

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

ПУЧКО МАРИНА СЕРГІЇВНА

УДК 618.164.1:616.62: 616-08-039.57

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОСОБЛИВОСТІ МЕНЕДЖМЕНТУ СТРЕСОВОГО НЕТРИМАННЯ СЕЧІ
У ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ТА
ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ**

22 «Охорона здоров'я»

222 «Медицина»

Подається на здобуття ступеня **доктора філософії**

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

_____ М.С. Пучко

Науковий керівник – Бенюк Василь Олексійович, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України

Київ, 2023

АНОТАЦІЯ

Пучко М.С. Особливості менеджменту стресового нетримання сечі у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2023.

Зміст анотації

Дана дисертаційна робота присвячена оцінці ефективності та патогенетичному обґрунтуванню використання лазерних технологій в терапії стресового нетримання сечі у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку.

Проблема стресового нетримання сечі є вельми актуальною в сучасній гінекологічній практиці. Регламентовані сучасними настановами терапевтичні підходи до корекції даного стану демонструють недостатню ефективність. В той же час, в Україні кількість жінок, які страждають на стресове нетримання сечі продовжує неухильно зростати, а дана проблема з суто медичної, перейшла в ранг медико-соціальних. В сучасній клінічній практиці лікування стресового нетримання сечі все частіше застосовуються лазерні технології, які є більш ефективними, добре сприймаються пацієнтами та мають триваліший ефект після лікування.

Метою даної роботи є покращення якості життя жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку зі стресовим нетриманням сечі шляхом патогенетично обґрунтованого застосування лазерної терапії.

Завдання дослідження:

1. Провести клініко-статистичний аналіз медичних карт хворих вікової групи від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.
2. Визначити особливості сполучної тканини, обміну мікроелементів та вітамінів у жінок віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.

3. Визначити стан гормонального та метаболічного гомеостазу у жінок віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.
4. Визначити особливості якості життя у жінок віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.
5. Дослідити стан сечовидільної системи та мікобіоценозу статевих шляхів у жінок віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.
6. Розробити, патогенетичного обґрунтувати та оцінити ефективність комплексу діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі шляхом використання лазерної терапії.
7. Оцінити зміни симптомів стресового нетримання сечі, особливості якості життя та вплив на сексуальну функцію та частоту рецидивів на тлі використання консервативної, лазерної та комбінованої терапії на початковому рівні, через 4 та 8 місяців від початку лікування.

На першому етапі до дослідження залучено 189 жінок, яким проведено повне клініко-статистичне обстеження, під час якого зверталась увага на особливості конституції тіла, стан соматичного та гінекологічного здоров'я з виявленням станів, що є фенотиповими ознаками недиференційованої дисплазій сполучної тканини, паритету, а також ускладненням під час пологів. На другому етапі дослідження проведено комплексне клініко-лабораторне дослідження, яке передбачало: визначення стану волокнистої сполучної тканини, визначення концентрацій основних мікроелементів та вітамінів, оцінку гормонального та метаболічного балансів, оцінку якості життя, оцінку стану біоценозу статевих шляхів, оцінку сечовидільної функції, УЗД нирок та УЗД сечового міхура з визначенням об'єму залишкової сечі, а жінкам з наявною залишковою сечею – урофлуометрія та цистометрія наповнення.

На третьому етапі дослідження, в залежності від запропонованого лікувального підходу, жінок розподілено на групи: основна – 56 жінок, які отримували запропонований лікувальний комплекс; група порівняння – 57 жінок,

які отримували терапію виключно із застосуванням CO₂-лазера; контрольна група – 76 жінок, які отримували консервативну терапію.

На четвертому етапі дослідження проводився аналіз та узагальнення отриманих результатів. Тривалість дослідження складала 8 місяців.

Дизайн даного дослідження схвалено комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця.

Під час клініко-статистичного аналізу встановлено наявність в соматичному анамнезі станів, що є фенотиповими проявами недиференційованої дисплазій сполучної тканини, передожиріння та ожиріння I-III ступенів, та ускладнення в пологах, такі як розриви промежини та піхви I-III ступеня та оперативні розродження в анамнезі плода з передуючою перинео – чи епізіотомією.

Отримані в динаміці лікування результати концентрації маркерів синтезу колагету I, III типів та резорбції, фібриліну-1, Mg⁺, Ca²⁺ та Ca загальний і вітамінів – С та D на фоні запропонованого лікувального комплексу у жінок основної групи демонструють: достовірного підвищення середньої концентрації маркера Total P₁NP зі стабільним його утриманням в межах фізіологічної норми на фоні достовірного зниження середньої концентрації маркера Total P₃NP та маркера резорбції сполучної тканини Pyrilinks–D, а також достовірне збільшення середньої концентрації фібриліну-1. Протягом лікування відзначено достовірне збільшення та утримання в межах фізіологічної норми концентрації Mg²⁺ на фоні достовірного зниження середньої концентрації Ca²⁺ та Ca загального, а також нормалізація та утримання в межах фізіологічної норми концентрацій вітамінів D та С.

Впровадження запропонованого комплексу сприяло нормалізації сечовипускання, що підтверджувалось під час урофлоуметрії на фоні нормалізації показників максимальної швидкості сечовипускання, максимальної швидкості сечовипускання та збільшенні середнього значення об'єму виділеної сечі.

Застосування запропонованого комплексу у пацієнок основної групи сприяло достовірному покращенню результатів оцінювання за результатами щоденників сечовипускання; відсутності позитивних відповідей на ствердження “Турбує дуже сильно” та “Турбує достатньо сильно” та збільшенню кількості позитивних відповідей на ствердження “Не турбує”; Достовірне покращення результатів опитування за допомогою анкет PFDI-20 та FSFI та достовірне зменшення середньої медіани балів за результатами опитувальника PFDI-20 до $28 \pm 1,9$ балів та достовірне збільшення кількості балів за результатами опитувальника FSFI до $37 \pm 2,9$.

Наукова новизна одержаних результатів

Запропоновано та обґрунтовано алгоритм комплексної підготовки пацієнок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці зі стресовим нетриманням сечі до терапії із застосуванням CO₂-лазера.

Вперше виконано комплексне оцінювання якості життя, психоемоційного стану та якості статевого життя у пацієнок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці зі стресовим нетриманням сечі.

Проведено оцінювання різних типів піхвового біоценозу та мікробної контамінації сечовидільної системи у жінок зі стресовим нетриманням сечі в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці.

Досліджено особливості сечовидільної функції у жінок і стресовим нетриманням сечі в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці.

На основі визначення стану сполучної тканини, концентрації мікроелементів та вітамінів, вивчення особливостей сечовидільної функції з патогенетичної точки зору обґрунтовано доцільність використання комплексного підходу з використанням CO₂-лазера в лікуванні стресового нетримання сечі у жінок пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці.

Практична значимість одержаних результатів. Розроблено та впроваджено в клінічну практику новий спосіб ведення жінок в пізньому

репродуктивному та пременопаузальному віці зі стресовим нетриманням сечі напередодні лікування CO₂-лазером.

Впроваджено в клінічну практику новітній підхід до комплексної терапії стресового нетримання сечі у жінок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці шляхом використанням CO₂-лазера.

Рекомендовано новий підхід до покращення якості життя жінок зі стресовим нетриманням сечі в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці.

ВИСНОВКИ

1. За результатами клініко-статистичного аналізу встановлено, що у 82 (43,4%) жінок виявлено індекс маси тіла, що перевищував 30. В структурі соматичної захворюваності виявлено стани, що є фенотиповими проявами недиференційованої дисплазій сполучної тканини. У 151 (79,7%) жінки з пологами в анамнезі відзначили наявність розривів промежини та піхви I, II та III ступенів, оперативні розродження пацієток, включаючи вакуум-екстракцію плода з передуючою перинео чи епізіотомією.
2. При дослідженні особливостей обміну сполучної тканини, мікроелементів та вітамінів встановлено: зниження концентрації маркера Total P₁NP на 24,9%, підвищення концентрацій маркера Total P₃NP на 46,7% та Pyrilinks-D на 54,1%, значення фібриліну-1 становило 2,2±0,01 нг/мл, встановлена наявність сильного прямого кореляційного зв'язку ($r = 0,9342$) між концентраціями маркера Total P₁NP та фібриліном-1, виявлено достовірне зниження концентрації магнію іонізованого на 16,7% та встановлено наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,8127$) між концентрацією іонів магнію та Total P₁NP, збільшення середніх концентрацій кальцію іонізованого та кальцію загального на 5,3% та на 3,9%, зниження концентрацій загального вітаміну D та вітаміну C на 40,6% та на 37,0%, встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку середньої сили ($r=0,7011$) між концентрацією вітаміну C та маркером резорбції сполучної тканини Pyrilinks-D.

3. Під час дослідження гормонального статусу виявлено збільшену на 34,8% концентрацію 17-ОПК в сироватці крові. При дослідженні метаболічного статусу у жінок з індексом маси тіла ≥ 30 встановлено збільшення рівнів: тригліцеридів на 22,2%, ліпопротеїдів високої та низької щільності на 25,0% та 10,0%, глюкози на 8,2%.
4. При оцінці якості життя напередодні призначення лікування за даними опитувальників встановлено: ICIQ-SF – тяжкий та середній ступені нетримання сечі виявлено в 51 (26,9%) випадках; PFDI-20 – втрата невеликої кількості сечі по краплям, що не пов'язана з фізичним навантаженням – 92 (48,7%) жінок, втрата сечі, пов'язана з необхідністю термінового сечовипускання – 124 (65,6%) жінки, втрата сечі пов'язана з кашлем, чиханням чи сміхом – 175 (92,6%) жінок; PFDI-20 – середня медіана $133 \pm 10,6$ балів; FSFI – середня медіана балів $9 \pm 0,6$ балів, а індекс оргастичності не перевищував показник в 10%.
5. При бактеріологічному дослідженні сечі – наявність кишкової мікрофлори *Enterococcus faecalis* та *Enterococcus spp* у поєднанні з представниками стафілококової мікрофлори *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* та *Candida albicans*. При дослідженні сечового міхура виявлено наявність залишкової сечі у 26 (27,1%) жінок, що виявилось підставою для проведення урофлоуметрії та цистометрії наповнення. При урофлоуметрії встановлено обструктивний тип сечовипускання у 18 (69,2%) з обструкцією шийки сечового міхура в 15 (83,3%) випадках. Під час урофлоуметрії встановлено: достовірне збільшення середньої максимальної швидкості сечовипускання на 45,6%, достовірне зменшення максимальної швидкості сечовипускання на 39,5%. При дослідженні біоценозу статевих шляхів встановлено наявності *Gardnerella vaginalis* і/або *Atopobium vaginae*, грибів роду *Candida*, мікоплазм (*Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*) та кишкової мікрофлори (*Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*) на фоні зменшення кількості *Lactobacillus spp.* у 97 (51,3%) жінок.

6. Патогенетичне обґрунтування запропонованого лікувального комплексу полягає в нормалізації та тривалому утриманні в межах фізіологічної норми концентрацій:
- Маркерів Total P₁NP, Total P₃NP та резорбції сполучної тканини Pyrilinks-D, достовірному збільшенні концентрації фібриліну-1.
 - Іонізованого магнію, іонізованого кальцію та кальцію загального.
 - Вітамінів D та C.
7. Оцінюючи зміни симптомів та якості життя у жінок основної групи зі стресовим нетриманням сечі через 8 місяців від початку лікування встановлено: достовірне покращення результатів оцінювання самопочуття за щоденниками сечовиділення; за результатами опитувальника I-QOL не виявлялось позитивних відповідей на ствердження “Турбує дуже сильно” та “Турбує достатньо сильно”; за результатами опитувальника ICIQ-SF незначний ступінь нетримання сечі відмічався у 8 (14,3%) випадках, легкий ступінь нетримання сечі виявлено у 6 (10,7%) жінок які отримували запропонований комплекс. За результатами опитувальника PFDI-20 не відзначалось скарг на важкість в ділянці малого таза, випинання чи відчуття стороннього тіла в піхві, на втрату невеликої кількості сечі (краплі) не пов’язану з фізичним навантаженням, на складнощі при спорожненні сечового міхура та на біль чи дискомфорт внизу живота чи в ділянці статевих органів при сечовипусканні. За результатами опитувальника FSFI кількість балів становила 37±2,9 балів. Під час повторного виконання урофлоуметрії відмічено нормальний тип сечовипускання у 23 (88,5%) жінок на фоні нормалізації показників максимальної швидкості сечовипускання, максимальної швидкості сечовипускання та збільшенні середнього значення об’єму виділеної сечі.

Ключові слова: стресове нетримання сечі, урогенітальні розлади, генітоуринарний синдром, пізній репродуктивний вік, менопауза, сполучна тканина, вітаміни, мікроелементи, естрогени, метаболічний синдром, біоценоз

пiхви, урофлоуметрiя, якiсть життя, замисна гормональна терапiя, CO2-лазер.

ANNOTATION

Puchko M.S. Features of stress urinary incontinence management in women of late reproductive and premenopausal age. Qualifying scientific paper as a manuscript.

The thesis for obtaining a Doctor of Philosophy degree, branch of knowledge 22 – “Health care” in the specialty 222 “Medicine”. – Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2023.

Annotation content

This thesis is devoted to the evaluation of the effectiveness and pathogenetic substantiation of laser technologies application in the therapy of stress urinary incontinence in women of late reproductive and premenopausal age.

The problem of stress urinary incontinence is very relevant in modern gynecological practice. Therapeutic approaches to the correction of this condition, regulated by modern guidelines, demonstrate insufficient effectiveness. At the same time, in Ukraine, the number of women suffering from stress urinary incontinence continues to grow steadily, and this problem has moved from a purely medical one to a medical-social one. In the modern clinical practice of treating stress urinary incontinence, laser technologies are increasingly used, which are more effective, well accepted by patients and have a longer effect after treatment.

The purpose of this work is to improve the quality of life of women of late reproductive and premenopausal age with stress urinary incontinence through pathogenetically justified laser therapy application.

Objectives of the research:

1. To conduct a clinical and statistical analysis of medical records of patients aged 45 to 55 years with stress urinary incontinence.
2. To determine the features of connective tissue, exchange of trace elements and vitamins in women aged 45 to 55 years with stress urinary incontinence.

3. To determine the state of hormonal and metabolic homeostasis in women aged 45 to 55 years with stress urinary incontinence.
4. To determine the characteristics of the quality of life in women aged 45 to 55 years with stress urinary incontinence.
5. To investigate the state of the urinary system and mycobiocenosis of the genital tract in women aged 45 to 55 years with stress urinary incontinence.
6. To develop, pathogenetically substantiate and evaluate the effectiveness of a complex of diagnostic and therapeutic and preventive measures in women aged 45 to 55 years with stress urinary incontinence by using laser therapy.
7. To assess changes in stress urinary incontinence symptoms, quality of life features, and impact on sexual function and recurrence rates following conservative, laser, and combined therapy at baseline, 4, and 8 months after initiation of treatment.

At the first stage, 189 women were involved in the study, who underwent a full clinical and statistical examination, during which attention was paid to the peculiarities of the body constitution, the state of somatic and gynecological health, with the identification of conditions that are phenotypic signs of undifferentiated connective tissue dysplasia, parity, and also a complication during childbirth. At the second stage, a complex clinical and laboratory study was carried out, which included determination of: the state of fibrous connective tissue, concentrations of the main microelements and vitamins, assessment of: hormonal and metabolic balance, life quality, vaginal biocenosis, urinary function, ultrasound: of the kidneys and of the bladder with determination of the volume of residual urine, and for women with existing residual urine – uroflowmetry and cystometry of filling.

At the third stage, depending on the proposed treatment approach, women were divided into groups: the main group – 56 women who received the proposed treatment complex; the comparison group – 57 women who received therapy exclusively with the use of a CO₂ laser; control group - 76 women who received conservative therapy.

At the fourth stage of the research, the results were analyzed and summarized. The duration of the study was 8 months.

The design of this study was approved by the commission on bioethical expertise and ethics of scientific research at the Bogomolets National Medical University.

During the clinical and statistical analysis, it was established the presence in the somatic history of conditions that are phenotypic manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia, obesity of the I-III degrees, and complications in childbirth, such as ruptures of the perineum and vagina of the I-III degrees and surgical deliveries in the anamnesis fetus with previous perineo- or episiotomy.

The results obtained in the dynamics of treatment of the concentration of markers of collagen synthesis of types I, III and resorption, fibrillin-1, Mg^{+} , Ca^{2+} and total Ca and vitamins - C and D against the background of the proposed treatment complex in women of the main group demonstrate: a significant increase in the average concentration of the marker Total P₁NP with its stable retention within the physiological norm against the background of a significant decrease in the average concentration of the marker Total P₃NP and the marker of resorption of connective tissue P_{yrilinks}-D, as well as a significant increase in the average concentration of fibrillin-1. During the treatment, a significant increase and maintenance of Mg^{2+} concentration within the physiological norm was noted against the background of a significant decrease in the average concentration of Ca^{2+} and total Ca, as well as the normalization and maintenance of the concentrations of vitamins D and C within the physiological norm.

The introduction of the proposed complex contributed to the normalization of urination, which was confirmed during uroflowmetry against the background of the normalization of indicators of the maximum rate of urination, the maximum rate of urination and an increase in the average value of the volume of allocated urine.

The application of the proposed complex in patients of the main group contributed to a reliable improvement of the results of evaluation based on the results of urination diaries; the lack of positive answers to the statements "It worries me a lot" and "It worries me a lot" and the increase in the number of positive answers to

the statement "It doesn't bother me"; Significant improvement in survey results using the PFDI-20 and FSFI questionnaires and a significant decrease in the average median score according to the results of the PFDI-20 questionnaire to 28 ± 1.9 points and a significant increase in the number of points according to the results of the FSFI questionnaire to 37 ± 2.9 .

Scientific novelty of the research

An algorithm for comprehensive preparation of patients in late reproductive and premenopausal age with stress urinary incontinence for CO₂-laser therapy application is proposed and justified.

For the first time, a comprehensive assessment of the life quality, psychoemotional state and of sexual life quality was performed in patients in late reproductive and premenopausal age with stress urinary incontinence.

Various types of vaginal biocenosis and microbial contamination of the urinary system were evaluated in women with stress urinary incontinence in late reproductive and premenopausal age.

Features of urinary function in women and stress urinary incontinence in late reproductive and premenopausal age were studied.

Based on the determination of the state of connective tissue, the concentration of trace elements and vitamins, the study of the features of urinary function from a pathogenetic point of view, the expediency of a comprehensive approach with CO₂-laser application in the treatment of stress urinary incontinence in women of late reproductive and premenopausal age is justified.

The practical significance of the research

A new method of treating women in late reproductive and premenopausal age with stress urinary incontinence before CO₂-laser application has been developed and implemented in clinical practice.

The latest approach to the complex therapy of stress urinary incontinence in women of late reproductive and premenopausal age has been introduced into clinical practice with CO₂-laser application.

A new approach to improving the quality of life of women with stress urinary incontinence in late reproductive and premenopausal age is recommended.

CONCLUSIONS

1. Based on the results of the clinical and statistical analysis, it was established that 82 (43.4%) women had a body mass index exceeding 30. In the structure of somatic morbidity, conditions were found that are phenotypic manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia. In 151 (79.7%) women with a history of childbirth, the presence of perineal and vaginal tears of the I, II and III degrees, surgical deliveries of patients, including vacuum extraction of the fetus with previous perineum or episiotomy, were noted.
2. When studying the peculiarities of the exchange of connective tissue, microelements and vitamins, it was established: a decrease in the concentration of the Total P₁NP by 24.9%, increasing concentrations of the Total P₃NP by 46.7% and Pyrilinks-D by 54.1%, the value of fibrillin-1 was 2.2±0.01 ng /ml, the presence of a strong direct correlation was established ($r = 0.9342$) between concentrations of the Total P₁NP and fibrillin-1, a significant decrease in the concentration of ionized magnesium by 16.7% was found, and a strong direct relationship ($r = 0.8127$) was established between the concentration of magnesium ions and Total P₁NP, an increase in the average concentrations of ionized calcium and total calcium by 5.3% and 3.9%, a decrease in the concentrations of total vitamin D and C by 40.6% and 37.0%, the presence of an inverse correlation of medium strength was established ($r = 0.7011$) between the concentration of vitamin C and the connective tissue resorption marker Pyrilinks-D.
3. During the study of the hormonal status, a 34.8% increase in the concentration of 17-OPK in blood serum was found. When examining the metabolic status of women with a body mass index ≥ 30 , an increase in the levels of: triglycerides by 22.2% , high- and low-density lipoproteins by 25.0% and 10.0%, and glucose by 8.2% was found.

4. When assessing the quality of life on the eve of the appointment of treatment with the data of the questionnaires, the following was established: ICIQ-SF – severe and moderate urinary incontinence was detected in 51 (26.9%) cases; PFDI-20 – loss of a small amount of urine in drops, not related to physical exertion – 92 (48.7%) women, loss of urine associated with the need to urinate urgently – 124 (65.6%) women, loss urine is associated with coughing, sneezing or laughing - 175 (92.6%) women; PFDI-20 – mean median of 133 ± 10.6 points; FSFI – the average median score is 9 ± 0.6 points, and the orgasmic index did not exceed 10% .
5. Bacteriological examination of urine shows the presence of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus spp* in combination with representatives of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* and *Candida albicans*. Examination of the urinary bladder revealed the presence of residual urine in 26 (27.1%) women, which was the basis for performing uroflowmetry and cystometry of filling. During uroflowmetry, an obstructive type of urination was established in 18 (69.2%) cases with bladder neck obstruction in 15 (83.3%) cases. During uroflowmetry established: a significant increase in the average maximum urination rate by 45.6%, a significant decrease in the maximum urination rate by 39.5%. During the study of the biocenosis of the genital tract, the presence of *Gardnerella vaginalis* and/or *Atopobium vaginae* , fungi of the genus *Candida* , mycoplasma (*Ureaplasma spp* ., *Mycoplasma hominis* , *Mycoplasma genitalia*) and intestinal microflora (*Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*) on the background of a decrease in the number of *Lactobacillus spp*. in 97 (51.3%) women.
6. The pathogenetic justification of the proposed treatment complex consists in the normalization and long-term maintenance within the physiological norm of concentrations:
 - Markers Total P₁NP, Total P₃NP and resorption of connective tissue Pylilinks-D, a significant increase in the concentration of fibrillin-1.
 - Ionized magnesium, ionized calcium and total calcium.

- Vitamins D and C.

7. Evaluating changes in symptoms and quality of life in women of the main group with stress urinary incontinence after 8 months from the start of treatment, it was established: a significant improvement in the results of the assessment of well-being based on urination diaries; with the results of the questionnaire I-QOL, there were no positive answers to the statements "Worries very much" and "Worries enough"; according to the results of the ICIQ-SF questionnaire, a slight degree of urinary incontinence was noted in 8 (14.3%) cases, a mild degree of urinary incontinence was found in 6 (10.7%) women who received the proposed complex. According to the results of the PFDI-20 questionnaire, there were no complaints of heaviness in the pelvis, protrusion or feeling of a foreign body in the vagina, loss of a small amount of urine (drops) not related to physical exertion, difficulty in emptying the bladder, and pain or discomfort in the lower abdomen or genital area during urination. According to the results of the FSFI questionnaire the number of points was 37 ± 2.9 points. During repeated uroflowmetry a normal type of urination was noted in 23 (88.5%) women against the background of normalization of indicators of the maximum rate of urination, the maximum rate of urination and an increase in the average value of the volume of allocated urine.

Keywords: stress urinary incontinence, urogenital disorders, genitourinary syndrome, late reproductive age, menopause, connective tissue, vitamins, trace elements, estrogens, metabolic syndrome, vaginal biocenosis, uroflowmetry, quality of life, hormone replacement therapy, CO₂ laser.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бенюк В.О., Пучко М.С., Друпп Ю.Г., Никонюк Т.Р., Олешко В.Ф., Момот А.А., Ковалюк Т.В. Роль порушення обміну сполучної тканини в генезі стресового нетримання сечі у жінок перименопаузального віку. Репродуктивна ендокринологія. 2023; 2 (68):48-52. doi: <https://doi.org/10.18370/2309->

[4117.2023.68.89-93](#) (Пучко М.С. проведене вивчення медичної документації, статистична обробка даних, лікування пацієнток, написання статті)

2. Бенюк В.О., Гончаренко В.М., Усевич І.А., Олешко В.Ф., Момот А.А., Пучко М.С., Веретельник Я.І. Оцінювання ефективності комплексного підходу в лікуванні атрофічного кольпіту з патогенетичного погляду. Репродуктивна ендокринологія. 2022; 4 (66):26–31. doi: <https://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.66.26-31> (Дисертантом проведений підбір пацієнток, аналіз та узагальнення результатів)

3. Бенюк В.О., Гончаренко В.М., Усевич І.А., Корнієць Н.Г., Олешко В.Ф., Момот А.А., Пучко М.С. Особливості кольпоцитологічного стану і біоценозу піхви у жінок менопаузального віку з атрофічним кольпітом. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 6 (61):65-70. doi: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2022.267688> (Дисертантом проведено обстеження та лазерне лікування частини пацієнток, статистична обробка отриманих результатів)

4. Beniuk V.O., Goncharenko V.M., Puchko M.S., Momot A.A., Kovaliuk T.V., Polovynka V.O. Correction of urodynamic disorders in women with genitourinary syndrome using a fractional CO₂ – laser. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 4 (49):58-62. doi: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2021.238163> (Дисертантом проведено обстеження та лазерне лікування частини пацієнток, аналіз та узагальнення отриманих даних)

5. Бенюк В.О., Гончаренко В.М., Пучко М.С., Момот А.А., Ковалюк Т.В.. Оцінка якості життя у динаміці лікування у жінок зі стресовим нетриманням сечі. Здоров'я жінки. 2020; 9-10 (155-156): 33-39. doi: <https://fliphtml5.com/mwkou/aiam/basic> (Автором проведено аналіз наукової літератури, підбір та обстеження пацієнток, статистична обробка результатів, написана стаття)

6. Бенюк В.О., Гончаренко В.М., Пучко М.С., Ковалюк Т.В., Ярмач В.С.. Оцінка ефективності застосування CO₂-лазера в терапії стресового нетримання сечі з патогенетичної точки зору. Актуальні проблеми клінічної та

профілактичної медицини. 2020; 4 (3-4): 5-12. doi: [https://doi.org/10.33247/2312-1025.4\(2-3\).2020.02](https://doi.org/10.33247/2312-1025.4(2-3).2020.02) (Дисертантом проведено обстеження та лікування пацієнток, підготовка статті до друку)

7. Пучко М.С., Бенюк В.О., Олешко В.Ф., Ковалюк Т.В., Момот А.А. Сучасні напрямки лікування генітоуринарного синдрому з патогенетичної точки зору. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2020; 1 (45): 41-53. doi: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(45\).2020.212237](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(45).2020.212237) (Дисертантом проведено аналіз та узагальнення отриманих даних, написання статті)

8. Пучко М.С., Гончаренко В.М., Яковлев П.Г. Оцінка сечовидільної функції у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку зі стресовим нетриманням сечі до лікування. Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції «Science and innovation of modern world» 15-17.06.2023 року. Лондон, Великобританія. С. 93-100. <https://sci-conf.com.ua/x-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-science-and-innovation-of-modern-world-15-17-06-2023-london-velikobritaniya-arhiv/> (Дисертантом проведено підбір, обстеження та лікування пацієнток, підготовка статті до друку)

9. Бенюк В.О., Пучко М.С., Момот А.А., Ковалюк Т.В. Оцінка ефективності застосування фракційного CO₂ – лазеру в лікуванні уродинамічних порушень у жінок з генітоуринальним синдромом. Безпека пацієнтів: на шляху до національного плану дій: Матеріали «Науково-практичної конференції з міжнародною участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів 2021 року», м.Київ, 17 вересня 2021 року. – с. 25-26. (Дисертантом проведено, підбір, обстеження хворих та лікування частини пацієнток)

10. Goncharenko V.M., Beniuk V.O., Ginzburg V. G., Puchko M. S., Kovaliuk T.V., Bubnov R. The effectiveness of using CO₂ laser in the complex treatment of genitourinary syndrome in premenopausal patients. International Continence Society, Melbourne, Australia, 14-17 October 2020 p. www.ics.org/2021/abstract/244 (Дисертантом проведено підготовку матеріалів до друку)

11. Beniuk V.O., Puchko M.S., Oleshko V.F. Life quality estimation in women with stress urinary incontinence in the dynamics of treatment. Scientific and practical conference “About the problems of science and practice, tasks and ways to solve them” October 26-30 Milan 2020, Italy. p. 210 - 214. <https://isg-konf.com/wp-content/uploads/VI-Conference-26-30-Milan-Italy-book.pdf> (Дисертантом проведено підбір пацієнток, аналіз та узагальнення отриманих даних)

12. Puchko M.S., Usevych I.A., Oleshko V.F., Yarmak V.S., Stasiuk V.M.. Etiopathological justification of CO2 laser application in stress urinary incontinence. International scientific and practical conference “New trends and unresolved issues of preventive and clinical medicine” September 25-26, 2020 Lublin. - p. 150 - 155. doi: <http://baltijapublishing.lv/omp/index.php/bp/catalog/view/65/1338/3040-1>. (Дисертантом проведено, підбір, обстеження та лікування пацієнток)

13. Пучко М.С., Лисих Н.О. Корекція якості життя жінок з диспареунією посттравматичної етіології. Матеріали з'їзду Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання», 3-4 жовтня 2019 р, - с. 8-9. (Дисертантом проведено, підбір та лікування пацієнток, написання тез)

14. Мельниченко А.В., Пучко М.С., Ковалюк Т.В., Усевич І.А. Особливості обміну колагену у жінок пременопаузального віку з стресовим нетриманням сечі на тлі консервативного та лазерного лікування. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2019; 2 (110): 21-30. doi: <http://mmj.nmuofficial.com/index.php/journal/article/view/122> (Дисертантом проведено, підбір, обстеження та лікування пацієнток)

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	21
ВСТУП	23
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ СТРЕСОВОГО НЕТРИМАННЯ СЕЧІ У ЖІНОК В ПІЗНЬОМУ РЕПРОДУКТИВНОМУ ТА ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ВІЦІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	30
1.1. Особливості етіології, патогенезу та класифікація стресового нетримання сечі	30
1.2 Структурно-метаболичні зміни сполучної тканини при стресовому нетриманні сечі	39
1.3 Сучасні напрямки лікування стресового нетримання сечі	43
1.4 Сучасні аспекти застосування лазерних технологій в терапії стресового нетримання сечі у жінок	50
РОЗДІЛ 2. ДИЗАЙН ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	58
2.1 Загальна характеристика клінічних груп та дизайн дослідження	58
2.2 Методи дослідження та лікування у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку зі стресовим нетриманням сечі	65
2.3 Розроблений комплекс діагностичних та лікувальних заходів для пацієнток в пізньому репродуктивному та пременопаузальному періоді зі стресовим нетриманням сечі	78
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК	86
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ЖІНОК В ПІЗНЬОМУ РЕПРОДУКТИВНОМУ ТА ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ВІЦІ ЗІ СТРЕСОВИМ НЕТРИМАННЯМ СЕЧІ НАПЕРЕДОДНІ ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКУВАННЯ	92
4.1 Особливості обміну сполучної тканини, мікроелементів та вітамінів у жінок зі стресовим нетриманням сечі	92

4.2 Особливості гормонального та метаболічного статусу у жінок зі стресовим нетриманням сечі	101
4.3. Оцінка якості життя у жінок зі стресовим нетриманням сечі	102
4.4. Оцінка сечовидільної функції у жінок зі стресовим нетриманням сечі	106
4.5. Оцінка біоценозу статевих шляхів у жінок зі стресовим нетриманням сечі	115
РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОГО ЛІКУВАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ТА ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ ЗІ СТРЕСОВИМ НЕТРИМАННЯМ СЕЧІ	122
5.1. Результати корекції порушень біоценозу піхви у жінок зі стресовим нетриманням сечі	122
5.2 Оцінка стану сполучної тканини, мікроелементів та вітамінів в динаміці лікування	126
5.3. Результати корекції гормонального та метаболічного статусу	136
5.4. Оцінка сечовидільної функції у жінок зі стресовим нетриманням сечі в динаміці лікування	138
5.5. Оцінка якості життя у жінок зі стресовим нетриманням сечі в динаміці лікування	142
УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	154
ВИСНОВКИ	177
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	183
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	186
ДОДАТКИ	206

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ГУС	– генітоуринарний синдром
ДСД	– детрузорно-сфінктерна дисгенезія
ЕС	– електростимуляція
ЖВШ	– жовчовидільні шляхи
ЖСТ	– жіночий статевий тракт
ЗАС	– загальний аналіз сечі
ІМТ	– індекс маси тіла
ІПСШ	– інфекції, що передаються статевим шляхом
ІСШ	– інфекції сечовидільних шляхів
КУО	– колонієутворюючі одиниці
ЛВ	– лазерне випромінювання
ЛПВШ	– ліпопротеїди високої щільності
ЛПНШ	– ліпопротеїди низької щільності
ММП	– матриксна металопротеїназа
МО	– міжнародні одиниці
НДСТ	– недиференційована дисплазія сполучної тканини
НС	– нетримання сечі
ОФРФ	– основний фактор росту фібробластів
ПАД	– поріг абдомінального тиску
ПМЦ	– порушення менструального циклу
ПТО	– пролапс тазових органів
СНС	– стресове нетримання сечі
ССС	– серцево-судинна система
СТ	– сполучна тканина
УДД	– уродинамічне дослідження
УЗД	– ультразвукове дослідження
ФН	– фізіологічна норма
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт

ШМ	– шийка матки
17- ОКП	– 17-оксипрогестерон
ASC-H	– Atypical Squamous Cells
ASCUS	– запалення або слабо виражена дисплазія неясного генезу
Ca загальний	– загальний кальцій
Ca ²⁺	– іонізований кальцій
EAU	– European Association of Urologists
FSFI	– The Female Sexual Function Index
ICIQ-SF	– Міжнародна згода по опитувальнику про нетримання сечі
I-QOL	– Опитувальник для оцінки якості життя пацієнтів з нетриманням сечі
Mg ²⁺	– іонізований магній
NILM	– Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy
P _{abd}	– абдомінальний тиск
P _{des}	– тиск детрузора
PFDI-20	– Pelvic Floor Distress Inventory
PRP	– Platelet Rich Plasma
P _{ves}	– везикальний тиск
Pyrilinks-D	– маркер резорбції колагену
Q _{ave}	– середня об'ємна швидкість сечовипускання
Q _{max}	– швидкість сечовипускання
TGF	– трансформуючий фактор росту
Total P ₁ NP	– маркер синтеза колагену I типу
Total P ₃ NP	– маркер синтеза колагену III типу
TQ	– максимальна швидкість сечовипускання
T _{void}	– тривалість акту сечовипускання

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Нетримання сечі (НС) є поширеною патологією у жінок, частота його має значну варіабельність в різних вікових групах і, за даними різних досліджень, коливається від 15 до 56% [2, 10, 14, 15, 17, 28, 57, 110, 123, 144, 173, 181].

В структурі НС одна з провідних ролей належить стресовому нетриманню сечі (СНС), яке визначається як мимовільне підтікання сечі при раптовому підвищенні внутрішньочеревного тиску і недостатності сфінктерного апарату уретри, які виникають при кашлі, чханні, фізичних навантаженнях [10, 11, 14, 15, 28, 40, 64, 85, 106, 152].

На особливу увагу заслуговують жінки у віці понад 45 років, адже в їх організмі відбуваються певні фізіологічні гормональні перебудови - зменшення утворення естрогенів. Саме через їх недостатність виникають такі ускладнення як сухість тканин та розвиток атрофічних процесів у піхві, уретрі, атрофію м'язів тазового дна та зв'язкового апарату внутрішніх статевих органів [27, 31, 42, 64, 68, 109].

СНС є мультифакторним захворюванням, основи його етіопатогенезу до теперішнього часу вивчені недостатньо. Для пояснення механізмів розвитку захворювання однією з перших запропоновано теорію трансмісійного тиску, згідно якої втрата сечі виникає при превалюванні тиску сечового міхура над уретральним. Дана теорія ґрунтувалась на припущенні, що уретра, як і сечовий міхур, схильні до впливу абдомінального тиску. У випадках дислокації уретри вона не в повній мірі відчуває цей вплив, у зв'язку з чим тиск в ній стає менше, ніж в сечовому міхурі, що і призводить появи клініки нетримання сечі [14, 28, 38, 61, 108, 113, 122, 131, 143]. Пізніше, в результаті поглибленого вивчення обтураційної функції сфінктера сечового міхура, сформовано інтегральну теорію сфінктерної недостатності. Відповідно до цієї теорії у жінок з НС є порушення нейрорецепторного апарату шийки сечового міхура. Це призводить до його дисфункції, яка проявляється у зниженні здатності створювати

оптимальний опір для утримання сечі, що особливо проявляється під час фізичного навантаження [89, 116, 122, 129, 177]. Відповідно до сучасних уявлень, етіопатогенетичні механізми СНС невід'ємно пов'язані з дисфункцією тазового дна, а саме з пролапсом тазових органів, що створює умови для патологічної мобільності і недостатності сфінктерів сечового міхура і уретри [14, 61, 108, 142, 158, 162, 177, 178]. Також до факторів ризику відносяться спадковість (наявність захворювання у родичів першої лінії) і європеїдну расу (опущення стінок піхви у представниць негроїдної раси зустрічається на 30% рідше, ніж у європейців) [11, 27, 31, 33, 40, 64, 94, 106, 134, 146, 171].

На сьогодні, серед основних причин розвитку СНС виділяють недиференційовану дисплазію сполучної тканини (НДСТ) частота якої серед жінок репродуктивного віку становить від 26% до 80%. Даний стан реалізується за рахунок зміни темпів синтезу й побудови колагену та еластину, синтезі незрілого колагену, порушення структури колагенових та еластинових волоконцець унаслідок їх недостатнього поперекового зшивання [11, 16, 19, 24, 34, 39, 76, 127, 135, 160, 186]. Обстеження жінок з ГУС, які мають прояви НДСТ виявляли атипову просторову структуру без формування виражених пучків волокон колагенів I і III та їх заміну на колаген IV типу у зв'язковому апараті матки [7, 24, 35, 36, 41, 70, 120, 136, 164].

Сьогодні не викликає сумнівів той факт, що ремоделювання у вигляді деградації або протеолізу колагенових волокон внутрішньоклітинної матриці реалізується за рахунок матриксних металопротеїназ (ММП), на функціональній стані яких має безпосередній вплив концентрація Mg^{2+} . Однією з численних функцій Mg^{2+} в організмі є регуляція клітинної адгезії та стану клітинної мембрани, а також забезпечення активного транспорту кальцію. Крім того, магній регулює секрецію паратгормону, метаболізм вітаміну D. Тому дефіцит магнію провокує і загострює диспластичні процеси в сполучній тканині, погіршуючи її міцність і еластичність [8].

В останні роки з метою лікування СНС в клінічній практиці активно застосовують лазерну енергію. Особливість лазерної технології полягає у

використанні пакету (послідовності) лазерних імпульсів з низькою щільністю енергії, тривалість і частота яких запрограмована таким чином, що, надаючи глибокий тепловий ефект, вона не допускає абляції тканини[58, 60, 69, 85]. В той же час, в опрацьованих нами літературних джерелах практично відсутні відомості про вплив лазерного випромінювання на стан сполучної тканини, а наявні відомості є нечисельними та суперечливими.

Виходячи, з вищенаведеного вбачається доречним патогенетичне обґрунтування застосування лазерних технологій у жінок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці зі стресовим нетриманням сечі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця “Патологія ендометрія та слизових жіночих статевих органів в різні вікові періоди” № державної реєстрації 0120U100869.

Мета дослідження: покращення якості життя жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку зі стресовим нетриманням сечі шляхом патогенетично обґрунтованого застосування лазерної терапії.

