМ, можуть бути ретенційні, параоваріальні кісти, тератоїдні пухлини, гідросальпінкси або

піосальпінкси і т.д. [17, 21, 124, 187]. Доброякісні новоутворення яєчників збільшують ризик ПДМ на 11%, злаякісні ж пухлини яєчника несуть менший ризик розвитку ПДМ - лише 2% [23, 224, 236].

В роботі представлені результати дослідження 146 дівчат 5 - 17 років, 116 з яких було госпіталізовано з приводу «Абдомінального больового синдрому» та 30 дівчат 5 - 17 років, без явищ гострого живота, обстежених амбулаторно, у КНП «Міський пологовий будинок №1» ХМР, які склали контрольну групу.

Згідно з метою та завданнями дисертаційної роботи, в процесі верифікації діагнозу усі госпіталізовані хворі з клінікою «гострого живота» (116 дівчат) були поділені на 2 групи за ознакою: *наявність ПДМ (група А-основна) чи відсутність явища ПДМ (група В-група порівняння), а також за віковою ознакою: група АІ*– 17 дівчаток віком 5 – 9 років з явищем ПДМ; *група АІІ*– 59 дівчат-підлітків віком 10 – 17 років з явищем ПДМ; *група ВІ* – 20 дівчаток віком 5 – 9 років з пухлинами або пухлиноподібними утвореннями додатків матки без явища перекруту; *група ВІІ* – 20 дівчат-підлітків віком 10-17 років з пухлинами або пухлиноподібними утвореннями додатків матки без явища перекруту. Групи досліджуваних основної та групи контролю (**К**) були тотожними за віком.

Обстеження пацієнток здійснювалось на клінічних базах кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету (ХНМУ). Діагноз було верифіковано згідно рекомендацій наказів МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» № 676 від 31.12.2004 та «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» № 417 від 15.07.2011.

Всім дівчатам та дівчатам-підліткам проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження з глибоким вивченням анамнезу.

Підлягали детальному вивченню скарги пацієнток, дані анамнезу захворювання термін і послідовність появи вторинних статевих ознак,

становлення і характер МФ, маса тіла при народженні, характер фізичного розвитку, наявність гінекологічних та екстрагенітальних захворювань, перенесених у минулому операцій органів малого таза, наявність у минулому ПДМ, а також спадковість, умови побуту, преморбідний та соціально-психологічний фон.

У процесі дослідження вивчали соматичний та гінекологічний статус. При встановленні діагнозу за основу взято Міжнародну статистичну класифікацію хвороб та споріднених проблем Десятого перегляду, прийняту в 1989 році 43 сесією Всесвітньої Асамблеї Охорони Здоров'я, а також класифікацію ВООЗ, відповідно до якої термін «підлітки» поєднує людей віком від 10 до 18 років.

Всім пацієнткам було проведено стандартне фізикальне і гінекологічне обстеження.

Усі 116 пацієнток були госпіталізовані до стаціонару в ургентному порядку. Основною скаргою дівчат і дівчат-підлітків та провідним клінічним симптомом захворювання був АБС. Гострий живіт було спровоковано наявністю пухлин, пухлиноподібних утворень та/або ПДМ. В процесі ургентного клінічного спостереження і етапного обстеження, було встановлено, що у 76 (65,5%) пацієнток діагностоване явище ПДМ (*група А, основна*), а у 40 (34,5%), хворих АБС був обумовлений тільки наявністю пухлин і пухлиноподібних утворень без перекруту додатків матки (*група В, порівняння*). При подальшому обстеженні означених груп враховувався також і вік пацієнток (розділ 2, табл. 2.1).

Диференціальна діагностика була значно ускладнена, оскільки основні скарги та клінічні ознаки ПДМ були неспецифічними і подібними до загальновідомої клініки гострого живота. Спостерігалися болі внизу живота різної інтенсивності (в 100% випадків), нудота (в 32,8% випадків), блювота (в 19,8% випадків), підвищення температури тіла до субфебрильних, рідше фебрильних цифр (в 25% випадків), загальна слабкість, запаморочення (в 30,2% випадків)

Об'єктивне обстеження встановило напруження передньої черевної стінки (в 60,5% випадків), позитивні перитонеальні симптоми, болісне утворення при пальпації в проекції додатків матки при гінекологічному дослідженні (в 100% випадків).

У 63,2% (n=48) пацієток основної групи явище ПДМ спостерігалось праворуч, в 36,8% (n=28) випадків – ліворуч (p<0,05). Ймовірно, це можна пояснити тим, що сигмовидна кишка залишає обмежений простір для зміщення додатків матки, а також у зв'язку з більшою рухливістю купола сліпої кишки. У таких випадках переважна локалізація болю у нижніх відділах живота праворуч обумовлювала необхідність виключення діагнозу «Гострий апендицит».

Клінічна картина ПДМ визначається ступенем порушення кровообігу [70, 215]. У 59,2% обстежених в роботі пацієток напад тазового болю мав раптовий характер, що могло бути наслідком порушення кровообігу й обумовлювало раннє звернення до стаціонару за медичною допомогою (протягом перших 6 год від початку захворювання). У 40,8% дівчат та дівчат-підлітків тазовий біль за інтенсивністю зростав поступово, в результаті чого 27,6% пацієток були госпіталізовані впродовж 6-24 год з моменту маніфестації захворювання, а решта 13,2% - через ≥ 24 годин, відповідно.

Встановлено, що, ймовірно, велике значення у вираженості ішемії і, відповідно, тяжкості клінічної картини мала поведінка сформованого «вузлуотворення»: перекручені додатки матки, перебуваючи у «вільному», рухливому положенні, як би розгойдуючись на зоні перекруту, призводили до додаткового обороту утворення і посилювали ступінь гіпоксії. У пацієток з неясково вираженою клінічною картиною перекручені органи перебували у фіксованому положенні між стінкою малого тазу і тілом матки. Таким чином, в деякій мірі зберігалось часткове кровопостачання, але в той же час клінічна картина видозмінювалася в бік «хибного» поліпшення.

З'ясовано, що в більшості випадків клінічній картині гострого живота протягом певного часу передував період так званого «тазового дискомфорту»,

частіше обумовлений наявністю пухлин та пухлиноподібних утворень яєчників, параоваріальних, паратубарних кіст.

Окрім цього, у частини пацієнок ПДМ був спровокований фізичним навантаженням та статевим актом у сексуально активних дівчат.

При об'єктивному обстеженні 116 госпіталізованих дівчат виявлено, що стан більшості хворих ($n=70$, 60,3%) розцінювався як середньої тяжкості, у 15,5% ($n=18$) – як тяжкий, без вірогідної різниці між групами А та В ($p>0,05$). У 61,2% ($n=71$) пацієнок визначалося напруження передньої черевної стінки та позитивні перитонеальні симптоми.

В усіх обстежених дівчат визначали показники загальноклінічного лабораторного обстеження, біохімічного дослідження крові. У зв'язку з тим, що обстежені дівчата групи А перебували в стадії клінічної ремісії по екстрагенітальному захворюванню, більшість біохімічних показників у них не виходила за межі референтної норми, але при порівнянні з показниками контрольної групи визначались деякі відносні відхилення.

Серед лабораторних досліджень виражена лейкоцитарна реакція відзначалася удвічі частіше у хворих з ПДМ, ніж у дівчат групи порівняння ($p<0,05$). У групі А також частіше відмічався підвищений рівень С-реактивного білка в сироватці крові.

Аналіз показників червоної крові встановив наявність анемії, як правило, легкого ступеня (Hb г/л: 100-116) у 34,2% обстежених, частіше у старших підлітків на фоні ретенційних утворень, які мали порушення МФ (АМКПП). Лише у однієї дівчини 16 років із групи порівняння (з ретенційним утворенням без ПДМ на фоні АМКПП), показники Hb відповідали анемії середнього ступеня (90 г/л).

В процесі проведення комплексного обстеження ретельно вивчався стан загального здоров'я пацієнок та гінекологічний анамнез.

Результати оцінювання преморбідного фону обстежених хворих свідчать, що у 71 дівчат із 116 (61,2%), госпіталізованих ургентно, виявлено несприятливий преморбідний фон (із переважанням в групі дівчат з ПДМ). У

пацієнок основної групи: 45 із 76 (59,2%), проти 12 із 40 (30%) у групі порівняння ($p < 0,05$). Серед дівчаток і дівчат групи А більшість мали інфекційний індекс, вищий за популяційний, більше половини з них хворіли респіраторними вірусними захворюваннями з частими рецидивами та знаходились на диспансерному огляді як «часто хворіючі» на ОРВІ.

Дівчатка та дівчата-підлітки були обстежені лікарями-консультантами щодо наявності та характеру ЕП. Встановлено, що у пацієнок з ПДМ частота соматичної патології становила 67,1% (51 хвора із 76), що вірогідно переважало таку у пацієнок групи контролю, які не мали гінекологічної патології ($p < 0,05$). Найпоширенішими патологічними станами були захворювання респіраторної системи (бронхіт, тонзиліт, риніт, пневмонія), частіше у молодших дівчат; нервової системи (вегетативна дисфункція, астено-невротичний синдром), органів травлення, опорно-рухового апарату, частіше у старших дівчат-підлітків; поєднання двох і більше соматичних захворювань встановлено у 38,2% хворих.

Аналіз гінекологічного анамнезу хворих основної групи показав, що у 29 із 76 пацієнок (38,2%), він був обтяжений, а структура гінекологічної патології мала вікові особливості. Анамнез обстежених хворих свідчить, що 8 із 17 (47,1%) дівчаток молодшої вікової групи з ПДМ мали в минулому запальні захворювання вульви та піхви.

Дані гінекологічного анамнезу у старших пацієнок основної групи показали, що у 21 із 59 (35,6%) дівчат пубертатного віку провідне місце займали порушення МФ, зокрема гіпоменструальний синдром, дисменорея і тяжке порушення, що може погрожувати життю, - АМКПП, які в подальшому можуть призводити до серйозних відхилень в репродуктивному здоров'ї даної популяції пацієнок.

У нашому дослідженні встановлено, що у значній кількості пацієнок з ПДМ виявлена ЕП, із високою частотою захворювань опорно-рухового апарату, синдрому вегетативної дисфункції та ознаками дисплазії сполученої тканини (ДСТ).

В процесі проведеного дослідження встановлено, що 30 із 76 (39,5%) обстежених з ПДМ мали ознаки ДСТ. Однак, ступінь прояву була різною: виражена ДСТ виявлена у 4 (5,3%) пацієнток, помірна – у 25 (32,9%). Водночас у групі контролю ДСТ була виявлена у 3 (10%) досліджуваних ($p < 0,05$). Висока поширеність ознак ДСТ у обстежуваної вибірки може бути обумовлена як обтяженою спадковістю, так і впливом несприятливих чинників (зокрема, кліматичних та екологічних) в антенатальному періоді [43, 134, 204].

У 23 (30,3%) пацієнток основної групи відзначався такий діагностичний критерій ДСТ, як гіпермобільність суглобів. Зміни будови хряща та затримка дозрівання епіфізарної зони росту при ДСТ супроводжуються подовженням трубчастих кісток, що клінічно проявляється у вигляді різних аномалій будови скелета і обумовлює високу поширеність патології опорно-рухового апарату. Так, у значної кількості обстежених було виявлено скелетні зміни різноманітного характеру. Зокрема, сколіоз I-II ступеня був діагностований у 24 (31,6%) пацієнток з ПДМ, що більше ніж в 3 рази перевищувало аналогічний показник у контрольній групі - 3 (10%) ($p < 0,05$). Крім того, у дівчат з ДСТ у середньому в 1,5 рази частіше спостерігалася наявність доліхостеномелії та арахнодактилії. Плоскостопість діагностували у 3 рази частіше в основній групі (у 23 пацієнток - 30,3%) у порівнянні з контрольною (у 3 пацієнток - 10%) ($p < 0,05$). При цьому у частини пацієнток відмічали поєднання кількох патологій з боку опорно-рухового апарату. Так, сколіоз і плоскостопість одночасно було діагностовано у 16 (21,1%) дівчат основної групи та лише у 2 (6,6%) обстежених контрольної групи ($p < 0,05$). Зовнішні аномалії розвитку при ДСТ досить часто поєднувалися з аномаліями розвитку внутрішніх органів: перегин жовчного міхура виявлено у 8 (10,5%), нефроптоз - у 3 (3,9%), ПМК - у 6 (7,9%) пацієнток клінічної групи, - що пов'язано з однаковим походженням та закладанням низки систем в ембріогенезі.