Завдання дослідження

1. Провести клініко-статистичний аналіз медичних карт хворих вікової групи від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.
2. Визначити особливості сполучної тканини, обміну мікроелементів та вітамінів у жінок віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.
3. Визначити стан гормонального та метаболічного гомеостазу у жінок віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.
4. Визначити особливості якості життя у жінок віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.
5. Дослідити стан сечовидільної системи та мікобіоценозу статевих шляхів у жінок віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.
6. Розробити, патогенетичного обґрунтувати та оцінити ефективність комплексу діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок

віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі шляхом використання лазерної терапії.

7. Оцінити зміни симптомів стресового нетримання сечі, особливості якості життя та вплив на сексуальну функцію та частоту рецидивів на тлі використання консервативної, лазерної та комбінованої терапії на початковому рівні, через 4 та 8 місяців від початку лікування.

Об'єкт дослідження – стресове нетримання сечі у жінок віком від 45 до 55 років.

Предмет дослідження – особливості стресового нетримання сечі у жінок віком від 45 до 55 років та його лікування.

Методи дослідження

1. Загальноклінічні: анамнестичні, антропометричні, аналіз менструальної функції, гінекологічне обстеження.
2. Лабораторні: визначення концентрації маркерів синтезу (Total P₁NP, Total P₃NP) та резорбції (Pyrilinks-D) сполучної тканини, фібриліну-1, мікроелементів (Mg²⁺, Ca²⁺, Ca загальний), вітамінів (C і D), оцінка гормонального (естрадіол, 17-оксипрогестерон) та метаболічного (тригліцериди, глюкоза, ЛПВЩ, ЛПНЩ, індексу НОМА) гомеостазів кольпоцитологічне та цитологічне дослідження, дослідження біоценозу статевих шляхів (рН-метрія піхвових виділень, амінний тест, мікроскопічне та мікробіологічне дослідження піхвових виділень), дослідження сечовидільної системи (загальний аналіз сечі, бактеріологічне дослідження сечі).
3. Інструментальні дослідження сечовидільної функції: урофлуометрія та цистометрія наповнення
4. Інструментальні: трансвагінальне ультразвукове дослідження, УЗД нирок та УЗД сечового міхура з визначенням об'єму залишкової сечі
5. Оцінка якості життя: щоденник сечовиділення та анкетування за допомогою опитувальників, а також спеціальних шкал: I-QOL, ICIQ-SF,

PFDI-20 та FSFI напередодні, через 4 місяці та через 8 місяців від початку лікування.

6. Статистичні методи обробки отриманих результатів (методи описової та варіаційної статистики: критерій Стьюдента та методу кутового перетворення Фішера, множинний кореляційний аналіз з врахуванням коефіцієнту лінійної кореляції Пірсона).

Наукова новизна одержаних результатів

Запропоновано та обґрунтовано алгоритм комплексної підготовки пацієнок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці зі стресовим нетриманням сечі до терапії із застосуванням CO₂-лазера.

Вперше виконано комплексне оцінювання якості життя, психоемоційного стану та якості статевого життя у пацієнок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці зі стресовим нетриманням сечі.

Проведено оцінювання різних типів піхвового біоценозу та мікробної контамінації сечовидільної системи у жінок зі стресовим нетриманням сечі в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці.

Досліджено особливості сечовидільної функції у жінок і стресовим нетриманням сечі в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці.

На основі визначення стану сполучної тканини, концентрації мікроелементів та вітамінів, вивчення особливостей сечовидільної функції з патогенетичної точки зору обґрунтовано доцільність використання комплексного підходу з використанням CO₂-лазера в лікування стресового нетримання сечі у жінок пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці.

Практична значимість одержаних результатів

Розроблено та впроваджено в клінічну практику новий спосіб ведення жінок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці зі стресовим нетриманням сечі напередодні лікування CO₂-лазером.

Впроваджено в клінічну практику новітній підхід до комплексної терапії стресового нетримання сечі у жінок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці шляхом використанням СО₂-лазера.

Рекомендовано новий підхід до покращення якості життя жінок зі стресовим нетриманням сечі в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці.

Особистий внесок здобувача

Дисертантом сумісно з науковим керівником обрано тему дисертаційного дослідження, складено план та розроблено основну стратегію виконання роботи. Дисертантом проведено аналіз літературних джерел з досліджуваної проблеми, визначено актуальність, мету та задачі дослідження, розроблено дизайн дослідження, сформовано групи спостереження, виконано весь обсяг клінічного обстеження, проведено статистичну обробку отриманих результатів.

Дисертант особисто приймав участь у проведенні лазерного лікування, проводив обстеження напередодні лазерного лікування, обґрунтував стратегію застосування СО₂-лазера в комплексному лікуванні жінок зі стресовим нетриманням сечі в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці.

Здобувачем самостійно написано всі розділи дисертації, зроблена систематизація, інтерпретація отриманих результатів, аналіз та узагальнення результатів дослідження, сформовано висновки та практичні рекомендації.

Дисертантом забезпечено впровадження розробок наукового дослідження в клінічну практику. Дисертантом за матеріалами дисертаційної роботи підготовлено виступи на конгресах та конференціях, опубліковано наукові статті, тези, самостійно оформлена дисертаційна робота

Робота виконана на клінічних базах кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця КНП “Київський Міський Пологовий Будинок № 3”, ДУ ДУС КЛ “Феофанія”, ТОВ АЦМД Медокс та МЦ “Академія вашого здоров’я”.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації доповідались автором на наукових форумах та конференціях: З’їзд Асоціації

акушерів-гінекологів України та науково-практична конференція з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання», 3-4 жовтня 2019р, «Public Health 2020», 7-9 жовтня 2020 року, міжнародна науково-практична конференція «Нові тенденції та невирішені питання профілактичної та клінічної медицини», Польща, Люблін, 25-26 вересня 2020 року, «V Міжнародний конгрес «Інноваційні технології в гінекології, маммології та естетичній медицині»» з відео майстер-класами з оволодіння практичними навичками «Гістерорезектоскопія при субмукозній лейоміомі матки», «Ін'єкційна естетична гінекологія» Київ, 26 травня 2021, «Public Health 2021», Київ, Україна, 6-8 жовтня 2021, Безпека пацієнтів: на шляху до національного плану дій: «Науково-практична конференція з міжнародною участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів 2021 року», Київ, 17 вересня 2021, Scientific and practical conference “About the problems of science and practice, tasks and ways to solve them” October 26-30 Milan, Italy, X Міжнародної науково-практичної конференції «Science and innovation of modern world» 15-17.06.2023 року. Лондон, Великобританія.

Публікації

За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць, з них 4 статті у журналах, що індексуються в наукометричній базі Scopus, 4 статті, у фахових журналах, рекомендованих МОН України, 6 – в тезах і матеріалах конференцій.

Структура та обсяг дисертації

Дисертація викладена на 218 сторінках друкованого тексту, складається з анотації, переліку умовних позначень, вступу, аналітичного огляду літератури, дизайну та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендації, списку використаних літературних джерел, додатків. Роботу ілюстровано 36 таблицями, 37 рисунками які займають 10 сторінок. Список літератури містить 186 літературних джерел, які займають 19 сторінок. Розділ «Додатки» містить 5 додатків і займає 8 сторінок.

РОЗДІЛ I

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ СТРЕСОВОГО НЕТРИМАННЯ СЕЧІ У ЖІНОК В ПІЗНЬОМУ РЕПРОДУКТИВНОМУ ТА ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ВІЦІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Особливості етіології, патогенезу та класифікація стресового нетримання сечі.

Нетримання сечі (НС) є поширеною патологією у жінок, частота його має значну варіабельність в різних вікових групах і, за даними різних досліджень, коливається від 15 до 56% [2, 10, 14, 15, 17, 28, 57, 110, 123, 144, 173, 181]. Відповідно до визначення Міжнародного товариства по утриманню сечі (International Continence Society, ICS), нетриманням сечі є мимовільною втратою сечі, що є об'єктивно доведеним і викликає певні соціальні та гігієнічні проблеми. Відомо, що основною умовою для утримання сечі є позитивний градієнт уретро-везікального тиску, при цьому тиск в уретрі перевищує тиск в сечовому міхурі. НС виникає через різницю тиску в сечовому міхурі і всередині сечівника, коли цей градієнт стає негативним [14, 17, 26, 30, 57, 75, 130, 147, 185]. Недостатність урогенітальної діафрагми через її перерозтягнення або травми створює умови для зміни градієнта тиску в бік підвищення внутрішньоміхурового тиску над уретральним, така нестабільність векторів напруги призводить до втрати сечі [57, 75, 130, 147, 185].

В структурі НС одна з провідних ролей належить стресовому нетримання сечі (СНС), яке визначається як мимовільне підтікання сечі при раптовому підвищенні внутрішньочеревного тиску і недостатності сфінктерного апарату уретри, які виникають при кашлі, чханні, фізичних навантаженнях [10, 11, 14, 15, 28, 40, 64, 85, 106, 152].

Проблема стресового нетримання сечі (СНС) є вельми актуальною в сучасній гінекологічній практиці, а частота її поширеності вражає своїми масштабами. Питома вага СНС в структурі нетримання сечі становить 50%, а серед жінок у віці понад 40 років - 30-50% [11, 14, 16, 27]. В Україні кількість

жінок, які страждають на СНС продовжує неухильно зростати, ця проблема з суто медичної, перейшла в ранг медико-соціальних. СНС суттєво знижує якість життя жінок, призводить до виникнення дискомфорту, стає причиною замкненості, породжує розвиток комплексів, а інколи і психологічних порушень [6, 9, 11, 27, 38, 69, 103, 149, 171].

Незважаючи на поширеність даної патології і серйозні її наслідки, тільки незначна кількість жінок звертаються за допомогою до фахівців. Для України це питання особливо актуальне, оскільки, на думку більшості пацієнок, обговорювати таку інтимну проблему ніяково, навіть із лікарем. Тоді як варто знати, що СНС можна не лише контролювати, але й лікувати, а ефективність призначеної терапії повністю залежить від своєчасності звернення пацієнтки [6, 11, 16, 27, 33 44, 66].

Основною причиною СНС вважаються зміни в уrogenітальній діафрагмі, яка виконує фіксує та підтримуючу функцію органів малого тазу. Ці процеси частіше за все асоціюються з пролапсом тазових органів, який останнім часом зустрічається й у молодих жінок після нормальних пологів, не ускладнених травмою тазового дна [11, 14, 31, 48, 113, 138, 158].

На особливу увагу заслуговують жінки у віці понад 45 років, адже в їх організмі відбуваються певні фізіологічні гормональні перебудови - зменшення утворення естрогенів. Саме через їх недостатність виникають такі ускладнення як сухість тканин та розвиток атрофічних процесів у піхві, уретрі, атрофію м'язів тазового дна та зв'язкового апарату внутрішніх статевих органів [27, 31, 42, 64, 68, 109].

Старіння жіночого організму відбувається на фоні поступового зниження функції яєчників, що призводить до маніфестації естрогендефіцитного стану [5, 11, 33, 42, 85]. Уrogenітальний тракт є однією з найбільш чутливих систем жіночого організму до зміни рівня жіночих статевих гормонів. Переважна більшість пацієнок не звертаються до гінеколога за допомогою, вважаючи зміни свого самопочуття частиною нормального старіння [16, 31, 33, 38, 45, 64, 84, 101, 133, 172, 177].

На сьогодні терміни “стресове нетримання сечі” прийнято розглядаються в контексті генітоурінарного синдрому (ГУС) [2, 3, 7, 14, 35, 53, 58, 74, 75, 80, 172]. ГУС - термін, який описує різні симптоми і ознаки, які супроводжують жінку в репродуктивному та пременопаузальному віці, і пов'язані з фізичними змінами вульви, піхви і нижніх сечових шляхів. ГУС включає в себе не тільки статеві ознаки (сухість, печіння і роздратування), сексуальні симптоми (відсутність lubricації, дискомфорт або диспареунію і порушення функції), але також сечові симптоми (стресове нетримання сечі, дизурія, рецидивні інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ), прискорені позиви сечовипускання). В даній роботі нашою метою стало вивчення стресового нетримання сечі як частини всеосяжного синдрому ГУС [27, 33, 40, 64, 81, 84, 86, 97, 114, 144, 149].

СНС є мультифакторним захворюванням, основи його етіопатогенезу до теперішнього часу вивчені недостатньо. Для пояснення механізмів розвитку захворювання однією з перших запропоновано теорію трансмісійного тиску, згідно якої втрата сечі виникає при превалюванні тиску сечового міхура над уретральним. Дана теорія ґрунтувалась на припущенні, що уретра, як і сечовий міхур, схильні до впливу абдомінального тиску. У випадках дислокації уретри вона не в повній мірі відчуває цей вплив, у зв'язку з чим тиск в ній стає менше, ніж в сечовому міхурі, що і призводить появи клініки нетримання сечі [14, 28, 38, 61, 108, 113, 122, 131, 143].

Пізніше, в результаті поглибленого вивчення obturaційної функції сфінктера сечового міхура, сформовано інтегральну теорію сфінктерної недостатності. Відповідно до цієї теорії у жінок з СНС є порушення нейрорецепторного апарату шийки сечового міхура. Це призводить до його дисфункції, яка проявляється у зниженні здатності створювати оптимальний опір для утримання сечі, що особливо проявляється під час фізичного навантаження [89, 116, 122, 129, 177]. Відповідно до сучасних уявлень, етіопатогенетичні механізми СНС невід'ємно пов'язані з дисфункцією тазового дна, а саме з пролапсом тазових органів, що створює умови для патологічної

мобільності і недостатності сфінктерів сечового міхура і уретри [14, 61, 108, 142, 158, 162, 177, 178].

Згодом інтегральна теорія доповнилась теорією “вагінального гамака”, згідно якої при підвищенні внутрішньочеревного тиску вектор напруги спрямовується вниз і притискає уретру до підтримуючого шару - «вагінального гамака», уретра здавлюється, що блокує виділення сечі. Відповідно до даної теорії, фізіологічний внутрішньоміхуровий і внутрішньоуретральний тиск залежать від правильної анатомії і фізіологічного функціонування органів малого таза. Така рівновага досягається дією трьох різноспрямованих сил: спереду - передні відділи *m. levator ani*, ззаду - задні відділи *m. levator ani*, знизу - *m. longitudinalis recti* [14, 48, 61, 89, 108, 122, 138, 142, 158, 178].

Причини розвитку СНС у жінок є чисельними та мультифакторними. До факторів ризику відносяться спадковість (наявність захворювання у родичів першої лінії) і європеїдну расу (опущення стінок піхви у представниць негроїдної раси зустрічається на 30% рідше, ніж у європейців) [11, 27, 31, 33, 40, 64, 94, 106, 134, 146, 171].

На сьогодні, серед основних причин розвитку СНС виділяють недиференційовану дисплазію сполучної тканини (НДСТ) частота якої серед жінок репродуктивного віку становить від 26% до 80%. Даний стан реалізується за рахунок зміни темпів синтезу й побудови колагену та еластину, синтезі незрілого колагену, порушення структури колагенових та еластинових волоконцець унаслідок їх недостатнього поперекового зшивання [11, 16, 19, 24, 34, 39, 76, 127, 135, 160, 186]. Сполучна тканина (СТ) відрізняється від будь-якого іншого типу тканини надлишком позаклітинного матриксу, який складається з основної речовини (протеоглікани), механічно посиленого волокнами трьох типів: колагенових волокон (колаген I типу), гнучких волокон (еластин і фібрин) і сітчастих волокон (колаген III типу) [23, 25, 37, 48, 52, 128, 154].

Чисельні дослідження демонструють наявність ремоделювання парауретральної сполучної тканини, яке насамперед пов'язано зі зміною

колагенового статусу. Обстеження жінок з ГУС, які мають прояви НДСТ виявляли атипову просторову структуру без формування виражених пучків волокон колагенів I і III та їх заміну на колаген IV типу у зв'язковому апараті матки [7, 24, 35, 36, 41, 70, 120, 136, 164].

В парауретральних та піхвових тканинах пацієток з ГУС виявлялись структурні порушення колагенових волокон у вигляді їх фрагментації, потовщення та вогнищ склерозу з елементами дегенеративних змін еластичних волокон у вигляді скорочення, фрагментації та зернистого розпаду. Дослідники стверджують, що дані зміни сполучнотканинного матриксу з елементами фіброзу вірогідніше за все призводять до зміни еластичності тканин, появи мікроциркуляторних порушень, що є ознакою дисплазії сполучної тканини [23, 34, 39, 52]. Імуногістохімічний аналіз парауретральних тканин демонструє суттєве зменшення колагену I, III, VI типів при відсутності будь-яких змін в наявності колагенів типу IV і V та фібронектину порівняно зі здоровими жінками. Зазначені особливості можуть сприяти ослабленню підтримки шийки сечового міхура та зниженню пружності тканин стінки піхви, що клінічно проявляється СНС [120, 126, 136, 165, 172].

Аналіз біоптатів піхви при пролапсі тазових органів та СНС виявляє наявність дистрофічних змін слизової оболонки, прогресивне витончення з елементами десквамація епітелію, деградацією фібрилярних компонентів та втратою щільності. Слизова оболонка піхви характеризувалась наявністю запальних та деструктивних процесів з руйнуванням еластичних волокон, переважанням колагену III типу замість I типу, зниженням колагену IV типу, зменшенням кількості мікросудин та руйнуванням їх базальної мембрани [25, 34, 39, 48, 76, 126].

Сам по собі, колаген I типу уявляє собою три амінокислотні ланцюжки, які переплетені у вигляді паличкоподібної спіралі. Проколаген I типу містить С-(карбокси) та N - (аміно) термінальні фрагменти, які відщеплюються завдяки спеціальним ферментам (протеїназам) з подальшим утворенням колагену і його об'єднанням зі сполучнотканинним матриксом. При цьому С - та N- термінальні

фрагменти надходять в міжклітинну рідину і кровотік. N-кінцевий пропептид проколагену типу 1 (P_1NP) має більшу стабільність та діагностичну цінність, ніж C-кінцевий фрагмент (P_1CP), який розпадається в крові через 6-8 хвилин. Вміст P_1NP в крові напряму відображає кількість синтезованого і вбудованого в тканинах колагену. При порушенні метаболізму сполучної тканини і зміні співвідношення руйнування і формування сполучнотканинного матриксу, збільшується продукція колагену III типу і, відповідно, P_3NP [23, 35, 126, 164].

Визначення рівня Pyrilinks-D (дезоксипіридинолін), традиційно використовуваного в якості маркера резорбції сполучної тканини і дозволяє стверджувати про руйнування колагену I типу, нитки якого пов'язані за допомогою піридинових зв'язків: піридиноліну і дезоксипіридиноліну. Останній виділяється в кровотік і виводиться з сечею в незмінному вигляді, і на його рівень не впливає прийом їжі [135].

Сьогодні не викликає сумнівів той факт, що ремоделювання у вигляді деградації або протеолізу колагенових волокон внутрішньоклітинної матриці реалізується за рахунок матриксних металопротеїназ (ММП), на функціональний стані яких має безпосередній вплив концентрація Mg^{2+} . При дефіциті магнію синтез протеїнів у СТ гальмується, активність ММП підвищується й позаклітинна матриця СТ прогресивно деградує, оскільки структурна підтримка тканини, зокрема колагенових волокон, руйнується швидше, ніж синтезується [70, 126, 135, 164].

Однією з численних функцій Mg^{2+} в організмі є регуляція клітинної адгезії та стану клітинної мембрани, а також забезпечення активного транспорту кальцію. Крім того, магній регулює секрецію паратгормону, метаболізм вітаміну D. Тому дефіцит магнію провокує і загострює диспластичні процеси в сполучній тканини, погіршуючи її міцність і еластичність [8]. Кінцевий продукт подвійного гідроксилювання загального вітаміну D спочатку в печінці, а потім у нирках – 1,25 дигідрокси-вітамін D або кальцитріол – стимулює вихід іонізованого Ca^{2+} з кісткової тканини шляхом підтримки процесів

диференціювання моноцитів і макрофагів в остеокласти та знижує синтез колагену I типу остеобластами [14, 31, 64, 64, 85, 97, 104, 161].

Іони Ca^{2+} приймають участь в регуляції чисельних внутрішньоклітинних процесів: забезпеченні проведення специфічного трансмембранного сигналу до клітини, визначенні гнучкості волокон еластину та активації центрів еластаз. Саме тому, недостатність кальцію загального та іонізованої може погіршувати властивості СТ [8, 33, 69, 104].

Також, вкрай важливим аспектом є баланс між кальцієм та магнієм. Так, при недостатності Mg^{2+} та нормальному, або підвищеному рівні Ca^{2+} зростає активність металопротеїназ, які викликають деградацію колагенових волокон, що призводить до надлишкової деградації СТ [8, 33, 69, 104, 121].

В пізньому репродуктивному віці та пременопаузі відбувається фізіологічний процес – зниження вироблення естрадіолу, поступовий дефіцит якого призводить до зниження продукції колагену в СТ [41, 103, 164]. Дані процеси призводять до розвитку атрофічних змін тканин уретри, периуретрального зв'язкового апарату на фоні дефіциту естрогенів [45, 55, 112]. Вікові гормон-дефіцитні процеси, як і порушення гормонального фону в репродуктивному періоді, викликають порушення проліферації епітелію піхви і уретри, атрофічні явища в мікросудинному руслі, гіпотрофію гладком'язових компонентів, порушення синтезу та обміну колагену в сполучнотканинних структурах малого таза, нейрогенні зміни рецепторного апарату сечостатевої сфери [5, 42]. В окремих літературних джерелах відзначається роль 17-оксипрогестерону в пригніченні проліферації фібробластів і, як наслідок, зниженні продукції колагену [55, 62, 107].

Також, до факторів ризику розвитку СНС відносять пологи через природні шляхи, особливо великим плодом, оскільки цей процес пов'язаний з пошкодженням структури тканин тазового дна. Це може бути як безпосередня пологова травма м'язів і фасцій, так і пошкодження волокон статевого нерва. У потужному періоді пологів підвищується ризик травми м'язових структур шийки сечового міхура і уретри, травми леваторів тазового дна, піхви,

перерозтягнення зв'язкового апарату органів малого таза, особливо при зтяжних, ускладнених пологах та пологах з накладенням акушерських щипців та вакуумекстрактора [61, 116, 131, 142, 177].

Існують відомості про збільшення частоти СНС у жінок з ожирінням, хронічними захворюваннями дихальної та сечовидільної систем, а також при важких фізичних навантаженнях [38, 46, 59, 77, 84, 113, 170].

Надлишкова маса тіла і важке фізичне навантаження сприяють підвищенню внутрішньочеревного тиску (базового і навантажувального), що призводить до зміни градієнта уретро-везикального тиску. Хронічний захворювання органів дихання, що супроводжуються кашлем, потенціюють превалювання тиску в детрузоре над уретральним. Хворі з гострими респіраторними захворюваннями, хронічною обструктивною хворобою легень і бронхіальною астмою також можуть відчувати прояви СНС [48, 67, 89, 116]. Куріння є однією з найважливіших причин розвитку хронічних захворювань бронхів, крім того, у курців страждає мікроциркуляторне русло, що стає причиною трофічних порушень в органах малого таза [67, 78, 119, 137].

Для визначення ступеня тяжкості СНС використовується міжнародна класифікація, рекомендована ICS, згідно якої, в залежності від анатомічних порушень органів малого таза і промежини, виділяють кілька даного стану [17, 23, 33, 40, 97, 144].

I. СНС тип 0:

- a) у спокої дно сечового міхура знаходиться вище лобкового симфізу;
- b) при кашлі в положенні стоячи визначаються незначний поворот і дислокація уретри і дна сечового міхура, при відкритті шийки сечового міхура мимовільного виділення сечі не спостерігається.

II. СНС, тип I:

- a) у стані спокою дно сечового міхура знаходиться вище лобкового симфізу;
- b) при напруженні відбувається опущення дна сечового міхура приблизно на 1 см, при відкритті шийки сечового міхура і уретри

відзначається мимовільне виділення сечі, цистоцеле може не визначатися.

III. СНС, тип IIa:

- a) в стані спокою дно сечового міхура знаходиться на рівні верхнього краю лобкового симфізу;
- b) при кашлі відзначається значне опущення сечового міхура і уретри нижче лобкового симфізу, при широкому відкритті уретри відзначається мимовільне виділення сечі, визначається цистоцеле.

IV. СНС, тип IIб:

- a) в стані спокою дно сечового міхура знаходиться нижче лобкового симфізу;
- b) при кашлі визначається значне опущення сечового міхура і уретри, що супроводжується мимовільним виділенням сечі, визначається цистоуретроцеле.

V. СНС, тип III:

- a) в стані спокою дно сечового міхура знаходиться трохи нижче верхнього краю лобкового зчленування; шийка сечового міхура і проксимальна уретра відкриті в спокої, за відсутності скорочень детрузора; мимовільне виділення сечі відзначається внаслідок незначного підвищення внутріпузирного тиску.

Також, в клінічній практиці широко застосовується класифікація Д.В. Кана (1978), відповідно якій розрізняють легкий, середній і важкий ступінь СНС.

- I. Легкий ступінь - мимовільне виділення сечі в обсязі декількох крапель тільки при різкому або раптовому підвищенні внутрішньочеревного тиску (сильний кашель, стрибок).
- II. Середній ступінь - мимовільне виділення сечі в обсязі декількох крапель при легкому фізичному навантаженні і спокійній ходьбі.
- III. Важкий ступінь - мимовільне виділення великого обсягу сечі при будь-якому фізичному навантаженні.

1.2. Структурно-метаболичні зміни сполучної тканини при стресовому нетриманні сечі.

Однією з теорій реалізації СНС у жінок є порушення функції зв'язкового апарату і м'язів, що утримують органи малого тазу в нормальному положенні, а зміни в метаболізмі колагену і втрата нормального тонуусу сполучнотканинних утворень, які підтримують шийку сечового міхура і проксимальний відділ уретри, вважаються найважливішим патогенетичним ланкою захворювання [14, 27, 34, 41, 70].

У 82% випадків СНС поєднується з пролапсом тазових органів (ПТО) [48, 61, 113]. Сучасні літературні джерела наголошують, що майже у 60% жінок пролапс тазових органів поєднується з СНС і до 40% жінок з СНС страждають на пролапс геніталій. Враховуючи поєднання двох патологій можливо припустити наявність сукупності патологічних механізмів, що ведуть до порушення анатомічних взаємин і змін в структурі тазового дна, які реалізуються на макро - і мікроскопічному рівнях [48, 61, 122, 142].

Окремі дослідження демонструють наявність процесів ремоделювання парауретральної СТ у жінок з СНС і ПТО. Проте, відомості про характер патоморфологічних змін залишаються неповними і суперечливими, що не дозволяє зробити остаточні висновки про структурні механізми розвитку патології [48, 61, 122, 142, 158, 162].

Процеси ремоделювання СТ у жінок з СНС може бути пов'язане зі зміною колагенового статусу. Дослідження останніх років наголошують на зниженні вмісту загального колагену в круглій зв'язці на 40% та в парауретральних зв'язках на 30% у жінок з СНС [36, 48]. Інші ж дослідження наголошують загальному зниженні кількості колагену в середньому на 60% у жінок з СНС не залежно від віку, кількості пологів, менопаузального статусу і ваги пацієнток [70, 76, 85, 106, 127].

Окремі дослідження концентрації колагену у пацієнток з СНС демонструють атипову просторову структуру без формування виражених

пучків у колагена I і III типів. Особливо дані особливості реалізувались у пацієнток з маніфестацію НДСТ [25, 36, 41, 52, 70, 127, 128].

Отримані результати підтверджують імуногістохімічним аналізом біоптатів парауретральних тканинах, які демонструють суттєве зниження колагену I і III типів, підвищення його щільності, організації та зміні діаметру колагенових волокон що сприяє ослабленню підтримки шийки сечового міхура [39, 48, 76]. Деякі дослідники наголошують, що парауретральна тканина пацієнток з СНС відрізняється генетичною схильністю до аномального ремоделювання позаклітинного матриксу, який модулюється травмою, механічним стресовим навантаженням і зниженням рівня статевих гормонів [24, 55, 87]. Прогресуюче ремоделювання позаклітинного матриксу виступає в якості триггеру порушення нормальної архітектоніки і механічних властивостей тазових тканин, що сприяє розвитку СНС і ПТО [16, 27, 33, 40, 48, 52, 126].

Необхідно відзначити, що у пацієнток з ПТО та СНС окрім дезорганізації сполучнотканинних волокон спостерігаються зміни гладком'язових структур і фасцій. Так, в пубоцервікальній зв'язці пацієнток з СНС виявлено зниження гладком'язового актину і заміщення його колагеном III типу [122, 138].

Існують дані про морфологічні зміни м'язів леватора ануса у жінок з СНС, що виражається в зменшенні щільності і діаметра поперечносмугастих м'язових волокон, розділених прошарками СТ [128, 135]. При цьому атрофія і фіброз м'язових волокон, що обумовлена зниженням концентрації статевих гормонів у жінок пізнього репродуктивного віку та в пременопаузі обумовлюють розвиток слабкості м'язів тазового дна [136, 154, 160].

Аналіз біоптатів піхви пацієнток з СНС виявляють ознаки розвитку запальних, деструктивних і компенсаторно-приспосувальних процесів, її витончення та десквамація епітелію, а фібрилярні компоненти визначались з ознаками деградації та втратою щільність. Структурні зміни тканини включають руйнування еластичних волокон, переважання колагену III типу замість I типу, зниження колагену IV типу, зменшення кількості мікросудин, руйнування їх базальної мембрани [39, 52]. Дослідження ж інших авторів

демонструють підвищення вмісту колагену I і III типів в стінці піхви у пацієнток з СНС [11, 27, 36, 52].

В епітелії піхви при СНС виявлено зниження експресії вазоактивного інтестинального пептиду. Зменшення експресії нейромедіатора зростає зі збільшенням тяжкості захворювання і негативно корелює з віком жінок та менопаузальним статусом. Знижена експресія вазоактивного інтестинального пептиду може бути пов'язана з пошкодженням нерва або дегенерацією, що викликає або прискорює розвиток СНС [64, 48, 52, 104, 126 161].

Сучасні уявлення про колагеновий статус тазових тканин при СНС свідчать на користь гіпотези збільшення його метаболізму за участю матриксних металопротеїназ (ММР) і серинових протеаз, а також тканинних інгібіторів ММР (ТІМР) [52, 75, 76, 120]. Порушення експресії білків ремоделювання позаклітинного матриксу і дисрегуляція ММР/ТІМР комплексів обумовлюють дефекти СТ, що призводить до ослаблення вагінальної підтримки і розвитку ПТО та СНС [89, 97, 103, 129].

Пошкодження організації СТ при СНС може бути також обумовлено порушеннями експресії протеогліканів позаклітинного матриксу, які, в свою чергу, регулюються гормональною активністю [79, 107 121]. Відповідно до результатів досліджень, метаболізм колагену в парауретральній СТ жінок з СНС змінюється за рахунок декорину, а концентрація колагену III типу виявилась значно нижчою порівняно з експресією мРНК декорину що асоційовано з менш еластичними формами позаклітинного матриксу. Подібні зміни призводять до зниження пружності СТ, більш схильної до розривів, у зв'язку з чим вважається, що декорин може бути залучений до патогенезу СНС [31, 40, 68].

Чисельні дослідження демонструють, що в розвитку СНС беруть участь метаболічні шляхи TGF- β , синтезованого вагінальними фібробластами [31, 61, 70]. Даний фактор бере участь в регуляції клітинного росту і диференціюванні, модуляції імунної відповіді, а також стимулює продукцію колагенів I і III типів, що забезпечує міцність СТ [37, 41, 52, 120].

В інших дослідженнях наводяться відомості про зміни метаболізму еластину в тазових тканинах пацієток з СНС, які вказують на збільшення його деградації в тканинах та на аномальний синтез еластичних волокон. Передбачається, що порушення цілісності еластичних волокон в тканинах тазового дна може бути обумовлено старінням, травматичними пологами, модуляціями репродуктивних гормонів, а також генетичною схильністю [33, 38, 41, 52, 64, 97].

Велике значення в синтезі і збірці еластичних волокон поряд з еластином мають глікобелкі мікрофібрил (фібриліни, фібуліни, еміліни). Фібрилін - 1 це білок, який у людини кодується геном FBN1, розташованим на хромосомі 15. Фібрилін-1 є основним компонентом мікрофібрил, що утворюють оболонку, яка оточує аморфний еластин. Вважається, що мікрофібрили складаються з наскрізних полімерів фібриліну і забезпечують силову структурну підтримку еластичної та нееластичної сполучної тканини по всьому тілу [65, 163].

Фібрилін являє собою глікопротеїн, необхідний для утворення еластичних волокон сполучної тканини. Фібрилін виділяється в позаклітинний матрикс фібробластами і включається в нерозчинні мікрофібрили, які, здається, забезпечують основу для відкладення еластину. Є дані про достовірне зниження експресії фібриліну-1 при СНС, що дозволяє розглядати його в якості одного з маркерів захворювання [65, 132, 163].

В останні роки набуває популярності концепція альтерації метаболізму СТ при СНС, згідно з якої ключове значення в зміні метаболізму позаклітинного матриксу парауретральних тканин належить порушень обміну колагену, еластину і трансформівного фактора росту. При цьому зміни метаболізму колагену переважно пов'язані з посиленням його обміну за допомогою матриксних металопротеїназ і серинових протеаз. Зміни метаболізму еластину визначаються як збільшенням його деградації, так і аномальним синтезом еластичних волокон. У трансформації позаклітинного матриксу сполучної тканини також беруть участь метаболічні шляхи TGF- β [36, 52, 70, 76, 127].

Слід підкреслити, що метаболізм парауретральних тканин модулюється статевими гормонами і селективними модуляторами рецепторів естрогену, а також травмою, механічним стресовим навантаженням, старінням. Прогресуюче ремоделювання позаклітинного матриксу веде до зміни структурної організації і механічних властивостей тканин, що й обумовлює розвиток СНС [28, 61, 70, 76, 128, 166].

1.3 Сучасні напрямки лікування стресового нетримання сечі

Відповідно до рекомендацій ICI і EAU початкове лікування основних видів СНС полягає в зміні способу життя і харчування, тренуванні м'язів тазового дна, медикаментозній терапії, електричній стимуляції, застосуванні вагінальних конусів та уретральних обтураторів. Згідно рекомендаціями ICI і EAU, всі жінки з СНС без пролапсу тазових органів мають спочатку пройти консервативне лікування, при безуспішності якого обирається той чи інший вид хірургічного втручання [14, 18, 21, 27, 47, 68, 97, 103, 121, 144].

Відповідно до статистичних відомостей, близько 30% жінок з СНС мають збільшену масу тіла, що призводить до підвищення внутрішньочеревного тиску. Даний факт обумовлює виснаження механізмів утримання сечі. На перших етапах лікування жінці рекомендується нормалізувати вагу. Лікування хронічних бронхітів, відмова від куріння, усунення запорів, зменшення випадків кашлю сприяє зниженню внутрішньочеревного тиску і випадків СНС [67, 105, 118, 153].

В середині ХХ століття Арнольд Кегель розробив систему лікувальної гімнастики для жінок з опущенням стінок піхви. Методика знайшла широке застосування в зв'язку з неінвазивністю і доступністю. Багато досліджень повідомляють про ефективність вправ Кегеля при СНС легкого та середнього ступеня тяжкості особливо з використання додаткового контролю [116]. Тренування м'язів тазового дна спрямовано на зміцнення м'язу, що піднімає задній прохід (*m. levator ani*) і утримує тазові органи жінки, а також рефлекторно скорочується при підвищенні внутрішньочеревного тиску.

Скорочення волокон цього м'яза повертає шийку сечового міхура і проксимального відділу у внутрішньочеревне положення і призводить до рівномірної трансмісії внутрішньочеревного тиску на ці структури, а також створює стійку підтримку органам при підвищенні внутрішньочеревного тиску [11, 47, 116, 122].

Морфологічними дослідженнями встановлено, що м'яз, який піднімає задній прохід, представлений двома типами м'язових волокон. М'язові волокна I типу - повільно скорочують і забезпечують тривалі (за часом) скорочення, м'язові волокна II типу - швидкі і відповідають за короткочасні сильні скорочення при різкому підвищенні внутрішньочеревного тиску. Близько 70% волокон м'язу, що піднімає задній прохід, складають волокна I типу, а 30% - II типу [11, 14, 48, 108, 121]. Скорочення м'язу, що піднімає задній прохід, стимулює скорочення поперечно-смугастого сфінктерного апарату уретри і сфінктера прямої кишки, що призводить до рефлекторного гальмування скорочень детрузора. Вправи для зміцнення м'язів тазового дна запропонував американський гінеколог Ефективність вправ А. Кегель оцінював за допомогою введеного в піхву пальця, а також вагінального приладу (перинеометра) для визначення внутрішньопіхвового тиску [116, 121, 134, 146].

Більш вдосконаленою версією тренувань м'язів тазового дна є метод біологічного зворотного зв'язку (БЗЗ), або biofeedback-терапія. Ефективність від застосування даного методу значно підвищується, якщо хвора контролює фізіологічні процеси в організмі і свідомо сприяє їх зміні в необхідному напрямку. А. Кегель в якості біологічного зворотного зв'язку використовував вагінальний перинеометр. Метод біологічного зворотного зв'язку використовують з 1990 р. і при цьому застосовують вагінальні, анальні або промежинні датчики [12].

Починають лікування даним методом під контролем медперсоналу, далі можливо використання в домашніх умовах під контролем портативних апаратів. Тривалість лікування становить від 1 до 3 місяців в залежності від результатів і мотивації хворий, ефективність лікування становить 30-90%. В

Україні для зміцнення м'язів тазового дна використовують прилад для механотерапії С.О.М.Е. австрійського вченого Карла Штифтера, який дозволяє профілакувати і лікувати нетримання сечі, а так само сприяє досягненню вагінального оргазму [12, 33, 43, 59].

Лікування передбачає постійне графічне зображення сигналів з датчиків, що розташовуються в піхві і/або анусі. Це дозволяє безперервно контролювати результати тренувань. Однак даний метод лікування вимагає систематичного виконання і не завжди зручний в застосуванні [12, 33, 43, 59, 69, 103, 134].

Електростимуляція (ЕС) передбачає використання імпульсних струмів для відновного лікування тканин, органів і систем, особливо нервів і м'язів, які втратили свою нормальну функцію в результаті хвороби або травми. Принцип дії ЕС полягає в проходженні електричного струму через м'яз, що змушує його скорочуватись. ЕС для лікування НС почали активно використовувати з 50-х років минулого століття. З точки зору фізіології, ефект ЕС полягає в підвищенні тонуусу і сили скорочення м'язів тазового дна і сфінктерного апарату уретри та в рефлекторному гальмуванні активності детрузора. За даними літератури, застосування електростимуляції в лікуванні стресового, змішаного і імперативного видів нетримання сечі призводить до одужання і поліпшення стану в 50-90% хворих. За кордоном в лікуванні СНС найчастіше використовують інтравагінальний, анальний і промежинний шляхи електростимуляції. Для електростимуляції м'язів тазового дна і сфінктерного апарату уретри необхідні електричні стимулюючі імпульси частотою від 50 до 100 Гц, в той час як для гальмування скорочень детрузора - 5-10 Гц [12, 14]. Для тривалої електростимуляції застосовують ректальні або вагінальні електроди портативного низьковольтного електростимулятора протягом 6-8 годин на день впродовж 3-6 місяців. Для максимальної ЕС використовують імпульси значної інтенсивності протягом короткого періоду часу (15-30 хвилин) кілька разів на день впродовж 1 місяця як в стаціонарних, так і в домашніх умовах. На сьогодні чітко не встановлені ефективні параметри як тривалої, так і максимальної ЕС. Трансректальна ЕС базується на тому, що

стимуляція сфінктерного апарату прямої кишки за рахунок однакової іннервації з м'язами тазового дна дозволяє підвищити тонус цих м'язів і сфінктерів уретри. Ефективність ЕС через піхву пов'язана з тим, що цим шляхом стимулюють весь запіральний м'язовий апарат уретри, а також м'язи тазового дна. Промежинну ЕС застосовують як для лікування СНС, так і профілактики його виникнення у жінок групи ризику в післяпологовому періоді. Позитивні результати лікування відзначали частіше у жінок молодого віку і нетривалим терміном захворювання (до 1-2 років). Електростимуляція є дешевим, простим і безпечним методом лікування, дозволяє приблизно 30-80% жінкам уникнути хірургічного втручання. При поліпшенні результатів лікування хвора може повторно пройти курс електростимуляції, у випадках відсутності ефекту - показано хірургічне втручання. ЕС протипоказана жінкам при наявності запальних процесів в сечових шляхах, піхву, внутрішніх статевих органах; маткових кровотечах; міоматозних вузлах в матці; важких порушеннях серцевого ритму [12, 14].

Починаючи з 1985 року за кордоном жінкам з СНС для зміцнення м'язів тазового дна почали використовувати вагінальні конуси вагою від 10 до 100 г (подібно вагінальному тампону). Скорочуючи м'язи тазового дна, уретровагінального сфінктера та компресора уретри, конус утримується у піхві протягом 10-30 хвилин у вертикальному положенні жінки та під час ходьби. У міру зміцнення м'язів застосовують конуси більшої ваги або в порожнину конуса вводять більшу вагу. Після вправ з конусами жінка може робити вправи по А.Кегелю. Тримісячний курс вправ з вагінальними конусами різної ваги в поєднанні з вправами по А.Кегелю призводить до поліпшення і одужання у 50-80% жінок [116, 141, 152].

Широко відомий метод лікування СНС у жінок з опущенням стінок піхви за допомогою утримуючих пристроїв - песаріїв. Необхідність утримування песарія в піхву підвищує тонус м'язів тазового дна, а знаходження об'ємного пристрою в піхву підтримує "вагінальний гамак" для утримання сечі. Але використання песаріїв надає тимчасовий ефект, при його видаленні анатомічна

конфігурація тазового дна стає колишньою і нетримання сечі відновлюється. При тривалому контакті песарія з поверхнею піхви виникає ризик здавлення тканин, ішемії і утворення пролежнів. Також необхідно проводити контроль вагінальних виділень на предмет запальних реакцій [103, 121, 134, 144, 170].

Застосування медикаментозної терапії при СНС дозволяє зробити неоднозначні висновки - значна частина досліджень схиляються до необхідності використання естрогенових препаратів в комплексній терапії стресового нетримання сечі, що обумовлено наявністю великої кількості естрогенових рецепторів в тканинах урогенітального тракту [55, 168, 171]. Відомо також, що в пізньому репродуктивному віці та в пременопаузі знижується ендокринна активність яєчників, що значно посилює перебіг СНС, в зв'язку з чим є доречним призначення місцевої естрогенотерапії [5, 62, 168, 172]. Під дією гормону відбувається модуляція тканини і зміцнюється "вагінальний гамак", що підтримує уретру. Однак застосування гормонотерапії не може зупинити процеси старіння, естрогенотерапія СНС не має вираженого ефекту, але все ж визнається необхідною. Крім того, існують обмеження щодо застосування гормонотерапії, такі як перенесені або передбачувані гормонозалежні онкозахворювання (в першу чергу, рак молочної залози). В Україні частіше застосовують овестин у комплексній консервативній терапії СНС, в той час як за кордоном більш популярним є застосування естрогенів у поєднанні з механічними пристроями для утримання сечі [29, 43, 47, 63, 124, 184].

Медикаментозне лікування СНС передбачає призначення препаратів, що впливають на скоротливу активність сфінктера сечового міхура та змінюють функціональний компонент уретрального опору. До таких препаратів відносяться α -адреноміметики, антихоліноестеразні препарати та інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну [121, 134, 149, 152].

Препарати групи α -адреноміметиків (мідодрин, ефедрин) безпосередньо впливають на α -адренорецептори. Гладкі м'язи уретри при цьому скорочуються, збільшується уретральний опір сфінктерного апарату сечового міхура і

сечовипускального каналу. Мідодрін (гутрон) підвищує також базовий тонус гладком'язових волокон сечовидільних шляхів. А-адреноміметики застосовують при легкому ступені СНС і частіше поєднують з іншими методами консервативної терапії. Позитивні результати лікування цими препаратами становлять 20-50%, небажані ефекти відзначають у 10-30% хворих [12, 18, 63].

Основний ефект антихолінергічних препаратів (прозерин, дистигміну бромід) базується на інгібуванні холінергічної передачі в нервово-м'язових синапсах, за рахунок чого продовжується дія ацетилхоліну на рецептори скелетно-м'язових волокон детрузора, сечового міхура і сечоводів [61, 113, 120, 127].

Посилює резистентність шийки сечового міхура та проксимального відділу уретри іміпрамін (Меліпрамін), який відносять до антидепресантів. У 60-х роках американські педіатри вперше застосували цей препарат при лікуванні енурезу у дітей. Препарат гальмує скорочення детрузора і має заспокійливу дію на центральну нервову систему. Тому його застосовують при лікуванні жінок як зі стресовим, так і змішаним і імперативним видами нетримання сечі [26, 43, 77, 141, 146, 161].

Дулоксетин (симбалта) є антидепресантом з групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну. Він впливає на поперечносмугасті м'язові волокна сечівника опосередковано через стимуляцію моторних рецепторів сороміцького нерва. Лікувальний ефект даного препарату при стресовому нетриманні сечі пов'язаний з поліпшенням скорочувальної здатності уретри, підтриманням високого тонуру уретри під час фази наповнення сечового міхура [4, 13, 16].

Застосування м-холінолітиків (толтеродин, оксибутинін, соліфенацин), як правило, є успішним у лікуванні легких форм стресового нетримання сечі з переважанням ургентних симптомів. При цьому ефективність лікування, на думку ряду авторів, досягає 63% [4, 13, 16].

Оперативне лікування СНС є вважається радикальним і найбільш ефективним методом, але через можливі протипоказання і ускладнення, а також

через небажання пацієнток, таке лікування застосовується обмежено. Найбільш поширеними видами операцій при СНС є операція Берча, Маршалла-Марчетті-Крантца і слінгові операції (TVT). Існує більше 100 різновидів хірургічних втручань, і аналіз ефективності оперативних методів лікування показує їх високі результати-від 60 до 89% [73, 57, 110]. Виконання будь-яких хірургічних втручань може спричинити короткострокові, а також віддалені наслідки і ускладнення. Відповідно до літературних даних, відсоток ускладнень після операцій з приводу СНС становить від 0,3% до 14% і залежить від обраного методу [73, 57, 110, 123, 144].

До методів міні-інвазивної хірургії відноситься процедура введення об'ємоутворюючих засобів. До препаратів, що застосовуються в даній області, пред'являються вимоги у вигляді біосумісності, гіпоалергенності та мінімальному фіброзуванню матеріалу, але при цьому стійкість в тканинах. У сучасній клінічній практиці застосовують препарати бичачого колагену (Contigen), силіконові полімери (Macroplastique), полімер етиленвініл алкоголю (Uryx), свинячий дермальний імплантат (Permacol), препарати стабілізованої ДПА-лурунової кислоти. Результати цієї методики поступають хірургічним методам лікування. Згідно з багатоцентровим європейським дослідженням, через 12 місяців ефективність введення об'ємоутворюючих гелів становить від 25 до 80%. У 30-40% випадків пацієнти потребують повторного введення препарату. Але в ситуаціях відмови пацієнток від оперативних втручань або протипоказань до них ця процедура є можливим альтернативним методом [4, 12, 13, 16].

На сьогодні, з метою корекції проявів СНС, активно використовується PRP-терапія. Даний метод в галузі акушерства та гінекології вперше використано Fanning J в 2007 році для покращення загоєння ран після тотальних абдомінальних гістеректомій, лапароскопічних вагінальних гістеректомій та після урологічних оперативних втручань. Основою для застосування даного методу є посилення клітинної міграції, рекрутинг клітин, реплікація клітин, каркасу позаклітинного матриксу, регенерація тканин і

неоангіогенез. Аутологічна збагачена тромбоцитами плазма (A-PRP) синтезується з власної крові пацієнтів після концентрування за допомогою центрифугування. Також, збагачена тромбоцитами плазма насичена факторами росту та цитокінами, які сприяють покращенню загоєнню м'яких тканин. До основних факторів росту та цитокінів, якими збагачена дана плазма відносять інсуліноподібний фактор росту (IGF), епідермальний фактор росту (EGF), основний фактор росту фібробластів (bFGF), тромбоцитарний фактор росту (PDGF), трансформуючий фактор росту бета (TGF- β), фактор росту ендотелію судин (VEGF), фактор росту сполучної тканини (CTGF), фактор росту гепатоцитів (HGF) та інтерлейкін 8 (IL-8). Дані фактори активуються при стимуляції впливом тромбіну, кальцію або колагену і сприяють відновленню пошкоджених тканин та омолодженню старих клітин [37, 51, 71].

1.4. Сучасні аспекти застосування лазерних технологій в терапії стресового нетримання сечі у жінок

В останні роки з метою лікування СНС в клінічній практиці активно застосовують лазерну енергію: газові (CO₂, Argon), твердотільні (єрбієвий, неодимовий, рубіновий), рідинні, діодні, напівпровідникові (імпульсні і безперервні) [2, 53, 57, 64, 75, 99, 100].

Ефекти впливу лазерного випромінювання (ЛВ) на тканини організму, прийнято ділити на первинні і вторинні. До первинних ефектів відносяться “збудження” молекул в опромінених тканинах, їх стереохімічна перебудова, коагуляція і пружні коливання білкових структур, активація ензимних реакцій і зміна хімічних властивостей тканини. Вторинні ефекти проявляються внаслідок первинних і полягають у змінах мембранних процесів клітин, а також як наслідок зміни лазерної енергії в процесі поглинання тканиною. Лазерна енергія трансформується в теплову, рентгенівську, акустичну, ультрафіолетову та інші. Ці процеси викликають місцеві тканинні реакції і опосередковано, через активацію нейрогуморальної системи, загальні органічні і системні реакції.

Виразність відповідних реакцій на лазерний вплив залежить від параметрів імпульсу і характеристик опромінюваної тканини [53, 56, 92, 110].

Особливість лазерної технології полягає у використанні пакету (послідовності) лазерних імпульсів з низькою щільністю енергії, тривалість і частота яких запрограмована таким чином, що, надаючи глибокий тепловий ефект, вона не допускає абляції тканини. Такий фототермічний вплив лазерного опромінювання викликає реконструкцію колагенових волокон і стимулює процеси неоколлагеногенезу, що лежить в основі етіопатогенетичного ефекту лікування СНС [58, 60, 69, 85].

ЛВ характеризується монохроматичністю, когерентністю, поляризацією, високою спрямованістю [2, 53, 56, 58, 100, 145]. У тканинах організму ЛВ вибірково взаємодіє з біомолекулами-фотоакцепторами, максимум спектра резонансного поглинання яких збігається з довжиною хвилі світлового потоку [100, 145, 146, 171].

Основні біологічні ефекти ЛВ на біотканину включають електромагнітний, інформаційний та фотобіологічний вплив. Терапевтичні ефекти лазера визначаються тим, що він нормалізує мікроциркуляцію, підвищує енергетичний обмін, реалізує протизапальний, аналгетичний і антиалергічний вплив, стимулює репаративні процеси, нормалізує загальний імунітет, підвищує резистентність організму [60, 91, 92]. Лазерна енергія, що передається окремими імпульсами через певний інтервал часу, призводить до підвищення температури рідини і нагрівання тканин. За час паузи тепло, що утворилося в поверхневих ділянках, за допомогою дифузії передається нижчим верствам, і наступний імпульс приходиться вже на остиглу тканину, внаслідок чого відбувається керований рівномірний прогрів тканини до температури 60 - 63°C. Слід підкреслити, що вплив лазерного випромінювання не викликає пошкоджень і некрозу тканини не руйнуючи епітелій і слизову оболонку піхви [93, 98, 99, 100, 110, 145, 158, 177].

Поступово накопичуються дані про клінічну ефективність і безпеки застосування ЛВ. При об'єктивному обстеженні пацієнток з СНС, що

проходили курс терапії з використанням ЛВ відзначено потовщення стінок піхви, збільшення показника тиску закриття уретри, подовження уретрального профілю, поліпшення якості життя пацієток [38, 68, 103].

За результатами проведених досліджень, жінки з СНС, які проходили терапію із застосуванням лазерних технологій, відзначали суттєве зниження індексу тяжкості нетримання сечі (ISI). Єдиним побічним ефектом від лазерного лікування виявилась зміна типу НС: у кількох жінок зі СНС розвинулись транзиторні явища по типу ургентного нетримання сечі [161, 171, 179].

Окремі дослідження наголошують на позитивному впливі ЛВ на якість життя жінок з СНС після лікування. Так, відзначено достовірне поліпшення за всіма показниками базового опитувальника ICIQ-UI SF. Зниження в показниках опитувальника, порівняно з первинними результатами, відзначалось в першу чергу у жінок з нормальним індексом маси тіла, ніж з надмірною вагою, а також у пацієток молодше 39 років, у порівнянні з жінками старше 60 років. Відзначена позитивна динаміка показників перинеометрії, обсягу залишкової сечі [68, 110]. При обстеженні жінок з помірним і важким ступенем СНС виявлено, що ICIQ-SF медіана, рівна 11 до лікування, склала 3 через 6 міс після застосування ЛВ. Переважна ж більшість жінок повідомили про поліпшення стану і майже половина про повне одужання в подальшому. Крім того, три чверті жінок відзначали поліпшення сексуальної функції [49, 88, 115, 144, 156, 183].

Окремі дослідження свідчать, що, використання лазерної терапії в лікуванні генітоуринарного синдрому у жінок в менопаузі викликає значне поліпшення їх стану, що проявляється зменшенням сухості піхви і диспареунії, поліпшенням показників ICIQ-SF, зменшенням виразності симптомів СНС. Терапевтичні ефекти наступали швидко і були досить тривалими [44, 88, 117].

Вважається, що терапевтичний ефект застосування ЛВ реалізується за допомогою створення гіпертермії вагінального колагену з подальшим його ремоделюванням і синтезом нових колагенових волокон, що призводить до

потовщення вагінальної тканини і поліпшення її еластичності [24, 61, 116, 129]. Збагачені новим колагеном тканини підтягуються, що покращує підтримку сечівника, зменшує гіпермобільність уретри, тим самим усуваючи симптоми НС. Тепловий вплив лазерної енергії забезпечує відновлення нейрогуморальної регуляції тканини, сприяє утворенню нових судин, що призводить до усунення симптомів атрофії слизової оболонки піхви [62, 90, 96].

В результаті термічного пошкодження колагену утворюються білки теплового шоку і запускаються реакції клітинного імунітету. При цьому розвивається асептичне запалення, що викликає проліферацію фібробластів і стимулює синтез фібрилярних структур міжклітинного матриксу. Реакція клітинного імунітету триває протягом 21 доби, а перші волокна молодого колагену формуються до 24-ї доби [100, 114, 146, 152].

Аналіз біоптатів піхви після застосування ЛВ демонструє збільшення кількості і активності фібробластів, ущільнення СТ та появу судинних “нирок”. Реактивні зміни вагінального епітелію полягали в наростанні явищ акантоза. При біохімічному аналізі виявлено зниження в тканині вільного оксипроліну і оксилізіну, що вказувало на стабілізацію метаболізму колагену. За даними імуногістохімії, зафіксовано посилення експресії Ki-67 в епітелії піхви і чотирикратне збільшення експресії PDGFR-A в СТ, що вказувало на інтенсифікацію процесу неоангіогенезу [20, 54, 62, 69, 103].

Існує гіпотеза, що вплив ЛВ обумовлює процеси альтерації в тканини з розвитком запалення асептичного типу. Первинна альтерація структур м'яких тканин запускає послідовний каскад змін мікроциркуляторного русла і стромальних елементів, який спрямований на активацію репаративних процесів і реалізується через підвищення судинної проникності і утворення нових клітинно-мезенхімальних елементів. Це викликає посилення проліферації фібробластів і стимулює колагеноутворення [25, 36, 41, 70].

За результатами проведеного дослідження, терапія ГУС у пацієток в менопаузі з використанням ЛВ призводить до зміни тропізму слизової оболонки піхви, збільшення клітинності тканини та посилення ангіогенезу. У

біоптатах піхви виявлялись ознаки папіломатозу і базальноклітинної гіперплазії епітелію, повна відновна реакція на рівні власної пластинки і екстрацелюлярного матриксу [74, 86, 144, 167, 180].

В даний час в урогінекології також застосовується фракційний вуглекислотний (CO₂) лазер з довжиною хвилі 10 600 нм, який проникає в тканини на глибину 50 мкм. Проведені дослідження демонструють, що після вагінального лікування фракційним CO₂-лазером відбувається значне зменшення симптомів вульвовагінальної атрофії та підвищується Індекс вагінального здоров'я [2, 58, 93, 110].

Є відомості, що застосування мікроаблативного фракційного CO₂-лазера у пацієток з ГУС в менопаузі призводить до ефективного ремоделювання СТ піхви, позитивно впливає на ультраструктуру і морфометричні характеристики колагенових і еластичних волокон і фібробласти [114, 152, 179].

Аналіз біоптатів піхви у пацієток з ГУС після лікування фракційним CO₂-лазером виявляє збільшення фібрилярного компонента позаклітинного матриксу і продуктів життєдіяльності фібробластів, ознаки активного неоангіогенезу, а також потовщення і підвищення глікогенового навантаження епітелію [34, 52, 75, 100, 120].

Інші ж дослідження вказують на суттєве відновлення товщини вагінального епітелію у пацієток після застосування CO₂-лазера на атрофовану слизову оболонку піхви в менопаузі. Дані зміни поєднувались зі збільшенням клітинах глікогену, вираженим синтезом фібробластами компонентів екстрацелюлярного матриксу, включаючи колаген і молекули основної речовини з формуванням сполучнотканинних сосочків, що заглиблюються в епітелій [36, 41, 52].

Існують дані, що випромінювання CO₂-лазера модифікує локальну тканинну секрецію основного фактора росту фібробластів (ОФРФ) і трансформуючого фактора росту β1 (TGF-β1), що зумовлює ремоделювання тканин [91, 99, 114, 126].

Вивчення механізмів фототермічного впливу лазера в дослідженнях *in vitro* показало можливість стимулювати продукцію колагену дермальними фібробластами людини за допомогою коротко-імпульсного теплового шоку. При цьому більшу кількість колагену продукували клітини, піддані 600С тепловому шоку в порівнянні з 450С шоком [145, 152, 179]. На вплив лазера за типом теплового шоку фібробласти реагують синтезом білків теплового шоку, які індукують запальну реакцію з подальшою репарацією тканини. У роботах *ex vivo* встановлено, що тепловий шок 600С стимулює фібробласти шкіри людини до збільшення експресії проколагенів типу I і типу III [41, 76, 126, 145, 152].

В гінекологічній практиці існують різні підходи до лікування стресового нетримання сечі у жінок різних вікових груп. Це обумовлено відмінністю превалюючого етіопатогенетичного фактора і ступенем вираженості симптомів інконтиненції. До теперішнього часу відсутні великі повномасштабні порівняльні дослідження різних методів лікування захворювання. Наявні в літературі дані відображають неоднозначні результати ефективності, тривалості та безпеки застосовуваних різних методів лікування стресового нетримання сечі.

В даний час пильна увага приділяється аналізу порушень сполучнотканинного статусу у жінок зі стресовим нетриманням сечі. Але знання, отримані в цих дослідженнях, залишаються фрагментарними і до деякої міри суперечливими, уявлення про морфогенез захворювання остаточно не склалося. Згідно розроблюваної інтегральної концепції альтерації метаболізму сполучної тканини, ключове значення в аномальному ремоделюванні позаклітинного матриксу парауретральних тканин у жінок зі стресовим нетриманням сечі належить порушенням обміну колагену, еластину і трансформуючого фактора росту.

В останні десятиліття в гінекологічній практиці стали почали застосовуватися інноваційні лазерні технології. Накопичується клінічний досвід, що свідчить про перспективність застосування лазерного

випромінювання в корекції стресового нетримання сечі і геніторіуринарного синдрому. У той же час структурні механізми терапевтичного впливу лазерного випромінювання на тканини урогенітального тракту залишаються не до кінця вивченими. У науковій літературі є небагато публікацій, в яких висвітлюються структурні реакції біологічної тканини на проведене лазерного лікування, аналізуються особливості ремоделювання фібрилярних і клітинних компонентів стінки піхви. В той же час, морфогенетичні ефекти застосування лазерних технологій в лікуванні стресового нетримання сечі у жінок в пізньому репродуктивному та перименопаузальному віці залишаються недостатньо вивченими, що й обумовило мету та завдання нашого дослідження.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Бенюк В.О., Пучко М.С., Друпп Ю.Г., Никонюк Т.Р., Олешко В.Ф., Момот А.А., Ковалюк Т.В. Роль порушення обміну сполучної тканини в генезі стресового нетримання сечі у жінок перименопаузального віку. Репродуктивна ендокринологія. 2023; 2 (68): 48-52. doi: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2023.68.89-93>
2. Пучко М.С., Бенюк В.О., Олешко В.Ф., Ковалюк Т.В., Момот А.А.. Сучасні напрямки лікування генітоуринарного синдрому з патогенетичної точки зору. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2020; 1 (45): 41-53. doi: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(45\).2020.212237](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(45).2020.212237)
3. Бенюк В.О., Пучко М.С., Момот А.А., Ковалюк Т.В. Оцінка ефективності застосування фракційного CO₂ – лазеру в лікуванні уродинамічних порушень у жінок з генітоуринальним синдромом. Безпека пацієнтів: на шляху до національного плану дій: Матеріали «Науково-практичної конференції з міжнародною участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів 2021 року», м.Київ, 17 вересня 2021 року. – с. 25-26. doi: <https://isg-konf.com/wp-content/uploads/VI-Conference-26-30-Milan-Italy-book.pdf>

4. Puchko M.S., Usevych I.A., Oleshko V.F., Yarmak V.S., Stasiuk V.M.. Etiopathological justification of CO₂ laser application in stress urinary incontinence. International scientific and practical conference “New trends and unresolved issues of preventive and clinical medicine” September 25-26, 2020 Lublin. - p. 150 - 155. doi: <http://baltijapublishing.lv/omp/index.php/bp/catalog/view/65/1338/3040-1>

РОЗДІЛ 2

ДИЗАЙН ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисертацію виконання на клінічних базах кафедри акушерства і гінекології № 3 НМУ імені О.О. Богомольця: КНП “Київський міський пологовий будинок № 3”, КЛ “Феофанія” ДУС, ТОВ АЦМД Медокс та МЦ “Академія вашого здоров’я”.

2.1 Загальна характеристика клінічних груп та дизайн дослідження.

З метою виконання поставлених завдань дослідження розроблено дизайн, який передбачав чотири етапи (рис. 2.1.1).

Всіх жінок досліджуваних груп обстежено за показаннями, згідно Наказу МОЗ України № 417 від 05.07.2011 “Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні” [32]. Перший етап проспективного клініко-статистичного дослідження передбачав залучення 189 жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС. Особливу увагу приділено особливостям конституції тіла, стану соматичного здоров’я, визначені захворювання в анамнезі жінок з СНС, що є фенотиповими ознаками НДТС, гінекологічному анамнезу, паритету, а також ускладненням під час пологів.

В залежності від ступенів та типів СНС жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку розподілено на групи (табл. 2.1.1).

Таблиця 2.1.1

Розподіл жінок в залежності від ступеню та типів СНС (абс. ч., %)

Показник	Значення показника у обстежених жінок (n = 189)
СНС I ступ тип 0	12 (6,3)
СНС I ступ тип I	27 (14,3)
СНС I ступ тип IIА	54 (28,6)
СНС II ступ тип III	67 (35,4)
СНС II ступ тип IIIА	29 (15,4)



Рис. 2.1.1 Дизайн дослідження

Симптоми СНС I ступеня, тип 0 виявлено у 12 (6,3%) хворих. Даний стан характеризувався втратою сечі лише у вертикальному положенні, пролапс тазових органів відсутній, уретри з ознаками гіпермобільності, проте під час напруження та проби Вальсальви виділення сечі не спостерігалось. Для жінок з СНС I ступеня, тип I, загальна кількість яких в дослідженні становила 27 (14,3%), виявилось характерним втрата сечі лише у вертикальному положенні, відсутність пролапса тазових органів, але відмічалось виділення сечі з уретри при напруженні та пробі Вальсальви. Загальна кількість жінок з СНС I ступеня, тип ІА становила 54 (28,6%). Симптоматика хворих характеризувалась втратою сечі лише у вертикальному положенні та наявністю початкових ступенів пролапса передньої і задньої стінок піхви. З симптомами СНС II ступеня, тип ІІІ залучено 67 (35,4%) жінок. Клінічна картина характеризувалась втратою сечі у вертикальному та горизонтальному положеннях, показники уродинамічного дослідження сфінктерного апарату уретри знаходились на показниках нижче норми, проте пролапс тазових органів та гіпермобільність уретри не визначались. З клінічними ознаками СНС II ступеня, тип ІІІА залучено 29 (15,4%) жінок, клінічна картина яких характеризувалась втратою сечі у вертикальному та горизонтальному положеннях, показники уродинамічного дослідження сфінктерного апарату уретри знаходились на показниках нижче норми, а також там місце пролапс передньої та задньої стінок піхви, а також матки до рівня вульварного кільця. Розподіл жінок з СНС відповідно віку наведено в таблиці 2.1.2.

Таблиця 2.1.2

Розподіл пацієток з СНС за віком (абс. ч., %)

Вік жінок, роки	Значення показника у обстежених жінок (n = 189)				
	СНС I тип 0	СНС I тип I	СНС I тип ІА	СНС II тип ІІІ	СНС II тип ІІІА
45 – 47	3 (1,6)	6 (3,2)	11 (5,8)	24 (12,7)	5 (2,6)
48 – 51	4 (2,1)	12 (6,3)	22 (11,6)	33 (17,5)	12 (6,3)
52 – 55	9 (4,7)	7 (3,7)	13 (6,9)	19 (10,1)	9 (4,7)

Серед жінок віком 45-47 рік переважали пацієнтки з СНС II тип III – 24 (12,7%). У віковій категорії 48-51 рік переважали жінки з СНС I тип IIA – 22 (11,6%) та СНС II тип III – 33 (17,5%), в той час як у віковій групі 52-55 років переважну більшість складала жінки – 19 (10,1%).

Тривалість наявності клінічних проявів СНС від 1 до 3 років відзначала 21 (11,1%) жінка (табл. 2.1.3).

Таблиця 2.1.3

Розподіл пацієнок з СНС в залежності від тривалості захворювання
(абс. ч., %)

Тривалість захворювання, роки	Значення показника у обстежених жінок (n = 189)				
	СНС I тип 0	СНС I тип I	СНС I тип IIA	СНС II тип III	СНС II тип IIIA
1 – 3	2 (1,1)	7 (3,7)	9 (4,7)	3 (1,6)	0 (0,0)
3,1 – 5	5 (2,6)	12 (6,3)	11 (5,8)	14 (7,4)	8 (4,2)
5,1 – 10	6 (3,2)	8 (4,2)	16 (8,5)	18 (9,5)	10 (5,3)
10 і >	3 (1,6)	10 (5,3)	24 (12,7)	10 (5,3)	13 (6,9)

Від 3,1 до 5 років тривалість СНС спостерігалась у 50 (26,5%) жінок, від 5,1 до 10 років – у 58 (30,7%) жінок, а тривалість захворювання більше 10 років – у 60 (31,7%) жінок.

На другому етапі дослідження, всім жінкам з СНС проведено комплексне клініко-лабораторне дослідження, яке окрім загальноклінічних методів передбачало: визначення стану волокнистої СТ (маркери синтезу колагену I і III типів - Total P₁NP і Total P₃NP та резорбції Pyrilinks-D, а також фібриліну-1); визначення концентрацій основних мікроелементів та вітамінів (Mg²⁺, Ca загальний, Ca²⁺, вітамінів: D та C); оцінку гормонального (естрадіол, 17-оксипрогестерон) та метаболічного балансів (тригліцериди, глюкоза, ЛПВШ, ЛПНШ, індексу НОМА); оцінку якості життя за допомогою щоденника сечовиділення (однин місяць до лікування), анкетування за допомогою опитувальників, а також спеціальних шкал: I-QOL, ICIQ-SF, PFDI-20 та FSFI; оцінку стану біоценозу статевих шляхів (рН-метрія, цитологічне,

бактеріоскопічне, бактеріологічне та вірусологічне дослідження піхвових виділень) з подальшою корекцією виявлених порушень біоценозу. З метою оцінки сечовидільної функції, всім жінкам проводилось поглиблене дослідження, яке передбачало аналіз результатів загального аналізу сечі (ЗАС). Жінкам, з підвищенням лейкоцитів та наявністю бактерій в ЗАС, додатково проводилось бактеріологічного досліджень сечі, УЗД нирок та УЗД сечового міхура з визначенням об'єму залишкової сечі. Жінкам з залишковою сечею, кількість якої перевищувала допустиму норму, додатково виконувалась урофлуометрія та цистометрія наповнення.

На третьому етапі дослідження, в залежності від запропонованого лікувального підходу, жінок з СНС розподілено на групи: до основної групи увійшли 56 жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС, які отримували запропонований лікувальний комплекс до складу якого входило застосування CO₂-лазера; група порівняння – 57 жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС, які отримували терапію виключно із застосуванням CO₂-лазера; контрольна група – 76 жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС, які з метою лікування СНС отримували консервативну терапію.

Жінкам основної групи та групи порівняння запропоновано 3 сеанси CO₂-лазера з використанням апарату Adonyss Carbonfrax CO₂ з насадками CarbonVRL® для звуження стінок піхви з обертанням на 360° з потужністю лазера 20 Вт, проміжком між точками – 1 мм, шириною імпульсу – 1 мс, 40 точок та квадратним аплікатором CarbonFrax CO₂ Resurf® Square для фракційної підтяжки передньої стінки піхви з парауретральною ділянкою потужністю лазера 6 Вт, проміжком між точками – 1 мм, шириною імпульсу – 1 мс. Інтервал між сеансами CO₂-лазерного лікування становив 21-30 діб та за 6 днів до застосуванням CO₂-лазеру призначення вагінальних супозиторіїв, до складу яких входить 0,03 мг естріолу у поєднанні з 100 млн життєздатних бактерій *Lactobacillus Acidophilus* та ректальні супозирії, що містять 15 000 МО

стрептокінази та 1250 МО стрептодорнази. Загальний курс лікування становив 6 днів з 5 по 11 день менструального циклу [22, 72, 80].

Для жінок з III ступенем чистоти піхви напередодні терапії із застосуванням CO₂-лазеру призначалось патогенетично-обумовлена місцева антибактеріальна терапія у поєднанні з підтримкою піхвового рН шляхом використання лактобактерій штамів *Lactobacillus rhamnosus* GR – 1TM – 10 мг і *Lactobacillus reuteri* RC – 14TM – 41 мг 1 капсула 2 раз на добу протягом 21 дня.

Жінкам з наявністю кишкової мікрофлори у піхвовому середовищі з метою корекції вагінального біоценозу призначалось 1 пакет-саше, що містить фосфоміцину трометамолу 5,631 г, що еквівалентно 3 грамам фосфоміцину двократно з інтервалом 24 години у поєднанні з підтримкою піхвового рН шляхом використання лактобактерій штамів *Lactobacillus rhamnosus* GR – 1TM – 10 мг і *Lactobacillus reuteri* RC – 14TM – 41 мг 1 капсула 2 раз на добу протягом 21 дня. В подальшому, після проведення антибактеріальної терапії та контролю бактеріологічного аналізу виділень (через 14 днів після лікування).

Жінкам з ІМТ \geq 30, додатково до комплексного обстеження призначалось визначення індексу НОМА, глікованого гемоглобіну, ЛПНЩ, ЛПВЩ та консультація ендокринолога. В подальшому, жінкам з виявленими порушеннями обміну речовин та ліпідограми призначалась дієта (стіл № 9) у поєднанні з метформіном гідрохлоридом 500 мг за схемою: перший тиждень 500 мг 2 рази на добу, другий тиждень 500 мг 3 рази на добу, з контролем показників індексу НОМА, глікованого гемоглобіну, а починаючи з 3 тижня і до 3 місяців, жінкам з інсулинорезистентністю, що не піддавалась корекції стандартними дозами метформіну призначалось 500 мг препарату 4 рази на добу (або 1000 мг 2 рази на добу) з подальшим контролем показників індексу НОМА та глікованого гемоглобіну з поверненням до стандартної схеми призначення в разі позитивного ефекту від запропонованого лікування.

Жінкам з показниками 17-ОПК, що перевищують максимальне значення фізіологічної норми, призначався флутамід 125 мг 1 таблетка 2 рази на добу протягом 3 місяців.

Також, жінкам основної групи, відповідно до розробленого лікувального комплексу пропонувалось: безпосередньо за 10 хвилин до проведення лазерного лікування – PRP-терапія, яка передбачає ін'єкції аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в передню стінку піхви та парауретрально 2 мл (8 точок) [50, 51, 71, 142, 174], призначення магнію оротату дигідрату 500 мг по 1 таблетці 2 рази на добу впродовж 3 місяців, призначення вітаміну D у вигляді холекальциферолу 4000 МО 1 таблетка 1 раз на добу впродовж 3 місяців з подальшим переходом на підтримуючий режим – 2000 МО 1 таблетка 1 раз на добу протягом 3 місяців, призначення вітаміну C у вигляді аскорбинової кислоти 500 мг 1 таблетка 1 раз на добу протягом 2 тижнів з подальшим переходом на підтримуючий режим – 250 мг (1/2 таблетки на добу) впродовж 2 тижнів. Повторний курс підтримуючого режиму проводимся через 2 тижні двічі.

На четвертому етапі дослідження виконано аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження.

Критерії включення в дослідження: згода жінки, вік жінок 45-55 років, стресове нетримання сечі, регулярний менструальний цикл, відсутність гострої екстрагенітальної патології, відсутність гострих запальних процесів органів малого таза, відсутність онкологічних захворювань.

Критерії виключення з дослідження: небажання жінки приймати участь в дослідженні, не стресове нетримання сечі (ургентне, змішане), венеричні захворювання, опущення стінок піхви III ступеня та опущення матки, період вагітності та післяпологовий період, менструація, наявність екстрагенітальної патології (хронічна ниркова недостатність, хронічна серцева недостатність, цукровий діабет, хронічне обструктивне захворювання легень, неврологічні захворювання, в тому числі й епілепсія, психічні розлади та загальні когнітивні порушення, порушення сну).

Дослідження не містило підвищеного ризику для суб'єктів дослідження та виконано з урахуванням існуючих біоетичних норм та наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень із залученням пацієнтів. Проведення

дослідження узгоджено і затверджено на засіданні комісії з питань біоетики при НМУ імені О.О. Богомольця (протокол № 126 від 13.11.2019). Інформовану згоду пацієнтів на участь в дослідженні отримано.

2.2 Методи дослідження та лікування у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку зі стресовим нетриманням сечі.

При виконанні поставлених задач дослідження ми користувались стандартним спектром клінічних та лабораторних досліджень, відповідно до нормативів якості надання амбулаторної і стаціонарної акушерсько-гінекологічної допомоги, що затвержені наказом МОЗ України № 417 від 05.07.2011 “Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні”.

Загальне клінічне дослідження. Під час загального клінічного дослідження виконувався огляд пацієток, збір анамнестичних даних. Під час збору даних анамнезу, особлива увага приділялась віку, освіті, наявним професійним шкідливостям, алергологічному анамнезу, шкідливим звичкам, сімейному стану, менструальній функції, кількості пологів в анамнезі, гінекологічним захворюванням, перенесеним оперативним втручання та оцінці суб'єктивних скарг. Під час з'ясування соматичного анамнезу, приділялась увага станам, що є клінічними проявами НДСТ.

При зовнішньому огляді оцінювався характер статури та індекс маси тіла (ІМТ).

При огляді в дзеркалах та бімануальному дослідженні оцінювались розвиток зовнішніх статевих органів, характер овоłosіння, стан слизової піхви і шийки матки, наявність запалення, еластичність і вологість тканин піхви, стан м'язів тазового дна, наявність та ступінь пролапсу внутрішніх статевих органів. Проводилась оцінка стану промежини, вульви і піхви на наявність ознак дефіциту естрогенів і рубцевих деформацій. Візуально і пальпаторно

визначалися обсяг, наявність розривів і атрофії м'язів, тонус в спокої, наявність або відсутність рубцевої деформації.

Кашльова проба, як ознака стресового нетримання сечі проводилась при напруженні і кашлі. Підтікання сечі розцінювалося як позитивний стрес-тест, а відсутність підтікання сечі - як негативний тест. Підтікання сечі при репозиції пролапсу геніталій розцінювалося як ознака прихованого СНС.

Оцінка обсягу залишкової сечі проводилась лікарем-урологом шляхом вимірювання залишкового об'єму сечі методом катетеризації. Хвору просили помочитися, після чого відразу вимірювався залишковий об'єм сечі методом катетеризації. Верхньою межею норми для залишкової сечі вважався обсяг 50 мл.

Серед стандартних лабораторних досліджень, особлива увага приділялась аналізу крові на глюкозу, загальному аналізу сечі та посіву сечі на умовно-патогенну мікрофлору.

Всі дані фіксувалися в індивідуальній анкеті пацієнта.

Визначення концентрації маркерів синтезу та резорбції сполучної тканини, мікроелементів і вітамінів. Дослідження концентрації маркерів синтезу (Total P₁NP – аміно-термінальний пропептид проколагену I типу та Total P₃NP – аміно-термінальний пропептид проколагену III типу), резорбції СТ (Pyrilinks-D), фібриліну -1, вітамінів D і C в сироватці крові жінок з СНС виконувалось на автоматичному аналізаторі Cobas-411. Дослідження концентрації Mg²⁺, Ca²⁺ та Ca загального проводили на автоматичному аналізаторі електролітів з використанням набору реактивів Easylyte. Дослідження проводились методом імуноферментного аналізу (ІФА) в біохімічній лабораторії КЛ “Феофанія” ДУС.

Оцінка гормонального балансу. Визначення концентрації естрадіолу та 17-оксипрогестерону проводилось імуноферментним методом на апараті Рідер-MSR-1000 в біохімічній лабораторії КЛ “Феофанія” ДУС.

Оцінка метаболічного статусу. Визначення концентрації тригліцеридів, ЛПВЩ, ЛПНЩ, глюкози та індексу НОМА проводилось на апараті BS-240 в біохімічній лабораторії КЛ “Феофанія” ДУС.

Оцінка якості життя. З метою визначення особливостей якості життя у жінок з СНС, пацієнткам пропонувалось заповнення щоденника сечовиділення протягом одного місяця до лікування та анкетування за допомогою опитувальників, а також спеціальних шкал: I-QOL, ICIQ-SF, PFDI-20 та FSFI.

При заповненні щоденника сечовиділення жінкам з СНС пропонувалось вказати приблизний об’єм випитої рідини, із загальної кількості якої вираховувався рівень водного балансу, оцінити об’єм виділеної сечі, оцінити наявність та кількість неконтрольованого підтікання сечі по критеріям “Ні”, “Так”, “Багато”, “Мало” та вказати стан, при якому спостерігалось неконтрольоване підтікання сечі за критеріями “Спокій”, “Кашель”, “Фізична активність”, “Інше”.

З метою визначення якості життя, пов’язане з нетриманням сечі використовувався опитувальник I-QOL (див. додатки), який складається з 22 запитань, що оцінюються по п’ятибальній шкалі: 1 – дуже сильно бентежить, 2 – достатньо сильно, 3 – суттєво турбує, 4 – дещо турбує, 5 – не турбує. Кінцевий результат розраховувався за формулою: $(S-22)/110 \times 100$, де S – сума балів по 22 запитанням.

За допомогою короткого опитувальника ICIQ-SF (див. додатки) проводилась оцінка якості життя, пов’язане з нетриманням сечі. Даний опитувальник прийнято вважати одним з найбільш достовірних методів первинної оцінки симптомів нетримання сечі. Опитувальник складається з 4 запитань з варіантами відповідей, кожному з яких відповідає відповідна кількість балів. Для оцінки результатів опитувальника сума балів відповідей на питання 1-3 складалась, а отриману суму співставляли з запропонованими варіантами відповідей: 0 – незначний ступінь нетримання сечі, 1-5 – легкий ступінь нетримання сечі, 6-12 – середній ступінь нетримання сечі, 13-18 – тяжкий ступінь нетримання сечі, 19-21 – вкрай важкий ступінь нетримання сечі.