Дефекти компонентів сполучної тканини викликають зниження стабільності, стійкості та міцності сполучнотканинних структур різних органів та систем, визначаючи клінічну симптоматику та різноманітність скарг. У

обстежених пацієнток групи з ПДМ відмічалися скарги астеничного характеру, пов'язані з вегетативним дисбалансом, а саме: прискорене серцебиття - у 28 (36,8%), головний біль - у 21 (27,6%), погана переносимість помірного фізичного навантаження – у 13 (17,1%), підвищена стомлюваність – у 16 (21%), пітливість – у 12 (15,7%) пацієнток.

На сьогоднішній день вегетативна дезорганізація сприймається як компонент синдрому ДСТ. В основі більшості диспептичних скарг, таких як біль в епігастрії, тяжкість у правому підребер'ї, здуття живота, що переважають у підлітків з ДСТ, також лежить вегетативна дисфункція, що обумовлює порушення моторики шлунково-кишкового тракту за гіпокінетичним типом.

При оцінці фізичного розвитку старших дівчат основної групи встановлено, що на підставі аналізу лінійних діаграм, ІМТ та морфометрії [48, 69], у 22 (37,3%) підлітків із 59 дівчат основної групи виявлено його порушення. За рахунок зниження маси тіла у 12 (20,3%) та за рахунок перевищення маси тіла у 10 (17%). Серед морфотипів виявлені нормоскелія, астеничний, інфантильний, брахіскелія, «випередження фізичного та статевого розвитку». У обстежених контрольної групи вірогідних порушень фізичного розвитку не спостерігалось, при морфометрії превалював морфотип нормоскелія, частота якого вірогідно переважала таку у групі хворих з ПДМ (63,2% проти 35,6%, - відповідно).

За даними різних авторів, відхилення від показників нормальної маси тіла при народженні мають причинно-наслідкові зв'язки з гормонально-метаболічним статусом у період раннього онтогенезу, що відображається на становленні МФ та її характеристиках, а також на ефективності реалізації репродуктивного потенціалу у майбутньому [70, 201, 225]. При цьому не виключено, що полярні значення маси тіла при народженні можуть бути прогностичним маркером патологічних гінекологічних станів, зокрема, больового синдрому, обумовленого ПДМ.

Враховуючи ці дані ми проаналізували пубертатогенез наших хворих з ПДМ в залежності від маси тіла при народженні. Виявилось, що 28 (47,5%) із

59 дівчат групи АІІ народились із полярними масами тіла: 16 дівчат - з масою тіла менше, ніж 2499,0 г; 12 пацієток - з вагою понад 3700,0 г. Маса тіла при народженні, відповідну нормативним параметрам (2500,0 – 3699,0 г), мала 31 (52,5%) дівчина із 59. У групі порівняння і в контрольній групі маса тіла обстежених при народженні була як правило, в межах 2500,0 – 3699,0 г. ($p < 0,05$). Для пацієток з макросомією при народженні були характерні морфотипи брахіскелія та «випередження фізичного та статевого розвитку». У дівчат, народжених з малою масою тіла превалювали астеничний, інфантильний морфотипи.

Процес становлення МФ у хворих з ПДМ мав відмінності від популяційних нормативів і даних контрольної групи. Середній вік менархе у більшості дівчат знаходився в межах 12 - 14 років. Тривалість періодів між менструаціями складала від 1,5 до 2-3 місяців. Тривалість менструацій в середньому становила $4,8 \pm 0,28$ дні. Больовому синдрому з явищем гострого живота, як правило, передувала затримка менструації.

Спостерігалось порушення терміну настання менархе. Раннє і пізніше менархе реєструвалось у 14 (23,7%) обстежених підлітків, що вірогідно відрізнялось від обстежених групи контролю (у 3, - 10%), - ($p < 0,05$).

Серед дівчат-підлітків основної групи менструальна функція була порушена у 29 пацієток (49,2%), У співставленні із групою порівняння частота ПМФ у групі АІІ достовірно не переважала таку, але були вірогідні відмінності у структурі ПМФ: у підлітків з ПДМ частіше були порушення за типом гіпоменструального синдрому (вторинна АМ, оліго-, опсоменорея); у дівчат-підлітків групи порівняння частіше встановлено наявність АМКПП та дисменореї. Можливо, це пов'язано з наявністю ретенційних утворень без перекруту, які формуються на фоні персистенції фолікула з можливістю самостійно піддаватися зворотному розвитку і проявляються матковою кровотечею

Таким чином, порушення МФ, зокрема, у вигляді гіпоменструального синдрому та АМКПП, в ролі предикторів ПДМ можуть спостерігатися у

пацієнок зі скомпрометованими яєчниками, що диктує необхідність своєчасно діагностувати наявність у них ретенційних утворень і попередити їх ускладнений перебіг щодо ПДМ.

Встановлені ехографічні особливості хворих з ПДМ в залежності від наявності перекруту, спровокованого пухлинами та пухлиноподібними утвореннями. В процесі верифікації діагнозу під час УЗД у переважної більшості хворих, госпіталізованих ургентно: 91 із 116 (78,4%) виявлені об'ємні утворення яєчника кістозної структури. В основній групі пацієнок (групі А з явищем ПДМ) із 76 дівчат ПДМ відбувався за рахунок пухлин та пухлиноподібних утворень у 64% хворих (у 36% дівчат спостерігався ПДМ інтактних додатків матки, що викликало певні ехографічні труднощі). У більшості випадків за ехографічними даними, розміри уражених додатків матки у хворих дівчат та підлітків перебільшували контрольні. Результати проведення УЗД підтвердили дані об'єктивного гінекологічного дослідження щодо збільшення додатків матки при бімануальному піхвовому (або ректоабдомінальному) дослідженні. Але, в процесі оцінки даних УЗД яєчників встановлено, що збільшення їх розмірів у підлітків реєструвалось значно частіше, ніж при ректоабдомінальному обстеженні, що пояснюється особливостями розташування внутрішніх геніталій у підлітковому віці і складністю їх об'єктивного обстеження.

Встановлено ехоструктуру виявлених утворень. Значна кількість кіст була представлена фолікулярними та лютеїновими. Ретельно означені ультразвукові особливості ехографічної картини виявлених патологічних змін внутрішніх статевих органів обстежених дівчат та наглядно представлені на ехограмах хворих.

За допомогою ехосонографії під час госпіталізації виявлено, що придатки праворуч уражаються частіше ніж ліворуч (63,6 і 36,4%, відповідно, - $p < 0,05$). Уражений яєчник завжди був більшим за інтактний. Порушення кровообігу за результатами УЗД у режимі КДК на момент госпіталізації - аваскулярне

утворення, - визначено у 15 (19,7%) пацієток, а наявність локусів кровотоку - у 61 (80,3%). Інтраопераційно зміну кольору спостерігали у всіх пацієток.

Під час ПДМ спочатку виникає венозний застій, що проявляється прогресуючим набряком органа. Зовнішній контур їх може бути нечітким. При тривалому перекрыті порушується артеріальний кровотік, відбуваються геморагічний некроз і гангрена органа. Зі збільшенням тривалості часу, що минув від початку перекрыту, в малому тазу під час ультразвукового дослідження відмічають появу вільної рідини різної ехогенності - анехогенної або з суспензією, в динаміці її об'єм збільшується. На ранніх стадіях перекрыту під час доплерівського дослідження в органі діагностується відсутність венозного та збереження артеріального кровотоку з високою резистентністю, але наявність чи відсутність того чи іншого кровотоку не виключає перекрыту, тому що кровопостачання яєчника забезпечується яєчником та матковою артеріями. Важливою умовою для діагностики перекрыту є порівняння показників гемодинаміки як у здоровому, так і у хворому яєчниках. При прогресуванні захворювання перестає визначатися будь-який внутрішньоорганний кровотік. Відсутність ознак інтраоваріального кровотоку при перекрыті дає змогу зробити впевнений висновок про нежиттєздатність яєчника.

При проведенні УЗД з КДК підозру на ПДМ виявлено у 62 (81,6%) із 76 пацієток основної групи, які були госпіталізовані до стаціонару в ургентному порядку.

Ехографічна семіотика інфільтративної стадії ПДМ характеризувалася виявленням об'ємного утворення в проекції малого таза, переважно солідної структури, на периферії якого, у низці випадків, визначалися поодинокі фолікули, під час КДК кровотік не визначався або був знижений. Доведено, що УЗД об'ємного утворення яєчника тільки у В-режимі не дозволяє достовірно відрізнити пухлину яєчника від його перекрыту.

При ультразвуковій оваріометрії середня довжина ураженого яєчника перевищувала довжину контр латерального яєчника та яєчників у пацієток

контрольної групи у 1,2 - 3,4 рази ($p < 0,05$). Проведення КДК виявило підвищення ІР та ІІ у хворих без некрозу під час ПДМ та відсутність кровотоку при наявності некротизації тканин, залучених у перекрут. Головною ознакою перекруту яєчника була наявність спіралеподібно перекручених судин усередині судинної ніжки яєчника в режимі КДК, що дозволило правильно діагностувати даний патологічний стан.

Доведено, що розвиток некрозу, підтверджений при КДК відсутністю кровотоку, залежить від часу появи клінічних симптомів перекруту як при ПДМ, спровокованих наявністю пухлин і/або пухлиноподібних утворень (32 – 34 години), так і при ПДМ інтактних додатків матки (14-19 годин).

КДК дозволило передопераційно, неінвазивно оцінити і диференціювати пухлини за ступенем змін їх судинної стінки, по локалізації та кількості судин, будучи своєрідною мірою оцінки злякисності новоутворень яєчників. Зіставлення даних ехографії та доплерографії призвело до реального підвищення якості діагностики новоутворень яєчників. Проведено визначення онкологічних маркерів для доповнення комплексу обстеження щодо виключення злякисного процесу. В жодному випадку серед обстежених хворих підвищений рівень вказаних маркерів не було виявлено.

В процесі проведеного дослідження у пацієток з ПДМ при КДК реєструвалися поодинокі колірні локуси сигналів від судин із підвищеним рівнем індексу резистентності. У пацієток з ретенційними утвореннями яєчників візуалізувався досить бідний судинний рисунок в стінках кісти. Неоваскуляризації пухлини з множинними колірними сигналами з низьким рівнем резистентності від судин у пристінкових розростаннях, на перегородках і в капсулі пухлини під час КДК нами не реєструвалися в жодному випадку, що також дозволяло виключити можливість злякисного процесу.

Результати комплексного клініко-лабораторного обстеження з використанням високоінформативних методик: УЗД, КТ та МРТ, визначення у сироватці крові показників онкомаркерів дозволили виключити онкологічний

процес у обстежених хворих не тільки основної групи, а й серед пацієнток групи порівняння.

Після верифікації діагнозу при патоморфологічному дослідженні нами була проведена оцінка діагностичної цінності комплексного УЗД у визначенні морфологічної структури ураженого яєчника. Як правило, для ургентної діагностики госпіталізованих хворих щодо прийняття рішення про оперативну допомогу, в комплексному обстеженні було достатньо даних УЗД та КДК. В сумнівних випадках за показаннями, використовувались КТ і МРТ. У всіх клінічних спостереженнях розбіжностей при використанні цих методів не встановлено.

Точність (чутливість і специфічність) ультразвукової діагностики за нозологією становила: доброякісні епітеліальні пухлини, включно із серозними, серозними папілярними, муцинозними цистаденомами, - 89,4 і 94,9%, зрілі кістозні тератоми - 91,7 і 98,7%, параоваріальні, фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла - 96,1% і 98,1%, ПДМ - 81,6% і 89,7%, відповідно.

В нашому дослідженні характер ендокринного стану репродуктивної системи у дівчат та дівчат-підлітків вивчався на підставі визначення показників, які відображають взаємозв'язки гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничково-надниркової системи, функцію щитовидної залози, характер ролі лептину.

Отримані результати показали, що ПДМ у дівчат молодшої вікової групи, як правило, не супроводжується серйозними патологічними змінами ендокринного стану.

Дівчата пубертатного віку, навпаки, демонстрували певні особливості функціонування репродуктивної системи, що розвивається. Слід зазначити, що виявлені зсуви частіше були притаманні пацієнткам з ПДМ, скомпроментованих пухлинами та/або пухлиноподібними утвореннями.

Найбільше зниження вмісту ПРГ спостерігалось у хворих груп АІ та ВІІ із пухлинами та пухлиноподібними утвореннями, із ПМФ. Звертали на себе увагу підлітки з функціональними кістами (фолікулярними і жовтого тіла), з АМКПІ в анамнезі.

Визначення в роботі лептину, - гормону, який тісно пов'язаний з масою тіла і фізичним та статевим розвитком, показало що у дівчат контрольної групи рівень Л мав поступове зростання з віком і в середньому становив $6,03 \pm 0,5$ мкг/л. У дівчат основної групи значення Л коливались від 1,3 до 24 мкг/л. Встановлені залежності між Л та масою тіла при народженні: найвищі показники визначено у пацієток з макросомією, нижчі – у дівчат з низькою масою тіла при народженні. Позитивний кореляційний зв'язок встановлено між Л та ІМТ: $r=0,64$, що підтверджує дані про те, що Л, як гормональний сигнал, може регулювати масу тіла. Встановлено також позитивний кореляційний зв'язок між Е2 та Л ($r = 0,68$), що підтверджує його важливу роль в процесі формування репродуктивної системи.

Також проведено оцінювання оваріального резерву у дівчат-підлітків в залежності від характеру хірургічного втручання. Визначення АМГ та інгібіну В, а також результати УЗД, засвідчили, що при порівнянні об'єму збереженого після деторсії яєчника з аналогічними параметрами яєчників пацієток групи контролю статистично значимих відмінностей не виявлено ($6,02 \pm 0,21$ см³ та $6,14 \pm 0,17$ см³; відповідно, - при $p=0,125$). Кількість і діаметр антральних фолікулів, що містяться в яєчниках, також статистично значимо не відрізнялися від таких у групі здорових однолітків ($3,85 \pm 0,35$ і $4,00 \pm 0,25$ при $p=0,116$, $3,57 \pm 0,42$ мм і $3,70 \pm 0,31$ мм при $p=0,128$, відповідно).

Отримані наступні результати лікування обстежених в роботі хворих. У 40 хворих групи порівняння верифіковані як пухлини, що потребували оперативного втручання, так і функціональні кісти яєчників, які в подальшому лікувались консервативно. Оперативного втручання потребували 76 пацієток основної групи з ПДМ. Амбулаторне спостереження та лікування таких хворих не проводилось. Мета лікування заключалась у відновленні топографії яєчника та маткової труби при збереженому в них кровопостачанні. При порушенні їх кровопостачання та підозрі на некроз тканин проводилося видалення придатків матки. У переважної більшості хворих в нашому дослідженні проведено органозберігаюче лапароскопічне лікування: деторсія, оваріопексія. Зовнішній

вигляд утворення був обумовлений ступенем торсії тканин, залучених у перекрут, наявністю часткового або повного перекруту (на 180° , 360° , 720° і більше), ступенем порушення кровопостачання, а також часом, що пройшов з початку порушення кровообігу до оперативного втручання і видом тканин, залучених у перекрут.

В процесі оперативного втручання у обстежених основної групи перекрут інтактних додатків матки виявлено у 26 (34,2%) пацієнток, у молодших дівчаток вдвічі частіше, ніж у підлітків. У 50 (65,8%) хворих ПДМ був скомпроментований пухлинами або пухлиноподібними утвореннями, і зустрічався вірогідно частіше у підлітків, ніж у дівчат молодшої групи: 45 (76,3%) проти 5 (29,4%), відповідно; $p < 0,05$)

За даними морфологічного дослідження, в структурі видалених утворень зустрічались: перекрут інтактних додатків матки, фолікулярна кіста, кіста жовтого тіла, цистаденома, тератома, параоваріальна кіста, паратубарна кіста. У випадках наявності функціональних кіст у підлітків групи ВІІ з порушеннями МФ і відсутності показань до термінового оперативного втручання, проводилась комплексна консервативна терапія (протизапальна, розсмоктуюча, КОК, препарати індол-3-карбінолу, нормалізація соматичного фону). Пацієнткам основної групи і групи порівняння призначалось також комплексне лікування з урахуванням типу вегетативної регуляції та виразності клініко-функціональних порушень, що характеризують ВД. Ефективність оперативного лікування склала 100%, консервативної терапії щодо нормалізації ПМФ – 75%. У післяопераційному періоді ускладнень не спостерігалось.

Проаналізовано результати лікування та віддалені наслідки ПДМ у дівчаток і дівчат-підлітків шляхом проведення УЗД, визначення специфічних маркерів оваріального резерву у сироватці крові: АМГ та інгібіну В. Встановлено, що рівень АМГ у групі контролю статистично незначно відрізняється від відповідного показника у пацієнток з деторсією «перекручених» інтактних придатків матки в анамнезі ($p=0,12$), і статистично

значимо відрізняється з рівнем АМГ у пацієток з радикальним оперативним лікуванням (аднексектомія) ($p < 0,05$).

Запропонований алгоритм прогнозу виникнення ПДМ, розроблений на підставі проведених в дисертації досліджень, дає можливість його широкого використання в практичній дитячій гінекології. Прогнозування виникнення ПДМ у дівчат з АБС на ранніх етапах формування порушень репродуктивної системи з вірогідністю до 72,2 % в процесі діагностики захворювання при ургентній ситуації сприятиме скорішому вибору більш адекватних підходів до комплексної терапії, направленої не тільки на лікування суто ПДМ, а і його наслідків – втрати оваріального резерву.

ВИСНОВКИ

1. В структурі ургентної гінекологічної допомоги ПДМ зустрічається у 65,5% хворих дитячого віку з явищем «гострого живота», характеризується вираженим абдомінальним больовим синдромом, у 60,3% хворих супроводжується станом середньої тяжкості з клінічною картиною, що визначається ступенем порушення кровообігу і проявляється перекрутами інтактних додатків матки (частіше у дівчаток, - 36%) і перекрутами, спровокованими пухлинами та/або пухлиноподібними утвореннями (частіше у підлітків, - 64%).

2. Перекрут додатків матки виникає у 59,2% дівчат на несприятливому преморбідному фоні, у 47,5% хворих, народжених із полярними значеннями маси тіла, у 67,1% обстежених на тлі ЕП із патологією респіраторної, нервової системи (ВД), органів травлення, опорно-рухового апарату (ДСТ у 39,5%), при поєднанні двох і більше соматичних захворювань у 38,2% хворих. У 82,7% дівчат ПДМ проявляється на фоні обтяженого гінекологічного анамнезу: у 47,1% дівчаток (вульвіти, вульвовагініти), і у 35,6% підлітків (ПМФ). Об'єктивна оцінка розвитку статевої системи встановила патологічні відхилення пубертатогенезу з порушеннями фізичного (37,3%), статевого (23,7%) розвитку, МФ (49,2%) серед старших дівчат з ПДМ.

3. У підлітків з ПДМ спостерігається дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи. При ПДМ, скомпроментованих пухлинами та/або пухлиноподібними утвореннями, виявляється підвищення ЛГ та ФСГ; зниження ПРГ та Е2, підвищення рівня К. У хворих з перекрутом інтактних додатків матки реєструються знижені рівні ЛГ, Е2, ПРГ. Встановлені залежності між Л та масою тіла при народженні: найвищі показники визначено у пацієток з макросомією, найнижчі – у дівчат з низькою масою тіла при народженні. Позитивні кореляційні зв'язки встановлено між Л та ІМТ: $r=0,64$; між Е2 та Л ($r=0,68$), що підтверджує його важливу роль в процесі формування репродуктивної системи.

4. Для достовірної діагностики ПДМ обов'язковим є проведення УЗД з КДК, під час якого визначається підвищення ІР та ІІ у хворих без некрозу та зниження або відсутність кровотоку при наявності некротизації тканин, залучених у перекрут. Використання УЗД з КДК виявляє ПДМ у 81,6% пацієнток. Головною ознакою ПДМ є наявність спіралеподібно перекручених судин усередині судинної ніжки яєчника в режимі КДК. Доведено, що розвиток некрозу, підтверджений при КДК відсутністю кровотоку, залежить від часу появи клінічних симптомів перекруту як при ПДМ, спровокованих наявністю пухлин і/або пухлиноподібних утворень, так і при ПДМ інтактних додатків матки.

5. Розроблена математична модель прогнозу виникнення ПДМ у дівчат базується на алгоритмі комплексу діагностики із визначенням характеру больового синдрому, клініко-анамнестичних особливостей, фізичного, статевого розвитку, гормонального фону, результатів ультразвукових, доплерометричних, морфологічних даних, що здатна поліпшити індивідуальне прогнозування виникнення ПДМ на ранніх етапах формування порушень репродуктивної системи з вірогідністю до 72,2%.

6. Перекрут додатків матки у дитячому віці є невідкладним станом, який потребує термінової гінекологічної операції. Оптимальною тактикою є проведення лапароскопічного втручання із деторсією та оваріопексією при перекруті інтактних додатків за умови збереження кровотоку та органозберігаючого підходу при наявності пухлин і/або пухлиноподібних утворень. В морфологічній структурі ПДМ, крім інтактних додатків матки, виявлені фолікулярні, паратубарні, параоваріальні кісти, кісти жовтого тіла, цистаденоми, тератоми, частіше у старших дівчат.

7. Оцінка оваріального резерву пацієнток у післяопераційному періоді шляхом визначення АМГ, інгібіну В, ехографічних показників, доводить об'єктивні переваги застосування лапароскопічної деторсії перед радикальними оперативними втручаннями. Лікувальна тактика повинна включати комплекс заходів щодо нормалізації соматичного стану, корегування МФ для збереження

репродуктивного потенціалу хворих. Ефективність оперативного лікування склала 100%, консервативної терапії щодо нормалізації ПМФ – 75%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворих дитячого та підліткового віку з ПДМ слід відносити до групи високого ризику з порушень репродуктивної системи у майбутньому. Для практичного використання у цих пацієнток розроблено комплекс лікувально-діагностичних заходів з урахуванням наявності ургентних ситуацій, соматичного стану, характеру формування жіночої статеві системи, який дозволяє здійснити ранню діагностику і оптимальний вибір методу лікування в залежності від характеру ПДМ.

2. Для негативного прогнозу відносно виникнення ПДМ слід враховувати такі ознаки: наявність «гострого живота», наявність пухлин/пухлиноподібних утворень яєчників, вегетативної дисфункції, підвищену фізичну активність, полярні значення маси тіла при народженні, обтяжений гінекологічний анамнез, знижений рівень естрадіолу, порушення МФ, наявність ДСТ, обтяжений преморбідний фон, підвищений рівень кортизолу, знижений рівень прогестерону. Розроблений алгоритм дозволяє прогнозувати виникнення ПДМ у дівчат з ймовірністю 72,2% на початку діагностики захворювання, що сприятиме прискоренню вибору адекватного лікування.

3. У дівчат-підлітків з абдомінальним больовим синдромом при наявності функціональних кіст та ПМФ при виключенні ПДМ, доцільно призначати комплексну негормональну та гормональну терапію: протизапальну, розсмоктуючу, препарати індол-3-карбінолу, КОК, нормалізацію соматичного фону, лікування з урахуванням типу вегетативної регуляції та виразності клініко-функціональних порушень, що характеризують ВД.