В останньому питанні хворій пропонувалось одним словом дати відповідь на питання “Коли у вас витікає сеча (позначте всі відповідні відповіді)?”

З метою оцінки стану тазового дна, використовувалась анкета PFDI - 20 (Pelvic Floor Distress Inventory) (див. додатки), яка є скороченою версією анкети для оцінки стану тазового дна (PFDI). PFDI-20 складається з 3 шкал, які включають в себе оцінку розладу сечовипускання (UDI-6), оцінку розладу при випаданні тазових органів-6 (POPDI-6) і оцінку колоректально-анального розладу-8 (CRADI-8). В нашому дослідженні ми проводили оцінку розладу сечовипускання (UDI-6) та оцінку розладу при випаданні тазових органів-6 (POPDI-6). Підрахунок балів проводився шляхом обчислювання середнього арифметичного в кожній групі питань (розкид від 0 до 4), яке множилось на 25. Відсутні відповіді розцінювались як середнє арифметичне для даного опитувальника. Для отримання загального результату складались суми балів двох шкал (розкид показників становить 0-200 балів).

З метою визначення жіночої сексуальності використовувався скорочений опитувальник FSFI (The Female Sexual Function Index), який складається з 5 запитань та 2 блоки по 5 варіантів відповідей і дозволяє оцінити особливості бажання, збудження, лубрикації, оргазма, досягнення сексуального задоволення та наявність диспареунії [157] (Додаток 4).

Кольпоцитологічне дослідження проводилось у відповідності до рекомендацій М. Г. Арсенєвої (1977) з фарбуванням піхвових мазків за методом Шора.

Цитологічне дослідження дослідження зішкрібів епітелію вагінальної та цервікальної частин шийки матки проводилось за стандартною методикою - зішкріб отримувався за допомогою шпателью Ейра шляхом легкого натискання на слизову оболонку з подальшим фарбуванням азур-еозином за методом Романовського-Гімзи протягом 5-7 хвилин. Дослідження проводилось в лабораторія КЛ “Феофанія” ДУС, ТОВ АЦМД Медокс та МЦ “Академія вашого здоров'я”.

Дослідження біоценозу піхви. Оцінка кислотності піхвового середовища (рН) проводилась з використанням діагностичних тест-смужок CITOLAB (Pharmasco, Україна).

Оцінка ступеня чистоти піхви та кількості лейкоцитів проводилась під час мікроскопічного дослідження. Отриманий з задне-бокового склепіння піхви, цервікального каналу та уретри зразок матеріалу наносився на предметне скло та фарбувався за Грамом або з використанням метиленового синього.

Мікробіологічне дослідження піхвових виділень виконувалось методом ПЛР з детекцією результатів в режимі реального часу. Отримання урогенітальних зішкрібів проводилось з задне-бокових склепінь піхви та цервікального каналу стерильним одноразовим зондом в пластикові пробірки об'ємом 1,5 мл з транспортним середовищем для біопроб. Взяття, обробку і зберігання матеріалу проводили відповідно до інструкції комплекту реагентів для виділення ДНК з біологічного матеріалу ПРОБА-НК-ПЛЮС або ПРОБА-ГСПЛЮС. Дослідження проводилось в лабораторія КЛ “Феофанія” ДУС, ТОВ АЦМД Медокс та МЦ “Академія вашого здоров'я”.

Дослідження сечі. Для дослідження сечі, збиралась перша ранкова порція сечі в сухий, чистий промаркований (прізвище, ім'я, по-батькові) пластиковий одноразовий контейнер. після ретельного туалету зовнішніх статевих органів. Контейнер щільно закривався кришкою та доставлявся у лабораторію протягом 90 хвилин з моменту сечовиділення. Визначення кольору та прозорості сечі проводилось шляхом її оцінки в проходячому світлі. Визначення відносної щільності сечі проводилось за допомогою урометра за загальноприйнятою методикою. Дослідження рН сечі проводилось за допомогою індикаторної тест-смужки Біофан-3 (Німеччина). Для виконання мікроскопічного дослідження, 10 мл сечі, зібраної з дна одноразового контейнера, поміщали в центрифужну пробірку і центрифугували протягом 5 хвилин при 2000 об/хв. В подальшому за допомогою тонкої скляної піпетки з витягнутим кінцем набирали 1-2 мл сечі та поміщали на предметне скло, і проводили

дослідження під мікроскопом спочатку під малим збільшенням (окуляр 7 або 10, об'єктив – 10). Для більш ретельного вивчення використовували велике збільшення – об'єктив 40. Визначення кількості лейкоцитів, еритроцитів, епітеліальних клітин, клітин ниркового епітелію виконували шляхом підрахунку в полі зору. Дослідження проводилось в лабораторія КЛ “Феофанія” ДУС, ТОВ АЦМД Медокс та МЦ “Академія вашого здоров'я”

Бактеріологічне дослідження сечі. Зі зразка ранкової сечі, отриманої після туалету зовнішніх статевих органів, відбирали 3-5 мл середньої порції та поміщали у стерильний посуд. Отриманий зразок протягом 30 хвилин доставлявся в лабораторію. Для проведення культурального дослідження використовувався посів 1 мл сечі на універсальні поживні середовища (кров'яний агар, CLED – визначення грампозитивних та грамнегативних бактерій, *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus*). Підрахунок числа вирослих колоній проводилось через 18-24 години інкубування при температурі 37°C. Дослідження проводилось в лабораторія КЛ “Феофанія” ДУС, ТОВ АЦМД Медокс та МЦ “Академія вашого здоров'я”

Ультразвукове дослідження. Проводилося на етапі відбору пацієнтів з метою виключення об'ємних утворень органів репродуктивної системи і для уточнення стану тазового дна. Дослідження проводилося на апараті Hitachi Aloka F37 (Японія) з використанням лінійного (5-12 МГц), конвексного (2-5 МГц) і вагінального (49 МГц) датчиків. У процесі дослідження визначалось розташування матки, її розміри, оцінювалась структура міометрія. При наявності ознак міоми матки, аденоміозу, пухлин і пухлиноподібних утворень придатків матки пацієнти в дослідження не включалися. При УЗД нирок оцінювалась їх форма, розміри, структура, екскурсія під час дихання, ехогенність паренхіми, площа ниркового синусу, розширення судин, сечоводів та чашечко-мискової системи. Також проводилось визначення наявності ехо-позитивних включень в нирковому синусі. При дослідженні сечового міхура оцінювався його об'єм, наявність залишкової сечі, а в разі її наявності – об'єм залишкової сечі, та наявність ехо-позитивних включень в сечовому міхурі.

Дослідження проводилось в ТОВ АЦМД Медокс та МЦ “Академія вашого здоров’я”.

Уродинамічне дослідження (УДД) включало в себе урофлоуметрію та цистометрію наповнення, які проводились на уродинамічній установці Duet Logic G2 (Medtronic, США) з апаратною обробкою результатів.

Під час урофлоуметрії визначали максимальну об’ємну швидкість сечовипускання (Q_{max}), середню об’ємну швидкість сечовипускання (Q_{ave}), тривалість акту сечовипускання (T_{void}). Для отримання більш достовірних даних це дослідження проводили не менше двох разів, особливо при первинному обстеженні хворих, і обов’язково в умовах функціонального наповнення сечового міхура (150-250 мл) при наявності позиву до сечовипускання. Повторне дослідження вважали за необхідне, щоб послабити занепокоєння хворого, обумовленого необхідністю здійснювати акт сечовипускання в незвичних умовах [1, 26, 33, 148, 150, 151, 159].

При виконанні цистометрії сечовий міхур наповнювали стерильною рідиною зі швидкістю 50 мл/хв. за допомогою спеціальної помпи через один з каналів двоходового трансуретрального катетера. Інший канал цього катетера приєднували до датчика внутрішньопузирного тиску для вимірювання цього показника. В ампулу прямої кишки вводили балон від ректального катетера і приєднували його до датчика абдомінального тиску. Детрузорний тиск розраховувався автоматично як різниця між сумарним внутрішньоміхуровим тиском і абдомінальною складовою. При наповненні сечового міхура відбувалося автоматичне вимірювання всіх показників тиску і об’єму рідини, введеної в сечовий міхур.

Про функцію сечового міхура у фазі наповнення судили на підставі оцінки чутливості, скорочувальної активності та ємності сечового міхура. Чутливість сечового міхура оцінювали за обсягом введеної в сечовий міхур рідини до моменту досягнення першого, нормального і сильного позиву на сечовипускання. Значення цих показників виражали в мілілітрах і реєстрували на основі суб’єктивних відчуттів пацієнта під час цистометрії. Скоротливу

активність сечового міхура в фазі наповнення оцінювали за наявністю мимовільних скорочень детрузора (НСД), спонтанних або провокованих (кашель, звук поточної води і т.д.). Під час цистометрії визначали значення порогу абдомінального тиску (ПАД, ALPP - англ, abdominal leak point pressure), тобто величину абдомінального тиску, яке потрібно, щоб подолати опір вихідного відділу сечового міхура і викликати підтікання сечі. ПАД є важливим показником спроможності сфінктерного апарату уретри. Величина ПАД менше 60 см вод. ст. свідчить про переважання сфінктерної недостатності в генезі стресового нетримання. Якщо ПАД перевищує 90 см вод. ст. і пошкодження функції сфінктера відсутня, в основі нетримання лежить гіпермобільність уретри. Дослідження проводилось МЦ “Академія вашого здоров’я”

Лазерне лікування. Жінкам пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС основної групи та групи порівняння проводилось 3 сеанси CO₂-лазера з використанням апарату Adonyss Carbonfrax CO₂® (рис. 2.2.1)



Рис. 2.2.1. Апарат Adonyss Carbonfrax CO₂

Під час проведення лазерного лікування використовувалась насадка CarbonVRL® для звуження стінок піхви з обертанням на 360°, яка складається з двох частин (рис. 2.2.2) – внутрішньої насадки для встановлення в піхву та зовнішньої насадки, яка підключається до апарату шляхом вкручування за годинниковою стрілкою до маніпули апарата.



Рис. 2.2.2. Внутрішня та зовнішня насадки CarbonVRL® для встановлення в піхву

Пацієнтку розташовували на гінекологічному кріслі як для проведення гінекологічних маніпуляцій, зовнішні статеві органи та піхву обробляли водним розчином хлоргексидину 0,05% та просушували марлевими тампонами.

Після обробки в піхву встановлювалась внутрішня та зовнішня насадки для встановлення в піхву, яка підключається до апарату Adonyss Carbonfrax CO₂. Лазерне лікування проводилось шляхом випромінювання CO₂-лазерної енергії на 360° потужністю 20 Вт, проміжком між точками – 1 мм, шириною імпульсу – 1 мс, кількістю пострілів в одному натисканні – 40 точок впродовж 10-15 хвилин (рис. 2.2.3).

На наступному етапі з використанням квадратного аплікатора CarbonFrax CO₂ Resurf® Square для фракційної підтяжки передньої стінки піхви з парауретральною ділянкою проводився вплив на тканини з потужністю лазера 6

Вт, проміжком між точками – 1 мм, шириною імпульсу – 1 мс (рис. 2.2.4). Лазерне лікування проводилось в ТОВ АЦМД Медокс.

Лазерне лікування є безпечним та сучасним методом, який успішно використовується, в тому числі й для лікування СНС США та країнах Європи.

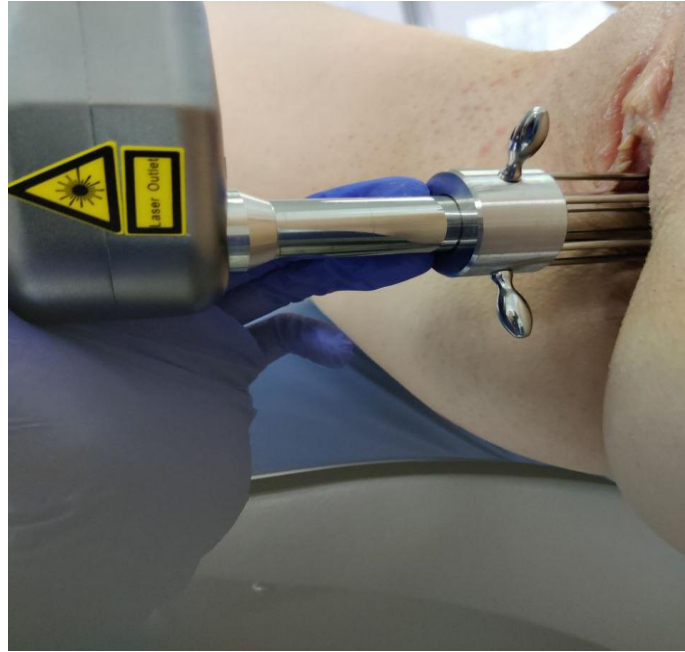


Рис. 2.2.3. Виконання процедури лазерного лікування з використанням внутрішньої та зовнішньої насадок CarbonVRL® у пацієнтки з СНС.



Рис. 2.2.4. Виконання процедури лазерного лікування з використанням квадратного аплікатора CarbonFrax CO₂ Resurf® Square для фракційної підтяжки передньої стінки піхви з парауретральною ділянкою у пацієнтки з СНС

Дана методика є перспективною альтернативою хірургічного лікування СНС [11, 35, 43, 47, 53, 130, 170]. Наразі в Україні нормативні документи, що обумовлюють проведення лазерного лікування у жінок з СНС відсутні. Проведення лазерного лікування узгоджено і затверджено на засіданні комісії з питань біоетики при НМУ імені О.О. Богомольця (протокол № 126 від 13.11.2019). Інформовану згоду пацієнтів на проведення терапії із застосуванням CO₂-лазеру отримано.

PRP-терапія. Застосування даної методики передбачало проведення забору венозної крові, напередодні якого жінкам рекомендувалось збільшення водного режиму, виключення вживання алкоголю, кави, жирної та солоної їжі. Забір крові для отримання аутоплазми проводився шляхом венепункції v. cubitalis. Отриману кров збирали в спеціальні пробірки для PRP (Professional) з цитратом натрію (рис. 2.2.5, 2.2.6.) виробництва MM Medic (Україна).

Заповнену кров'ю пробірку обережно перевертали кілька разів для рівномірного змішування антикоагулянту з кров'ю.



Рис. 2.2.5, 2.2.6. пробірки для PRP (Professional) з цитратом натрію

В подальшому проводилось встановлення пробірки в центрифугу пробкою догори (рис. 2.2.7) таким чином, щоб уникнути розбалансування ротора. У випадку, якщо кількість пробірок дорівнювала одній, навпроти заповненої пробірки з кров'ю розміщувалась пробірка з водою аналогічної ваги.

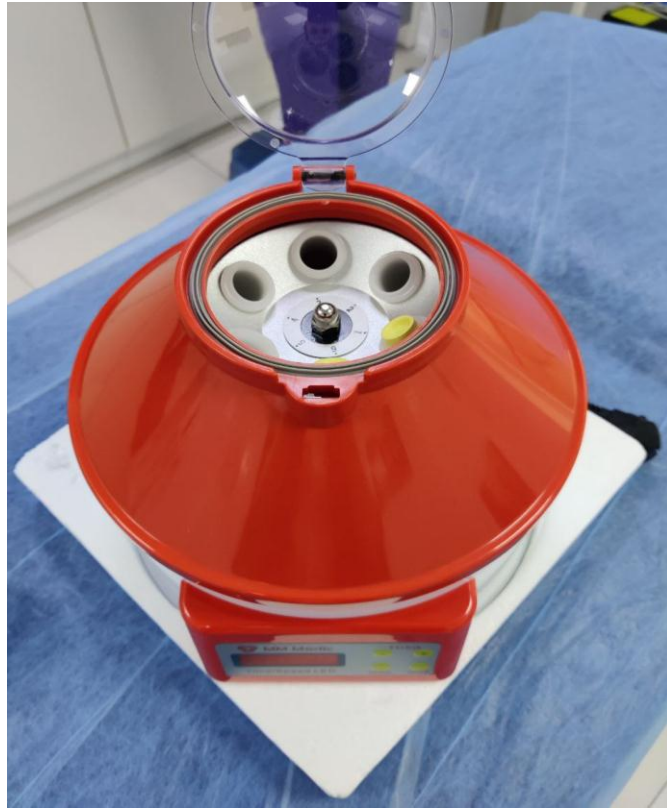


Рис. 2.2.7. Центрифуга для отримання аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми для PRP-терапії.



Рис. 2.2.8, 2.2.9. Введення збагаченої тромбоцитами аутоплазми за 10 хвилин до проведення лазерного лікування.

Режим центрифугування встановлювався відповідно до протоколу для отримання PRP – 2000 обертів за хвилину протягом 5 хвилин.

Отриману збагачену тромбоцитами аутоплазму набирали в одноразові шприці об'ємом 1 мл та вводили в передню стінку піхви та парауретрально на глибину 3-4 мм за 10 хвилин до проведення лазерного лікування (рис. 2.2.8, рис. 2.2.9) в ТОВ АЦМД Медокс. PRP-терапія є безпечним та ефективним методом, який вже протягом багатьох років успішно використовується в гінекологічній практиці [37, 51, 71]. Наразі в Україні нормативні документи, що обумовлюють проведення PRP у жінок з СНС відсутній. Проведення PRP-терапії узгоджено і затверджено на засіданні комісії з питань біоетики при НМУ імені О.О. Богомольця (протокол № 126 від 13.11.2019). Інформовану згоду пацієнтів на проведення PRP-терапії отримано.

Консультація уролога. Всіх жінок з СНС на етапі обстеження консультовано урологами КЛ “Феофанія” та ТОВ АЦМД Медокс. Під час консультації з'ясовувалось: скарги хворої, анамнез захворювання та життя, проводилось визначення об'єктивного та урологічного статусу. Проводилось призначення загального аналізу сечі та бактеріологічного дослідження сечі, встановлювались показання для проведення УДД, проводилась оцінка отриманих лабораторних та функціональних методів дослідження. Також, під час консультації уролога встановлювалась можливість залучення пацієнток в дослідження. Консультація проводилась в ТОВ АЦМД Медокс та МЦ “Академія вашого здоров'я”.

Консультація ендокринолога. Всіх жінок з СНС та ІМТ ≥ 30 на етапі обстеження консультовано ендокринологами КЛ “Феофанія” та ТОВ АЦМД Медокс. Під час консультації з'ясовувалось: скарги хворої, анамнез захворювання та життя, проводилось визначення об'єктивного та ендокринологічного статусу. Проводилось призначення обстеження на визначення індексу НОМА, глікованого гемоглобіну, ЛПНЩ, ЛПВЩ, 17-ОПК та оцінка отриманих лабораторних даних. В подальшому, жінкам з виявленими порушеннями обміну речовин та ліпідограми призначалась дієта (стіл № 9) у поєднанні з метформіном

гідрохлоридом 500 мг за схемою: перший тиждень 500 мг 2 рази на добу, другий тиждень 500 мг 3 рази на добу, з контролем показників індексу НОМА, глікованого гемоглобіну, а починаючи з 3 тижня і до 3 місяців, жінкам з інсулінорезистентністю, що не піддавалась корекції стандартними дозами метформіну призначалось 500 мг препарату 4 рази на добу (або 1000 мг 2 рази на добу) з подальшим контролем показників індексу НОМА та глікованого гемоглобіну з поверненням до стандартної схеми призначення в разі позитивного ефекту від запропонованого лікування. Жінкам з показниками 17-ОПК, що перевищують максимальне значення фізіологічної норми, призначався флутамід 125 мг 1 таблетка 2 рази на добу протягом 3 місяців. Консультація проводилась в ТОВ АЦМД Медокс та МЦ “Академія вашого здоров’я”.

Статистичні методи дослідження. Статистична обробка результатів досліджень здійснювалась за допомогою методів описової та варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента та методу кутового перетворення Фішера. Обчислення отриманих результатів здійснювали на персональному комп’ютері з використанням програм Statistica for Windows і Microsoft Excel 14.0. Розбіжності визначали як можливі при $p < 0,05$. Графіки й рисунки виконували за допомогою пакету програм „Microsoft Office-2013” та Microsoft Office SR 2 для програм Windows 10. Співставлення результатів дослідження виконували шляхом множинного кореляційного аналізу з вирахуванням коефіцієнту лінійної кореляції Пірсона.

2.3. Розроблений комплекс діагностичних та лікувальних заходів для пацієнок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному періоді зі стресовим нетриманням сечі.

Жінкам контрольної групи, запропоновано стандартну терапію, яка передбачала призначення однієї вагінальної таблетки, до складу якої входить 0,03 мг естріолу у поєднанні з 100 млн життєздатних бактерій *Lactobacillus*

Acidophilus протягом 12 днів з подальшим переходом на підтримуючу терапію: одна вагінальна таблетка два рази на тиждень протягом трьох місяців.

Враховуючи виявлені особливості обміну СТ, пов'язані з порушенням балансу між синтезом та резорбцією колагену, пацієнткам основної групи та групи порівняння в комплексну терапію лікування СНС включалось проведення 3 сеансів CO₂-лазера з використанням апарату Adonyss Carbonfrax CO₂ з насадками CarbonVRL® для звуження стінок піхви з обертанням на 360° з потужністю лазера 20 Вт, проміжком між точками – 1 мм, шириною імпульсу – 1 мс, 40 точок та квадратним аплікатором CarbonFrax CO₂ Resurf® Square для фракційної підтяжки передньої стінки піхви з парауретральною ділянкою потужністю лазера 6 Вт, проміжком між точками – 1 мм, шириною імпульсу – 1 мс. Інтервал між сеансами CO₂-лазерного лікування становив 21-30 діб. Застосування CO₂ лазера у пацієток з СНС є патогенетично-обумовленим, адже його позитивний ефект реалізується за рахунок активації процесів неколагенезу в сполучній тканині сечо-статевої діафрагми шляхом стимуляції вироблення колагену I типу та пригнічення продукції колагену III типу та Pyrilinks-D.

В комплексному лікуванні СНС, жінкам основної групи пропонувалось проведення PRP-терапії. Включення даної методики в лікувальний комплекс жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку обумовлювався його безпечністю та позитивним впливом процесу неколагено- та неоеластогенезу. Безпечність метода обумовлена використанням збагаченої тромбоцитами аутоплазми, в якій кількість тромбоцитів збільшена в 2-5 разів у порівнянні з показниками цільної крові, є аутологічним біоматеріалом та не містить антигенів, повністю біосумісна та гіпоалергенна, а також виключає можливість токсичної та мутагенної дії. PRP-терапія виконувалась безпосередньо за 10 хвилин до проведення лазерного лікування – PRP-терапія, яка передбачає ін'єкції аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в передню стінку піхви та парауретрально 2 мл (8 точок).

Всім жінкам напередодні проведення CO₂-лазерного лікування виконувались рН-метрія та бактеріоскопічний аналіз піхвових виділень. Пацієнткам, з III ступнем частоти піхвового мазку додатково проводилось поглиблене обстеження піхвового біоценозу методом ПЛР в режимі реального часу, та бактеріологічне дослідження піхвових виділень на наявність *E.Coli* та *E. Faecalis* [72, 81, 83, 139].

В подальшому, в залежності від отриманих результатів, жінкам пропонувалась патогенетично-обумовлена санація піхви з урахуванням виявлених мікроорганізмів у поєднанні з підтримкою піхвового рН шляхом використання лактобактерій штамів *Lactobacillus rhamnosus* GR – 1TM – 10 мг і *Lactobacillus reuteri* RC – 14TM – 41 мг 1 капсула 2 раз на добу протягом 21 дня [95, 102, 111, 140].

Враховуючи особливості стінки піхви у жінок в пременопаузі, спричинені дефіцитом естрогену, віковими метаболічними змінами в судинних сплетеннях піхви, які призводять до стоншення її слизової оболонки, припиненні проліферативних процесів у вагінальному епітелії, зменшенні продукції глікогену епітеліальними клітинами, зниженні кількості або повному зникненню лактобацил, підвищення рН, ми призначали жінкам основної групи за 6 днів до застосуванням CO₂-лазеру призначались вагінальних супозиторіїв, до складу яких входить 0,03 мг естріолу у поєднанні з 100 млн життєздатних бактерій *Lactobacillus Acidophilus* та ректальні супозирії, що містять 15 000 МО стрептокінази та 1250 МО стрептодорнази [20]. Загальний курс лікування становив 6 днів з 5 по 11 день менструального циклу.

Недостатність магнію має негативний вплив на структуру СТ, в першу чергу, на продукцію колагену, еластину, протеогліканів та колагенових волокна. Вплив дефіциту магнію на СТ призводить до уповільнення синтезу всіх структурних компонентів, посилення їх деградації, що значимо погіршує механічні характеристики тканини.

Міцність і якість структур СТ багато в чому залежать від наявності балансу між кальцієм і магнієм. При дефіциті магнію і нормальному або

підвищеному рівні кальцію зростає активність протеолітичних ферментів-металопротеїназ-ферментів, що викликають ремоделювання (деградацію) колагенових волокон, незалежно від причин, що викликали аномалії в структурі сполучної тканини, що призводить до надмірної її деградації. Враховуючи виявлену під час дослідження недостатність Mg^{2+} жінкам основної групи призначалось магнію оротату дигідрату 500 мг по 1 таблетці 2 рази на добу впродовж 3 місяців.

Враховуючи вплив недостатності вітаміну D на функціонування СТ, який реалізується шляхом зниження продукції колагену I типу, жінкам основної групи в комплексу терапію нетримання сечі включено призначення вітаміну D у вигляді холекальциферолу 4000 МО 1 таблетка 1 раз на добу впродовж 3 місяців з подальшим переходом на підтримуючий режим – 2000 МО 1 таблетка 1 раз на добу протягом 3 місяців.

Враховуючи вплив недостатності вітаміну C на стан СТ, який реалізується шляхом посилення процесів її резорбції, вивільнення оксипроліну та первинних продуктів розпаду сполучної тканини - Pyrilinks-D у поєднанні зі зниженням продукції колагену I типу, жінкам основної групи в комплексну терапію СНС включено призначення вітаміну C у вигляді аскорбинової кислоти 500 мг 1 таблетка 1 раз на добу протягом 2 тижнів з подальшим переходом на підтримуючий режим – 250 мг (1/2 таблетки на добу) впродовж 2 тижнів. Повторний курс підтримуючого режиму проводимся через 2 тижні двічі.

Враховуючи вплив підвищених концентрацій 17- ОПК на стан СТ, який проявляється в зниженні продукції колагену, жінкам з показниками 17-ОПК, що перевищують максимальне значення фізіологічної норми, призначався флутамід 125 мг 1 таблетка 2 рази на добу протягом 3 місяців.

З огляду на те, що надлишкова маса тіла і важке фізичне навантаження сприяють підвищенню внутрішньочеревного тиску (базового і навантажувального), що призводить до зміни градієнта уретро-везикального тиску, жінкам з ІМТ ≥ 30 та порушеннями обміну речовин і ліпідограми після консультації лікаря-ендокринолога призначалась дієта (стіл № 9) у поєднанні з

метформіном гідрохлоридом 500 мг за схемою: перший тиждень 500 мг 2 рази на добу, другий тиждень 500 мг 3 рази на добу, з контролем показників індексу НОМА, глікованого гемоглобіну, а починаючи з 3 тижня і до 3 місяців, жінкам з інсулинорезистентністю, що не піддавалась корекції стандартними дозами метформіну призначалось 500 мг препарату 4 рази на добу (або 1000 мг 2 рази на добу) з подальшим контролем показників індексу НОМА та глікованого гемоглобіну з поверненням до стандартної схеми призначення в разі позитивного ефекту від запропонованого лікування.

Отже, запропонований комплекс діагностичних і лікувально-профілактичних заходів для жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС полягає в наступному:

1. Діагностичний алгоритм: обстеження згідно стандартів якості МОЗ, загальний аналіз сечі, бактеріологічне дослідження сечі, ультразвукове дослідження сечового міхура з визначенням залишкової сечі, урофлуометрія (за показаннями), ультразвукове дослідження органів малого тазу, рН-метрія, бактеріоскопічний аналіз виділень, для пацієнток з III і більше ступенем чистоти піхви – бактеріологічний аналіз виділень на *E. Coli* та *E. Faecalis* та оцінка біоценозу урогенітальних виділень.
2. Патогенетично-обумовлена санація піхви та сечовидільних шляхів з урахуванням виявлених мікроорганізмів:
 - А. Жінкам з III ступенем чистоти піхви напередодні терапії із застосуванням CO₂-лазеру призначалось патогенетично-обумовлена місцева антибактеріальна терапія у поєднанні з підтримкою піхвового рН шляхом використання лактобактерій штамів *Lactobacillus rhamnosus* GR – 1TM – 10 мг і *Lactobacillus reuteri* RC – 14TM – 41 мг 1 капсула 2 раз на добу протягом 21 дня.
 - В. Жінкам з наявністю кишкової мікрофлори у піхвовому середовищі та з порушеннями в загальному аналізі сечі, а також виявленою кишковою мікрофлорою під час бактеріологічного дослідження сечі, з метою корекції вагінального біоценозу та санації

сечовидільної системи призначалось 1 пакет-саше, що містить фосфоміцину трометамолу 5,631 г, що еквівалентно 3 грамам фосфоміцину двократно з інтервалом 24 години у поєднанні з підтримкою піхвового рН шляхом використання лактобактерій штамів *Lactobacillus rhamnosus* GR – 1TM – 10 мг і *Lactobacillus reuteri* RC – 14TM – 41 мг 1 капсула 2 раз на добу протягом 21 дня. В подальшому, після проведення антибактеріальної терапії та контролю бактеріологічного аналізу виділень (через 14 днів після лікування).

3. Жінкам з ІМТ ≥ 30 та виявленими порушеннями обміну речовин і ліпидограми призначалась дієта (стіл № 9) у поєднанні з метформіном гідрохлоридом 500 мг за схемою: перший тиждень 500 мг 2 рази на добу, другий тиждень 500 мг 3 рази на добу, з контролем показників індексу НОМА, глікованого гемоглобіну. Жінкам з інсулинорезистентністю, що не піддавалась корекції стандартними дозами метформіну призначалось 500 мг препарату 4 рази на добу (або 1000 мг 2 рази на добу) з подальшим контролем показників індексу НОМА та глікованого гемоглобіну з поверненням до стандартної схеми призначення в разі позитивного ефекту від запропонованого лікування.
4. Жінкам з показниками 17-ОПК, що перевищують максимальне значення фізіологічної норми, призначався флутамід 125 мг 1 таблетка 2 рази на добу протягом 3 місяців.
5. Призначення 3 сеансів CO₂-лазера з використанням апарату Adonyss Carbonfrax CO₂ з насадками CarbonVRL® для звуження стінок піхви з обертанням на 360° з потужністю лазера 20 Вт, проміжком між точками – 1 мм, шириною імпульсу – 1 мс, 40 точок та квадратним аплікатором CarbonFrax CO₂ Resurf® Square для фракційної підтяжки передньої стінки піхви з парауретральною ділянкою потужністю лазера 6 Вт, проміжком між точками – 1 мм, шириною імпульсу – 1 мс. Інтервал між сеансами CO₂-лазерного лікування становив 21-30 діб.

6. Безпосередньо за 10 хвилин до проведення лазерного лікування – PRP-терапія, яка передбачає ін'єкції аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в передню стінку піхви та парауретралью в сумарній дозі 2 мл.
7. За 6 днів до застосуванням CO₂-лазеру призначення вагінальних супозиторіїв, до складу яких входить 0,03 мг естріолу у поєднанні з 100 млн життєздатних бактерій *Lactobacillus Acidophilus* та ректальні супозиторії, що містять 15 000 МО стрептокінази та 1250 МО стрептодорнази. Загальний курс лікування становив 6 днів з 5 по 11 день менструального циклу.
8. Призначення магнію оротату дигідрату 500 мг по 1 таблетці 2 рази на добу впродовж 3 місяців.
9. Призначення вітаміну D у вигляді холекальциферолу 4000 МО 1 таблетка 1 раз на добу впродовж 3 місяців з подальшим переходом на підтримуючий режим – 2000 МО 1 таблетка 1 раз на добу протягом 3 місяців.
10. Призначення вітаміну C у вигляді аскорбинової кислоти 500 мг 1 таблетка 1 раз на добу протягом 2 тижнів з подальшим переходом на підтримуючий режим – 250 мг (1/2 таблетки на добу) впродовж 2 тижнів. Повторний курс проводився через 2 тижні двічі.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Бенюк В.О., Гончаренко В.М., Усевич І.А., Олешко В.Ф., Момот А.А., Пучко М.С., Веретельник Я.І. Оцінювання ефективності комплексного підходу в лікуванні атрофічного кольпіту з патогенетичного погляду. Репродуктивна ендокринологія. 2022; 4 (66): С 26 – 31. doi: <https://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.66.26-31>
2. Beniuk V.O., Goncharenko V.M., Puchko M.S., Momot A.A., Kovaliuk T.V., Polovynka V.O.. Correction of urodynamic disorders in women with genitourinary syndrome using a fractional CO₂ – laser. Репродуктивне

здоров'я жінки. 2021; 4 (49): 58-62. doi: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2021.238163>

3. Пучко М.С., Лисих Н.О. Корекція якості життя жінок з диспареунією посттравматичної етіології. Матеріали з'їзду Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання», 3-4 жовтня 2019 р, - с. 8-9.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК

Середній вік обстежених пацієнток становив $49,3 \pm 2,4$ років, коливаючись в межах від 45 до 55 років, проте в їх структурі переважали жінки у віці понад 52 роки. (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Розподіл жінок з СНС за віком (роки) (абс. ч., %)

Вік жінок, роки	Значення показника у обстежених жінок (n = 189)
45 – 47	41 (21,7)
48 – 51	67 (35,5)
52 – 55	81 (42,8)

Під час оцінки соціального статусу досліджуваних жінок встановлено, що переважну більшість складала жінки робочих спеціальностей – 88 (46,6%), на другому місці – жінки з вищою освітою та службовці – 58 (30,7%). Приблизно четверту частину обстежених складала домогосподарки – 43 (22,7%).

У зареєстрованому шлюбі перебували 157 (83,1%) жінок, в той час незареєстровані сімейні відносини відзначали 32 (16,9%) жінки.

Достовірна більшість обстежених палили, або мали стаж паління в анамнезі – 137 (72,4%).

Середній вік менархе у обстежених жінок становив $13 \pm 0,31$ років. При цьому 48 (25,4%) пацієнток вказували на ранній початок менархе. Перебіг менструального циклу знаходився в межах допустимої фізіологічної норми: середня тривалість менструальної кровотечі становила $6,4 \pm 0,3$ днів, середня тривалість менструального циклу становила $30,4 \pm 2,1$ днів, а середній об'єм менструальної кровотечі становив $64,3 \pm 10,6$ мл.

Середній показник маси тіла обстежених жінок становив $89,7 \pm 13,6$ кг, росту – $167,3 \pm 5,7$ см. Середнє значення індексу маси тіла (ІМТ) становило $33,3 \pm 4,6$ що вказувало на наявність зайвої ваги (табл. 3.2). Показники ІМТ, що

відповідають наявності надмірної ваги виявлено у достовірної більшості жінок – 147 (77,8). Наявність передожиріння відзначено у 65 (34,4%) жінок, ожиріння I ступеню у 31 (16,4%) жінок, ожиріння II ступеню у 41 (21,7) жінки, ожиріння III ступеню у 10 (5,3%) жінок.

Таблиця 3.2

Показники ІМТ у жінок з СНС (абс. ч., %)

Показник	Значення показника у обстежених жінок (n = 189)
< 16,0	0 (0,0)
16,0 – 18,5	6 (3,2)
18,5 – 24,9	36 (19,0)
25,0-29,9	65 (34,4)
30,0 – 34,9	31 (16,4)
35,0 – 39,9	41 (21,7)
40 >	10 (5,3)

В структурі соматичної захворюваності (табл. 3.3) переважали захворювання серцево-судинної системи – 116 (61,4%), шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи – 129 (68,3%). У майже кожній третій з обстежених жінок відзначались хвороби очей – 61 (32,3%).

Звертає на себе увагу наявність станів, які визначаються як фенотипові прояви НДСТ в структурі соматичної захворюваності. Серед захворювань серцево-судинної системи відзначались пролапс клапанів – 17 (14,6%), наявність хибних хорд – 12 (10,3%), малі аномалії серця – 13 (11,2%), варикозне розширення вен нижніх кінцівок – 24 (20,7%), вегето-судинна дистонія – 37 (31,9%) [23, 34, 36, 52, 167, 186]. В структурі захворювань очей відзначались міопія слабого ступеня – 24 (39,3%), міопія середнього ступеня – 12 (19,7%), міопія важкого ступеня – 8 (13,1%), астигматизм – 4 (6,6%), дистопія кришталика – 2 (3,3%).

Серед захворювань дихальної системи виявлялась наявність рецидивуючих ателектазів – 2 (5,4%) та аномалії поділу бронхіального дерева – 4 (10,8%). Проміж захворювань опорно-рухової системи виявлялись

деформація стоп – 6 (22,2%), деформація грудної клітки – 4 (14,8%),
деформація хребта – 9 (33,3%), деформація кінцівок – 3 (11,1%).

Таблиця 3.3

Соматичні захворювання у жінок з СНС (абс. ч., %)

Показник	Значення показника у обстежених жінок (n = 189)
Захворювання ССС	116 (61,4)
пролапс клапанів	17 (14,6)
хибні хорди	12 (10,3)
малі аномалії серця	13 (11,2)
ВРВ нижніх кінцівок	24 (20,7)
ВСД	37 (31,9)
Хвороби очей	61 (32,3)
міопія слабого ступеня	24 (39,3)
міопія середнього ступеня	12 (19,7)
міопія важкого ступеня	8 (13,1)
астигматизм	4 (6,6)
дистопія кришталика	2 (3,3)
Захворювання дихальної системи	37 (19,5)
рецидивуючі ателектази	2 (5,4)
аномалії поділу бронхіального дерева	4 (10,8)
Захворювання опорно-рухової системи	27 (14,3)
деформація стоп	6 (22,2)
деформація грудної клітки	4 (14,8)
деформація хребта	9 (33,3)
деформація кінцівок	3 (11,1)
Захворювання щитоподібної залози	22 (11,6)
Захворювання сечовивідних шляхів	32 (16,9)
нефроптоз	6 (18,7)
пієлоектазія	3 (9,4)
Захворювання ШКТ, печінки й ЖВШ	129 (68,3)
езофагіт	26 (20,2)
рефлюксна хвороба	14 (10,8)
ДЖВШ	36 (27,9)
Доліхосігма	6 (4,6)
Захворювання ЛОР органів	17 (8,9)
нейросенсорна туговухість	2 (11,7)

Захворювання сечовивідних шляхів та шлунково-кишкового тракту характеризувались наявністю нефроптозів – 6 (16,9%), пієлоектазій – 3 (9,4%),

езофагітів – 26 (20,2%), рефлюксної хвороби – 14 (10,8%), ДЖВП – 36 (27,9%) та доліхосігм – 6 (4,6%). В структурі захворювань ЛОР органів виявлено 2 (11,7%) випадки нейросенсорної туговухості.

Під час аналізу гінекологічної захворюваності (табл. 3.4) виявлено високий рівень запальних захворювань жіночої статеві системи – 98 (51,9%), фонових та передракових захворювань шийки матки – 76 (40,2%).

Таблиця 3.4

Гінекологічні захворювання у жінок з СНС (абс. ч., %)

Показник	Значення показника у обстежених жінок (n = 189)
Запальні захворювання ЖСТ	98 (51,9)
Захворювання ШМ	76 (40,2)
ІПСШ	61 (32,3)
Полікістоз яєчників	12 (6,3)
Неплідність	8 (4,2)
Ендометріоз	37 (19,6)
Лейоміома матки	29 (15,3)
ПМЦ	71 (37,6)
Операції на матці та придатках	42 (22,2)
Захворювання молочної залози	22 (11,6)

Практично у кожній третій пацієнтки в анамнезі виявлено інфекції, що передаються статевим шляхом – 61 (32,3%) та порушення менструального циклу – 71 (36,7%). Майже кожна четверта жінка відзначала наявність оперативних втручань на матці та придатках в анамнезі – 42 (22,2%), ендометріоз – 37 (19,6%) та лейоміому матки – 29 (15,3%).