4. Оперативне лікування ПДМ в дитячому та підлітковому віці повинно здійснюватись малоінвазивним лапароскопічним методом із органозберігаючої тактикою. При перекуті інтактних додатків матки за умови збереження кровопостачання доцільно проводити деторсію для збереження оваріального

резерву. З метою виключення онкологічного процесу доцільно визначати онкомаркери Са-125 та HE-4.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абабкова Г. Гінекологія дитячого та підліткового віку. - К. : Медицина, 2011. – С. 424.
2. Акушерство і гінекологія. У 2-х книгах. Книга 2. Гінекологія / За ред.. В.Грищенко. - К.: Медицина, 2011. – С. 376.
3. Алексєєва О.С, Лазуренко В.В, Лященко О.А, Сафонов Р.А, Стрюков Д.В, Афанасьєв І.В. Аномальні маткові кровотечі у жінок із патологією щитоподібної залози. Міжнародний медичний журнал. 2021, 2:57-64.
4. Алексєєва О.С, Лазуренко В.В, Сафонов Р.А. Лікувальна тактика при генітальному пролапсі у жінок з аномальними матковими кровотечами та патологією щитоподібної залози. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2023, 2: 69-72.
5. Алексєєва О.С, Лазуренко В.В. Особливості соматичного та гінекологічного статусу жінок з аномальними матковими кровотечами, хворих на аутоімунний тиреоїдїт. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022, 7(6): 62-9.
6. Бенюк ВО, Усевич ІА, Гичка НМ. Репродуктивне здоров'я після ендоскопічного лікування. Одеський медичний журнал. 2018;10:16-9.
7. Бойко АВ. Вплив органозберігальних операцій на органах малого таза на стан оваріального резерву. Здоров'я жінки. 2018; 4: 63-5.
8. Бойко В, Терехов В. Найближчі та віддалені результати лікування абдомінальних ускладнень після гінекологічних операцій із застосуванням ендоскопічних технологій. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; (2): 22–26.
9. Бойко ВІ, Терехов ВА. Ендоскопічне лікування невідкладних станів у гінекології: тактика і реабілітація. Здоров'я жінки. 2020; 3(149):64-70.
10. Булавенко ОВ, Татарчук ТФ, Коньков ДГ, Фурман ОФ. Сучасні стратегії клінічного менеджменту дефіциту вітаміну D у практиці акушерагінеколога. Репродуктивна ендокринологія. Альманах репродуктивного здоров'я.2018; 83-90.

11. Вдовиченко ЮП, Бойко ВІ, Терехов ВА. Діагностика і лікування абдомінальних ускладнень після гінекологічних ендоскопічних операцій. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 1 (46): 75-79.
12. Вейн, А. М., Вознесенська Т. Г., and Воробйова О. В. "Вегетативні розлади: клініка, лікування, діагностика."; 752 (2000).
13. Вовк ІБ, Вдовиченко ЮП, Корнацька АГ. Пухлиноподібні ураження яєчників. К.; 2017. 242 с.
14. Гасимова ДМ, Рухляда НН. Оваріальний резерв після ургентних гінекологічних операцій у жінок з ускладненнями доброякісних та пухлиноподібних утворень яєчників. Проблеми репродукції. 2017; 2:27–32.
15. Гладчук ІЗ, Назаренко ОЯ, Шпрайдун КМ. Сучасна концепція надання допомоги жінкам з апоплексією яєчника. Одеський медичний журнал. 2021; 5 (177):18-23.
16. Гнатенко О. В., Благовещенский Р. Е., Кебашвили С.В. Клиника, диагностика и лечение перекрута придатков матки у детей и подростков. Материалы XX Международного медицинского конгресса студентов и молодых ученых. – Тернополь, 2016.–С. 203.
17. Гнатенко О.В. Гострий живіт у молодих жінок та дівчат-підлітків / О.В. Гнатенко, А.М. Прокопенко // 36. тез міжвузівськ. конф.'молодих вчених та студентів «МЕДИЦИНА ТРЕТЬОГО ТИСЯЧОЛІТТЯ». - Харків, 2016. – С. 217–218.
18. Гнатенко О.В. Оптимізація діагностики та лікування підлітків і молодих жінок з кістами яєчників та екстрагенітальною патологією.: дис. ... д-ра філософії : [спец.] 222, 22 / О.В. Гнатенко. - Харків, 2021. - 184 с.
19. Гнатко О.П. Вагітність і пухлини придатків: клініко-діагностична тактика / О.П.Гнатко, А.І.Чубатий, С.Я.Сольський // Акушерство, гінекологія, генетика, 2017. –№1(7).– С. 71-74.
20. Гострий живіт у гінекологічній практиці: Метод. вказ. для лікарів-інтернів, лікарів акушерів-гінекологів, дитячих гінекологів, педіатрів, сімейних лікарів

- / Уклад. І.О.Тучкіна, Л.А.Вигівська, Г.В.Мальцев, [та ін.] – Харків: ХНМУ, 2013. – 45с.
21. Гінекологія: Підручник / За ред. Н. Бондаренко, О. Бурка, І. Венцківської. – К. : Медицина, 2012. – С. 352
 22. Гінекологія: Підручник для студ. вищ. мед. (фармац.) навч. закл. I - III рівнів акредитації / О. В. Степанківська, М. О. Щербина. – К. : Медицина, 2010. – 432 с.
 23. Гінекологія: підручник лікарів-інтернів; за ред. В.ї. Грищенка. - Харків: Основа, 2003. – 728 с.
 24. Диннік В.О., Верхошанова О.Г., Гавенко Г.О., Новохатська С.В. Зв'язок між коморбідною патологією, статусом вітаміну Д і порушеннями менструальної функції, у дівчат-підлітків. Український журнал дитячої ендокринології, 2023, (1), 4-10.
 25. Диннік В.О., Диннік О.О., Гавенко Г.О., Волкова Ю.В., Верхошанова О.Г. Гормональні профілі та розлади адаптації у дівчат-підлітків з порушеннями менструального циклу і коморбідною патологією. Здоров'я дитини, 2023, 18 (5), 338 -344.
 26. Диннік, В. О. Пубертатні маткові кровотечі: клініка, патогенез, лікування, прогноз [Текст] : Автореферат... д. мед. наук, спец.: 14.01.01 - акушерство та гінекологія / В. О. Диннік. — К. : Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, 2010. — 39 с.
 27. Диннік, В. О., & Диннік, О. О. Ехографічні особливості органів малого таза у дівчаток з аномальними матковими кровотечами залежно від дебюту захворювання. Український радіологічний та онкологічний журнал, 2020, 28(3), 208-221.
 28. Дубоссарська Ю О, Пузій О М, Губар І О. Клініко-гормональні особливості та оваріальний резерв у жінок з доброякісними утвореннями яєчників. Збірник наукових праць Асоціації акушерів гінекологів України. 2016; 2 (38): 183–188.

29. Дубоссарська Ю.О. Клініко-гормональні особливості та оваріальний резерв у жінок з доброякісними утвореннями яєчників / Ю.О. Дубоссарська, О.М. Пузій, І.О. Губар // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. – № 2 (38). – С. 183-188.
30. Дубчак А Є, Мілевський О В, Обейд Н М. Репродуктивне здоров'я жінок з безплідністю, яким проведено органозберігаюче хірургічне лікування на придатках матки. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2018; Вип. 1.: 63-69.
31. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Причини хірургічного лікування придатків матки та його наслідки у жінок з безплідністю. Здоров'я жінки. 2018; 2:100-2. 135.
32. Дякунчак ЮР, Пирогова ВІ, Охабська П. Медико-соціальна характеристика жінок репродуктивного віку, які перенесли ургентні операційні втручання на репродуктивних органах. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 5 (60):34-37.
33. Дякунчак ЮР. Аспекти реабілітації репродуктивної функції жінок після ургентних гінекологічних операційних втручань. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 6 (61): 61-64.
34. Дякунчак, Ю., Пирогова, В., & Охабська, І. Медико-соціальна характеристика жінок репродуктивного віку, які перенесли ургентні операційні втручання на репродуктивних органах. Репродуктивне здоров'я жінки, 2022, (5), 34–37.
35. Дякунчак, Ю., & Пирогова, В. Оцінка поширеності аномальних вагінальних виділень у жінок репродуктивного віку, які перенесли ургентні гінекологічні операції. Репродуктивне здоров'я жінки, 2022, (4), 38–41.
36. Дякунчак Ю. Р. Оцінка ризику та профілактика ранніх і пізніх порушень репродуктивного здоров'я жінок після ургентних гінекологічних втручань. : дис. ... д-ра філософії : [спец.] 222, 22 / Ю. Р. Дякунчак. - Львів, 2023. - 167 с.
37. Жилка НЯ, Слабкий ГО, Щербінська ОС. Стан репродуктивного здоров'я жінок в Україні. Огляд літератури. Репродуктивна ендокринологія. 2021; 4 (60):67-71.

38. Запорожан В. М. Гінекологічна патологія : атлас : навч. посібник / В. М. Запорожан, М. Р. Цегельський. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2002. – 308 с.
39. Іщак ОМ, Вдовиченко ЮП. Вплив апоплексії яєчника на репродуктивне здоров'я жінок. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2018; 2:48-51.
40. Іщак ОМ. Вплив різних варіантів оперативного лікування апоплексії яєчника на стан оваріального резерву. Здоров'я жінки. 2018; 4(130):75-7.
41. Іщак ОМ. Віддалені наслідки оперативного лікування апоплексії яєчника. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021;4:93-8.
42. Калугіна ЛВ, Юско ТІ, Чайківська ЕФ, Плаксієва КД, Сіліна НК. Ускладнений хронічний сальпінгофорит у молодих. Можливості консервативної терапії. Репродуктивна ендокринологія. 2020;4(54):79-84.
43. Кебашвілі С., Тучкіна І. Дисплазія сполучної тканини як фактор ризику перекруту придатків матки у дівчат-підлітків. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2020; 134(4): 7-14.
44. Козуб М. І., Гирман Л. І., Козуб М. М., Сокол М. П. 30–Річний клінічний досвід діагностики та лікування ендометріюїдних кіст яєчників у пацієнток репродуктивного віку. Міжнародний медичний журнал, 2020, (2) – 21-24.
45. Козуб М.І., Граматюк С.М., Козуб М.М., Сокол М.П., Гирман Л.І., Книгавко О.В., Савельєва Л.М. (2022). Перший досвід відновлення репродуктивної функції пацієнток із синдромом Ашермана з застосуванням аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин: Клінічний випадок. *Reproductive Endocrinology*, (63-64), 59–66.
46. Козуб М.І., Риженко Ю.В., Сокол М.П. 30-Річний клінічний досвід відновлення репродуктивної функції пацієнток з трубно – перитонеальним безпліддям. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України, 2019, 1 (43), 52-60.
47. 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.

48. Лінійні діаграми для оцінки фізичного розвитку школярів: Метод. рекомендації / Укл. Г.М.Даниленко, О.А.Бесєдіна, О.Ю.Куракса [та ін.] – Х., 2002 – 23 с.
49. Милковска-Димитрова Т. Вродена соединительно-тканна малостойкость у децата / Т. Милковска-Димитрова, А. Каракашов. — София: Медицина и физкультура, 1987. — 190 с.
50. Мінцер О П. Статистичні методи досліджень при виконанні наукових робіт. Практична медицина. 2018; (8):112-8.
51. Назаренко О.Я. Апоплексія яєчника у жінок репродуктивного віку : дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук: [спец.] 222, 22 / О.Я. Назаренко. - Одеса, 2014. - 420 с.
52. Пирогова ВІ, Ференц М. Фертильність і оваріальний резерв. Здоров'я жінки. 2018; 8 (134): 10-13.
53. Пирогова ВІ, Цьолко ОР, Чайківська ЕФ, Маслюк ЮВ. Репродуктивні реалії сучасних дівчат-підлітків. Таврический медико-биологический вестник. 2011;3;2(55):153-157.
54. Пирогова ВІ, Цьолко ОР, Чайківська ЕФ. Взаємозв'язок порушення менструального циклу з інфекціями, що передаються статевим шляхом та початком статевого життя підлітків. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2012;2:92-9.
55. Пирогова ВІ, Шурпяк СО, Ошуркевич ОО, Жемела НІ, Охабська П. Роль вітаміну D у збереженні здоров'я жінок і сучасні принципи корекції Dстатусу організму. Здоров'я жінки. 2018; 9 (135): 44-49.
56. Пирогова, В., & Дякунчак, Ю. Репродуктивні порушення у жінок дітородного віку, які перенесли ургентні операційні втручання на репродуктивних органах. Репродуктивне здоров'я жінки, 2022, (1), 59–62.
57. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні: Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011, м. Київ [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://akusherstvo.ltd.ua/files/417.pdf>.