Аналізуючи паритет пацієнток ми виявили, що 38 (20,1%) жінок не мали пологів в анамнезі. Серед жінок, що мали пологи в анамнезі не достовірну більшість становили жінки з другими пологами в анамнезі – 65 (43,0%) (табл. 3.5).

Переважає ж більшість жінок з пологами в анамнезі – 151 (79,7%) відзначили наявність ускладнень, в тому числі поєднаних, таких як, розриви промежини та піхви I-II ступеня – 122 (80,8%) та III ступеня – 11 (7,2%) (табл. 3.6).

Таблиця 3.5

Паритет у жінок з СНС (абс. ч., %)

Показник	Значення показника у обстежених жінок (n = 189)
Не мали пологів в анамнезі	38 (20,1)
Мали пологи в анамнезі	151 (79,7)
I пологи в анамензі	59 (39,1) *
II пологів в анамнезі	65 (43,0) *
III та більше пологів в анамнезі	27 (17,9) *
Примітка: * – вираховано від загальної кількості жінок з пологами в анамнезі – від 151.	

Розриви піхви в пологах I ступеня відмічали 19 (15,6%), II ступеня – 43 (28,5%), III ступеня – 24 (15,8%). На розриви шийки матки вказували 37 (24,5%) жінок. Оперативне розродження в анамнезі відмічали 50 (33,1%) пацієнток, включаючи вакуум-екстракцію плода з передуючою перинео – 21 (13,9%) чи епізіотомією – 67 (44,4%).

Таблиця 3.6

Ускладнення в пологах у жінок з СНС (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n = 151) *
Розрив промежини I ступеня	69 (45,7)
Розрив промежини II ступеня	53 (35,1)
Розрив промежини III ступеня	11 (7,2)
Розриви піхви I ступеня	19 (15,6)
Розриви піхви II ступеня	43 (28,5)
Розриви піхви III ступеня	24 (15,8)
Розриви шийки матки	37 (24,5)
Накладання акушерських щипців	17 (11,3)
Накладання вакуум-екстрактора	33 (21,8)
Епізіотомія/-рафія	67 (44,4)
Перінеотомія/-рафія	21 (13,9)
Примітка: * – розраховано від загальної кількості жінок, які мали патологічний перебіг пологів в анамнезі – 151.	

Таким чином, всі обстежені жінки знаходились у віці від 45 до 55 років, середній вік становив $49,3 \pm 2,4$ роки, достовірна більшість з них обіймали

робочі спеціальності – 88 (46,6%) та мали стаж паління – 137 (72,4%). Серед обстежених жінок достовірно переважали жінки з передожирінням – 65 (34,4) та ожирінням I – 31 (16,4%), II – 41 (21,7%), III – 10 (5,3%) ступенів. Для обстежених жінок виявилось характерним наявність в структурі соматичної захворюваності станів, що є фенотиповими проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Привертає увагу те, що переважна більшість жінок мали пологи в анамнезі в структурі яких переважали II пологи – 64 (43,0%), а серед перебігу пологів відзначались ускладнення, в тому числі й поєднані: розриви промежини та піхви I-II ступеня – 122 (80,8%), III ступеня – 11 (7,2%), розриви піхви в пологах I ступеня – 19 (15,6%), II ступеня – 43 (28,5%), III ступеня – 24 (15,8%), та оперативні розродження в анамнезі – 50 (33,1%), включаючи вакуум-екстракцію плода з передуючою перинео – 21 (13,9%) чи епізіотомією – 67 (44,4%). Виявлені особливості у обстежених жінок з великою долею вірогідності можуть виступати в якості факторів ризику розвитку стресового нетримання сечі в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Бенюк В.О., Пучко М.С., Друпп Ю.Г., Никонюк Т.Р., Олешко В.Ф., Момот А.А., Ковалюк Т.В. Роль порушення обміну сполучної тканини в генезі стресового нетримання сечі у жінок перименопаузального віку. Репродуктивна ендокринологія. 2023; 2 (68): 48-52. doi: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2023.68.89-93>
2. Goncharenko V.M., Beniuk V.O., Ginzburg V.G., Puchko M.S., Kovaliuk T.V., Bubnov R. The effectiveness of using CO2 laser in the complex treatment of genitourinary syndrome in premenopausal patients. International Continence Society, Melbourne, Australia, 14-17 October 2020 p.

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ЖІНОК В ПІЗНЬОМУ РЕПРОДУКТИВНОМУ ТА ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ВІЦІ ЗІ СТРЕСОВИМ НЕТРИМАННЯМ СЕЧІ НАПЕРЕДОДНІ ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКУВАННЯ.

4.1. Особливості обміну сполучної тканини, мікроелементів та вітамінів у жінок зі стресовим нетриманням сечі.

Враховуючи наявність в соматичному анамнезі станів, що є фенотиповими проявами НДТС, ми досліджували стан волокнистої сполучної тканини, яка відіграє провідну роль в виконанні підтримуючої функції тазового дна й обтураційної спроможності сфінктерів сечо-статевої діафрагми [19, 23, 34, 36, 52, 76, 126, 128, 135, 136, 154, 164, 165, 166, 180]. З цією метою, у всіх жінок напередодні призначення лікування проводилось визначення концентрацій маркерів синтезу колагену I і III типів - Total P₁NP, і Total P₃NP та маркеру резорбції сполучної тканини Pyrilinks-D. Для жінок з СНС виявилось характерним зниження середньої концентрації маркера синтезу колагену I типу на 24,9% від мінімального значення фізіологічної норми (23,2±3,24 нг/мл, фізіологічна норма – 30,9-57,6 нг/мл; p<0,05) (рис. 4.1.1).

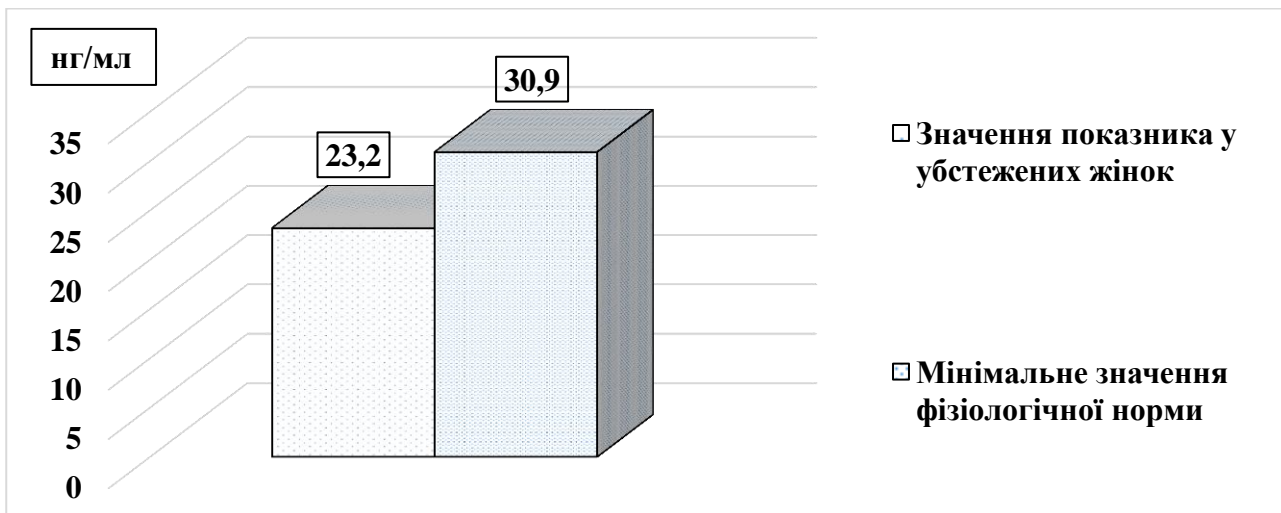


Рис. 4.1.1. Середнє значення концентрації маркера синтеза сполучної тканини Total P₁NP у жінок з СНС (нг/мл).

В той же час, середнє значення маркера синтеза колагену III типу виявилось достовірно вищим на 46,7% від максимального значення фізіологічної норми ($29,2 \pm 2,66$ нг/мл, фізіологічна норма – 0,6-19,9 нг/мл; $p < 0,05$) (рис. 4.1.2).

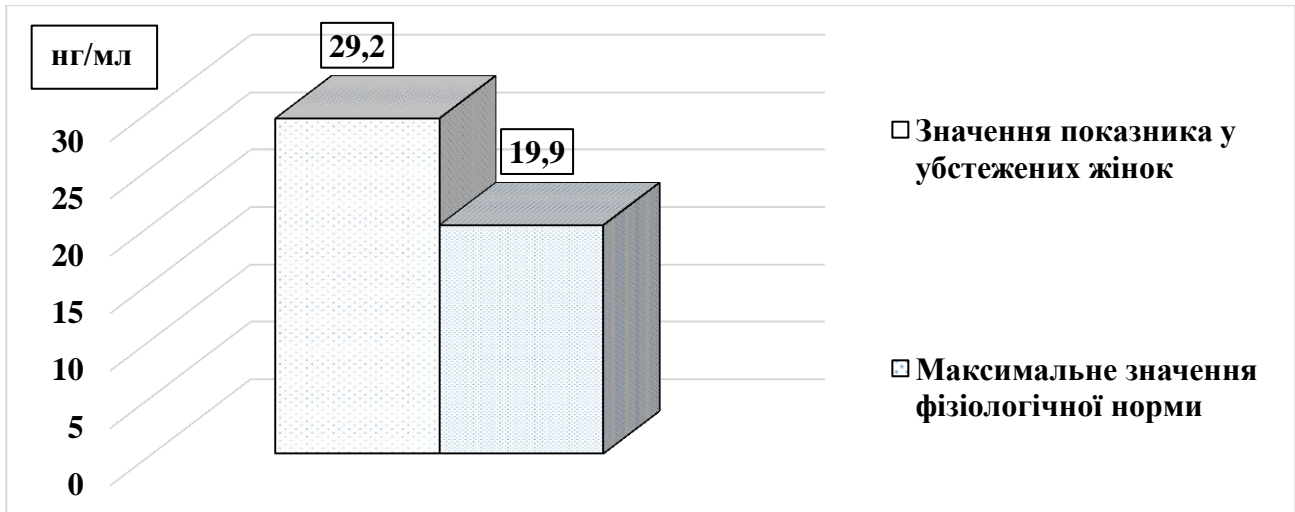


Рис. 4.1.2. Середнє значення концентрації маркера синтеза сполучної тканини Total P₃NP у жінок з СНС (нг/мл).

Середнє значення маркера резорбції сполучної тканини Pyrilinks-D, який є продуктом деградації колагену, у жінок з СНС достовірно перевищувало максимальне значення фізіологічної норми на 54,1% ($11,2 \pm 0,31$ нмоль/л, ФН – 3,0-7,4 нмоль/л; $p < 0,05$) (Рис. 4.1.3).

Виявлені особливості в біосинтезі колагену I і III типів з великою долею вірогідності можуть вказувати на зміну колагенового статусу, наслідком чого є порушення еластичності волоконць та мікроциркуляції, що призводить до ослаблення підтримки шийки сечового міхура та зниження пружності тканин стінки піхви [120, 126, 136, 165, 172].

Прогресуюче ремоделювання позаклітинного матриксу може виступати в якості триггеру порушення нормальної архітектоніки і механічних властивостей тазових тканин, що сприяє розвитку СНС [48, 61, 122, 142, 158, 162].

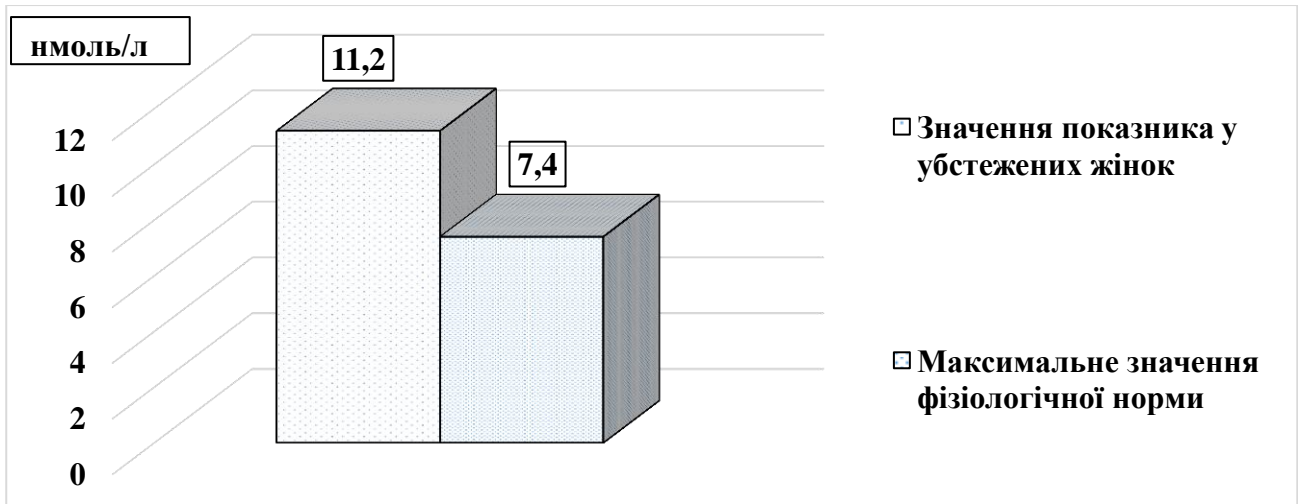


Рис. 4.1.3. Середнє значення концентрації маркера резорбції сполучної тканини Pyrilinks-D у жінок з СНС (нмоль/л).

Враховуючи виявлені особливості обміну сполучної тканини у жінок з СНС, ми досліджували концентрацію фібриліну-1, який забезпечує силову структурну підтримку еластичної та нееластичної сполучної тканини, в сироватці крові 30 жінок, взятих в довільному порядку проспективного обстеження [65, 132, 163] (рис. 4.1.4).

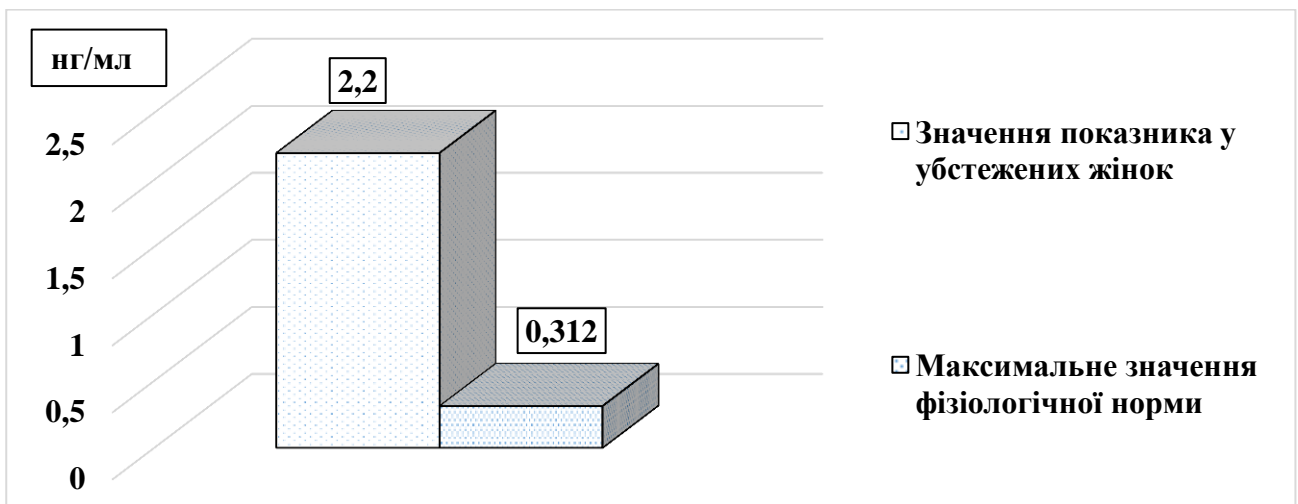


Рис. 4.1.4. Середнє значення концентрації фібриліну-1 у жінок з СНС (нг/мл).

Середнє значення концентрації фібриліну-1 у жінок з СНС знаходилось на мінімальній межі фізіологічної норми і становило $2,2 \pm 0,01$ нг/мл (ФН – 0,312-20,0 нг/мл).

Фібрилін-1 є необхідним для утворення елсатичних волокон сполучної тканини і забезпечує основу для задовільного функціонування СТ. Це підтверджується результатами кореляційного аналізу, які демонструють наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,9342$) між концентраціями маркеру синтезу СТ Total P₁NP та фібриліном-1 у сироватці крові жінок з СНС (рис. 4.1.5).

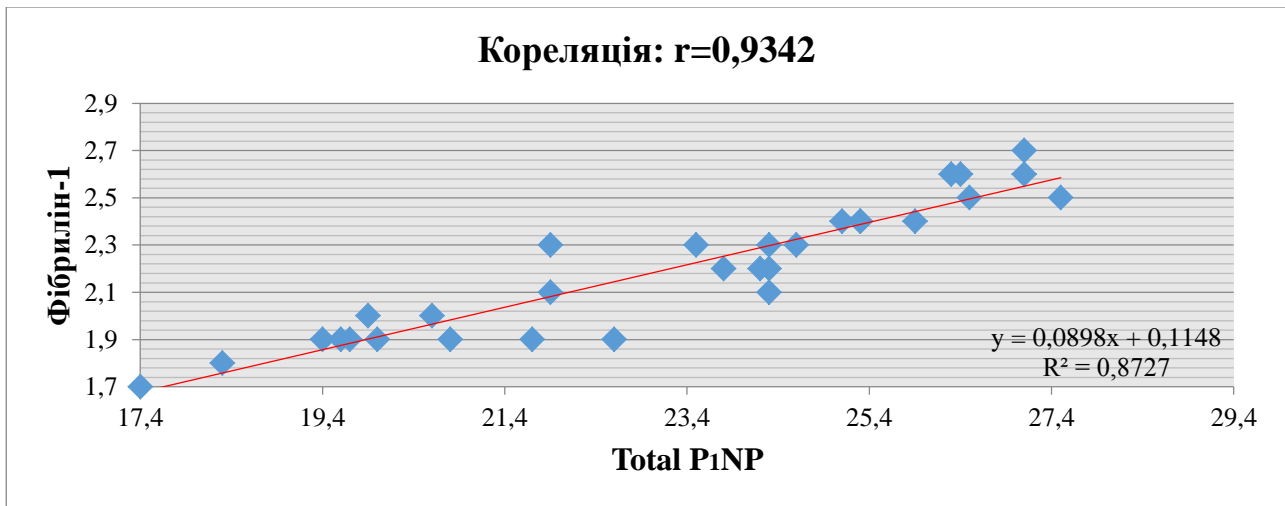


Рис. 4.1.5. Пряма кореляційна залежність ($r = 0.9342$) концентрацій маркеру синтезу СТ Total P₁NP та фібриліном-1 у жінок з СНС.

Вплив недостатності магнію на структуру СТ є беззаперечним. При дефіциті магнію синтез протеїнів у СТ гальмується, активність ММП підвищується й позаклітинна матриця СТ прогресивно деградує, оскільки структурна підтримка тканини, зокрема колагенових волокон, руйнується швидше, ніж синтезується [8, 120, 126, 136, 165, 172]. Іони Mg^{2+} в організмі забезпечують активний транспорт кальцію, регулюють секрецію паратгормону та метаболізм вітаміну D. Саме тому, недостатність магнію загострює диспластичні процеси в СТ, погіршуючи її міцність і еластичність.

Досліджуючи вміст Mg^{2+} у жінок з СНС, ми звернули увагу на достовірне зниження середнього значення показника мікроелементу в середньому на 16,7% від мінімального значення ФН (значення показника в групі обстежених – $0,55 \pm 0,02$ ммоль/л, ФН – $0,66-1,07$ ммоль/л; $p < 0,05$) (Рис. 4.1.6).

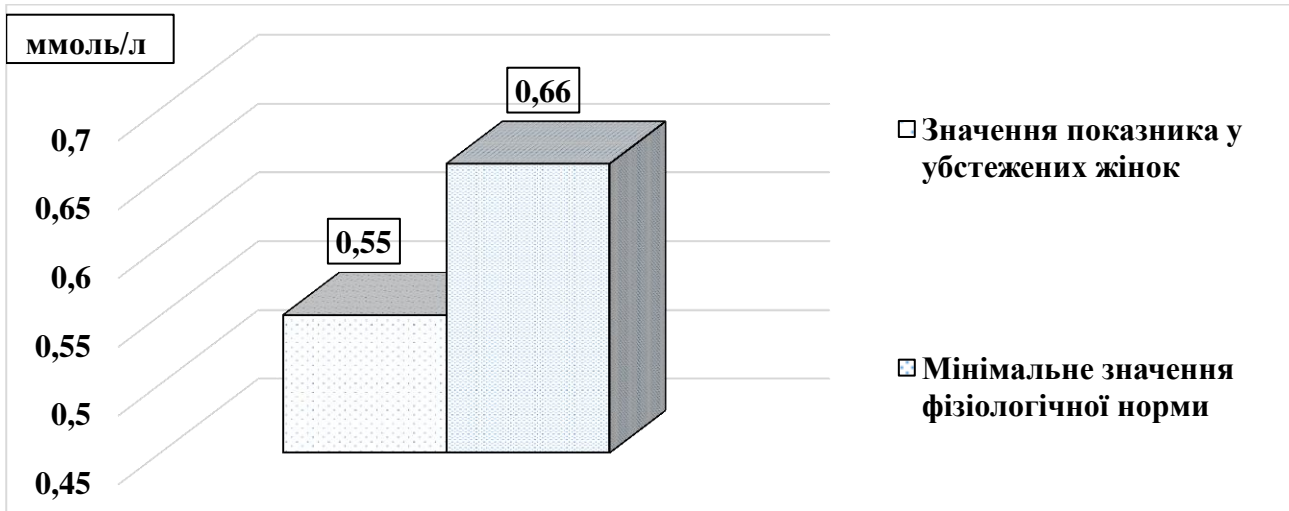


Рис. 4.1.6. Середнє значення концентрації Mg^{2+} у жінок з СНС (ммоль/л).

Одночасно результати кореляційного аналізу виявили наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,8127$) між концентрацією іонів магнію та маркером синтезу СТ Total P₁NP у сироватці крові жінок з СНС (рис. 4.1.7), що свідчить про персистенцію стресового нетримання сечі у обстежуваних жінок.

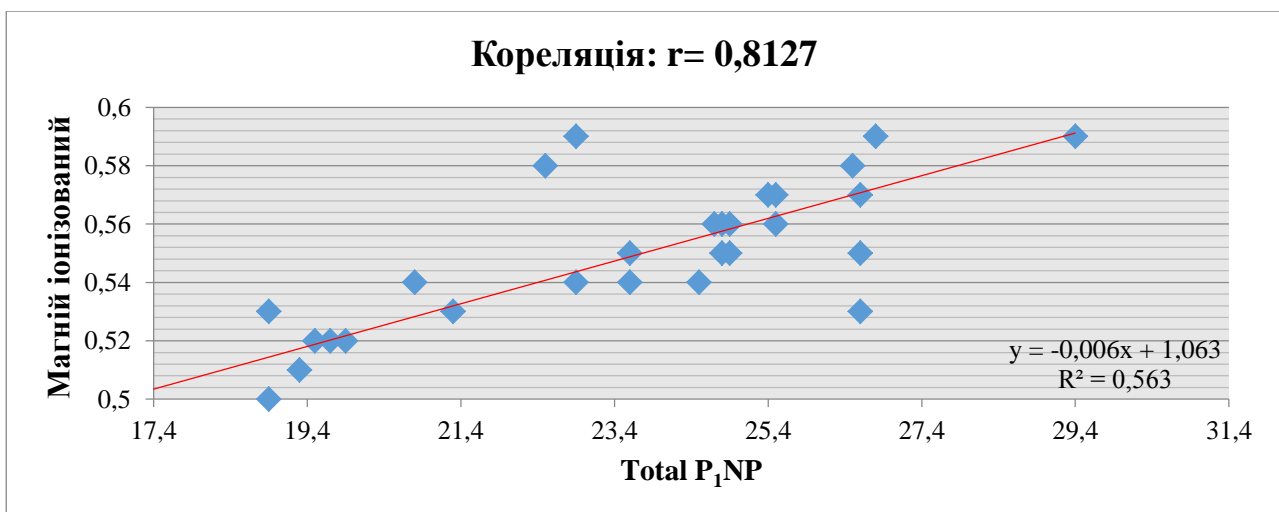


Рис. 4.1.7. Пряма кореляційна залежність ($r = 0.8127$) концентрацій маркера синтезу СТ Total P₁NP та магнієм іонізованим у жінок з СНС.

Абсолютний дефіцит Mg^{2+} , притаманний жінкам з СНС у поєднанні зі зниженням концентрації маркера синтеза СТ Total P₁NP, є однією з

патогенетичних ланок розвитку недостатності обтураційної спроможності сфінктерів сечового міхура та слабкості м'язів промежини.

Особлива роль в функціонуванні СТ відводиться іонам Ca^{2+} та Са загальному, які приймають участь в забезпеченні проведення специфічного трансмембранного сигналу до клітини, визначенні гнучкості волокон еластину та активації центрів еластаз [8, 25, 34, 39, 48, 76, 126].

Враховуючи вищенаведене, у жінок досліджуваних груп прогводилось визначення концентрацій Ca^{2+} та Са загального в сироватці крові (рис. 4.1.8 – 4.1.9).

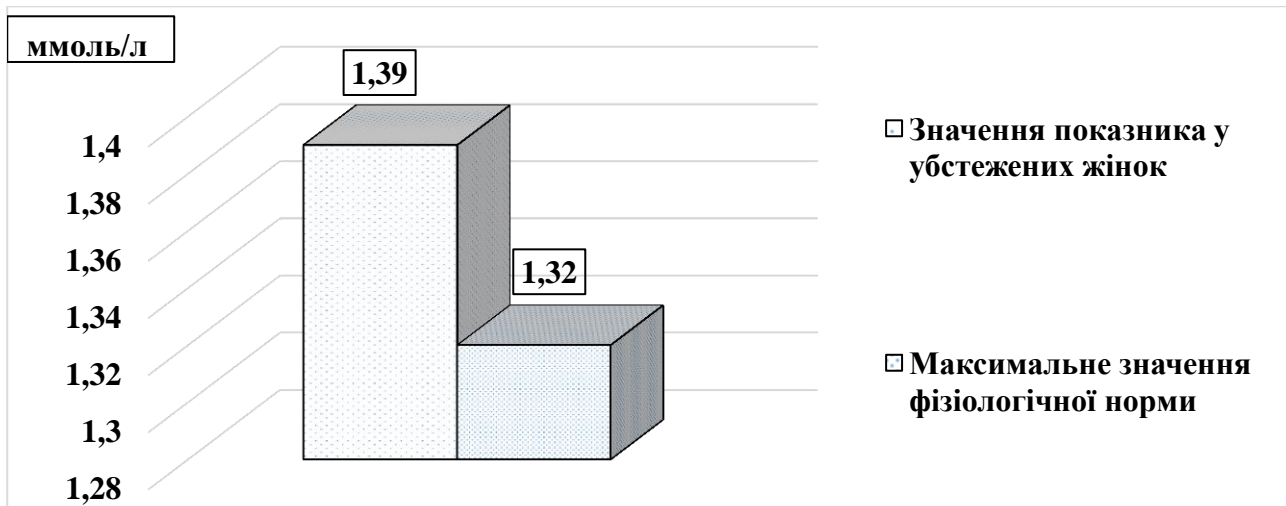


Рис. 4.1.8. Середнє значення концентрації Ca^{2+} у жінок з СНС (ммоль/л).

Середній показник концентрації Ca^{2+} виявився достовірно підвищеним на 5,3% у порівнянні максимально допустимим показником ФН ($1,39 \pm 0,02$ ммоль/л, ФН – 1,08-1,32 ммоль/л; $p < 0,05$).

Схожу тенденцію відзначено й відповідно середнього показника Са загального, значення якого достовірно перевищувало максимально допустиме значення ФН на 3,9% ($2,65 \pm 0,03$ ммоль/л, ФН – 2,15-2,55 ммоль/л; $p < 0,05$).

Порушення концентрацій кальцію загального та його іонізованої форми погіршують властивості як самої СТ, так і органів, до складу яких вона входить. Також, вкрай важливим аспектом є баланс між кальцієм та магнієм. Так, при недостатності Mg^{2+} та нормальному, або підвищеному рівні Ca^{2+} зростає

активність металопротеїназ, які викликають деградацію колагенових волокон, що призводить до надлишкової деградації СТ [25, 36, 39, 52].

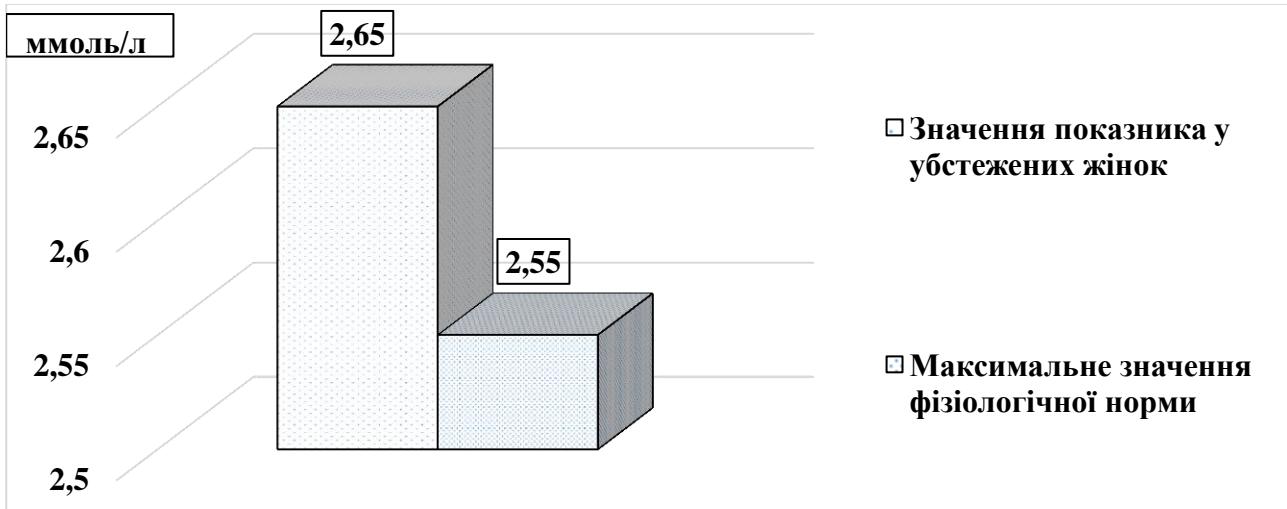


Рис. 4.1.9. Середнє значення концентрації Са загального у жінок убстежуваних груп (ммоль/л).

Одним з провідних факторів, що мають безпосередній вплив на регуляцію концентрації кальцію в організмі є вітамін D. Даний механізм реалізується шляхом стимуляції всмоктування кальцію в тонкому кишківнику, в наслідок чого підвищується ефективність кишкової абсорбції кальцію на 30 – 40%. Кінцевий продукт подвійного гідроксилювання загального вітаміну D спочатку в печінці, а потім у нирках – 1,25 дигідрокси-вітамін D або кальцитріол – стимулює вихід іонізованого Ca^{2+} з кісткової тканини шляхом підтримки процесів диференціювання моноцитів і макрофагів в остеокласти та знижує синтез колагену I типу остеобластами, що, безперечно, відбивається на функціональному стані СТ. Інтенсивність процесів гідроксилювання загального вітаміну D стимулюється різноманітними гормонами, які пригнічують ці процеси, що призводить до порушень ланок нутритивного гомеостазу людини [25, 36, 39, 52].

Враховуючи залежність концентрації Са загального та Ca^{2+} від насиченості організму вітаміном D, у сироватці крові жінок з СНС проводилось визначення концентрації загального вітаміну D. Результати проведених досліджень свідчать про достовірне зниження концентрації загального вітаміну D на 40,6%

порівняно з мінімальним показником ФН ($17,8 \pm 0,43$ нг/мл, ФН – 30-50 нг/мл; $p < 0,05$), що розцінювалось нами як «дефіцит» вітаміну D. (табл. 4.1.1).

Таблиця 4.1.1

Концентрація загального вітаміну D та C у жінок з СНС ($M \pm m$)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Значення у жінок з СНС (n = 189)	Фізіологічна норма
Вітамін D загальний (нг/мл)	$17,8 \pm 0,43$ *	30-50
Вітамін C (мкг/мл)	$6,3 \pm 0,16$ *	10-20

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Не менш важливим фактором, що визначає стан СТ є концентрація вітаміну C в плазмі крові, який приймає участь у перетворенні проліну у гідроксипролін. Дана реакція лежить в основі процесів синтезу та дозрівання колагену в СТ.

Результати визначення концентрації вітаміну C в сироватці крові жінок з СНС демонструє достовірне її зниження у порівнянні з мінімальним показником ФН на 37,0% ($6,3 \pm 0,16$ мкг/мл, ФН – 10-20 нг/мл; $p < 0,05$) (табл. 4.1.1).

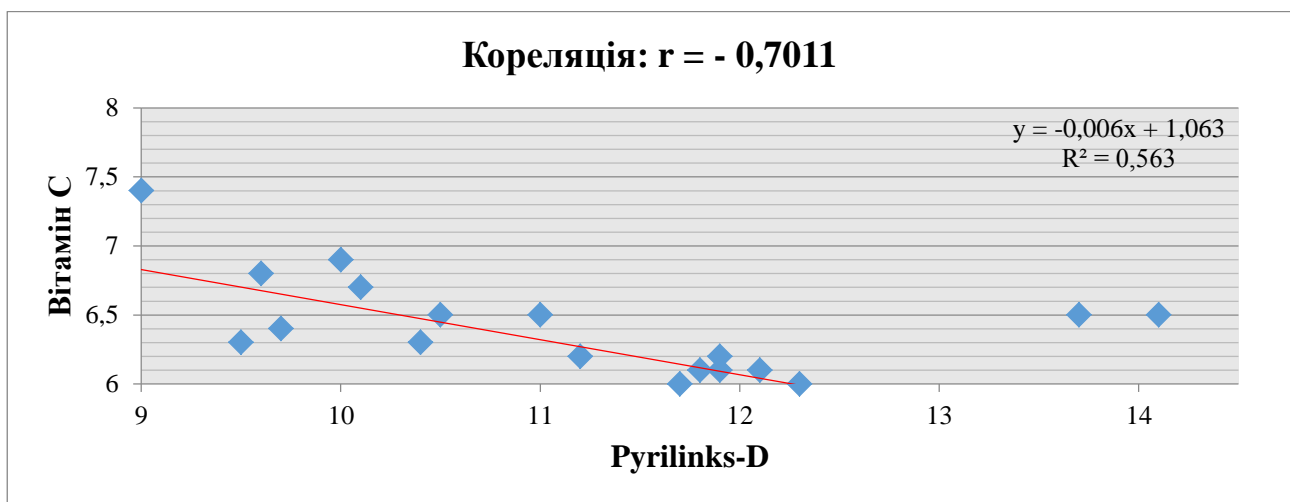


Рис. 4.1.10. Зворотна кореляційна залежність ($r = 0,7011$) концентрацій вітаміну C та маркеру резорбції СТ Pirilinks-D у жінок з СНС.

Недостатність вітаміну С посилює процеси резорбції сполучної тканини шляхом вивільнення оксипроліну та первинних продуктів розпаду СТ, що підтверджується проведеним кореляційним аналізом, під час якого встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку середньої сили ($r=0,7011$) між концентрацією вітаміну С та маркером резорбції сполучної тканини Pyrilinks-D в сироватці крові жінок з СНС [128, 135] (рис. 4.1.10).

Таким чином, для жінок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці виявились характерним порушення процесів синтезу та резорбції сполучної тканини, які реалізуються за рахунок зниження процесів утворення маркера синтезу колагену I типу (Total P₁NP) на фоні інтенсифікації утворення маркерів синтезу колагену III типу (Total P₃NP) та резорбції колагену Pyrilinks-D, а також фібриліну-1. Встановлено наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0.9342$) між концентраціями маркера синтезу сполучної тканини Total P₁NP та фібриліном-1.

Під час дослідження нутритивного статусу виявлено зниження концентрації іонізованого магнію та підвищення концентрацій кальцію загально та іонізованого в сироватці крові жінок з СНС. Встановлено наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,8127$) між концентрацією іонів магнію та маркером синтезу сполучної тканини Total P₁NP.

Дослідження вітамінного балансу виявило зниження концентрації вітаміну D загального та вітаміну С в сироватці крові жінок з СНС. Встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку середньої сили ($r=0,7011$) між концентрацією вітаміну С та маркером резорбції сполучної тканини Pyrilinks-D.

Зазначені особливості з високим ступенем вірогідності, можна розглядати як предиктори розвитку стресового нетримання сечі у жінок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці. Порушення балансу основних мікроелементів та вітамінів, що впливають на стан сполучної тканини, сприяє прогресуванню порушення обтураційної функції сфінктерів уретри та маніфестації стресового нетримання сечі. Наведені дані обґрунтовують

доцільність комплексного підходу в лікуванні стресового нетримання сечі з використанням лазерних технологій та корекцією нутритивного статусу у жінок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці зі стресовим нетриманням сечі.

4.2. Особливості гормонального та метаболічного статусу у жінок зі стресовим нетриманням сечі.

Наступне завдання дослідження передбачало визначення гормонального та метаболічного гомеостазів у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС. Як свідчать результати проведених досліджень (табл. 4.2.1), у жінок з СНС середнє значення естрадіолу в сироватці крові знаходилось на мінімальних значеннях відповідно до вікових норм і становило $58,6 \pm 4,36$ пг/мл (ФН – 12,5-166,0 пк/мл). Відомо, що дефіцит та недостатня кількість естрадіола призводить до зниження утворення колагену в сполучній тканині, що вкрай негативно впливає на її функціональні властивості [5, 42, 62, 79, 87, 168].

Середнє значення 17-ОПК в сироватці крові жінок з СНС становило $3,1 \pm 0,22$ нг/мл, що на 34,8% перевищувало максимально допустиме значення фізіологічної норми (ФН – 0,6-2,3 нг/мл). Підвищені концентрації кортикотропінів і глюкокортикоїдів здатні прингічувати проліферацію фібробластів та продукцію ними колагену в сполучній тканині [55, 112, 172].

Додатково, у 82 жінок з СНС з ІМТ, що перевищував 30, ми визначали особливості метаболічного статусу – індекс НОМА, рівень тригліцеридів, глюкози, ЛПНЩ та ЛПВЩ [11, 14, 27, 31, 38, 144, 182] (табл. 4.2.1).

Середнє значення індексу НОМА у досліджуваних жінок перевищувало максимально допустимий показник фізіологічної норми на 35% і становило 2,7 (ФН – 1,7-2,0).

Середнє значення рівня тригліцеридів в сироватці крові жінок з ожирінням та СНС перевищувало максимально допустиме значення

фізіологічної норми на 22,2% і становило $2,2 \pm 0,12$ ммоль/л (ФН – 0,41-1,8 ммоль/л; $p < 0,05$).

Середній показник глюкози в сироватці крові обстежуваних жінок перевищував допустимий показник фізіологічної норми на 8,2% і становив $6,6 \pm 0,44$ ммоль/л (ФН 4,1-6,1 ммоль/л). Середнє значення показників ЛПВЩ та ЛПНЩ перевищували допустимі показники на 25,0% та 10,0% і становили $1,5 \pm 0,11$ ммоль/л та $3,3 \pm 0,22$ ммоль/л відповідно (ФН: ЛПВЩ – 1-1,2 ммоль/л, ЛПНЩ – до 3 ммоль/л) (табл. 4.2.1).