58. Пікуль ЮЛ. Ускладнення після ургентних лапароскопічних операцій в гінекології. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018; 31(2):108-16.
59. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М., 2000. – 256 с.
60. Сюсюка, В., Сергієнко, М., Макуріна, Г., Єршова, О., & Чорненька, А. Синдром полікістозних яєчників: клініко-патогенетичні аспекти мультидисциплінарної проблеми. Репродуктивне здоров'я жінки, (2), 2021, 7–14.
61. Сюсюка, В., Сергієнко, М., Макуріна, Г., Єршова, О., & Чорненька, А. Характеристика фенотипів (клінічних варіантів) синдрому полікістозних яєчників у жінок репродуктивного віку. Репродуктивне здоров'я жінки, 2021, (2), 27–31.
62. Сюсюка, В., Сергієнко, Макаруч О.І., Шевченко А.О., Дейніченко О.В. Гінекологічні та дерматологічні аспекти діагностики синдрому полікістозних яєчників від пубертату до менопаузи. Репродуктивне здоров'я жінки, 2023, (6), 7-14.
63. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология. К, 2017:290 с.
64. Татарчук ТФ, Дейнюк КД, Занько ОВ, Юско ТІ, Тарнопольська ВО. Вітамін D-дефіцитні стани в генезі порушень репродуктивного здоров'я жінки. Репродуктивна ендокринологія. 2018; 3(41):50–3.
65. Татарчук ТФ, Дубоссарська ЮО, Дубоссарська ЗМ, Регеда СІ, Занько ОВ. Гіперплазія ендометрія: сучасні підходи до діагностики та лікування огляд літератури та власний досвід. Репродуктивна ендокринологія. 2021;2(58):18-27.
66. Татарчук ТФ, Косей НВ, Регеда СІ, Тутченко ТМ, Гламазда МІ. Дефіцит вітаміну Д при різних формах метаболічного синдрому у жінок раннього та активного репродуктивного віку. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.2020;1(45):61-68. doi: 10.35278/2664-0767.1(45).2020.212250.

67. Тучкина И.А., Гнатенко О.В., Кебашвили С.В. Диагностика и лечение кист яичников в детском, подростковом и молодом репродуктивном возрасте. Международный профессиональный журнал MEDICINE (Almaty), Казахстан, №1 (175), 2017, -С.27-31.
68. Тучкіна І.О, Гнатенко О.В., Тучкіна М.Ю. Діагностика і лікування підлітків і молодих жінок з аномальними матковими кровотечами і ретенційними кістами яєчників на фоні екстрагенітальної патології. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.- випуск 2 (42), 2018.-С.191-197.
69. Тучкіна І.О. Етапна реабілітація підлітків з гінекологічними захворюваннями та юних вагітних з екстрагенітальною патологією : автореф. дис. ... докт. мед. наук: спец.: 14.01.01 - Акушерство та гінекологія / І.О.Тучкіна; Харк. нац. мед. ун-т. - Х., 2007. – 40 с.
70. Тучкіна І.О., Гнатенко О.В., Кебашвили С.В. Перекрут придатків матки як одна з причин АБС у дівчаток та дівчат. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України, випуск №2 (38) - 2016, -С.372-378.
71. Тучкіна І.О., Гнатенко О.В., Прокопенко А.Н. Диференційно-діагностичні аспекти ведення підлітків і молодих жінок з явищами гострого живота. Експериментальна і клінічна медицина. - 2017, №2 (75). - С.80-83.
72. Тучкіна, І., Пилипенко, Н., Тучкіна, М., Гузь, І., & Качайло, І. (2021). Ультразвукова характеристика внутрішніх статевих органів у дівчат-підлітків із гінекологічною та екстрагенітальною патологією, народжених з низькою або надмірною масою тіла. Медицина сьогодні і завтра, 90(1), 88-100.
73. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Аномальні маткові кровотечі. Наказ МОЗ України від 13.04.2016 р. № 353. Посилання: www.umj.com.ua/uk/novyna-201873-tipovi-ultrazvukovi-oznaki-pri-riznih-hvorobah-endometriya.
74. Чайківська ЕФ, Татарчук ТФ, Занько ОВ, Захаренко НФ, Сіліна НК. Статевий розвиток та МФ у дівчат-підлітків, які перенесли вірусний гепатит. Репродуктивна ендокринологія. 2020;5(55):38-41.

75. Чайківська ЕФ. Вплив печінкового метаболізму у дівчаток пубертатного віку з ожирінням та неалкогольною жировою хворобою печінки на базальний андрогенний профіль. Медична та клінічна хімія. 2020;4:5-10.
76. Чайківська ЕФ. Неалкогольна жирова хвороба печінки, ожиріння та статевий розвиток дівчаток. Вісник морської медицини. 2020;4:29-35.
77. Чайківська ЕФ. Особливості експресії глобуліну, який зв'язує статеві гормони, у дівчат пубертатного віку із дифузними захворюваннями печінки. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2020;2:14-20.
78. Чайківська ЕФ. Статевий розвиток умовно соматично здорових дівчаток Львівської області в пубертатному періоді. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. 2020;4:19-25.
79. Чайківська ЕФ. Структура порушень менструальної функції в пубертаті на ґрунті захворювань гепатобіліарної системи та клінічна характеристика таких пацієнток. Тези науково-практичної конференції Сучасні аспекти перинатальної медицини. Телемедицина в практиці світової та української медичної спільноти. Профілактика та рання діагностика соціально-небезпечних захворювань в практиці сімейного лікаря; 2013 Кв 17-19; Львів; 2013, с. 67-69.
80. Чайківська ЕФ. Особливості статевого розвитку дівчаток пубертатного віку з перенесеним вірусним гепатитом В. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2020;4(62):88-95.
81. Чайківська ЕФ. Стан репродуктивного здоров'я дівчат Львівської області. Репродуктивна ендокринологія. 2015; 2(22):16-21.
82. Чайківська ЕФ. Клінічний портрет дівчинки пубертатного віку з неалкогольною жировою хворобою печінки та з метаболічно нездоровим ожирінням. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2020;4:158-165.
83. Шаповал ОС. Проблемні питання лікування пацієнток репродуктивного віку з функціональними кістами яєчників. Здоров'я жінки. 2018; 5:80-5.

84. Щербина МО, Ліпко ОП, Граділь ОГ. Методи покращення оваріальної відповіді при знижених показниках оваріального резерву. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2015; 2(16): 193–197.
85. Юзько ОМ, Юзько ТА. Лапароскопія в діагностиці та лікуванні жіночої безплідності. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2015; 2:35-6. 114. Юзько ОМ. Репродуктивне здоров'я батьків. Репродуктивна ендокринологія. 2021; 4 (60):72-76.
86. Adnexal torsion in a woman undergoing ovarian hyperstimulation with clomiphene citrate therapy: a case report and review of the literature / C. S. Shiau, Y. H. Huang, M. Y. Chang [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet.— 2012.— № 285 (1).— P. 271–273.
87. Abdelsasam SM, Hamed ST, Sayed MA. Diagnostic performance of GIRADS reporting system in evaluation of adnexal masses. Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2020;51:60.
88. Abdikulov B.S., Kasymova D.M. Laparoscopy in urgent gynecology: results of treatment. Bulletin of emergency and reconstructive surgery. 2018;3(2):105-114.
89. Acharya I, Thapa S. Surgical Emergencies among Gynecological Surgeries in a Tertiary Care Center: A Descriptive Cross-sectional Study. J Nepal Med Assoc. 2020 Dec 31; (232):1052-1055.
90. ACOG Practice Bulletin No. 191: Tubal Ectopic Pregnancy. Committee on Practice Bulletins-Gynecology. Obstet Gynecol. 2018 Feb;131(2):e65-e77.
91. ACOG Practice Bulletin No. 193: Tubal Ectopic Pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins – Gynecology. Obstet Gynecol. 2018 Mar;131(3):e91-e10.
92. ACOG Practice Bulletin No. 193: Tubal Ectopic Pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins – Gynecology. Obstet Gynecol. 2018 Mar;131(3):e91-e103.
93. Alammari R, Lightfoot M, Hur HC. Impact of Cystectomy on Ovarian Reserve: Review of the Literature. J Minim Invasive Gynecol. 2017; 24 (2): 247-257.

94. Altchek A., Deligdisch L. *Pediatric, Adolescent and Young Adult Gynecology*. New York 2009.
95. Andreotti RF, Timmerman D, Benacerraf BR, Bennet GL, Bourne T, Coleman BG, et al. Ovarian-Adnexial Reporting Lexicon for Ultrasound: A White Paper of the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *American College of Radiology*. 2018;18:1440-56.
96. Andreotti RF, Timmerman D, Strachowski LM Frouman W, Benacerraf BR, Bennett GL et al. O-RADS US risk stratification and management system: A consensus guideline from the ACR Ovarian-Adnexal reporting and data system committee. *Radiology*. 2020;294(1):168-85.
97. Anti-Mullerian hormone, its receptor, FSH receptor, and androgen receptor genes are overexpressed by granulosa cells from stimulated follicles in women with polycystic ovary syndrome / Sophie Catteau-Jonard, P.Soazik, A.Jamin, [et al.] // *Clin. Endocrinol. Metabol.* – 2018.- Nov.93 (11): 4456-61.
98. Apoptosis Signal-Regulating Kinase (ASK1) and Transcription Factor Tumor Suppressor Protein TP53 Suppress Rabbit Ovarian Granulosa Cell Functions A. V. Sirotkin, J. Petrak, S. Alwasel et al. *Anim Reprod Sci*. 2019. Vol. 204. P. 140-151. doi: 10.1016/j.anireprosci.2019.03.018.
99. Aroke D, Ngek LT, Tindong M, Fomanka E, Achu C, Tanah AA,
100. Atri M. Expert panel on women's imaging. ACR Appropriateness Criteria clinically suspected adnexal mass, no acute symptoms. / M. Atri, A. Alabousi, C. Reinhold [et al.] // *J. Am. Coll.Radiol*. 2019; 16(5, Suppl.): S77-93.
101. Australian Sexual Health Alliance (ASHA). Australian management guideline. Pelvic inflammatory disease. 2018. 158 p.
102. Bardin R, Perl N, Mashiach R, Ram E, Orbach-Zinger S, Shmueli A, Wiznitzer A, Hadar E. Prediction of Adnexal Torsion by Ultrasound in Women with Acute Abdominal Pain. *Ultraschall Med*. 2020 Dec;41(6):688-694.
103. Bardos J, Hercz D, Friedenthal J, Missmer SA, Williams Z. A national survey on public perceptions of miscarriage. *Obstet Gynecol*. 2019; 125: 1313– 1320.

104. Barr RG, Wilson SR, Rubens D, Garcia-Tsao G, Ferraioli G. Update to the Society of Radiologists in Ultrasound Liver Elastography Consensus Statement. *Radiology*. 2020;296(2):263-5.
105. Basavarajappa L, Baek J, Reddy S, Song J, Tai H, Rijal G. Multiparametric ultrasound imaging for the assessment of normal versus steatotic livers. *Scientific Reports*. 2021;11:26-55.
106. Beniuk VO, Usevych IA, Hychka NM. Reproduktyvne zdorovia pislia endoskopichnoho likuvannia. *Odeskyi medychnyi zhurnal*. 2018; 18 (10):16-9.
107. Bhagde AD, Jani SK, Patel MS, Shah SR. An analytical study of 50 women presenting with an adnexal mass. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2016; 6(1):262.
108. Biggs W.S. Diagnosis and management of adnexal masses / W.S. Biggs, S.T. Marks // *Am. Fam. Physician*. 2016; 93(8): 676-81.
109. Biggs WS, Marks ST. Diagnosis and Management of Adnexal Masses. *Am Fam Physician*. 2016; 93:676-81.
110. Biggs WS, Marks ST. Diagnosis and Management of Adnexal Masses. *American Family Physician*. 2016;93(8):676-81.
111. BRCA Mutation Status to Personalize Management of Recurrent Ovarian Cancer: A Multicenter Study. PhD. C. Marchetti et al. *Annals of Surgical Oncology*. 2018. Vol. 25. P. 3701–3708.
112. Budhram G, Elia T, Dan J, Schroeder M, Safain G, et al. A casecontrol study of sonographic maximum ovarian diameter as a predictor of ovarian torsion in emergency department females with pelvic pain. *Acad Emerg Med*. 2019 Feb;26(2):152-9.
113. Chaykivska EF, Dyadyushko NM. Peculiarities of the functional state of the pituitary-gonadal system of the neuroendocrinal regulation in adolescent girl with auto immune hepatitis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020;10(12):235-245.
114. Chaykivska EF. Hormonal profile of pubertal age girls with chronic viral hepatitis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020;10(4):342-350.

- doi:10.12775/JEHS.2020.10.04.037. 3. Chaykivska EF. Endocrine status of adolescent girls with non-alcoholic fatty liver disease and obesity. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020;10(6):434- 444.
115. Chaykivska EF. Peculiarities of physical and sexual development of girls with autoimmune hepatitis in puberty period. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020;10(10):259-271.
116. Cheng K. L. Ovarian torsion: appearance on MRI / K. L. Cheng, T. F. Tsao // *Pediatr. Radiol.*— 2010.— № 40, Suppl. 1.— P. 104.
117. Chikazawa K, Imai K, Wang L, Kuwata T, Konno R. A cystectomic technique with low risk of rupture for women with benign ovarian cyst. *J Obstet Gynecol*. 2021 Apr;41(3):459-61.
118. Chikazawa K, Imai K, Wang L, Kuwata T, Konno R. A cystectomic technique with low risk of rupture for women with benign ovarian cyst. *J Obstet Gynecol*. 2021 Apr;41(3):459-61.
119. Choi EJ, Cho SB, Lee SR, Lim YM. Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis. *Obstet Gynecol Sci*. 2017;60(6):579-86.
120. Christopoulos G. Interleukin-6 for the diagnosis of ovarian torsion: a systematic review and meta-analysis / G. Christopoulos, S. Goubet, T. Kelly // *J. Obstet. Gynaecol.*— 2013.— № 33 (5).— P. 438–441.
121. Curry A, Williams T, Penny ML. Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management and Prevention. *Am Fam Physician*. 2019 Sep 15;100(6):357-64.
122. Dasgupta R, Renaud E, Goldin AB, Baird R, Cameron D, Arnoldet M, et al. Ovarian torsion in pediatric and adolescent patients: A systematic review. *J Pediatr Surg*. 2018 Jul;53(7):1387-91.
123. Dawood MT, Naik M, Bhartwani N, Sudderudin SA, Rockall AG, Stewart VR. Adnexal Torsion: Review of Radiologic Appearances. *Radiographics*. 2021; 41:609-24.

124. Diallo MH, Diallo FB, Keita M, Balde DB. et al. Gynecological and Obstetrical Emergencies at the University Clinic of Gynecology-Obstetrics of the National Hospital Donka Guinea. *Open J Obstet. Gynecology*. 2021; 11, 1862- 1874.
125. DNA methylome profiling of granulosa cells reveals altered methylation in genes regulating vital ovarian functions in polycystic ovary syndrome. P. Sagvekar et al. *Clinical Epigenetics*. 2019. Vol.11. P. 16.
126. Dyakunchak Y, Pyrohova V. Risk assessment of reproductive health disorders in women after urgent gynecology interventions. *Gynecological and Reproductive Endocrinology and metabolism (GREM)*. 2020; 1 (Suppl.1):446.
127. Dyakunchak Yu.R. Assessment of immune-hormonal balance in women of reproductive age after urgent surgical interventions. *Perinatology and reproductology: from research to practice (Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики)*. 2022; 4 (2):64-69.
128. Emans S. J. H., Laufer M. R., Goldstein D. P. *Pediatric and Adolescent Gynecology*. 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2005.
129. Findlay J, Hutt KJ, Hickey M. [et al.] What is the «ovarian reserve»? *Fertil Steril*. 2015; 103 (3): 628-630.
130. Froyman W, Landolfo C, De Cock B, Wynants L, Sladkevicius P, Testa AC. et al. Risk of complications in patients with conservatively managed ovarian tumours (IOTA5): a 2-year interim analysis of a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol*. 2019;20(3):448-58. 158. Gaurilcikas A, Gedgaudaite M, Cizauskas A, Atstupenaite V, Saulius Paskauskas S, Gaurilcikiene D. Performance of the IOTA ADNEX Model on Selected Group of Patients with Borderline Ovarian Tumours. *Medicina*. 2020;56:690.
131. Fujimoto T, Tanaka K, Yamada K, Shimahata K. Incidental Finding of an Accessory Ovary at Laparoscopic Surgery. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2019;8(4):176-8.
132. Gaity A, O'Flynn H. et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015; 4. P. CD000475. doi: 10.1002/14651858.CD000475.pub3.

133. Gans SL, Pols MA, Stoker J, Boermeester MA, Bollen FW. [et al.]. Guideline for the diagnostic pathway in patients with acute abdominal pain. *Dig. Surg.* 2015; 32 (1): 23-31. DOI: 10.1159/000371583
134. Ghulmiyyan L, Nassar A, Sassine D, Khoury S, Nassif J, Ramadan H, et al. Accuracy of Pelvic Ultrasound in Diagnosing Adnexal Torsion. *Radiology Research and Practice.* 2019;6:23-27.
135. Henes M, Engler T, Taran FA, Brucker S, Rall K, Janz B, Lawrenz B. Ovarian cyst removal influences ovarian reserve dependent on histology, size and type of operation. *Womens Health (Lond).* 2018 Jan- Dec;14:1745506518778992.
136. Herman MC, Mol BW, Bongers MY. Diagnosis of heavy menstrual bleeding. *Womens Health (Lond).* 2016;12(1):15-20. doi:10.2217/whe.15.90
137. Husain S, Al Hammad RS, Alduhaysh AK, AlBatly MM, Alrikabi A. Pathological spectrum of endometrial biopsies in Saudi women with abnormal uterine bleeding: A retrospective study of 13 years. *Saudi Med J.* 2021 Mar;42(3):270-9.
138. Inflammation in reproductive disorders / G. Weiss, L. T. Goldsmith, R. N. Taylor [et al.] // *Reprod. Sci.* – 2009. – Feb. – Vol. 16 (2). – P. 216–229.
139. Inoue A, Furukawa A, Nitta N, Takaki K, Ohta S, Murata K. Optimization of pulse sequences in ultrafast magnetic resonance imaging for the diagnosis of acute abdominal pain caused by gastrointestinal disease. *Acta Radiol Open.* 2020 Aug 19;9(8):2058460120949246. DOI: 10.1177/2058460120949246.
140. Irani M, Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review. *Fertil Steril.* 2014;102(2):460-468.e3. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.04.046
141. Ismael N, Mohamed S, Hamed ZS, Muhammad K, et al. Effect of Vitamin D in the Resolution of Menorrhagia and Irregular Menstrual Cycle. *Teikyo Medical Journal.* 2021;44:2799-2806.
142. Jacob CM, Briana DD, Di Renzo GC, et al. Building resilient societies after COVID-19: the case for investing in maternal, neonatal, and child health. *Lancet Public Health.* 2020;5(11):e624-e627.

143. Janaki R, Sangamithrai M, Ponnuraja C, Padmanaban S, Bhaskar A. A prospective study on the evaluation of adnexal masses by the ADNEX model. 2021;5(1):98-102.
144. Jang W K, Lim JC, Park JC. Surgical impact on serum antiMullerian hormone in women with benign ovarian cyst: a prospective study. *Obstet Gynecol Sci.* 2014; 57: 121–127. DOI: 10.5468/ogs.2014.57.2.121
145. Jearwattanakanok K, Yamada S, Suntornlimsiri W, Smuthtai W, Patumanond J. Clinical Indicators for Differential Diagnosis of Acute Lower Abdominal Pain in Women of Reproductive Age. *J Current Surgery.* 2013; 3 (1): 13-18. doi: <https://doi.org/10.4021/jcs179w>
146. Jensen JT, Lefebvre P, Laliberté F, et al. Cost burden and treatment patterns associated with management of heavy menstrual bleeding. *J Womens Health (Larchmt).* 2012;21(5):539-547. doi:10.1089/jwh.2011.3147.
147. Jeong SY, Park BK, Lee YY, Kim T-J. Validation of IOTA-ADNEX Model in Discriminating Characteristics of Adnexal Masses: A Comparison with Subjective Assessment. *J Clin Med.* 2020;9(6):2010.
148. Kadia BM. Blighted ovum and tubal pregnancy: a rare form of heterotopic pregnancy: case report. *BMC Res Notes.* 2018 Apr 12;11(1):242. DOI: 10.1186/s13104-018-3345-2
149. Kapustian V, Namazov A, Yaakov O, Volodarsky M, Anteby EY, Gemer O. Is intrauterine device a risk factor for failure of conservative management in patients with tubo-ovarian abscess? An observational retrospective study. *Arch Gynecol Obstet.* 2018 May;297(5):1201-4.
150. Kaunitz AM. Abnormal uterine bleeding in reproductive-age women. *JAMA.* 2019;321:2126-7.
151. Kozub, M. I., Skybina, K. P., Musatova, I. B., Prokopiuk, . O. V., Gramatiuk, S. M., Tynynyka, L. M., Kozub, M. M., Taran, A. V., Nikolchenko, A. Y., & Prokopiuk, O. S. Comparison of therapeutic effects of different methods of administration of mesenchymal stem cells to mice with premature ovarian insufficiency. *Problems of Endocrine Pathology*, 2021, 76(2), 35-40.

152. Kurjak A, Panchal S, Medjedovic E, Petanovski Z. The Role of 3D Power Doppler in Screening for Ovarian Cancer. *Int J Biomed Healthc.* 2020;8(2):80- 92.
153. Lee MS, Moon MH, Woo H, Sung CK, Oh S, Jeon SW, et al. CT findings of adnexal torsion: A matched case-control study. *PLoS ONE.* 2018;13(7):10-9.
154. Li HM, Qiang JW, Ma FH, Zhao SH. The Value of dynamic contrastenhanced MRI in characterizing complex ovarian tumors.*Journal of Ovarian Research.* 2017;10:4-5.
155. Li SZ, Liu B, Wen ZQ. The impact of electrocoagulation on ovarian reserve after laparoscopic excision of ovarian cysts: a prospective clinical study of 191 patients. *Fertil Steril.* 2015; 92(4): 1428–35. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.071
156. Liang L, Zhi X, Sun Y, Li H, Wang J, Xu J, Guo J. Nomogram Based on a Multiparametric Ultrasound Radiomics Model for Discrimination Between Malignant and Benign Prostate Lesions. *Frontiers in Oncology.* 2021;11:610-8.
157. Mahonski S, Hu KM. Female Nonobstetric Genitourinary Emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2019 Nov; 37(4):771-784.
158. Medvediev MV, Malvasi A, Tinelli A. Hemorrhagic corpus luteum: Clinical management update. *Turk J Obstet Gynecol.* 2020; 17(4): 300–309.
159. Miller CE. Myomectomy. Comparison of open and laparoscopic techniques. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015; 27(2):407- 20. [https://doi.org/10.1016/S0889-8545\(00\)80031-5](https://doi.org/10.1016/S0889-8545(00)80031-5)
160. Mircea O, Bartha E, Gheorghe M. Ovarian Damage after Laparoscopic Cystectomy for Endometrioma. *Chirurgia (Bucur).* 2016; 111 (1): 54 - 57.
161. Mircea O, Bartha E, Gheorghe M. Ovarian Damage after Laparoscopic Cystectomy for Endometrioma. *Chirurgia (Bucur).* 2016; 111 (1): 54 - 57.
162. Monniaux D. Factors influencing establishment of the ovarian reserve and their effects on fertility. *Anim. Reprod.* 2018. Vol.15, (Suppl.1). P.635-647. URL: <http://dx.doi.org/10.21451/1984-3143-AR2018-0011>
163. Moro F, Bolomini G, Sibal M, et al. Imaging in gynecological disease (20): clinical and ultrasound characteristics of adnexal torsion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Dec;56(6):934-43.