Таблиця 4.2.1

Значення показників метаболічного статусу у жінок з ожирінням та СНС
($M \pm m$, ммоль/л)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n = 82)
Тригліцериди	$2,2 \pm 0,12$
Глюкоза крові	$6,6 \pm 0,44$
ЛПВЩ	$1,5 \pm 0,11$
ЛПНЩ	$3,3 \pm 0,22$

Таким чином, визначені особливості гормонального демонструють наявність підпорогових концентрації естрадіолу - $58,6 \pm 4,36$ пг/мл у поєднанні з підвищеною концентрацією 17-ОПК - $3,1 \pm 0,22$ нг/мл в сироватці крові жінок зі стресовим нетриманням сечі, має безпосередній негативний вплив на утворення на функціонування колагену в сполучній тканині.

Визначенні особливості метаболічного балансу у жінок з ожирінням та стресовим нетриманням сечі з великою долею імовірності можуть свідчити про наявну інсулінорезистентність, що може обтяжувати перебіг стресового нетримання сечі та унеможлиблювати досягання задовільного терапевтичного ефекту від лікувальних заходів.

4.3. Оцінка якості життя у жінок зі стресовим нетриманням сечі.

Аналізуючи дані пацієток, отримані в результаті заповнення щоденника сечовиділення відзначено задовільний щоденний рівень водного балансу, який

становив 1500 ± 122 мл на день у всіх досліджуваних у поєднанні з достатньою кількістю сечі під час акту сечовипускання – 240 ± 25 мл (табл. 4.3.1 – 4.3.2).

Наявність неконтрольованого підтікання сечі відмічали 97 (51,3%) респонденток, дві третини з яких вказувала на велику кількість сечі, що втрачається – 67 (35,4%).

Таблиця 4.3.1

Оцінка наявності та кількості неконтрольованого підтікання сечі у жінок з СНС за результатами щоденника сечовиділення (абс.ч, %)

Оцінка \ Критерій	Ні	Так	Багато	Мало
Неконтрольоване підтікання сечі	92 (48,7)	97 (51,3)	67 (35,4)	122 (64,6)

Десята частина жінок – 21 (11,1%) відмітила підтікання сечі в стані спокою, в той час як майже третина відмічала появу ознак під час кашлю – 38 (35,9%), а майже половина – під час фізичної активності – 77 (40,1%).

Таблиця 4.3.2

Активність жінок з СНС під час підтікання сечі за результатами щоденника сечовиділення (абс.ч, %)

Оцінка \ Критерій	Спокій	Кашель	Фізична активність	Інше
Активність в момент підтікання сечі	21 (11,1)	38 (35,9)	77 (40,1)	24 (12,7)

Оцінка якості життя, пов'язане з нетриманням сечі за допомогою опитувальника I-QOL (табл. 4.3.3) демонструє, відсутність відповіді “Не турбує” у всіх 189 (100,0%) жінок. Третина опитаних – 61 (32,3%) визначала наявні симптоми нетримання сечі, як ті, що “Турбує дуже сильно”, а майже половина з опитаних – 78 (41,3%) оцінювали наявні симптоми нетримання сечі як ті, що “Турбує достатньо сильно“. Відповідь “Турбує істотно” зазначили 27 (14,3%) жінок, в той час як “Турбує дещо” – лише 23 (12,1%).

Лише у 17 (8,9%) респонденток встановлено незначний ступінь нетримання сечі. У кожній шостій жінки – 32 (16,9) встановлено легкий ступінь нетримання сечі. Практично кожна третя пацієнтка – 51 (26,9%) відзначала тяжкий ступінь нетримання сечі. Середній же ступінь нетримання сечі виявлено у 89 (47,3%) жінок (табл. 4.3.4).

Таблиця 4.3.3

Оцінка якості життя, пов'язане з нетриманням сечі за допомогою опитувальника I-QOL у жінок з СНС (абс.ч, %)

Відповідь опитувальника	Значення показника в групах обстежених (n = 189)
Турбує дуже сильно	61 (32,3)
Турбує достатньо сильно	78 (41,3)
Турбує істотно	27 (14,3)
Турбує дещо	23 (12,1)
Не турбує	0 (0,0)

Оцінку впливу синдрому НС на якість життя жінок з СНС демонструє табл. 4.3.4.

Таблиця 4.3.4

Оцінка по впливу синдрому нетримання сечі на якість життя за допомогою опитувальника ICIQ-SF у жінок з СНС (абс.ч, %).

Відповідь опитувальника	Значення показника в групах обстежених (n = 189)
Незначний ступінь НС	17 (8,9)
Легкий ступінь НС	32 (16,9)
Середній ступінь НС	89 (47,3)
Тяжкий ступінь НС	51 (26,9)
Вкрай тяжкий ступінь НС	0 (0,0)

За результатами проведеного анкетування за допомогою опитувальника PFDI-20 (табл. 4.3.5), майже кожна п'ята опитувана скаржилась на відчуття важкості в ділянці малого таза – 38 (20,1%) та відчуття випинання, або наявного стороннього тіла в піхві – 27 (14,3%). Більше третини жінок – 74 (39,2%) жінок відчували тиск в нижніх відділах живота та неповне спорожнення сечового

міхура – 70 (37,0%). Майже половина з опитаних скаржились на втрату невеликої кількості сечі по краплям, не пов'язану з фізичним навантаженням – 92 (48,7%), в той час як більше половини жінок відмічала випадки втрати сечі, пов'язану з необхідністю термінового сечовипускання – 124 (65,6%). Слід відмітити, що майже кожна респондентка – 175 (92,6%) відмічала наявність випадків втрати сечі пов'язану з кашлем, чиханням чи сміхом.

Таблиця 4.3.5

Оцінка симптомів пролапса ОМТ та порушення функцій сечового міхура за допомогою опитувальника PFDI-20 у жінок з СНС (абс.ч, %).

Питання опитувальника	Значення показника в групах обстежених (n = 189)
Симптоми пролапса тазових органів (POPDI-6)	
Відчуття тиску в нижніх відділах живота	74 (39,2)
Важкість в ділянці малого таза	38 (20,1)
Випинання чи відчуття стороннього тіла в піхві	27 (14,3)
Необхідність вправляти випинання в піхву, щоб опорожнити сечовий міхур	0 (0,0)
Відчуття неповного спорожнення сечового міхура	70 (37,0)
Необхідність вправляти випинання, щоб опорожнити сечовий міхур	0 (0,0)
Симптоми нетримання сечі (UDI-6)	
Часте сечовипускання (більше 8 раз на день, більше 1 роза вночі)	0 (0,0)
Втрата сечі, пов'язана з необхідністю термінового сечовипускання	124 (65,6)
Втрата сечі, пов'язана з кашлем, чиханням чи сміхом.	175 (92,6)
Втрата невеликої кількості сечі (краплі) не зв'язана з фізичним навантаженням	92 (48,7)
Складнощі при спорожненні сечового міхура	16 (8,5)
Біль чи дискомфорт внизу живота чи в ділянці статевих органів при сечовипусканні	22 (11,6)

Практично кожна десята з опитаних пацієнток відмічала складнощі при спорожненні сечового міхура – 16 (8,5%) та біль чи дискомфорт внизу живота

чи в ділянці статевих органів при сечовипусканні – 22 (11,6%). Середня медіана, відповідно до опитувальника PFDI-20 у обстежуваних жінок становила $133 \pm 10,6$ балів. За даними опитувальника FSFI, метою якого є визначення жіночої сексуальності, середня медіана у обстежуваних жінок становила $9 \pm 0,6$ балів, а індекс оргастичності не перевищував показник в 10%.

Таким чином, оцінка якості життя у жінок зі стресовим нетриманням сечі демонструє наявність станів, які в значній мірі погіршують якість життя обстежуваних жінок, а саме: неконтрольоване підтікання сечі – 97 (51,3%) випадків, втрата сечі, пов'язана з необхідністю термінового сечовипускання – 124 (65,6%) випадків, втрата сечі, пов'язана з кашлем, чиханням чи сміхом – 175 (92,6%) випадків, втрата невеликої кількості сечі (краплі) не зв'язана з фізичним навантаженням – 92 (48,7%) випадків. Значне погіршення якості життя досліджуваних жінок пов'язувалось, в тому числі, й з наявністю симптомів пролапсу тазових органів (відчуття тиску в нижніх відділах живота – 74 (39,2%) випадки, важкість в ділянці малого таза – 38 (20,1%) випадків, випинання чи відчуття стороннього тіла в піхві – 27 (14,3%) випадків та відчуття неповного спорожнення сечового міхура – 70 (37,0%) випадків). Наявність даної симптоматики значно погіршувала якість сексуального життя обстежуваних жінок, що демонструє результати респонденції з використанням опитувальника FSFI (середня медіана у обстежуваних жінок становила $9 \pm 0,6$ балів, а індекс оргастичності не перевищував показник в 10%). Виявлені особливості у пацієток пізнього репродуктивного та пременопаузального віку зі стресовим нетриманням сечі потребують ретельної діагностики, корекції та тривалої підтримки отриманих результатів лікування задля покращення якості життя.

4.4. Оцінка сечовидільної функції у жінок зі стресовим нетриманням сечі.

З метою дослідження сечовидільної функції, всім жінкам пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС виконувався ЗАС (табл.

4.4.1). Середній об'єм отриманих порцій становив $40,0 \pm 3,7$ мл. Колір сечі у обстежуваних жінок знаходився в межах фізіологічної норми: світло-жовтий – 93 (49,2%) випадків, жовтий – 96 (50,8%) випадків. В достовірній більшості випадків – 137 (72,5%) сеча жінок з СНС виявилась прозорою, в 52 (27,5%) – мутною ($p < 0,05$). В межах фізіологічної норми у досліджуваних жінок знаходились значення відносної густини сечі – $1,016 \pm 0,08$, уробіліногену – $4,3 \pm 0,32$ мкмоль/л та білку в сечі. В той же час, в 67 (35,4%) виявлено сліди білка в сечі, кількість яких не перевищувала 0,033 г/л. Наявність глюкози, білірубину, кетонових тіл та нітритів в ЗАС досліджуваних жінок не відзначено.

Таблиця 4.4.1

Результати загального аналізу сечі у жінок з СНС

Показник	Значення показника в групах обстежених (n=189)
Фізико-хімічні властивості сечі	
Об'єм (мл)	40,0±3,7
Колір	Світло-жовтий – 93 (49,2) Жовтий – 96 (50,8)
Прозорість	Прозора – 137 (72,5) Мутна – 52 (27,5)
Відносна густина (1,010-1,025)	1,016±0,08
Реакція (рН) (5,0-7,0)	7,3±0,66
Білок (г/л)	67 (35,4)
Уробіліноген (3,2-16,0 мкмоль/л)	4,3±0,32
Еритроцити (в полі зору)	
Незмінені	56 (25,3) - поодинокі
Лейкоцити (в полі зору)	94 (49,7) (< 5 в п/зору) 95 (50,3) (> 5 і до 15 в п/зору)
Епітеліальні клітини (в полі зору)	
Плоского епітелію	189 (100,0)
Ниркового епітелію	23 (12,2)
Кристали солей	Не виявлено – 101 (53,4) Оксалати – 33 (17,5) Аморфні фосфати – 55 (29,1)
Елементи дріжджеподібних грибів роду <i>Candida</i>	Виявлено – 43 (22,7) Не виявлено – 146 (77,3)
Бактерії	Виявлено – 96 (50,8) Не виявлено – 93 (49,2)

В 56 (25,3%) випадках в ЗАС виявлено поодинокі незмінені еритроцити в полі зору. Практично у половини жінок відзначено кількість лейкоцитів, яка перевищувала максимально допустимі значення фізіологічної норми – 95 (50,3%), а їх число не перевищувало 5-15 в полі зору. В 100,0 випадків в ЗАС виявлялись поодинокі фрагменти плоского епітелію, а в 23 (12,2%) – поодинокі фрагменти ниркового епітелію. Наявність кристалів солей не відзначено в 101 (53,4%) зразку ЗАС, в той час як в решті зразків виявлялись оксалати – 33 (17,5%) та аморфні фосфати – 55 (29,1%) ($p < 0,05$). Елементи дріжджеподібних грибів роду *Candida* виявлялись в 43 (22,7%) проаналізованих зразках, в той час як наявність бактерій в ЗАС виявлена в майже половині випадків – 96 (50,8%). Таким чином, під час первинного дослідження сечовидільної функції, шляхом інтерпретації результатів ЗАС, відібрано жінок для поглибленого дослідження сечі, функції нирок та сечового міхура.

При оцінці кількісних результатів культурального дослідження сечі становлено, що у 17 (17,7%) жінок росту патогенної мікрофлори не виявлено (табл. 4.4.2).

Таблиця 4.4.2

Кількісні та якісні результати культурального аналізу сечі у жінок з виявленими порушеннями в загальному аналізі сечі (абс., %), Ig КУО/мл

№	Виявлені типи мікроорганізмів	Значення у досліджуваних жінок (n=96)	
		Кількісні	Якісні
1.	Росту мікрофлори не виявлено	17 (17,7)	-
2.	<i>Enterococcus faecalis</i>	18 (18,8)	4,5±0,37
3.	<i>Enterococcus spp</i>	3 (3,1)	3,1±0,22
4.	<i>Escherichia coli</i>	10 (10,4)	4,0±0,31
5.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (4,2)	3,6±0,28
6.	<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (12,5)	3,6±0,34
7.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8 (8,3)	4,4±0,39
8.	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6 (6,3)	3,9±0,25
9.	<i>Candida albicans</i>	43 (44,8)	4,2±0,33

Представники кишкової групи висіювались в 18 (18,8%) випадках – *Enterococcus faecalis*, 3 (3,1%) випадках – *Enterococcus spp.*, 10 (10,4%)

випадках – *Escherichia coli*, що виявилось співставним з результатами бактеріологічного дослідження піхвових виділень. Представники стафілококової мікрофлори висіювались в 12 (12,5%) випадках – *Staphylococcus aureus*, 8 (8,3%) випадках – *Staphylococcus epidermidis*, 6 (6,3%) випадках – *Staphylococcus haemolyticus*. Слід відзначити, що в отриманих зразках сечі в незначній кількості випадків висіювались представники роду *Klebsiella pneumoniae* – 4 (4,2%) випадки. Практично у половини жінок під час бактеріологічного дослідження сечі виявлено гриби роду *Candida albicans* – 43 (44,8%) випадки.

В залежності від якісних показників концентрацій (табл. 4.4.2) мікроорганізми перевищували значення 10^4 : *Enterococcus faecalis* – $4,5 \pm 0,37$ lg КУО/мл, *Escherichia coli* – $4,0 \pm 0,31$ lg КУО/мл, *Staphylococcus epidermidis* – lg КУО/мл та *Candida albicans* – $4,2 \pm 0,33$ lg КУО/мл.

Під час проведення УЗД нирок (табл. 6.1.4) встановлено, що у 100% хворих нирки розташовувались типово, дихальна екскурсія обох нирок – збережена, контури нирок – рівні, чіткі, паренхіма нирок – рівномірно однорідна, структурна з обох сторін, ехогенність паренхіми – звичайна з обох сторін, площа ниркового синусу – не розширена в обох нирках, судини ниркової ніжки та сечовід – не розширені, паранефральні вузли – не візуалізуються, ЧМС – не розширена.

Таблиця 4.4.3

Результати ультразвукового дослідження нирок та сечового міхура з визначенням об'єму залишкової сечі

Параметри	Значення у жінок основної групи (n=96)
1	2
УЗД нирок	
Розміри нирок (мм)	
Права	95,7±0,44 x 44,3±0,21
Ліва	101,1±0,57 x 49,8±0,33
Товщина паренхіми (мм)	
Права	11,4±0,63
Ліва	12,8±0,55

Структура ниркового синусу:	
Однорідна	33 (34,4)
Неоднорідна	63 (65,6)
Наявність ехо-позитивних включень в нирковому синусі < 3 мм	
Наявні	54 (56,3)
Відсутні	42 (43,7)
<i>Продовження табл. 4.4.3</i>	
1	2
Наявність ехо-позитивних включень в нирковому синусі > 3 мм	
Наявні	0 (0,0)
Відсутні	96 (100,0)
УЗД сечового міхура з визначенням об'єму залишкової сечі	
Об'єм сечового міхура (мл)	244,7±28,1
Наявність залишкової сечі (абс.ч.,%)	26 (27,1)
Вміст залишкової сечі (40-50 мл)	68,8±5,4
Наявність ехо-позитивних включень в сечовому міхурі	
Наявні	26 (27,1)
Відсутні	70 (72,9)

У 63 (65,6%) жінок виявлено неоднорідність ниркового синусу (однорідна структура ниркового синусу – 33 (34,4%); $p < 0,05$). Також, в 54 (56,3%) випадках виявлено наявність ехо-позитивних включень в нирковому синусі < 3 мм.



Рис. 4.4.1. УЗД сечового міхура з визначенням залишкової сечі

Під час УЗД сечового міхура з визначенням об'єму залишкової сечі встановлено: сечовий міхур достатньо виповнений, симетричний, не деформований, стінка сечового міхура не потовщена, не ущільнена, порожнина сечового міхура – без патології у 100% хворих. Середній об'єм наповненого сечового міху у досліджуваних жінок становив $244,7 \pm 28,1$ мл (рис 4.4.1).

У 26 (27,1%) жінок під час ультразвукового дослідження сечового міхура виявлено наявність залишкової сечі, середній вміст якої достовірно перевищував допустимі значення фізіологічної норми на 34,6% і становив $68,8 \pm 5,4$ мл (максимально допустима фізіологічна норма – менше 45 мл; $p < 0,05$). Також, у жінок зі збільшеним об'ємом залишкової сечі під час УЗД сечового міхура виявлялись ехо-позитивних включення.

Отримані результати, які свідчать про наявність патологічних змін в ЗАС, збільшення об'єму залишкової сечі в сечовому міхурі під час УЗД виявились підставою для проведення урофлоуметрії та цистометрії наповнення у 26 (27,1%) пацієток з СНС пізнього репродуктивного та пременопаузального віку. Дані жінки від початку дослідження мали встановлений діагноз СНС II ступеня, тип III та IIIA, який характеризувався пролапсом передньої стінки піхви та втратою сечі у вертикальному та горизонтальному положеннях (табл. 4.4.4).

Таблиця 4.4.4

Варіанти випорожнення сечового міхура у жінок з наявністю залишкової сечі (абс.ч., %)

Характер сечовипускання	Кількість хворих (n=26)
Нормальне	7 (26,9)
Стрімке	1 (3,8)
Обструктивне:	18 (69,2)
первинна функціональна обструкція шийки сечового міхура	15 (83,3)
дисфункціональне сечовипускання	2 (11,1)
детрузорно-сфінктерна дисинергія	1 (5,6)

Під час виконання урофлоуметрії встановлено, що у досліджуваних жінок спостерігалось 3 типи спорожнення сечового міхура: нормальне – 2 (7,7%), стрімке – 8 (30,8%) і обструктивне – 16 (61,5%). В структурі обструктивного типу сечовипускання достовірну більшість становили жінки з первинною функціональною обструкцією шийки сечового міхура – 15 (83,3%), десятю частину становили пацієнтки з дисфункціональним сечовипусканням – 2 (11,1%). Детрузоно-сфінктурна дисгенезія (ДСД) виявилась лише в одному випадку 1 (5,6%).

У пацієнтки з ДСД під час урофлоуметрії визначалась характерна багатозадова крива сечовипускання зі зниженням максимальної і середньої швидкостей (рис 4.4.2).

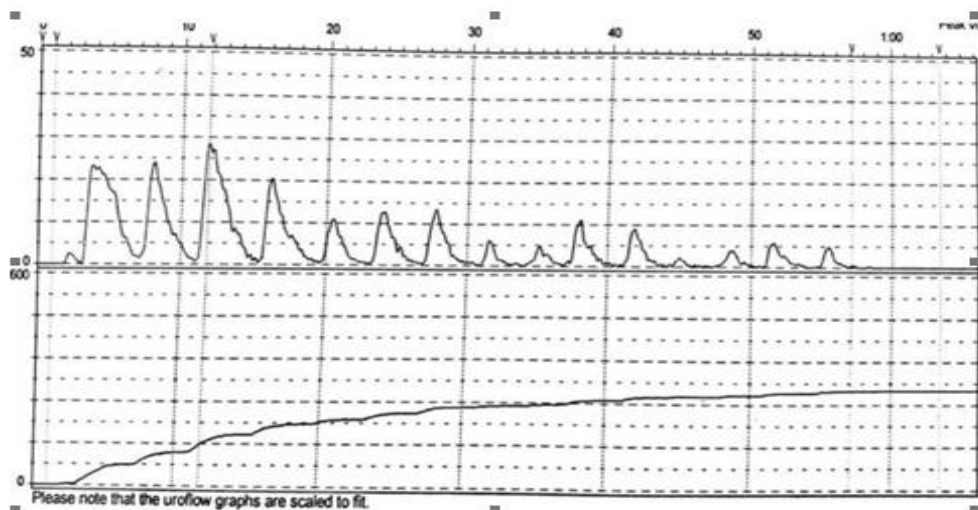


Рис. 4.4.2. Урофлоуметрія у пацієнтки 55 років з ДСД

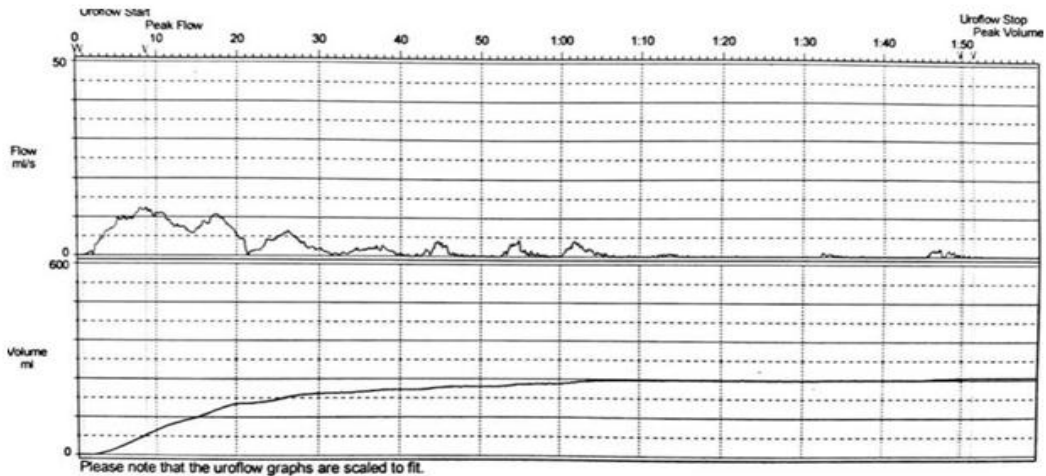


Рис. 4.4.3. Урофлоуметрія у пацієнтки 53 років з первинною функціональною обструкцією шийки сечового міхура

Первинна функціональна обструкція шийки сечового міхура, яка частіше за все є наслідком неможливості достатнього розслаблення гладкої мускулатури проксимальної уретри під час скорочення детрузора при урофлоуметрії визначалась як більш полого монотонна крива і характеризувалась збільшенням часу досягнення Q_{\max} на фоні помірного зниження максимальної і середньої швидкостей сечовипускання (рис. 4.4.3). Дисфункціональне сечовипускання, яке є наслідком неповного розслаблення сфінктеру під час мікції під час урофлоуметрії характеризувалось кривою, що за формою наближалась до нормальної і мала невеликі коливання, швидкість потоку сечі в бік зниження.

Відповідно до отриманих результатів під час урофлоуметрії (табл. 4.4.5), середній час досягнення максимальної швидкості сечовипускання (TQ) виявився достовірно меншим у порівнянні з мінімально допустимою нормою на 39,5% і становив $4,3 \pm 0,36$ сек (фізіологічна норма не > 6 сек; $p < 0,05$). Середня максимальна швидкість сечовипускання (Q_{\max}) виявилась достовірно вищою на 45,6%, у порівнянні з мінімальним значенням фізіологічної норми і становила $36,8 \pm 2,4$ мл/с (фізіологічна норма > 20 ; $p < 0,05$). В нормі значення Q_{\max} має перевищувати 20 мл/с. Зниження даного показника вірогідніше за все пов'язано зі зниженням скорочувальної активності детрузора або інфравезикальної обструкцією, найчастіше внаслідок пролапсу тазових

органів [1, 26, 33, 148].

Таблиця 4.4.5

Показники урофоуметрії у жінок з наявністю залишкової сечі

Показник	Значення показника в групі обстежених (n=26)	
	Отримані дані	Норма
TQ, сек	4,3±0,36 *	не > 6
Qmax мл/с	36,8±2,4 *	> 20
Vcomp, мл	175,9±14,3	100,0-300,0
Примітка: * – статистично достовірні відмінності		

Середнє значення об'єму виділеної сечі у жінок досліджуваних груп знаходився в межах допустимої фізіологічної норми і становив 175,9±14,3 мл.

З метою оцінки фази наповнення сечового міхура, 26 (27,1%) пацієнткам з СНС пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС II ступеня, тип III та IIIA проводилась цистометрія наповнення, яка дозволила оцінити ємність сечового міхура, його еластичність та наявність фазових скорочень.

Середнє значення P_{ves} у обстежених жінок при якому під час проведення тесту Вальсальви з'являлось виділення сечі становило 102,4±6,7 мл/смН₂О, що достовірно перевищувало максимальне значення допустимої фізіологічної норми в спокої (фізіологічна норма 5-20 мл/смН₂О; $p<0,05$). При цьому, середнє значення P_{abd} у досліджуваних жінок становило 95,8±7,3 мл/смН₂О що достовірно перевищувало максимальне значення допустимої фізіологічної норми в спокої (фізіологічна норма 5-20 мл/смН₂О; $p<0,05$) і свідчило про стресову природу нетримання сечі. В той же час, середнє значення P_{des} становило 6,6±0,4 мл/смН₂О, що на 10,0% перевищувало максимально допустиму фізіологічну норму (фізіологічна норма <6 мл/смН₂О; $p<0,05$) (рис. 4.4.4).

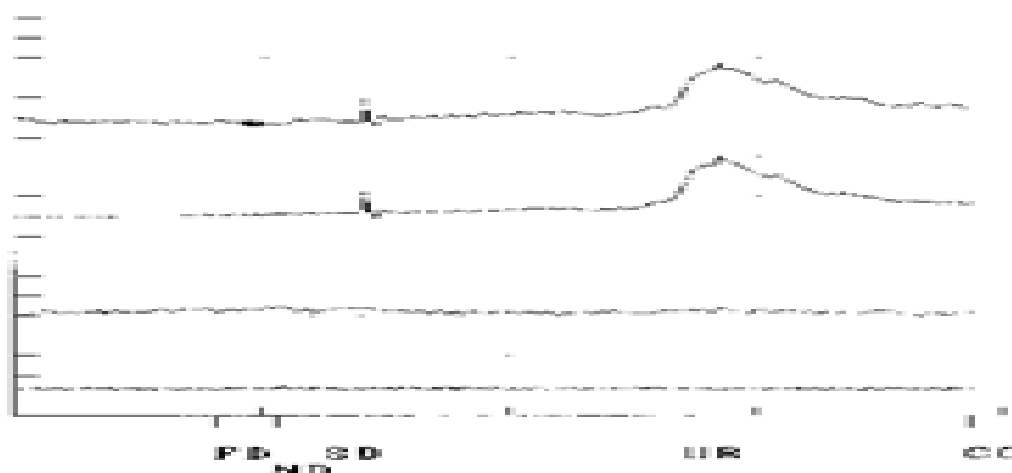


Рис. 4.4.4. Цистометрія наповнення у пацієнтки 54 років з СНС

Таким чином, під час дослідження сечовидільної функції встановлено наявність контамінації сечових шляхів бактеріями і дріжджеподібними грибами роду *Candida*, а також кишковою мікрофлорою. Під час ультразвукового дослідження сечового міхура встановлено наявність залишкової сечі, середній вміст якої достовірно перевищував допустимі значення фізіологічної норми на 34,6% і становив $68,8 \pm 5,4$ мл.

Під час урофоуметрії встановило наявність 3 типи спорожнення сечового міхура: нормальне – 2 (7,7%), стрімке – 8 (30,8%) і обструктивне – 16 (61,5%), а показники урофоуметричного дослідження максимальна швидкість сечовипускання та максимальної швидкості сечовипускання достовірно відрізнялись від значень фізіологічної норми.

Отримані результати цистометрії наповнення свідчать про наявність гіперактивності детрузора у обстежених жінок і виявилось підставою для включення їх в основну групу, пацієнтки з якої отримували запропонований лікувальний комплекс

4.5. Оцінка біоценозу статевих шляхів у жінок зі стресовим нетриманням сечі.

У достовірної більшості обстежуваних жінок – 102 (53,9%) зареєстровано гіпоестрогенний тип мазка, що є одним з провідних факторів виникнення

стресового нетримання сечі в досліджуваній віковій групі (рис 4.5.1). Атрофічний кольпоцитологічний тип зафіксовано у 23 (12,2%), запальний тип у 52 (27,5%), цитолітичний тип у 12 (6,3%), змішаний тип піхвових мазків у 18 (9,5%) обстежених жінок.

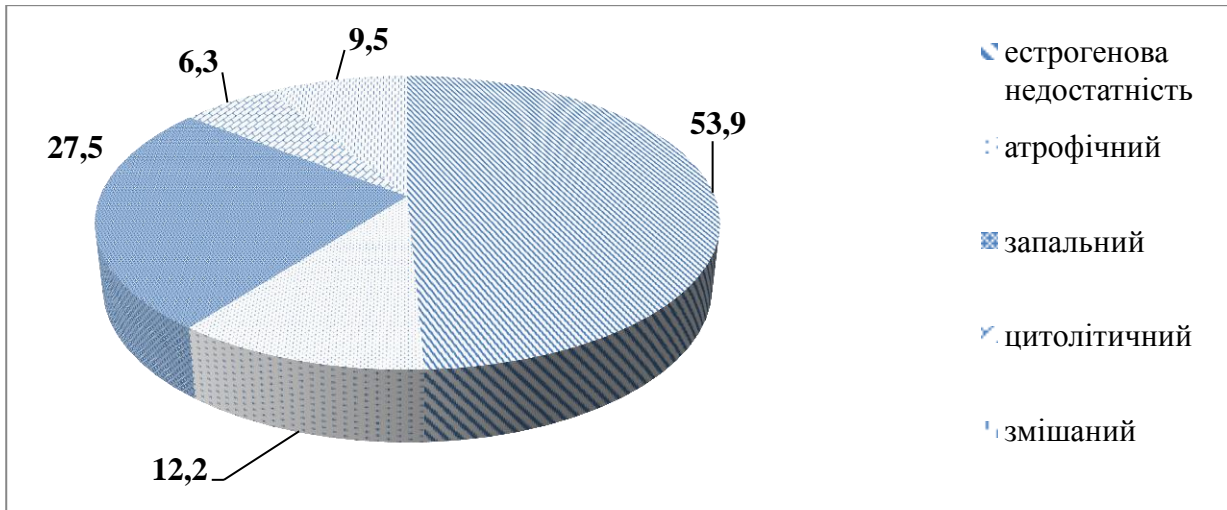


Рис. 4.5.1. Розподіл піхвових мазків за кольпоцитологічним типом у жінок с СНС

Також, на амбулаторному етапі, всім жінкам зі стресовим нетримання сечі напередодні призначення лікування проводилось визначення рН піхвового вмісту. Як свідчать отримані результати, у 127 (67,2%) жінок значення показника рН зміщувалось в лужний бік, коливаючись в межах 4,8 – 5,5, а середнє значення становило $5,1 \pm 0,28$.

Під час цитологічного дослідження у жінок з СНС встановлено переважання цитологічної відповіді “NILM”, яка відповідає I типу цитологічного мазка у 114 (60,3%). Запальний тип “ASCUS”, який відповідає II типу піхвового мазку виявлено у 40 (21,2%) пацієнток. Цитологічна відповідь, що відповідає “ASC-H” встановлено у 35 (18,5%).

Під час бактеріоскопічного дослідження аналізу виділень у 97 (51,3%) жінок з патологічними значеннями рН виявлено III ступінь чистоти піхвового мазка за Херліном (табл. 4.5.1).

Таблиця 4.5.1

Результати мікроскопії вагінальних виділень у жінок з СНС (абс., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n = 189)
Велика кількість епітеліальних клітин	118 (62,4)
Лейкоцити:	
поодинокі	19 (10,1)
до 10 в полі зору	52 (27,5)
½ поля зору	97 (51,3)
усе поле зору	21 (11,1)
Грампозитивні палички	79 (41,8)
Грамнегативні палички	67 (35,4)
Грампозитивні коки	54 (28,6)
Гриби роду <i>Candida</i>	62 (32,8)
Змішана флора	118 (62,4)
Позитивний амінний тест	43 (22,7)
рН піхвового вмісту:	
≤ 4,4	62 (32,8)
≥ 4,4	127 (67,2)

У 43 (22,7%) обстежених відзначався позитивний тест на БВ у поєднанні з *Gardnerella vaginalis* і/або *Atopobium vaginae* в аналізах виділень із ЦК, що давало підставу для встановлення діагнозу БВ. На користь наявного запального процесу в статевих шляхах у жінок з СНС свідчили збільшення кількості лейкоцитів і клітин злушеного епітелію, а також різке зниження кількості *Lactobacillus spp.* У практично кожній третій обстеженій – 62 (32,8%) жінки в піхвових виділеннях визначалась наявність грибів роду *Candida*.

Враховуючи протипоказання для проведення лазерного лікування у жінок з порушенням піхвового біоценозу, 97 (51,3%) жінкам з III ступенем чистоти піхви проведено детальне вивчення біоценозу статевих шляхів, яке передбачало виконання культурального аналізу піхвових виділень методом ПЛР з детекцією результатів в режимі реального часу (табл. 4.5.2). Результати детального вивчення біоценозу статевих шляхів, методом ПЛР з детекцією результатів в режимі реального часу демонструють зменшення кількості лактобактерій *Lactobacillus spp.*, достатня кількість яких відмічалась лише у кожному

третьому випадку – 31 (31,9%) жінок. Анаеробну мікрофлору – *Gardnerella vaginalis* у поєднанні з *Prevotella bivia* та *Porphyromonas spp.* виявлено у майже кожному четвертому випадку – 23 (23,7%) жінок.

Таблиця 4.5.2

Кількісні та якісні результати культурального аналізу вагінальних виділень у жінок з СНС груп (абс., %, lg КУО/мл)

№	Виявлені типи мікроорганізмів	Значення у жінок основної групи (n=97)	
		Кількісні	Якісні
Нормофлора			
1.	<i>Lactobacillus spp.</i>	31 (31,9)	3,3±0,21
Облігатно-анаеробні мікроорганізми			
2.	<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas spp.</i>	23 (23,7)	4,7±0,36
Дріжжеподібні гриби			
3.	<i>Candida spp.</i>	45 (46,4)	5,5±0,23
Мікоплазми			
4.	<i>Ureaplasma spp.</i>	13 (13,4)	4,3±0,27
5.	<i>Mycoplasma hominis</i>	9 (9,2)	3,8±0,28
Патогенні мікроорганізми			
6.	<i>Mycoplasma genitalium</i>	10 (10,3)	3,1±0,22
7.	<i>Trichomonas vaginalis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
8.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
9.	<i>Chlamydia trachomatis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
10.	<i>HSV-2</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
11.	<i>CMV</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
12.	<i>HSV-1</i>	0 (0,0)	0 (0,0)

Практично у кожній другій жінки відзначалась наявність грибів роду *Candida spp.* – 45 (46,4%) випадків. Загальна кількість виявлених мікоплазм у досліджуваних жінок становила 33 (34,0%), з них: *Ureaplasma spp.* – 13 (13,4%), *Mycoplasma hominis* 9 (9,2%) та *Mycoplasma genitalium* – 10 (10,3%).

Відповідно до результатів якісного дослідження піхвових виділень у жінок з СНС (табл. 4.5.2), найвищий показник відзначено у *Candida spp.*, середня концентрація якої становила 5,5±0,23 КУО/мл. На другому місці відзначено *Gardnerella vaginalis* у асоціаціях з *Prevotella bivia* та *Porphyromonas spp.*,

середня концентрація яких становила $4,7 \pm 0,36$ КУО/мл. Якісний показник концентрацій мікоплазм становив *Ureaplasma spp.* – $4,3 \pm 0,27$ КУО/мл, *Mycoplasma hominis* – $3,8 \pm 0,28$ КУО/мл, *Mycoplasma genitalium* – $3,1 \pm 0,22$ КУО/мл. В матеріалі, отриманому із статевих шляхів досліджуваних жінок виявлено суттєве зниження лактобацил ($\lg 3,3 \pm 0,21$ КУО/мл), необхідність яких полягає в забезпеченні захисту від патогенних та умовнопатогенних мікроорганізмів.

Враховуючи протипоказання для застосування лазерного лікування у жінок з наявністю кишкової мікрофлори у піхвовому середовищі, додатково, у пацієнок з III ступенем чистоти піхви проведено бактеріологічне дослідження на наявність *Escherichia coli* та *Enterococcus faecalis* (табл. 4.5.3).

Результати проведених досліджень свідчать, що практично у кожній п'ятій жінки з СНС виявлено кишкову мікрофлору, (*Escherichia coli* – 14 (14,4%), *Enterococcus faecalis* – 21 (21,6%), концентрація якої майже в 2 рази перевищувала допустиму фізіологічну норму (*Escherichia coli* – $4,2 \pm 0,26$ КУО/мл), *Enterococcus faecalis* – $4,0 \pm 0,29$ КУО/мл).

Таблиця 4.5.3

Кількісні та якісні результати культурального аналізу вагінальних виділень на кишкову мікрофлору у жінок з СНС (абс., %, \lg КУО/мл)

Мікроорганізм	Кількісний показник (n=97)	Якісний показник (n=97)
<i>Escherichia coli</i>	14 (14,4)	$4,2 \pm 0,26$ КУО/мл
<i>Enterococcus faecalis</i>	21 (21,6)	$4,0 \pm 0,29$ КУО/мл

Результати проведених досліджень піхвового біоценозу демонструють наявність асоціативних форм бактеріальної контамінації піхви на фоні достовірного зменшення випадків реєстрації достатньої кількості лактобактерій, що супроводжувалось зміщенням рН піхвової мікрофлори в лужний бік. Серед виявлених мікроорганізмів домінували *Gardnerella vaginalis* у поєднанні з *Prevotella bivia* та *Porphyromonas spp.*, гриби роду *Candida spp.*, та мікоплазми. Практично у кожній п'ятій жінки з стресовим нетриманням сечі

виявлено кишкову мікрофлору: *Escherichia coli* та *Enterococcus faecalis.*, що вказує на необхідність санацій піхви із застосуванням патогенетичнообумовлених препаратів у поєднанні з тривалим відновленням піхвового біоценозу.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Бенюк В.О., Пучко М.С., Друпп Ю.Г., Никонюк Т.Р., Олешко В.Ф., Момот А.А., Ковалюк Т.В.. Роль порушення обміну сполучної тканини в генезі стресового нетримання сечі у жінок перименопаузального віку. Репродуктивна ендокринологія. 2023; 2 (68): 48-52. doi: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2023.68.89-93>
2. Бенюк В.О., Гончаренко В.М., Усевич І.А., Корнієць Н.Г., Олешко В.Ф., Момот А.А., Пучко М.С. Особливості кольпоцитологічного стану і біоценозу піхви у жінок менопаузального віку з атрофічним кольпітом. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 6 (61): 65-70. doi: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2022.267688>
3. Beniuk V.O., Puchko M.S., Oleshko V.F. Life quality estimation in women with stress urinary incontinence in the dynamics of treatment. Scientific and practical conference "About the problems of science and practice, tasks and ways to solve them" October 26-30 Milan 2020, Italy. p. 210 - 214.
4. Мельниченко А.В., Пучко М.С., Ковалюк Т.В., Усевич І.А. Особливості обміну колагену у жінок пременопаузального віку з стресовим нетриманням сечі на тлі консервативного та лазерного лікування. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2019; 2 (110): 21-30. doi: <http://mmj.nmuofficial.com/index.php/journal/article/view/122>
5. Пучко М.С., Гончаренко В.М., Яковлев П.Г. Оцінка сечовидільної функції у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку зі стресовим нетриманням сечі до лікування. Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції «Science and innovation of modern world» 15-17.06.2023 року. Лондон, Великобританія. С. 93-100. <https://sci-conf.com.ua/x-mizhnarodna->

[naukovo-praktichna-konferentsiya-science-and-innovation-of-modern-world-15-17-06-2023-london-velikobritaniya-arhiv/](#)

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОГО ЛІКУВАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК ПІЗЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ТА ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ ЗІ СТРЕСОВИМ НЕТРИМАННЯМ СЕЧІ

5.1. Результати корекції порушень біоценозу піхви у жінок зі стресовим нетриманням сечі.

Аналізуючи результати кольпоцитологічних особливостей вагінального епітелію в динаміці лікування (рис. 5.1.1) ми звернули увагу на достовірне зниження випадків реєстрації гіпоестрогенного типів мазків (43 (22,7%), до лікування – 102 (53,9%), $p < 0,05$). Кількість атрофічних типів мазків мала тенденцію до зниження 18 (9,5%, до лікування – 23 (12,2%), $p > 0,05$).

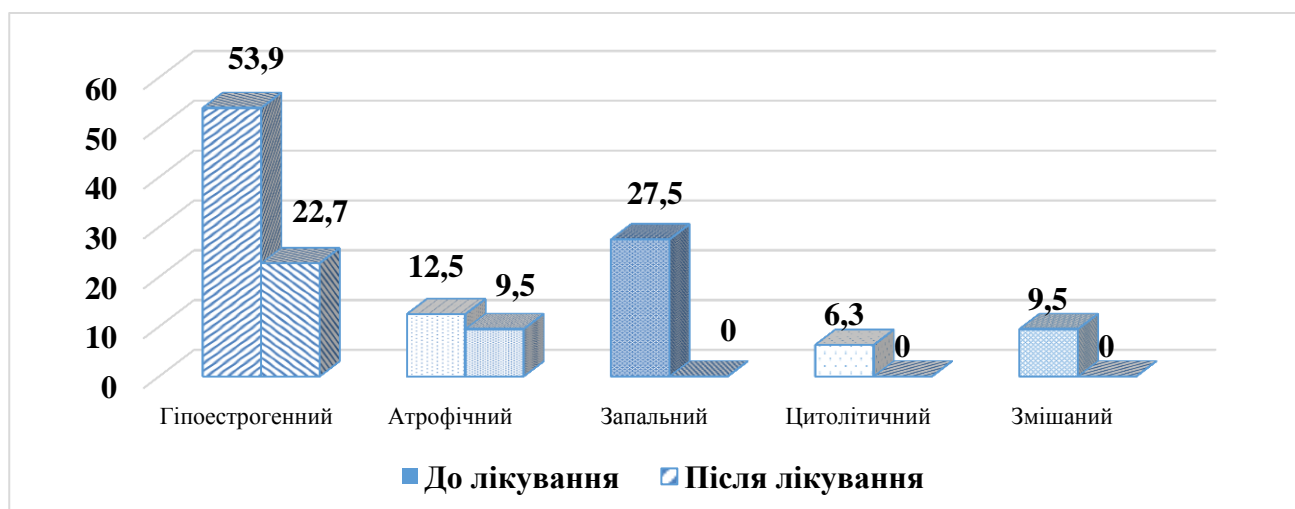


Рис. 5.1.1. Розподіл піхвових мазків за кольпоцитологічним типом у жінок з СНС в динаміці лікування, %

На фоні призначення запропонованого комплексу, спрямованого на санацію піхви та підтримку її біоценозу, випадків реєстрації запального, цитолітичного та змішаного типів піхвових мазків не відзначалось.

Результати повторного дослідження аналізу виділень в динаміці лікування демонструють достовірне збільшення кількості реєстрації фізіологічних типів

піхвових мазків (табл. 5.1.1). Відповідно до отриманих результатів, відзначено достовірне зниження випадків реєстрації великої кількості епітеліальних клітин (до лікування 118 – (62,4), після лікування – 33 (17,5%), $p < 0,05$) та достовірне збільшення кількості зареєстрованих мазків з поодинокими формами лейкоцитів (до лікування – 19 (10,1%), після лікування – 44 (23,8%), $p < 0,05$), а також збільшення кількості зареєстрованих мазків, що містять до 10 лейкоцитів в полі зору (до лікування – 52 (27,5%), після лікування – 145 (76,7%), $p < 0,05$).

Таблиця 5.1.1

Результати мікроскопічного дослідження піхвових виділень у жінок з СНС в динаміці лікування (абс., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n = 189)	
	До лікування	Після лікування
Велика кількість епітеліальних клітин	118 (62,4)	33 (17,5) *
Лейкоцити:		
поодинокі	19 (10,1)	44 (23,8) *
до 10 в полі зору	52 (27,5)	145 (76,7) *
½ поля зору	97 (51,3)	0 (0,0)
усе поле зору	21 (11,1)	0 (0,0)
Грампозитивні палички	79 (41,8)	123 (65,1) *
Грамнегативні палички	67 (35,4)	0 (0,0)
Грампозитивні коки	54 (28,6)	23 (12,2)
Гриби роду <i>Candida</i>	62 (32,8)	0 (0,0)
Змішана флора	118 (62,4)	51 (26,9) *
Позитивний амінний тест	43 (22,7)	0 (0,0)
≤ 4,4	62 (32,8)	171 (90,4) *
≥ 4,4	127 (67,2)	18 (9,6) *
Примітки: * – статистично достовірні відмінності до та після лікування ($p < 0,05$)		

На фоні запропонованої корекції піхвового біоценозу в динаміці лікування кількість мазків, що вкриті на ½ поля зору лейкоцитами та повністю вкриті лейкоцитами не відзначались (до лікування – 97 (51,3%), після лікування – 0 (0,0%) та до лікування – 21 (11,1%), після лікування – 0 (0,0%) відповідно. Також відзначено достовірне збільшення кількості реєстрації грампозитивних

паличок в піхвових мазках (до лікування – 79 (41,8%), після лікування – 123 (65,1%), $p < 0,05$) у поєднанні зі збільшенням кількості реєстрації випадків $pH \leq 4,4$ (до лікування – 63 (32,8%), після лікування – 171 (90,4%), $p < 0,05$) на фоні достовірного зменшення кількості реєстрації випадків виявлення змішаної мікрофлори (до лікування – 118 (62,4%), після лікування – 51 (26,9%), $p < 0,05$).

Результати повторного поглибленого (табл. 5.1.2-5.1.3) культурального дослідження біоценозу статевих шляхів на фоні запропонованої патогенетично-обумовленої терапії демонструють достовірне збільшення кількості випадків реєстрації задовільної кількості лактобактерій *Lactobacillus spp.* (до лікування – 31 (31,9%), після лікування – 69 (71,1%), $p < 0,05$).

Таблиця 5.1.2

Кількісні результати культурального аналізу вагінальних виділень у жінок з СНС з III ступенем чистоти піхви в динаміці лікування (абс., %)

№	Виявлені типи мікроорганізмів	До лікування	Після лікування
Нормофлора			
1.	<i>Lactobacillus spp.</i>	31 (31,9)	69 (71,1)
Облігатно-анаеробні мікроорганізми			
2.	<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas spp.</i>	23 (23,7)	5 (5,1) *
Дріжжеподібні гриби			
3.	<i>Candida spp.</i>	45 (46,4)	6 (6,2) *
Мікоплазми			
4.	<i>Ureaplasma spp.</i>	13 (13,4)	2 (2,1) *
5.	<i>Mycoplasma hominis</i>	9 (9,2)	0 (0,0)
Патогенні мікроорганізми			
6.	<i>Mycoplasma genitalium</i>	10 (10,3)	0 (0,0)
7.	<i>Trichomonas vaginalis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
8.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
9.	<i>Chlamydia trachomatis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
10.	<i>HSV-2</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
11.	<i>CMV</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
12.	<i>HSV-1</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
Примітки: * – статистично достовірні відмінності ($p < 0,05$)			

Призначення запропонованої патогенетично-обумовлена терапії, сприяло

достовірному зростанню якісного показника *Lactobacillus spp* середнє значення якого становило $lg\ 4,8\pm 0,12$ КУО/мл (до лікування – $lg\ 3,3\pm 0,21$ КУО/мл; $p<0,05$).

Таблиця 5.1.3

Якісні показники культурального аналізу вагінальних виділень у жінок з СНС в динаміці лікування ($LgM\pm m$, КУО/мл)

№	Виявлені типи мікроорганізмів	До лікування	Після лікування
Нормофлора			
1.	<i>Lactobacillus spp.</i>	$3,3\pm 0,21$	$4,8\pm 0,12$ *
Облігатно-анаеробні мікроорганізми			
2.	<i>Gardnerella vaginalis+Prevotella bivia+Porphyromonas spp.</i>	$4,7\pm 0,36$	$1,9\pm 0,17$ *
Дріжжеподібні гриби			
3.	<i>Candida spp.</i>	$5,5\pm 0,23$	$2,0\pm 0,19$ *
Мікоплазми			
4.	<i>Ureaplasma spp.</i>	$4,3\pm 0,27$	$1,7\pm 0,29$ *
5.	<i>Mycoplasma hominis</i>	$3,8\pm 0,28$	$1,6\pm 0,12$ *
Патогенні мікроорганізми			
6.	<i>Mycoplasma genitalium</i>	$3,1\pm 0,22$	0 (0,0)
7.	<i>Trichomonas vaginalis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
8.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
9.	<i>Chlamydia trachomatis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
10.	<i>HSV-2</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
11.	<i>CMV</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
12.	<i>HSV-1</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
Примітки: * – статистично достовірні відмінності ($p<0,05$)			

При цьому, відбувалось достовірне зниження концентрації УПМ облігатно-анаеробних мікроорганізмів *Gardnerella vaginalis+Prevotella bivia+Porphyromonas spp.* $lg\ 1,9\pm 0,17$ КУО/мл (до лікування – $4,7\pm 0,63$; ($p<0,05$), *Candida spp.* $lg\ 2,0\pm 0,19$ КУО/мл (до лікування – $5,5\pm 0,23$; ($p<0,05$); мікоплазм: *Ureaplasma spp.* $lg\ 1,7\pm 0,29$ КУО/мл (до лікування – $4,3\pm 0,27$; ($p<0,05$); *Mycoplasma hominis* $lg\ 1,6\pm 0,12$ КУО/мл (до лікування – $3,8\pm 0,28$; ($p<0,05$); *Mycoplasma genitalium* $lg\ 0$ (0,0%) КУО/мл (до лікування – $3,1\pm 0,22$; ($p<0,05$) та відсутність зареєстрованих випадків *Escherichia coli* та *Enterococcus faecalis*.

На фоні запропонованого лікувального комплексу у всіх 189 жінок при повторному цитологічному обстеженні відзначено відповідь “NILM”.

Отже, запропонований двоетаний підхід до санації статевих шляхів забезпечує нормалізацію рівня рН та сприяє зростанню кількісних та якісних показників *Lactobacillus spp.* у межах фізіологічної норми, при достовірному зменшенні концентрації умовно-патогенної, облигатно-анаеробної та кишкової мікрофлори а іакож грибів роду *Candida* що дозволяє запроваджувати лазерне лікування у обстежених жінок.

5.2 Оцінка стану сполучної тканини, мікроелементів та вітамінів в динаміці лікування.

Під час оцінки ефективності запропонованого лікувального комплексу у жінок основної групи пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС через 4 місяці від початку лікування, встановлено достовірне збільшення середньої концентрації маркера синтеза СТ Total P₁NP в сироватці крові на 72,8% у порівнянні з показником до лікування (до лікування – 23,2±3,24 нг/мл, через 4 місяці від початку лікування – 40,1±4,28 нг/мл; p<0,05) (Рис 5.2.1). Середня концентрація маркера синтезу колагену I типу Total P₁NP у жінок групи порівняння, які отримували виключно лікування із застосуванням CO₂-лазера достовірно збільшувалась на 84,1% у порівнянні з показником до лікування (до лікування – 23,2±3,24 нг/мл, через 4 місяці від початку лікування – 42,7±3,16 нг/мл; p<0,05) і достовірно не відрізнялась від показника жінок основної групи (основна група через 4 місяці від початку лікування – 40,1±4,28 нг/мл, група порівняння через 3 місяця від початку лікування – 42,7±3,16 нг/мл; p>0,05).

При контрольному визначенні концентрації маркера Total P₁NP через 8 місяців від початку лікування у жінок основної групи, які отримували запропонований лікувальний комплекс, знаходилось на стабільному рівні і становили 42,1±3,61 нг/мл не маючи достовірної різниці порівняно з показником основної групи через 4 місяця від початку лікування (основна група

через 4 місяці від початку лікування – $40,1 \pm 4,28$ нг/мл; $p > 0,05$) (рис. 5.2.1). У жінок групи порівняння відзначалось достовірне зниження концентрації маркера Total P₁NP через 8 місяців від початку лікування на 18,7%, значення якого знаходилось на нижній межі фізіологічної норми і становило $34,7 \pm 3,79$ нг/мл (через 4 місяці від початку лікування – $42,7 \pm 3,16$ нг/мл; $p < 0,05$).

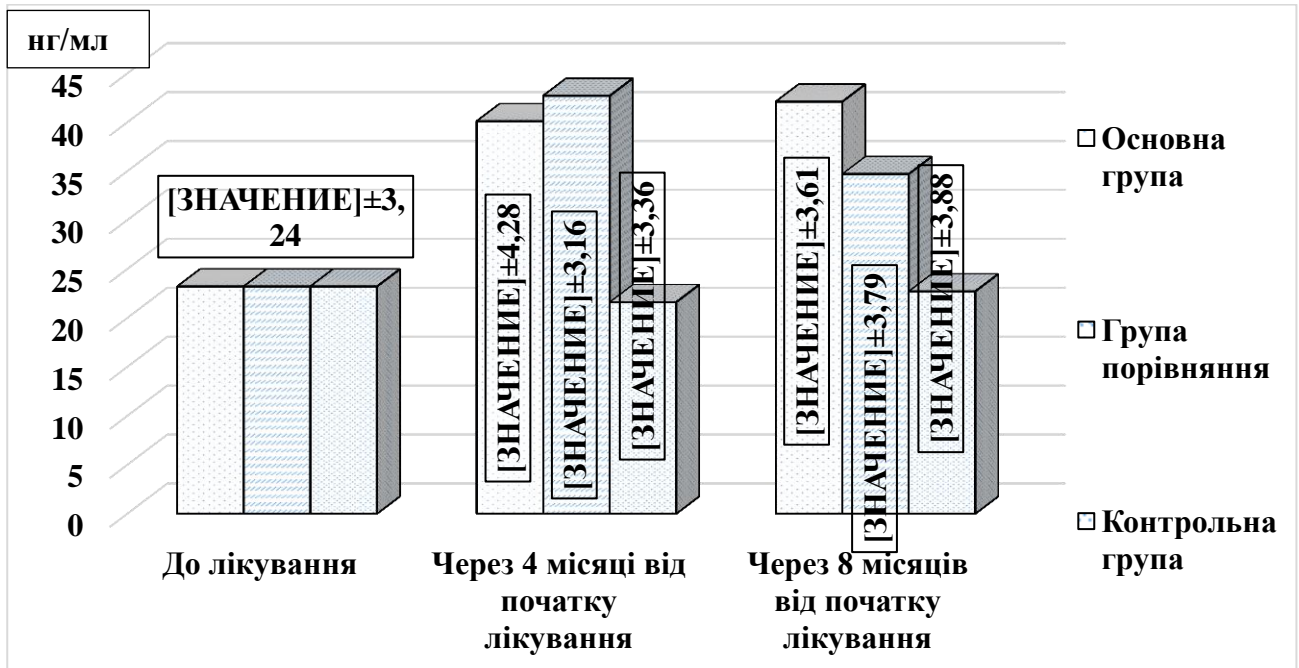


Рис. 5.2.2. Середня концентрація маркера синтеза СТ Total P₁NP у жінок досліджуваних груп в динаміці лікування, нг/мл.

Серед жінок контрольної групи достовірної різниці в середній концентрації маркера синтезу колагену I типу Total P₁NP через в динаміці лікування не відзначено (до лікування – $23,2 \pm 3,24$ нг/мл, через 4 місяці від початку лікування – $21,6 \pm 3,36$ нг/мл, через 8 місяці від початку лікування – $22,7 \pm 3,88$ нг/мл; $p > 0,05$).

Оцінюючи показники маркера синтеза колагену III типу Total P₃NP у жінок досліджуваних груп в динаміці лікування встановлено, що через 4 місяці від початку лікування у жінок основної групи, які отримували запропонований лікувальний комплекс, відбувалось достовірне зниження показника на 37,7% від показника до лікування, яке становило $18,2 \pm 1,41$ нг/мл (до лікування – $29,2 \pm 2,66$ нг/мл; $p < 0,05$) (рис. 5.2.2). Середня концентрація маркера синтезу

колагену III типу Total P₃NP у жінок групи порівняння, які отримували виключно лікування із застосуванням СО₂-лазера через 4 місяці від початку лікування достовірно знижувалась на 40,7% у порівнянні з показником до лікування і становила 17,3±2,14 нг/мл (до лікування – 29,2±2,66 нг/мл; p<0,05) і достовірно не відрізнялась від показника жінок основної групи (основна група через 4 місяці від початку лікування – 18,2±1,41 нг/мл, група порівняння через 3 місяця від початку лікування – 17,3±2,14 нг/мл; >0,05).

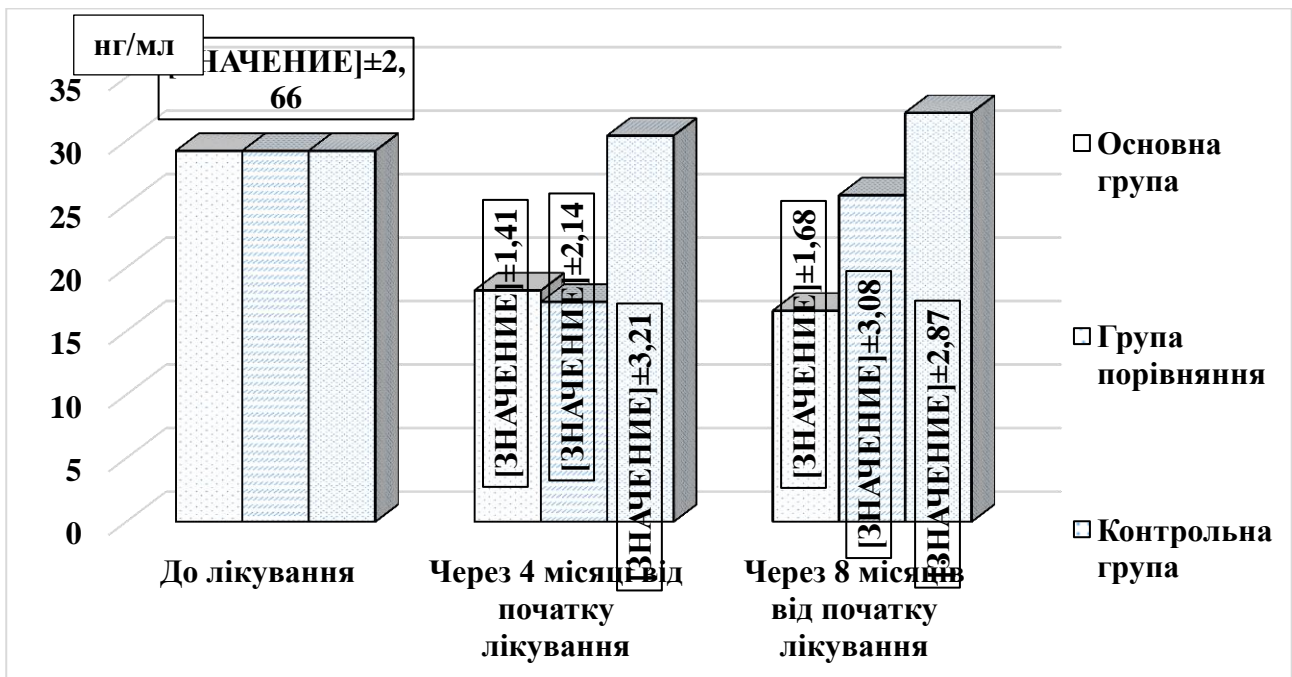


Рис. 5.2.2. Середня концентрація маркера синтеза СТ Total P₃NP у жінок досліджуваних груп в динаміці лікування, нг/мл.

Оцінка концентрації маркера синтеза колагену III типу Total P₃NP через 8 місяців від початку лікування у жінок основної групи демонструє стабільний рівень, який становив 16,6±1,68 нг/мл і не мав достовірної різниці порівняно з аналогічним показником жінок основної групи через 4 місяця від початку лікування (через 4 місяці від початку лікування – 18,2±1,41 нг/мл; p>0,05) (рис. 5.2.2). Для жінок групи порівняння, які отримували лише терапію із застосуванням СО₂-лазера, виявилось характерним достовірне збільшення концентрації маркера синтеза колагену III типу Total P₃NP через 8 місяців від

початку лікування, яке становило $25,7 \pm 3,08$ нг/мл (через 4 місяці від початку лікування – $17,3 \pm 2,14$ нг/мл; $p < 0,05$).

Серед жінок контрольної групи, які отримували загальноприйнятту терапію, достовірної різниці в середній концентрації маркера синтеза колагену III типу Total P₃NP в динаміці лікування не відзначено (до лікування – $29,2 \pm 2,66$ нг/мл, через 4 місяці від початку лікування – $30,4 \pm 3,21$ нг/мл, через 8 місяці від початку лікування – $32,2 \pm 2,87$ нг/мл; $p > 0,05$).

Визначення концентрації маркера резорбції СТ Pyrilinks-D у жінок основної групи, які отримували запропонований лікувальний комплекс, демонструє достовірне зниження середньої концентрації показника на 59,4% через 4 місяці від початку лікування і становило $6,63 \pm 0,27$ нмоль/л (до лікування – $11,21 \pm 0,31$ нмоль/л; $p < 0,05$). Середнє значення маркера резорбції СТ Pyrilinks-D у жінок групи порівняння, які отримували виключно лікування із застосуванням CO₂-лазера достовірно зменшувався на 29,4% через 4 місяці від початку і становило $7,91 \pm 0,44$ нмоль/л (до лікування – $11,21 \pm 0,31$ нмоль/л; $p < 0,05$) (рис 5.2.3).

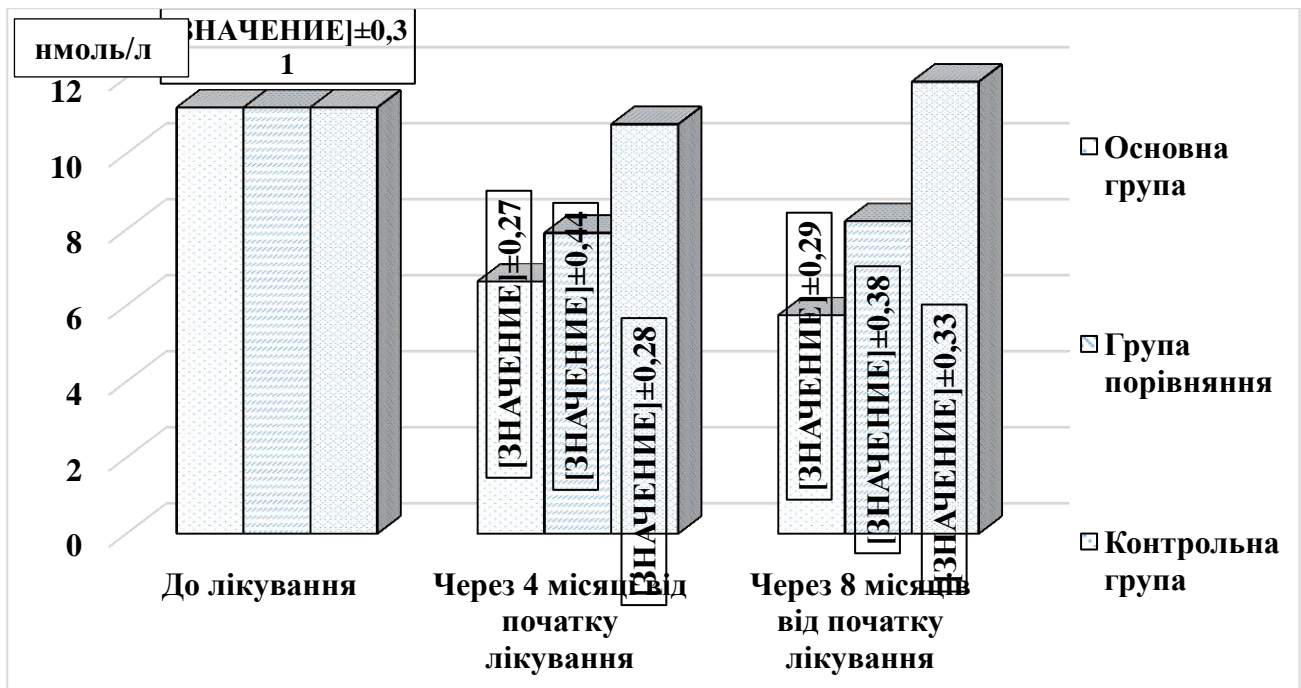


Рис. 5.2.3. Середня концентрація маркера резорбції СТ Pyrilinks-D у жінок досліджуваних груп в динаміці лікування, нмоль/л.

Середнє значення маркера резорбції СТ Pyrilinks–D у жінок основної групи через 8 місяців від початку лікування мало стійку достовірну тенденцію до зниження і становило $5,74 \pm 0,29$ нмоль/л (через 4 місяці від початку лікування – $6,63 \pm 0,27$ нмоль/л; $p < 0,05$) (рис. 5.2.3). В той же час, серед жінок групи порівняння відзначено недостовірну тенденцію до збільшення середньої концентрації показника, яка становила $8,22 \pm 0,38$ нмоль/л (через 4 місяці від початку лікування – $7,91 \pm 0,44$ нмоль/л; $p > 0,05$).

Достовірної різниці в концентрації маркера резорбції СТ Pyrilinks–D у жінок контрольної групи не відзначено (до лікування – $11,21 \pm 0,31$ нмоль/л, через 4 місяці від початку лікування – $10,77 \pm 0,28$ нг/мл; через 8 місяців від початку лікування – $11,89 \pm 0,33$ нг/мл; $p > 0,05$).

Під час повторного визначення концентрації фібриліну-1 в сироватці крові жінок з СНС, на фоні відновлення балансу між маркерами синтезу та резорбції СТ, спостерігалось достовірне її підвищення в рамках меж фізіологічної норми (рис 5.2.4).

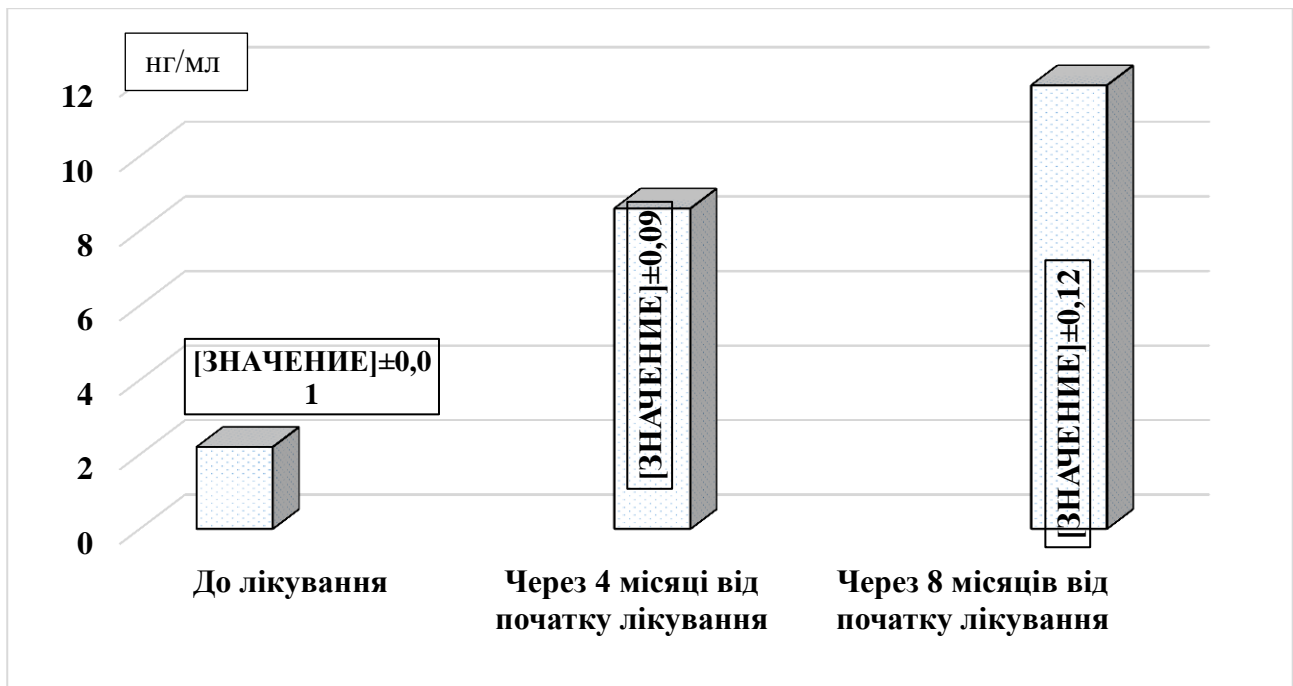


Рис. 5.2.4. Середня концентрація фібриліну-1 у жінок з СНС в динаміці лікування, нг/мл.

Вже через 4 місяці, на фоні запропонованого лікувального комплексу, середнє значення фібриліну-1 збільшувалось майже в 4 рази і становило $8,6 \pm 0,09$ нг/мл (до лікування – $2,2 \pm 0,01$ нг/мл; $p < 0,05$). При контрольному визначенні, через 8 місяців від початку лікування, середня концентрація фібриліну-1 знаходилась в межах фізіологічної норми і становила $11,9 \pm 0,12$ нг/мл (до лікування – $2,2 \pm 0,01$ нг/мл, через 4 місяці від початку лікування – $8,6 \pm 0,09$ нг/мл; $p < 0,05$).

На фоні корекції магнієвого балансу у жінок основної групи відзначено достовірне збільшення середньої концентрації Mg^{2+} в сироватці крові (до лікування – $0,55 \pm 0,02$ ммоль/л, через 4 місяці від початку лікування – $0,66 \pm 0,04$ ммоль/л, через 8 місяців від початку лікування – $0,69 \pm 0,03$ ммоль/л; $p < 0,05$). Дана тенденція спостерігалась протягом всього курсу лікування. (рис. 5.2.5).

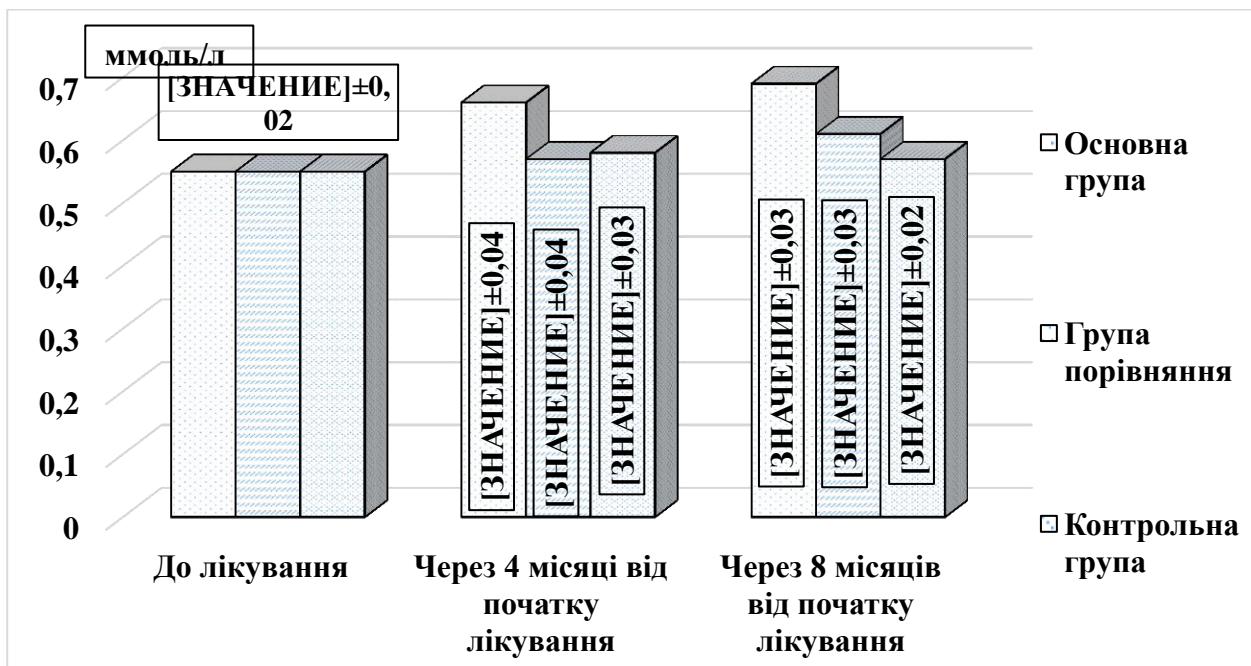


Рис. 5.2.5. Середня концентрація Mg^{+} у жінок досліджуваних груп в динаміці лікування, ммоль/л.

Достовірної різниці в середній концентрації Mg^{+} у жінок групи порівняння та контрольної групи в динаміці лікування не відзначено (група порівняння до лікування – $0,55 \pm 0,02$ ммоль/л, через 4 місяці від початку лікування – $0,57 \pm 0,04$ ммоль/л, через 8 місяців від початку лікування –

0,61±0,03 ммоль/л; $p>0,05$; контрольна група до лікування – 0,55±0,02 ммоль/л, через 4 місяці від початку лікування – 0,58±0,03 ммоль/л, через 8 місяців від початку лікування – 0,57±0,02 ммоль/л; $p>0,05$).

Тривале магнієве насичення призводило до достовірного синергічного зниження середніх показників Ca^{2+} та Ca загального. Через 4 місяці від початку лікування середнє значення концентрації Ca^{2+} у жінок основної групи достовірно знизилось на 5,7% від початкового рівня і становило 1,31±0,04 ммоль/л (до лікування – 1,39±0,02 ммоль/л; $p<0,05$). Через 8 місяців, середнє значення концентрації Ca^{2+} знаходилось на стабільному рівні у межах фізіологічної норми – 1,27±0,02 ммоль/л (через 4 місяця від початку лікування – 1,31±0,04 ммоль/л ($p<0,05$)) (Рис. 5.2.6).

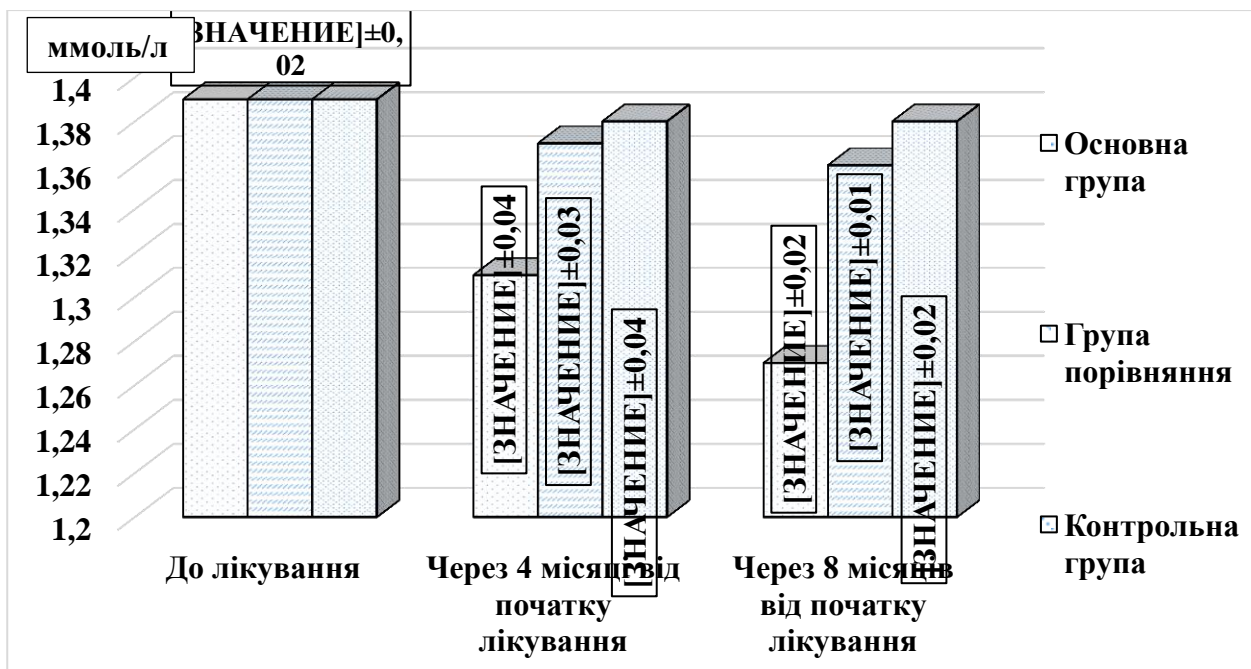


Рис. 5.2.6. Середня концентрація Ca^{2+} у жінок досліджуваних груп в динаміці лікування, ммоль/л.

Достовірної різниці в показниках Ca^{2+} у жінок групи порівняння (до лікування – 1,39±0,02 ммоль/л, через 4 місяці від початку лікування – 1,37±0,03 ммоль/л, через 8 місяців від початку лікування – 1,36±0,01 ммоль/л; $p>0,05$) та контрольної групи в динаміці лікування не відмічалось (до лікування –

1,39±0,02 ммоль/л, через 4 місяці від початку лікування – 1,38±0,04 ммоль/л, через 8 місяців від початку лікування – 1,38±0,02 ммоль/л; $p>0,05$).

Таку ж саму тенденцію відзначено і щодо концентрації Са загального у жінок основної групи, середнє значення якої достовірно знижувалось на 4,1% від початкового рівня і вже через 4 місяця від початку лікування становило 2,54±0,05 ммоль/л (до лікування – 2,65±0,03 ммоль/л; $p<0,05$). Через 8 місяців від початку лікування, середнє значення концентрації загального Са знаходилось на стабільному рівні у межах фізіологічної норми – 2,47±0,04 ммоль/л (через 4 місяця від початку лікування – 2,54±0,05 ммоль/л ($p<0,05$)) (Рис. 5.2.7).

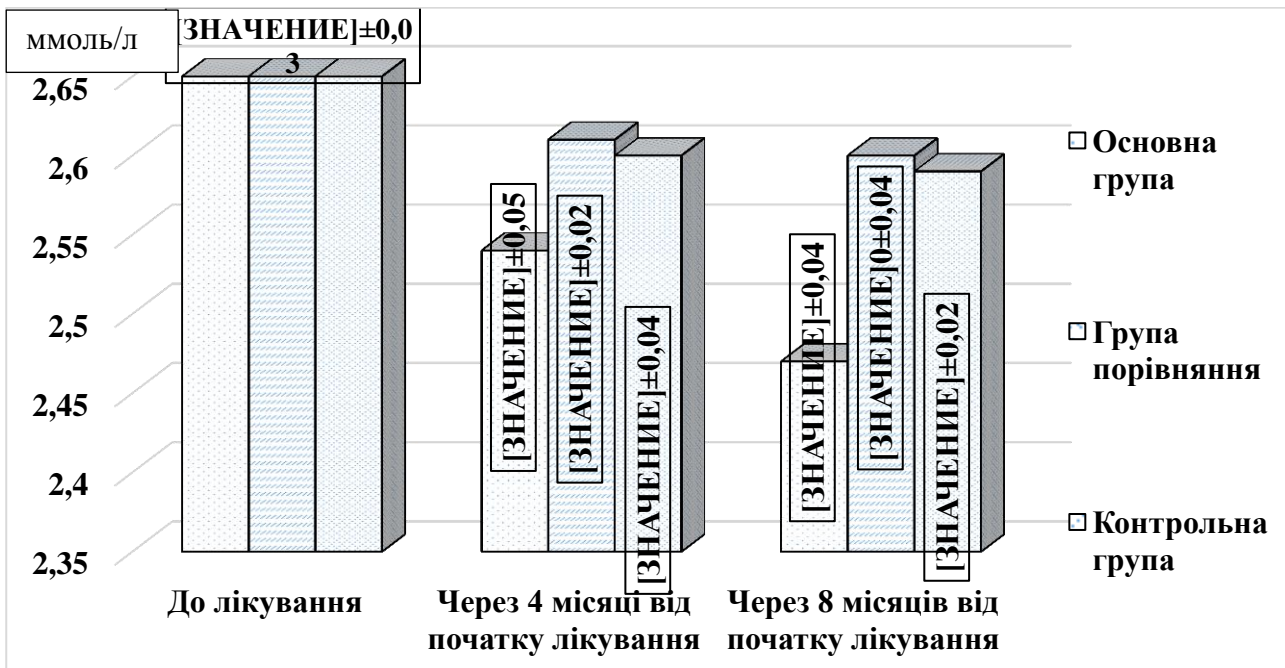


Рис. 5.2.7. Середня концентрація Са загального у жінок досліджуваних груп в динаміці лікування, ммоль/л.