164. Munro K, Gharaibeh A, Nagabushanam S, Martin C. Diagnosis and management of tubo-ovarian abscesses. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Review. 2018. <https://doi.org/10.1111/tog.12447>.
165. Murki AD, Kamineni V, Velagapudi SR, Deshpande AK. Acute abdomen with adnexal masses in the reproductive age group: diagnosis and management. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2020 Jun; 9(6):2337-2341.
166. Neill, J.D., Plant, T.M., & Knobil, E. (2006). Knobil and Neill's Physiology of reproduction.
167. Odokuma E.I. Comparative Histologic Evaluation of Vertebrate Ovaries. *Galician medical journal*. 2018. Vol.25. P.E201826. URL: doi.org/10.21802/gmj.2018.2.6
168. Ohashi Y, Ikeda M, Kunitoh H, Sasako M, Okusaka T, Mukai H, Fujiwara K, Nakamura M, Kimura T, Ibusuki K, Sakon M. Venous thromboembolism in patients with cancer: design and rationale of a multicentre, prospective registry (Cancer-VTE Registry). *BMJ Open*. 2018 May 30;8(5):e018910.
169. Opacic T, Dencks S, Theek B, Piepenbrock M, Ackermann D, Rix A, et al. Motion model ultrasound localization microscopy for preclinical and clinical multiparametric tumor characterization. 2018;9:15-27.
170. Ovarian torsion. Management and ovarian prognosis: re-report of 45 cases / P. Galinier, L. Carfagna, M. [et al.] // *J. Pediatr. Surg.*— 2009.— № 44 (9).— P. 1759–1765.
171. Ovulation: parallels with inflammatory processes/ Duffy D.M., Ko C., Jo M. et al. *Endocrine reviews*. 2018. Vol. 40(2).P. 369-416. URL: <https://doi.org/10.1210/er.2018-00075>
172. O'Donohoe R, Fitzsimmons S, Bryant T. Acute-onset abdominal pain in a woman in her 30s. *Heart*. 2019 Feb;105(4):275-322.
173. O'Donohoe R, Fitzsimmons S, Bryant T. Acute-onset abdominal pain in a woman in her 30s. *Heart*. 2019 Feb;105(4):275-322.
174. Patrick N, Pereira LO, Yoshida A. Accuracy of the ADNEX MR scoring system based on a simplified MRI protocol for the assessment of adnexal masses. *Diagn Interv Radiol*. 2018;24:63-71.

175. Pereira PN, Sarian LO, Yoshida A, Araujo KG, Barros RH, Baiao AC, et al. Accuracy of the ADNEX MR scoring system based on a simplified MRI protocol for the assessment of adnexal masses. *Diagn Interv Radiol*. 2018;24:63- 71.
176. Perlman S, Kjer JJ. Ovarian damage due to cyst removal: a comparison of endometriomas and dermoid cysts. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016 Mar; 95(3):285-90.
177. Pikul I, Lubkovska O. Emergency treatment in gynecology using different methods of surgery. *EUREKA Health Sciences*. 2022;1:3-9.
178. Pikul I, Lubkovska O. Emergency treatment in gynecology using different methods of surgery. *EUREKA Health Sciences*. 2022;1:3-9.
179. Pikul I, Lubkovska O. Emergency treatment in gynecology using different methods of surgery. *EUREKA Health Sciences*. 2022;1:3-9.
180. Preantral follicular atresia occurs mainly through autophagy, while antral follicles degenerate mostly through apoptosis/ Meng L., Jan S.Z., Hamer G. et al. *Biology of reproduction*. 2018. Vol. 99, №. 4. P. 853-863. URL: <https://doi.org/10.1093/biolre/ioy116>
181. Pyrohova VI, Dyakunchak YR, Shurpyak SO. Assessment of women's reproductive health after urgent gynecological surgeries. *European gynecology Obstetrics*. 2021; 3 (Suppl.1): 181.
182. Rejnmark L, Bislev LS, Cashman KD, Eiriksdottir G. [et al.]. Nonskeletal health effects of vitamin D supplementation: A systematic review on findings from meta-analyses summarizing trial data. *PLoS ONE*. 2017; 12: e0180512.
183. Rejnmark L, Bislev LS, Cashman KD, Eiriksdottir G. [et al.]. Nonskeletal health effects of vitamin D supplementation: A systematic review on findings from meta-analyses summarizing trial data. *PLoS ONE*. 2017; 12: e0180512.
184. Rey-Bellet Gasser C, Gehri M, Joseph JM, et al. Is it ovarian torsion? A systematic literature review and evaluation of prediction signs. *Pediatr Emerg Care*. 2016 Apr; 32(4):256-61. DOI: 10.1097/PEC.0000000000000621
185. Rivera Domínguez A, Mora Jurado A, García de la Oliva A, de Araujo Martins-Romeo D, Cueto Álvarez L. Gynecological pelvic pain as emergency pathology.

- Radiologia. 2017 Mar-Apr; 59(2): 115-127. doi: 10.1016/j.rx.2016.09.010. Epub 2016 Dec 12. PMID: 27979433
186. Rockall A, Forstner R. Adnexal Diseases. Diseases of the Abdomen and Pelvis. 2018;10:75-84.
 187. Rogenhofer N, Mischitz D, Mann C, Gluderer J, von Schönfeldt V. [et al.]. Correlation of Vitamin D3 (Calcitriol) Serum Concentrations with Vitamin B12 and Folic Acid in Women Undergoing in vitro Fertilisation / Intracytoplasmatic Sperm Injection. CJ.Gynecol Obstet Invest. 2018; 25: P.1-8.
 188. Rogers D, Al-Dulaimi R, Rezvani M, Shaaban A. Corpus luteum with ovarian stromal edema is associated with pelvic pain and confusion for ovarian torsion. Abdom Radiol (NY). 2019 Feb;44(2):697-704.
 189. Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. Guidelines 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. Intern J STD & AIDS. 2018;29(2):108-14.
 190. Roustan A, Perrin J, Debals-Gonthier M, Paulmyer-lacroix O, Agostini A, Courbiere B. Surgical diminished ovarian reserve after endometrioma cystectomy versus idiopathic DOR: comparison of in vitro fertilization outcome. Hum Reprod. 2015 Apr; 30(4):840-7. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev029>
 191. Rustamov O, Smith A, Roberts S. The measurement of Anti- Müllerian hormone: a critical appraisal. J Clin Endocrinol Metab. 2014; 99: 723– 732.
 192. Ryzhyk VM, Stasiv ID. The role of doppler regimes in the detection of volume ovarian formations. Precarpathian bulletin of the shevchenko scientific society Pulse. 2022; 16-17-(61-62): 57–64.
 193. Sadowski EA, Rockall AG, Maturen KE, Robbins JB, Thomassin-Naggara I. Adnexal lesions: Imaging strategies for ultrasound and MR imaging. Diagn Interv Imaging. 2019;100(10):635-46.
 194. Salihoglu KN., Dilbaz B, Cırık DA. Short-term impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve tests in bilateral and unilateral endometriotic and nonendometriotic cysts. J Minim Invasive Gynecol. 2016;23:719–25.

195. Sayasneh A, Kaijser J, Preisler J. et al. Accuracy of ultrasonography performed by examiners with varied training and experience in predicting specific pathology of adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 45 (5): 605–12. <https://doi.org/10.1002/uog.14675>
196. Sex Steroid Hormones and Related Substances Involved in Primordial Follicle Activation / Kimura F., Zheng L., Horikawa C. et al. *Journal of Mammalian Ova Research.* 2018. Vol. (1). P. 3-13. URL: <https://doi.org/10.1274/jmor.35.3>
197. Shapoval OS. Clinical and sonological features in tumor-like formations of the ovaries in women of reproductive age. *Women's health.* 2016;1(107):137–141.
198. Skowrońska P, Pastuszek E, Kuczyński W, Jaszczół M, Kuć P [et al.]. The role of vitamin D in reproductive dysfunction in women – a systematic review. *Annals of Agricultural Environmental Medicine.* 2016; 23(4):671-676.
199. Skowrońska P, Pastuszek E, Kuczyński W, Jaszczół M, Kuć P [et al.]. The role of vitamin D in reproductive dysfunction in women – a systematic review. *Annals of Agricultural Environmental Medicine.* 2016; 23(4):671-676.
200. Slomczynska M, Grzesiak M, Knapczyk-Stwora K. Endocrine active compounds actions during neonatal period: effect on the ovary. In: Barría MR, editor. *Selected topics in neonatal care.* InTech Open. 2018. P. 201-219. URL: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.69220>
201. Smorgick N, As-Sanie S. Pelvic Pain in Adolescents. *Semin Reprod Med.* 2018 Mar;36(2):116-22.
202. Sridhar D, Kohi MP. Updates on MR-guided focused ultrasound for symptomatic uterine fibroids. *Intervent Radiol.* 2018;35 (1):17-22.
203. Stankovic Z. Fertility-sparing surgery as the standard of therapy in young girls with immature teratoma: a case report // 18 World Congress PAG, 2019, P.97.
204. Stankovic Z. Ovarian Preservation from Tumors and Torsions in Girls: Prospective Diagnostic Study / Z. B.Stanković, K. Sedlecky,D.Savić [et al.] // *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.* Volume 30, Issue 3, June 2017, P. 405-412.

205. Stankovic Z. Ovarian Preservation from Tumors and Torsions in Girls: Prospective Diagnostic Study / Z. B.Stanković, K. Sedlecky,D.Savić [et al.] // Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. Volume 30, Issue 3, June 2017, P. 405-412.
206. Stasiv I D, Ryzhyk VM, Mishchuk V H, Dudyi P F, Salyzhyn T I. Multiparametric Ultrasound Examination in Tumor-Like Formations of the Ovaries. J Med Life. 2020 Jul-Sep; 13(3): 388–392.
207. Stasiv I. Diagnostic significance of multiparameter ultrasound examination in detection and differential diagnosis of ovarian tumor masses. The Pharma Innovation. 2019;8(6):1226-33.
208. Stasiv I. The Use of Compression Sonoelastography in Multiparametric Ultrasound Examination in Cases of Benign Ovarian Formations. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(10):229-41.
209. Stasiv ID, Ryzhyk VM, Mishchuk VH, Dudyi PF, Salyzhyn TI. Multiparametric Ultrasound Examination in Tumor-Like Formations of the Ovaries. J Med Life. 2020;13(3):388-92.
210. Stefan P-A, Lupean R-A, Miha CM, Lebovici A, Oancea MD, Hitu L, et al. Ultrasonography in the Diagnosis of Adnexal Lesions: The Role of Texture Analysis. Diagnostics. 2021;11(5):812.
211. Stickland AEJ, Phillips C. Gynaecological causes of acute abdominal pain. Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine. 2021 February: 48-52.
212. Stukan M, Badocha M, Ratajczak K. Development and validation of a model that includes two ultrasound parameters and the plasma D-dimer level for predicting malignancy in adnexal masses:an observational study.BMC Cancer. 2019;19:564.
213. Suh-Burgmann E, Kinney W. The Value of Ultrasound Monitoring of Adnexal Masses for Early Detection of Ovarian Cancer. Front.Oncol. 2016;6:1- 5.
214. Suhasini K, Garuda L, Sabitha C. Role of combining colour Doppler with ultrasonography in the evaluation of adnexal masses. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. 2015;4(97):162-26
215. Sultan C. Pediatric and Adolescent Gynecology. Evidence-Based Clinical Practice. 2nd, revised and extended edition. 2012, 396 p.