Достовірної різниці в концентрації Са загального у жінок групи порівняння (до лікування – 2,65±0,03 ммоль/л, через 4 місяці від початку лікування – 2,61±0,02 ммоль/л, через 8 місяців від початку лікування – 2,60±0,04 ммоль/л; $p>0,05$) та контрольної групи не відмічалось (до лікування – 2,65±0,03 ммоль/л, через 4 місяці від початку лікування – 2,60±0,04 ммоль/л,

через 8 місяців від початку лікування – $2,59 \pm 0,02$ ммоль/л; $p > 0,05$) в динаміці лікування.

Тривале призначення вітаміну D призводило до достовірного збільшення концентрації вітаміну D в сироватці крові жінок основної групи. Вже через 4 місяці від початку вітамінного забезпечення середнє значення концентрації вітаміну D у жінок основної групи достовірно збільшувалось 82,0% від початкового рівня і становило $32,4 \pm 2,31$ нг/мл (до лікування – $17,8 \pm 0,43$ нг/мл; $p < 0,05$). Через 8 місяців, середнє значення концентрації вітаміну D у жінок основної групи знаходилось на стабільному рівні у межах фізіологічної норми – $38,9 \pm 3,1$ нг/мл (через 4 місяця від початку лікування – $32,4 \pm 2,31$ нг/мл ($p < 0,05$)) (табл. 5.2.1). Достовірної різниці в концентрації вітаміну D у жінок групи порівняння (до лікування – $17,8 \pm 0,43$ нг/мл, через 4 місяці від початку лікування – $22,4 \pm 0,38$ нг/мл, через 8 місяців від початку лікування – $24,2 \pm 0,66$ нг/мл/л; $p > 0,05$) та контрольної групи не відмічалось (до лікування – $17,8 \pm 0,43$ нг/мл, через 4 місяці від початку лікування – $19,1 \pm 0,68$ нг/мл, через 8 місяців від початку лікування – $20,2 \pm 0,55$ нг/мл; $p > 0,05$) в динаміці лікування.

Тривале призначення вітаміну C призводило до достовірного збільшення концентрації вітаміну C в сироватці крові жінок основної групи. Через 4 місяці від початку вітамінного забезпечення середнє значення концентрації вітаміну C у жінок основної групи достовірно збільшувалось 96,8% від початкового рівня і становило $12,4 \pm 0,91$ мкг/мл (до лікування – $6,3 \pm 0,16$ мкг/мл; $p < 0,05$). Через 8 місяців, середнє значення концентрації вітаміну C у жінок основної групи знаходилось на стабільному рівні у межах фізіологічної норми – $16,1 \pm 0,74$ мкг/мл (через 4 місяця від початку лікування – $12,4 \pm 0,91$ мкг/мл ($p < 0,05$)) (табл. 5.2.1).

Достовірної різниці в концентрації вітаміну C у жінок групи порівняння (до лікування – $6,3 \pm 0,16$ мкг/мл, через 4 місяці від початку лікування – $6,9 \pm 0,28$ мкг/мл, через 8 місяців від початку лікування – $7,3 \pm 0,31$ мкг/мл; $p > 0,05$) та контрольної групи не відмічалось (до лікування – $6,3 \pm 0,16$ мкг/мл, через 4 місяці

Таблиця 5.2.1

Значення концентрацій вітаміну D і C в сироватці крові жінок обстежуваних груп в динаміці лікування (M±m)

Термін визначення	Значення показника у жінок обстежених груп (n=189)		
	Основна група	Група порівняння	Контрольна група
Вітамін D (нг/мл)			
До лікування	17,8±0,43	17,8±0,43	17,8±0,43
Через 4 місяці від початку лікування	32,4±2,31 *	22,4±0,38	19,1±0,68
Через 8 місяців від початку лікування	38,9±3,11 *	24,2±0,66	20,2±0,55
Вітамін C (мкг/мл)			
До лікування	6,3±0,16	6,3±0,16	6,3±0,16
Через 4 місяці від початку лікування	12,4±0,91 *	6,9±0,28	6,8±0,34
Через 8 місяців від початку лікування	16,1±0,74 *	7,3±0,31	7,1±0,29
Примітка: * – статистично достовірні відмінності			

від початку лікування – $6,8 \pm 0,34$ мкг/мл, через 8 місяців від початку лікування – $7,1 \pm 0,29$ мкг/мл; $p > 0,05$) в динаміці лікування.

Таким чином, включення в лікувальний комплекс комбінованих патогенетично обумовлених заходів обумовило позитивний ефект на стан сполучної тканини, основних мікроелементів та вітамінів у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку зі стресовим нетриманням сечі.

Призначення жінкам групи порівняння порівняння методики лікування стресового нетримання сечі із застосуванням CO₂-лазера мало нетривалий вплив на стан сполучної тканини, що відображалось при повторних дослідженнях концентрацій маркерів синтезу та резорбції сполучної тканини через 8 місяців від початку лікування. В той же час, впровадження запропонованого комбінованого, патогенетично обумовленого комплексу у жінок основної групи призводило до достовірного підвищення концентрації маркера синтезу сполучної тканини Total P₁NP зі стабільним його утриманням у межах фізіологічної норми впродовж всього терміну лікування на фоні достовірного синергічного зниження концентрації маркера синтезу сполучної тканини Total P₃NP та резорбції сполучної тканини – Rutilix-D разом зі збільшенням концентрації пірилікс-1, що свідчить про активацію процесів неколагенезу в сполучній тканині і безпосередньо впливає на якість лікування жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку зі стресовим нетриманням сечі.

Призначення корекції балансу мікроелементів та вітамінів призводило до достовірного підвищення рівнів Mg⁺, вітамінів D та C у поєднанні з достовірним зниженням рівнів Ca²⁺ та Ca загального, що обумовлює відновлення процесів синтезу колагену фібробластами, прискорення синтезу протеїнів у сполучній тканині, підвищення синтезу матриксних металопротеїназ та забезпечує відновлення позаклітинної матриці сполучної тканин.

5.3. Результати корекції гормонального та метаболічного статусу

З метою корекції виявлених відхилень, жінок з СНС та ІМТ ≥ 30 , а також збільшеним рівнем 17-ОПК в сироватці крові напередодні призначення

лікування консультовано ендокринологами КЛ “Феофанія” ДУС та ТОВ АЦМД Медокс.

Оцінка результатів дослідження в сироватці крові 17-ОПК у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС в динаміці лікування демонструє достовірне зниження рівня показника на 32,2% від початкового рівня, що становило $2,1 \pm 0,19$ нг/мл (до лікування – $3,1 \pm 0,22$ нг/мл; $p < 0,05$) (табл. 5.3.1).

Таблиця 5.3.1

Результати оцінки гормонального та метаболічного балансів в динаміці лікування ($M \pm m$)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n = 189)	
	До лікування	В динаміці лікування
17-ОПК (нг/мл)	$3,1 \pm 0,22$ *	$2,1 \pm 0,19$
Індекс НОМА	$2,7$ *	$1,9$
Тригліцериди (ммоль/л)	$2,2 \pm 0,12$ *	$1,6 \pm 0,10$
Глюкоза крові (ммоль/л)	$6,6 \pm 0,44$ *	$5,4 \pm 0,38$
ЛПВЩ (ммоль/л)	$1,5 \pm 0,11$ *	$0,9 \pm 0,16$
ЛПНЩ (ммоль/л)	$3,3 \pm 0,22$ *	$2,6 \pm 0,21$

Примітка: * – статистично достовірні відмінності ($p < 0,05$).

Середнє значення індексу НОМА в сироватці крові досліджуваних жінок в динаміці лікування відповідало показникам фізіологічної норми, достовірно знижуючись на 42,1% становлячи 1,9 (до лікування – 2,7; $p < 0,05$).

Середнє значення тригліцеридів в сироватці крові жінок з ожирінням та СНС в динаміці лікування достовірно знижувалось на 37,5% до меж фізіологічної норми від початкового рівня і становило $1,6 \pm 0,10$ ммоль/л (до лікування – $2,2 \pm 0,12$ ммоль/л; $p < 0,05$).

Середнє значення глюкози в сироватці крові жінок з СНС в динаміці лікування достовірно знижувалось на 22,2% до меж фізіологічної норми від початкового рівня і становило $5,4 \pm 0,38$ ммоль/л (до лікування – $6,6 \pm 0,44$ ммоль/л; $p < 0,05$).

Середнє значення показників ЛПВЩ та ЛПНЩ у жінок з СНС в динаміці лікування достовірно знижувалось на 66,7% та 26,9% до меж фізіологічної норми від початкового рівня і становило $0,9 \pm 0,16$ ммоль/л та $2,6 \pm 0,21$ ммоль/л відповідно (ЛПВЩ до лікування – $1,5 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,05$, ЛПНЩ до лікування – $3,3 \pm 0,22$ ммоль/л; $p < 0,05$).

Таким чином, впровадження в комплексне лікування корекції гормонального та метаболічного балансів дозволяє покращити результати терапії із застосуванням CO₂-лазера, впливаючи на одну з ланок патогенезу стресового нетримання сечі – інсулінорезистентність, яка значно обтяжує перебіг захворювання перешкоджає досягненню необхідного терапевтичного ефекту.

5.4. Оцінка сечовидільної функції у жінок зі стресовим нетриманням сечі в динаміці лікування

При повторному дослідженні ЗАС, ми звернули увагу на поодинокі випадки реєстрації незмінених еритроцитів в полі зору – 6 (3,2%) (до лікування – 56 (25,3%); $p < 0,05$). Кількість лейкоцитів в разовій порції сечі знаходилась у межах допустимої фізіологічної норми не перевищуючи 5 в полі зору у 189 (100,0%) жінок (до лікування – 95 (50,3%); $p < 0,05$), у поєднанні з відсутністю фрагментів ниркового епітелію (до лікування – 23 (12,2%) і достовірному зниженні кількості випадків реєстрації кристалів солей: оксалати – 8 (4,3%) (до лікування – 33 (17,5%); $p < 0,05$), аморфні фосфати – 12 (6,3%) (до лікування – 55 (29,1%); $p < 0,05$). На форі запропонованого лікувального комплексу, у досліджуваних жінок в ЗАС не виявлено елементів дріжджеподібних грибів роду *Candida* – 0 (0,0%) (до лікування – 43 (22,7%) та бактерій – 0 (0,0%) (до лікування – 96 (50,8%) при повторному дослідженні (табл. 5.4.1).

Оцінюючи кількості та якісні результати культурального аналізу сечі у жінок виявленими порушеннями в ЗАС в динаміці лікування, ми звернули увагу, що в 93 (96,8%) випадків виявлено відсутність росту патогенної мікрофлори (до лікування – 17 (17,7%); $p < 0,05$). Встановлено лише 3 (3,1%)

випадки виявлення патогенної мікрофлори, представленої *Staphylococcus aureus* (до лікування – 12 (12,5%), концентрація якої не перевищувала допустиму норму – $2,7 \pm 0,22$ lg КУО/мл, достовірно відрізняючись від результатів початкового визначення (до лікування – $3,6 \pm 0,34$ lg КУО/мл; $p < 0,05$).

Таблиця 5.4.1

Кількісні результати культурального аналізу сечі у жінок з виявленими порушеннями в загальному аналізі сечі в динаміці лікування (абс., %)

№	Виявлені типи мікроорганізмів	Значення у досліджуваних жінок (n=96)	
		До лікування	Після лікування
1.	Росту мікрофлори не виявлено	17 (17,7) *	93 (96,8)
2.	<i>Enterococcus faecalis</i>	18 (18,8)	0 (0,0)
3.	<i>Enterococcus spp</i>	3 (3,1)	0 (0,0)
4.	<i>Escherichia coli</i>	10 (10,4)	0 (0,0)
5.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (4,2)	0 (0,0)
6.	<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (12,5) *	3 (3,1)
7.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8 (8,3)	0 (0,0)
8.	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6 (6,3)	0 (0,0)
9.	<i>Candida albicans</i>	43 (44,8)	0 (0,0)
Примітки: * – статистично достовірні відмінності ($p < 0,05$)			

Впровадження запропонованого лікувального комплексу призводило до достовірного зменшення випадків реєстрації збільшеної кількості залишкової сечі – 4 (4,2%) (до лікування – 26 (27,1%); $p < 0,05$), середній об'єм якої не перевищував межі допустимої норми і становив – $42,1 \pm 3,8$ мл (до лікування – $68,8 \pm 5,4$ мл; $p < 0,05$) та відсутності випадків реєстрації ехо-позитивних включень в сечовому міхурі – 0 (0,0%) (до лікування – 26 (27,1%).

Під час повторного виконання урофоуметрії в динаміці лікування (рис. 5.4.1) на фоні застосування запропонованого лікувального комплексу у достовірної більшості жінок відмічений нормальний тип сечовипускання – 23 (88,5%) (до лікування – 7 (26,9%); $p < 0,05$), а крива сечовиділення набувала більш спокійного вигляду без ознак стрімкого сечовиділення та гіперактивності.

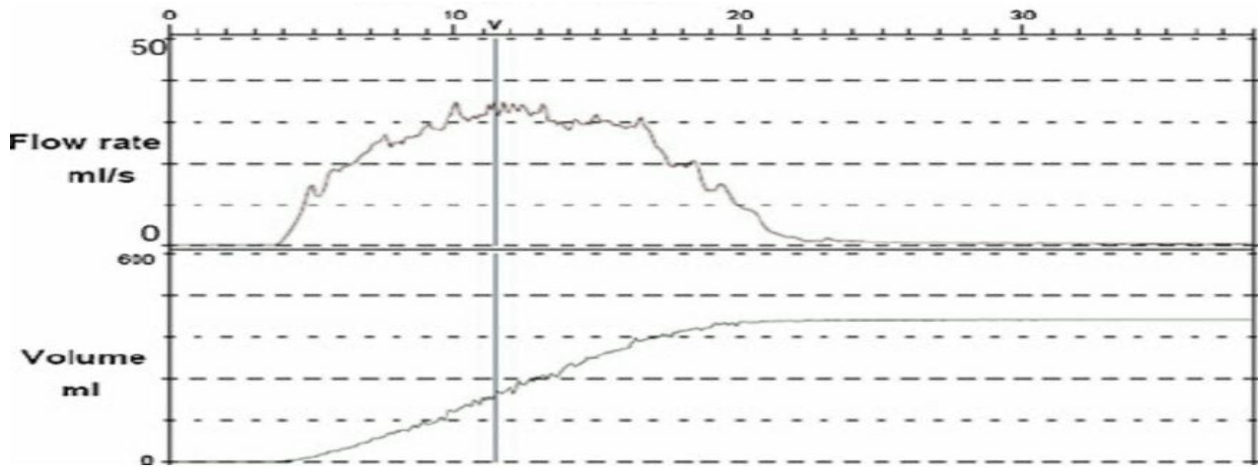


Рис. 5.4.1. Урофлоуметрія у пацієнтки 53 років з первинною функціональною обструкцією шийки сечового міхура після лікування в динаміці спостереження.

В структурі обструктивного типу сечовипускання відмічені 3 (11,5%) випадки первинної функціональної обструкції шийки сечового міхура (до лікування – 15 (83,3%); $p < 0,05$) при повній відсутності випадків дисфункціонального сечовипускання – 0 (0,0%) (до лікування – 2 (11,1%) та ДСД – 0 (0,0%) (до лікування – 1 (5,6%) (табл. 5.4.2).

Таблиця 5.4.2

Результати урофлоуметрії у жінок з СНС після застосування запропонованого комплексу, абс.ч.,%

Характер сечовипускання	Кількість хворих (n=26)
Нормальне	23 (88,5)
Стрімке	0 (0,0)
Обструктивне:	3 (11,5)
первинна функціональна обструкція шийки сечового міхура	3 (100,0)
дисфункціональне сечовипускання	0 (0,0)
детрузорно-сфінктерна дисинергія	0 (0,0)

Також, на фоні запропонованої терапії відзначалось достовірне збільшення середнього значення об'єму виділеної сечі – $267,2 \pm 19,9$ мл (до лікування $175,9 \pm 14,3$ сек; $p < 0,05$).

На фоні проведеного лікування (табл. 5.4.3) відбувалось достовірне збільшення середнього часу досягнення максимальної швидкості

сечовипускання (TQ) – $5,8 \pm 0,23$ сек (до лікування $4,3 \pm 0,36$ сек; $p < 0,05$) при достовірному зниженні середнього значення максимальної швидкості сечовипускання (Q_{\max}) – $22,6 \pm 2,9$ мл/сек (до лікування $36,8 \pm 2,4$ мл/сек; $p < 0,05$).

Таблиця 5.4.3

Показники урофлоуметрії у жінок з наявністю залишкової сечі

Показник	Значення показника в групі обстежених (n=26)	
	До лікування	Після лікування
TQ, сек	$4,3 \pm 0,36$ *	$5,8 \pm 0,23$
Q_{\max} мл/сек	$36,8 \pm 2,4$ *	$22,6 \pm 2,9$
V_{comp} , мл	$175,9 \pm 14,3$ *	$267,2 \pm 19,9$
Примітка: * – статистично достовірні відмінності		

Під час проведення контрольної цистометрії наповнення в динаміці лікування, кількість жінок, у яких спостерігалось виділення сечі при виконанні тесту Вальсальви становило 3 (11,5%), що збігалось з даними оцінки якості життя після лікування за даними опитувальника PFDI-20 (табл. 5.5.4), а середнє значення P_{des} дорівнювало $1,4 \pm 0,11$ мл/смН₂O, при достовірному збільшенні P_{abd} до $120,7 \pm 6,9$ мл/смН₂O, що свідчило про зменшення ступеня важкості нетримання сечі (рис. 5.4.2).

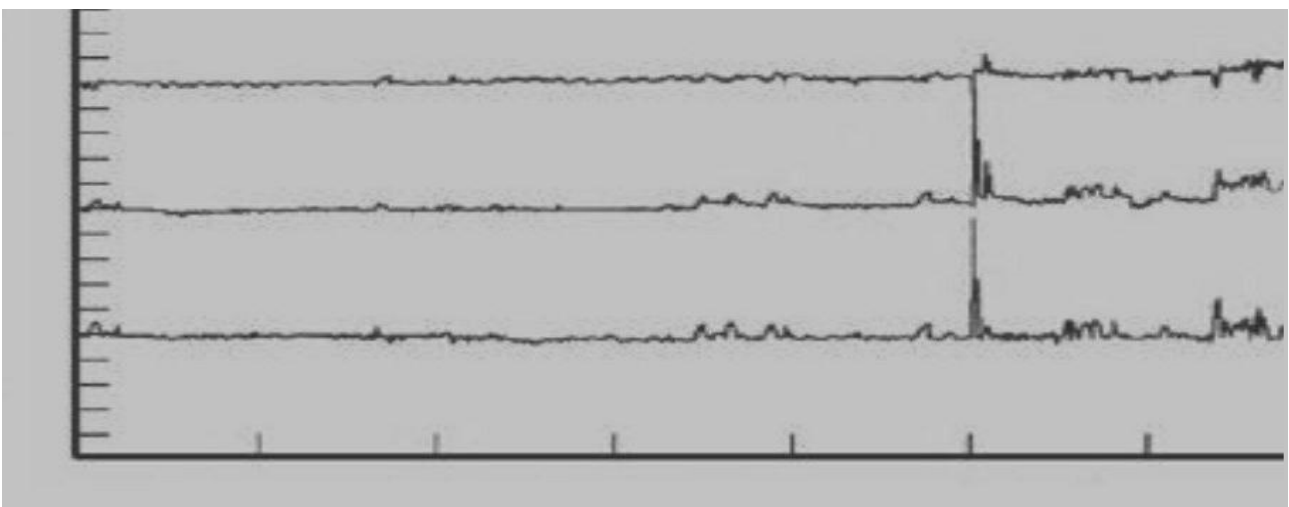


Рис. 5.4.2. Цистометрія наповнення у пацієнтки 54 років з СНС в динаміці лікування.

Таким чином, впровадження запропонованого лікувального комплексу на етапі санації сечовидільної системи сприяло достовірному покращенню результатів загального аналізу сечі та практично повній елімінації патогенних мікроорганізмів в зразках бактеріологічного дослідження сечі. Позитивний ефект від запропонованої PRP-терапії у комбінації з CO₂-лазером сприяло достовірному зменшенню випадків реєстрації збільшеної кількості залишкової сечі, відсутності випадків реєстрації ехо-позитивних включень в сечовому міхурі та достовірному збільшенню випадів реєстрації нормальних типів сечовипускання під час проведення урофлоуметрії на фоні достовірної нормалізації її показників - достовірне збільшення середнього часу досягнення максимальної швидкості сечовипускання, достовірне зниження середнього значення максимальної швидкості сечовипускання, достовірне збільшення середнього значення об'єму виділеної сечі та достовірному покращенню ємності та еластичності сечового міхура за даними цистометрії наповнення.

5.5. Оцінка якості життя у жінок зі стресовим нетриманням сечі в динаміці лікування.

Відповідно до результатів, отриманих під час інтерпретації щоденника сечовиділення (табл. 5.5.1) через 4 місяця від початку лікування, скарги на неконтрольоване підтікання сечі мали 7 (12,5%) жінок основної групи (група порівняння – 14 (24,6%), контрольна група – 32 (42,1%); $p < 0,05$). Через 8 місяців від початку лікування аналогічні скарги відзначались у 2 (3,6%) жінок основної (групи порівняння – 22 (38,6%), контрольна група – 24 (31,6%); $p < 0,05$). Жінки всіх досліджуваних груп, що через 8 місяців від початку лікування вказували на наявність неконтрольованого підтікання, відзначали малу кількість сечі.

Через 4 місяця від початку лікування, майже половина жінок основної групи – 27 (48,2%) вказувала на відсутність підтікання сечі під час фізичної активності (група порівняння – 37 (64,9%), контрольна група – 55 (72,4%); $p < 0,05$). Через 8 місяців аналогічні скарги мали 8 (14,3%) жінок основної групи

(група порівняння – 26 (45,6%), контрольна група – 46 (60,5%); $p < 0,05$). Слід відмітити, що на фоні запропонованого лікувального комплексу, у жінок основної групи виявились повністю відсутніми скарги на підтікання сечі під час спокою – 0 (0,0%) (група порівняння – 4 (7,0%), контрольна група – 9 (11,8%) та під час кашлю – 0 (0,0%) (група порівняння – 8 (14,0%), контрольна група – 14 (18,4%). В той же час, під час фізичної активності, скарги на підтікання сечі мали 7 (12,5%) жінок основної групи (група порівняння – 14 (24,6%), контрольна група – 22 (28,9%); $p < 0,05$).

Відповідно до результатів оцінки якості життя, пов'язане з нетриманням сечі у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС за допомогою опитувальника I-QOL (табл. 5.5.2) через 4 місяця відповідь “не турбує” реєструвалась у 2 (3,6%) жінок основної групи (група порівняння – 4 (7,0%), контрольна група – 5 (6,6%); $p > 0,05$). В той же час, серед жінок основної групи, кількість відповідей “турбує достатньо сильно” виявилась практично однаковою у порівнянні з жінками групи порівняння (основна група – 8 (14,2%), група порівняння – 10 (17,5%); $p > 0,05$). Серед жінок основної групи на твердження “турбує достатньо сильно” позитивно відповіли – 8 (14,2%) (група порівняння – 10 (17,5%), контрольна група – 21 (27,6%); $p < 0,05$). “Турбує істотно” через 4 місяці серед жінок основної групи відповідали 7 (12,5%) (група порівняння – 12 (21,1%); $p > 0,05$, контрольна група – 31 (40,8%); $p < 0,05$). Лише 6 (3,6%) жінок основної групи відповідали позитивно на твердження “Турбує дещо” (група порівняння – 14 (24,6%), контрольна група – 11 (14,5%); $p < 0,05$). Слід відзначити, що серед жінок групи порівняння, кількість позитивних відповідей на твердження “Турбує дещо” виявилось достовірно більшою у порівнянні з кількістю жінок контрольної групи група порівняння – 14 (24,6%), контрольна група – 11 (14,5%); $p < 0,05$). Переважна більшість жінок основної групи на фоні запропонованого лікувального комплексу дали позитивну відповідь на твердження “Не турбує” – 33 (58,9%) (група порівняння – 17 (29,8%), контрольна група – 8 (10,5%); $p < 0,05$). Серед жінок групи порівняння, кількість позитивних відповідей на твердження “Не

турбує” виявилось достовірно більшою у порівнянні з кількістю жінок контрольної групи (група порівняння – 17 (29,8%), контрольна група – 8 (10,5%); $p < 0,05$).

Під час контрольного оцінювання якості життя, пов’язане з нетриманням сечі у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС за допомогою опитувальника I-QOL через 8 місяців від початку лікування, серед жінок основної групи, не виявлялось позитивних відповідей на ствердження “Турбує дуже сильно” – 0 (0,0%) та “Турбує достатньо сильно” – 0 (0,0%). Кількість позитивних відповідей на ствердження “Турбує дуже сильно” серед жінок групи порівняння та контрольної групи не мала достовірної відмінності (група порівняння – 5 (8,7%), контрольна група – 12 (15,7%); $p > 0,05$). В той же час, серед жінок групи порівняння, кількість жінок, що відповідали позитивно на ствердження “Турбує достатньо сильно” виявилась майже втричі нижчою, порівняно з кількістю жінок контрольної групи (група порівняння – 6 (10,5%), контрольна група – 17 (22,4%); $p < 0,05$). Лише 2 (3,6%) жінки основної групи відповіли позитивно на ствердження “Турбує істотно” (група порівняння – 12 (21,1%), контрольна група – 15 (19,7%); $p < 0,05$). Позитивну відповідь на ствердження “Турбує дещо” дали 4 (7,1%) жінки основної групи (група порівняння – 27 (47,4%), контрольна група – 25 (32,9%); $p < 0,05$). Серед жінок групи порівняння, кількість позитивних відповідей на ствердження “Турбує дещо” виявилось достовірно більшою у порівнянні з кількістю жінок контрольної групи (група порівняння – 27 (47,4%), контрольна група – 25 (32,9%); $p < 0,05$). Достовірна більшість жінок основної групи дали позитивну відповідь на ствердження “Не турбує” – 50 (89,3%) (група порівняння – 7 (12,3%), контрольна група – 7 (9,2%); $p < 0,05$).

Відповідно до результатів оцінки впливу синдрому нетримання сечі у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС за допомогою опитувальника ICIQ-SF (табл. 5.5.3) в динаміці лікування, через 4 місяця від початку терапій, кількість жінок основної групи, сума балів яких відповідала незначному ступеню НС дорівнювала 14 (25,0%) (група порівняння

– 12 (21,1%); $p > 0,05$). Кількість жінок з незначним ступнем НС серед жінок основної та контрольної груп достовірно перевищувала кількість жінок в контрольній групі (основна група – 14 (25,0%), група порівняння – 12 (21,1%), контрольна група – 6 (7,9%); $p < 0,05$). Кількість жінок з легким ступнем НС через 4 місяця від початку лікування на мала достовірної відмінності (основна група – 26 (46,4%), група порівняння – 26 (45,6%), контрольна група – 36 (47,4%); $p > 0,05$). Кількість жінок з середнім ступнем НС виявилась достовірно більшою у порівнянні з кількістю жінок контрольної групи (основна група – 10 (17,8%), контрольна група – 25 (32,9%); $p < 0,05$), достовірно не відрізняючись від кількості жінок групи порівняння (основна група – 10 (17,8%), група порівняння – 14 (24,6%); $p > 0,05$). Кількість жінок з тяжким ступнем НС за даними опитувальника ICIQ-SF не мала достовірних відмінностей (основна група – 6 (10,7%), група порівняння – 5 (8,8%), контрольна група – 9 (11,8%); $p > 0,05$).

Під час контрольного оцінювання якості життя, пов'язане з нетриманням сечі у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС за допомогою опитувальника ICIQ-SF через 8 місяців від початку лікування, серед жінок основної групи, кількість жінок, які відзначали незначний ступінь НС становила 8 (14,3%) (група порівняння – 20 (35,1%); $p < 0,05$) і не мало достовірних відмінностей у порівнянні з кількістю жінок контрольної групи (основна група – 8 (14,3%), контрольна група – 12 (15,8%); $p > 0,05$). Кількість жінок, які відзначали легкий ступінь НС становила – 6 (10,7%) (група порівняння – 17 (29,8%), контрольна група – 37 (48,7%); $p < 0,05$). Слід відзначити, що через 8 місяців від початку лікування, у жінок основної групи, не відзначалось жінок з середнім та тяжким ступнем НС. В той же час, кількість жінок в групі порівняння, середній ступінь НС реєструвався в 4,5 разів рідше (контрольна група – 27 (35,5%), група порівняння – 6 (10,5%); $p < 0,05$). Окремо слід відзначити, що через 8 місяців від початку лікування, за результатами опитувальника ICIQ-SF, 41 (73,2%) жінка основної групи та 14 (24,6) жінок групи порівняння не відмічали проявів НС.

Відповідно до результатів оцінки симптомів пролапса ОМТ та порушення функції сечового міхура у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС за допомогою опитувальника PFDI-20 (табл. 5.5.4), через 4 місяця від початку терапій, достовірної різниці в симптомах відчуття тиску в нижніх відділах живота (основна група – 14 (25,0%), група порівняння – 16 (27,1%), контрольна група – 20 (26,3%); $p > 0,05$), важкості в ділянці малого таза (основна група – 6 (10,7%), група порівняння – 7 (13,3%), контрольна група – 10 (13,1%); $p > 0,05$) та випинанні чи відчутті стороннього тіла в піхві (основна група – 4 (7,1%), група порівняння – 5 (8,8%), контрольна група – 8 (10,5%); $p > 0,05$) не відзначено. Кількість скарг на відчуття неповного спорожнення сечового міхура серед жінок основної групи не мало достовірних відмінностей у порівнянні з кількістю аналогічних скарг серед жінок групи порівняння (основна група – 11 (19,6%), група порівняння – 13 (22,8%); $p > 0,05$), проте, виявилась втричі нижчою у порівнянні з кількістю скарг жінок контрольної групи (основна група – 11 (19,6%), контрольна група – 27 (35,6%); $p < 0,05$). Кількість скарг на втрату сечі, пов'язану з необхідністю термінового сечовипускання серед жінок основної групи не мала достовірних відмінностей у порівнянні з кількістю аналогічних скарг жінок групи порівняння (основна група – 24 (42,8%), група порівняння – 26 (45,6%); $p > 0,05$), проте, виявилась достовірно нижчою у порівнянні з кількістю скарг жінок контрольної групи (основна група – 24 (42,8%), контрольна група – 44 (57,9%); $p < 0,05$). Кількість скарг на втрату сечі, пов'язану з кашлем, чиханням чи сміхом та на втрату невеликої кількості сечі (краплі) не пов'язану з фізичним навантаженням, виявилась достовірно меншою серед жінок основної групи – 15 (25,0%), група порівняння – 25 (43,8%), контрольна група – 36 (47,4%); $p < 0,05$ та (основна група – 12 (21,4%), група порівняння – 21 (36,8%), контрольна група – 26 (34,2%); $p < 0,05$) відповідно). Через 4 місяця від початку лікування, серед жінок основної групи не відмічались скарги на складнощі при спорожненні сечового міхура та на біль чи дискомфорт внизу живота чи в ділянці статевих органів при сечовипусканні.

Під час контрольного оцінювання симптомів пролапса ОМТ та порушення функції сечового міхура у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС за допомогою опитувальника PFDI-20 через 8 місяців від початку лікування, серед жінок основної групи не відзначалось скарг на важкість в ділянці малого таза – 0 (0,0%), група порівняння – 6 (10,5%), контрольна група – 8 (10,5%); $p > 0,05$), на випинання чи відчуття стороннього тіла в піхві – 0 (0,0%), група порівняння – 3 (5,3%), контрольна група – 5 (6,6%); $p > 0,05$), на втрату невеликої кількості сечі (краплі) не пов'язану з фізичним навантаженням – 0 (0,0%), група порівняння – 12 (21,1%), контрольна група – 21 (27,6%); $p > 0,05$), на складнощі при спорожненні сечового міхура – 0 (0,0%), група порівняння – 0 (0,0%), контрольна група – 5 (6,6%); $p > 0,05$) та на біль чи дискомфорт внизу живота чи в ділянці статевих органів при сечовипусканні – 0 (0,0%), група порівняння – 3 (5,3%), контрольна група – 6 (7,9%); $p > 0,05$). Кількість скарг на відчуття тиску в нижніх відділах живота серед жінок основної групи достовірно перевищувала аналогічну кількість скарг серед жінок групи порівняння (основна група – 6 (10,7%), контрольна група – 22 (29,9%); $p < 0,05$), проте достовірно не відрізнялась від аналогічних скарг жінок групи порівняння (основна група – 6 (10,7%), група порівняння – 9 (15,7%); $p > 0,05$). Серед жінок основної групи кількість скарг на відчуття неповного спорожнення сечового міхура виявилась достовірно меншою, порівняно з аналогічною кількістю скарг жінок контрольної групи (основна група – 3 (5,6%), контрольна група – 23 (30,3%); $p < 0,05$). В той же час, серед жінок групи порівняння, достовірно менше жінок відзначали аналогічні скарги, порівняно з жінками контрольної групи (група порівняння – 7 (12,3%), контрольна група – 23 (30,3%); $p < 0,05$). Кількість скарг на втрату сечі, пов'язану з необхідністю термінового сечовипускання та на втрату сечі, пов'язану з кашлем, чиханням чи сміхом, серед жінок основної групи, які отримували запропонований лікувальний комплекс, виявилась достовірно нижчою у порівнянні з аналогічними скаргами жінок групи порівняння та контрольної групи (основна група – 4 (7,1%), група порівняння – 14 (24,6%),

контрольна група – 37 (48,7%); $p < 0,05$ та (основна група – 3 (5,4%), група порівняння – 2 (3,5%), контрольна група – 31 (40,7%); $p < 0,05$) відповідно).

Середня медіана балів (рис. 5.5.1) у жінок основної групи мала стійку достовірну тенденцію до зниження і в динаміці лікування становила: до лікування – $133 \pm 10,6$ балів, через 4 місяця від початку лікування – $76 \pm 6,4$ балів, через 8 місяців від початку лікування – $28 \pm 1,9$ балів; $p < 0,05$. Середня медіана балів у жінок групи порівняння та контрольної групи через 4 місяця від початку лікування не мала достовірних відмінностей у порівняння з медіаною балів жінок основної групи (основна група – $76 \pm 6,4$ балів, група порівняння – $82 \pm 7,2$, контрольна група – $94 \pm 6,9$; $p > 0,05$). В той же час, через 8 місяців від початку лікування, у жінок основної групи, середня медіана балів достовірно відрізнялась від медіан жінок групи порівняння та контрольної групи (основна група – $28 \pm 1,9$ балів, група порівняння – $43 \pm 3,3$, контрольна група – $81 \pm 5,8$; $p < 0,05$).

Порівнюючи медіани балів, отриманих за допомогою опитувальника для визначення жіночої сексуальності FSFI, у жінок основної групи відзначений достовірний ріст сумарної кількості балів на фоні отримання запропонованого лікувального комплексу (до лікування – $9 \pm 0,6$ балів, через 4 місяця – $24 \pm 1,7$ балів, через 8 місяців – $37 \pm 2,9$ балів; $p < 0,05$). Середня медіана балів у жінок основної групи та групи порівняння через 4 місяця від початку лікування не мала достовірних відмінностей (основна група – $24 \pm 1,7$ балів, група порівняння – $21 \pm 1,6$ балів; $p > 0,05$) (рис. 5.5.2). В той же час, для жінок контрольної групи виявилось характерним достовірно низький рівень середньої медіани балів через 4 місяця від початку лікування (основна група через 4 місяця – $24 \pm 1,7$ балів, група порівняння через 4 місяця – $21 \pm 1,6$ балів, контрольна група – $11 \pm 0,9$ балів; $p < 0,05$).

Вже через 8 місяців від початку лікування, середня медіана балів за результатами опитувальника FSFI у жінок основної групи виявилась достовірно більшою у порівняння з показниками жінок групи порівняння та жінок контрольної групи (основна група через 8 місяця від початку лікування – $37 \pm 2,9$

балів, група порівняння через 8 місяця від початку лікування – $24 \pm 2,2$ балів, контрольна група – $14 \pm 1,3$ балів; $p < 0,05$).

Таблиця 5.5.1

Оцінка якості життя у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС за допомогою щоденника сечовипускання в динаміці лікування (абс.ч., %)

Термін визначення	Значення показника у жінок обстежених груп (n=189)		
	Основна група (n=56)	Група порівняння (n=57)	Контрольна група (n=76)
Неконтрольованого підтікання сечі			
До лікування	29 (51,8)	31 (54,4)	41 (53,9)
Через 4 місяці від початку лікування	7 (12,5) * °	14 (24,6) •	32 (42,1)
Через 8 місяців від початку лікування	2 (3,6) * °	22 (38,6)	24 (31,6)
Активність під час підтікання сечі			
До лікування	47 (83,9)	48 (84,2)	64 (84,2)
Через 4 місяці від початку лікування	27 (48,2) * °	37 (64,9)	55 (72,4)
Через 8 місяців від початку лікування	8 (14,3) * °	26 (45,6) •	46 (60,5)
Примітка: * – статистично достовірні відмінності серед жінок основної групи та групи порівняння ° – статистично достовірні відмінності серед жінок основної та контрольної групи • – статистично достовірні відмінності серед жінок групи порівняння та контрольної групи			

Таблиця 5.5.2

Оцінка якості життя, пов'язане з нетриманням сечі у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС за допомогою опитувальника I-QOL в динаміці лікування (абс.ч., %)

Термін визначення	Значення показника у жінок обстежених груп (n=189)		
	Основна група (n=56)	Група порівняння (n=57)	Контрольна група (n=76)
Через 4 місяці від початку лікування			
Турбує дуже сильно	2 (3,6)	4 (7,0)	5 (6,6)
Турбує достатньо сильно	8 (14,2) °	10 (17,5) •	21 (27,6)
Турбує істотно	7 (12,5) °	12 (21,1) •	31 (40,8)
Турбує дещо	6 (3,6) * °	14 (24,6) •	11 (14,5)
Не турбує	33 (58,9) * °	17 (29,8) •	8 (10,5)
Через 8 місяців від початку лікування			
Турбує дуже сильно	0 (0,0)	5 (8,7)	12 (15,7)
Турбує достатньо сильно	0 (0,0)	6 (10,5) •	17 (22,4)
Турбує істотно	2 (3,6) * °	12 (21,1)	15 (19,7)
Турбує дещо	4 (7,1) * °	27 (47,4) •	25 (32,9)
Не турбує	50 (89,3) * °	7 (12,3) •	7 (9,2)
Примітка: * – статистично достовірні відмінності серед жінок основної групи та групи порівняння ° – статистично достовірні відмінності серед жінок основної та контрольної групи • – статистично достовірні відмінності серед жінок групи порівняння та контрольної групи			

Таблиця 5.5.3

Оцінка впливу синдрому нетримання сечі у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС за допомогою опитувальника ICIQ-SF в динаміці лікування (абс.ч., %)

Термін визначення	Значення показника у жінок обстежених груп (n=189)		
	Основна група (n=56)	Група порівняння (n=57)	Контрольна група (n=76)
Через 4 місяці від початку лікування			
Незначний ступінь НС	14 (25,0) °	12 (21,1) •	6 (7,9)
Легкий ступінь НС	26 (46,4)	26 (45,6)	36 (47