216. Sundar S, Neal RD, Kehoe S. Diagnosis of ovarian cancer. *BMJ*. 2015;1:351- 2.
217. Suresh P, Shrivastav D, Marfani G, Daga S, Madurwar K, Samad S. Transvaginal sonography and elastography evaluation of ectopic pregnancy. *Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University*. 2019;14:2.
218. Szabó G, Árokszálási A, Pócsi D, Murber Á, Urbancsek J, Rigó Jr. Pathophysiology and current clinical approach of ovarian hyperstimulation syndrome. *Orv Hetil*. 2018 Aug;159(34):1390-3.
219. Szubert M. Clinical research CA-125 concentration in serum and peritoneal fluid in patients with endometriosis – preliminary results / M.Szubert, J. Suzin, T.Wierzbowski [et al.] // *Advances in Clinical and Experimental Medicine* -2019, Vol. 28, No. 3 (March) p.407-415.
220. Tamilarasi V, Adaikkappan, Kumari L. A Study on accuracy of ultrasound imaging in diagnosing adnexal masses presenting with acute symptoms by clinicopathological correlation. *JMCSR*. 2018;6:1191-7.
221. Tanner J.M. *Growth at Adolescence*, 2nd ed. Black-well, Oxford. — 1962.
222. Tanner, J. (2006). Recentering During Emerging Adulthood: A Critical Turning Point in Life Span Human Development. In J. J. Arnett & J. L. Tanner (Eds.), *Emerging adults in America: Coming of age in the 21st century* (pp. 21–55). American Psychological Association.
223. Thomassin-Naggara I, Poncelet E, Jalaguier-Coudray A, Guerra A, Fournier LS, Stojanovic LS, et al. Ovarian-Adnexal Reporting Data System Magnetic Resonance Imaging (O-RADS MRI) Score for Risk Stratification of Sonographically Indeterminate Adnexal Masses. *JAMA Network Open*. 2020;3(1):89-96.
224. Tuchkina I, Vygivska LA, Novikova AA. Abnormal uterine bleeding in adolescents: current state of the problem. *Wiadomosci lekarskie*. 2020;LXXIII(8):1752-1755.
225. Tuchkina I, Pylypenko N. Reproductive potential assesment of adolescent girls with gynecological pathology, born low to gestational weight. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2022; 1(121): 42-48.

226. Turkoglu S, Kayan M. Differentiation between benign and malignant ovarian masses using multiparametric MRI. *Diagnostic and interventional Imaging*. 2020;101:147-55.
227. Vercellini P. Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis / P.Vercellini, L.Buggio, N. Berlanda [et al.] // *Fertil. Steril*. 2016; 106(7): 1552-71.
228. Vercellini P. Medical treatment of endometriosis-related pain / P. Vercellini, L.Buggio, M.P.Frattaruolo [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2018; 51: 68-91.
229. Vidal J.D. The impact of age on the female reproductive system: A pathologist's perspective. *Toxicologic pathology*. 2017. Vol. 45(1). P. 206-215. URL: doi.org/10.1177/0192623316673754
230. Vázquez-Manjarrez SE, Rico-Rodriguez OC, Guzman-Martinez N, Espinoza-Cruz V, Lara-Nuñez D. Imaging and diagnostic approach of the adnexal mass: what the oncologist should know. *Chin Clin Oncol*. 2020;9(5):1- 20.
231. Wang B, Guo Q, Wang J-Y, Yu Y, Yi A-J, Cui X-W, et al. Ultrasound Elastography for the Evaluation of Lymph Nodes. *Front. Oncol*. 2018;11:1-13.
232. Wang C., Zhou B., Xia G. Mechanisms controlling germline cyst breakdown and primordial follicle formation. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2017. Vol. 74, №. 14. P. 2547-2566. URL: <http://dx.doi.org/10.1007/s00018-017-2499-8>.
233. Wildeboer RR, Mannaerts CK, Sloun RJG, Budäus L, Tilki D, Wijkstra H, et al. Automated multiparametric localization of prostate cancer based on Bmode, shear-wave elastography, and contrast-enhanced ultrasound radiomics *Eur Radiol*. 2020;30(2):806-15.
234. Wilson MP, Katlariwala P, Low G. Solid Hypoechoic Adnexal Lesions with Acoustic Shadowing Warrant an MRI Recommendation in the O-RADS Risk Stratification and Management System. *Radiology*. 2020;296(1):12-3.
235. Wong Y.-M., Amer S., Li T.-C., D. Cooke I. *Gynaecological Endoscopy* 2010; 9: 79-90.

236. Yang X., Gilman-Sachs A., Kwak-Kim J. Ovarian and endometrial immunity during the ovarian cycle. *Journal of Reproductive Immunology*. 2019. Vol. 133. P.7- 14 URL: doi:10.1016/j.jri.2019.04.001.
237. Zaporozhan VN, Gladchuk IZ, Rozhkovska NM. et al. Prevention of purulent-septic complications during laparoscopic surgeries on pelvic organs with the risk of vaginal microbiota contamination. *World of Medicine and Biology*. 2020;1(71):49-53.
238. Zhang X, Meng X, Dou T, Sun H. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound examination for assigning a specific diagnosis to adnexal masses: A meta-analysis. *Experimental and therapeutic medicine*. 2020;20:265.
239. Zhang Y, Liu Y, Li Z, Guan Y Comparison of reproductive outcomes in subclinical hypothyroidism women with high-normal versus low-normal thyroid-stimulating hormone levels after treatment with levothyroxine. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2023;98(3):426-35. doi: 10.1111/cen.14802
240. Zhou F., Shi L.B., Zhang S.Y. Ovarian fibrosis: a phenomenon of concern. *Chinese medical journal*. 2017. Vol. 130(3). P. 365. URL: doi: 10.4103/0366-6999.198931
241. Zhou J., Peng X., Mei S. Autophagy in Ovarian Follicular Development and Atresia. *International journal of biological sciences*. 2019. Vol. 15(4). P. 726. URL: doi: 10.7150/ijbs.30369

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких відображені основні результати дисертаційного дослідження:

1. Кебашвілі С. Менструальна дисфункція як предиктор перекруту придатків матки у дівчат-підлітків. Експериментальна і клінічна медицина. 2020; 87 (2): 45-50. <https://doi.org/10.35339/ekm.2020.87.02.06>. *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір матеріалів, аналіз отриманих даних, оформлення статті).*
2. Тучкіна І., Кебашвілі С., Піонтковська О., Романова Н.. Клініко-ультразвукова та клініко-морфологічна характеристика перекруту придатків матки у дівчаток і підлітків. Медицина сьогодні і завтра. 2021; 90(1): 81-87. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.08>. *(Здобувачкою проведений клінічний аналіз стану хворих, вибір методології та діагностичної тактики, узагальнення даних, оформлення статті).*
3. Tuchkina IA, Kiebashvili SV, Guz IA, Viesich TL. Ovary functional state in female adolescents with a history of intact uterine appendages torsion. Wiadomości Lekarskie. 2022;75(1):16-19. doi: 10.36740/WLek202201103. *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір матеріалів, розроблено алгоритм діагностики, взята участь в аналізі отриманих даних, підготовці статті до друку).*
4. Кебашвілі С., Тучкіна І. Дисплазія сполучної тканини як фактор ризику перекруту придатків матки у дівчат-підлітків. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2020; 134(4): 7-14. [https://doi.org/10.32345/USMYJ.4\(134\).2022.7-14](https://doi.org/10.32345/USMYJ.4(134).2022.7-14). *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір та статистична обробка матеріалів, аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

5. Кебашвілі С.В. Оптимізація гінекологічної допомоги дівчатам та дівчатам-підліткам з явищем перекруту додатків матки. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття», Харків: ХНМУ; 20–22 січня 2020 р., с. 244–246. *(Здобувачка здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
6. Kiebashvili S. Menstrual function disorders in female teenagers with adnexal torsion. Abstract book of International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists, Kharkiv: KhNMU; 8–9 october 2020, p. 183–184. *(Здобувачка здійснила обстеження хворих, провела аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
7. Кебашвілі С.В. Клініко-морфологічні особливості перекруту додатків матки у дівчат та підлітків. Збірник тез XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини», Запоріжжя; 20 листопада 2020 р., с. 84-85. *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір та статистична обробка матеріалів, аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*
8. Kiebashvili S., Blahoveshchenskyi R. Abnormal menstrual function in adolescents with adnexal torsion. Abstract book GREM «Gynecological and Reproductive Endocrinology & Metabolism» The 19th WORLD CONGRESS, Florence, Italy; 2-5 December 2020, P. 411. *(Здобувачкою проведений клінічний аналіз стану хворих, вибір методології та діагностичної тактики, узагальнення даних, оформлення статті).*
9. Кебашвили С.В Овариальный резерв у девочек-подростков с перекрутом интактных придатков матки в анамнезе. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття», Харків: ХНМУ; 18-20 січня, 2021 р., с. 243–244. *(Здобувачкою проведений*

літературний огляд, збір та статистична обробка матеріалів, аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

10. Тучкіна І.О., Кебашвілі С.В. Гормональний профіль у дівчат-підлітків із перекрутом інтактних додатків матки. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Двадцяті Данилевські читання), Харків; 4 - 5 березня 2021 р., с. 189-190. *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір та статистична обробка матеріалів, аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*
11. Тучкіна І.О., Кебашвілі С.В. Гострий живіт при пухлиноподібних утвореннях додатків матки у віковому аспекті. Abstracts of IX International Scientific and Practical Conference «Innovative technologies in science and education», Jerusalem, Israel; March 04 – 06, 2021, р. 138-139. *(Здобувачкою проведений клінічний аналіз стану хворих, вибір методології та діагностичної тактики, узагальнення даних, оформлення статті).*
12. Kiebashvili S. Age-related surgical treatment of adnexal torsion in girls and female adolescents. Збірник матеріалів науково-практичної конференції студентів, молодих вчених та лікарів Kharkiv international annual scientific meeting (KHIASM), Kharkiv: KhNMU; 12-14.05.2021, р. 16-17. *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір та статистична обробка матеріалів, аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*
13. Kiebashvili S. Clinical and morphological specificities of the adnexal torsion in girls and adolescents. Abstract book of International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists, Kharkiv: KhNMU; 20-21 october 2021. р. 160-161. *(Здобувачкою проведений клінічний аналіз стану хворих, вибір методології та діагностичної тактики, узагальнення даних, оформлення статті).*
14. Тучкіна І.О., Кебашвілі С.В. Полярні значення маси тіла при народженні як предиктор перекруту придатків матки у дівчат-підлітків. Abstracts of V International Scientific Conference «THEORY, PRACTICE AND SCIENCE»,

- Токуо, Японія; October 18 – 20, 2021, р. 189-190. *(Здобувачкою проведений клінічний аналіз стану хворих, вибір методології та діагностичної тактики, узагальнення даних, оформлення статті).*
15. Tuchkina I., Kiebashvili S. Body weight at birth as a predictor of adnexal torsion in adolescent girls. Abstracts of VIII International Scientific Conference «THEORETICAL FOUNDATIONS OF MODERN SCIENCE AND PRACTICE», Lisbon, Portugal; November 08 – 10, 2021, р. 131-132. *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір та статистична обробка матеріалів, аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*
16. Кебашвілі С.В., Плехова О.О., Тимбота М.О. Використання інтерактивних методів в діагностиці гінекологічної патології у дівчат-підлітків. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття», Харків: ХНМУ; 26-28 січня, 2022 р., с. 217-218. *(Здобувачкою проведений клінічний аналіз стану хворих, вибір методології та діагностичної тактики, узагальнення даних, оформлення статті).*
17. Kiebashvili S. Ovarian reserve in female adolescents with intact uterine appendages torsion in history. Abstract book «GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY THE 20TH WORLD CONGRESS», Florence, Italy; 11-14 May 2022, P. 95. *(Здобувачкою проведений клінічний аналіз стану хворих, вибір методології та діагностичної тактики, узагальнення даних, оформлення статті).*
18. Кебашвілі С.В. Дисплазія сполучної тканини як прогностичний фактор перекруту придатків матки у дівчат-підлітків. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття», Харків: ХНМУ; 13-15 лютого, 2023 р., с.30-31. *(Здобувачка здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

19. Tuchkina I. O., Kiebashvili S., Tuchkina M. Yu Abdominal pain syndrome in girls, adolescents and young women with tumorlike formations of the uterine adnexa. Journal of Education, Health and Sport. 2021; 11 (№10): P.135-142. *(Здобувачкою проведений літературний огляд, збір та статистична обробка матеріалів, аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 10:01:15 20.12.2023

Назва файлу з підписом: Дисертація_Кєбашвілі (1).pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 2.9 МБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Дисертація_Кєбашвілі (1).pdf
Розмір файлу без підпису: 4.0 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: КЄБАШВІЛІ САЛОМЕ ВАХТАНГІВНА
П.І.Б.: КЄБАШВІЛІ САЛОМЕ ВАХТАНГІВНА
Країна: Україна
РНОКПП: 3412604966
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 08:01:11
20.12.2023
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F040000001FAF3501D9B4A704
Алгоритм підпису: ДСТУ-4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований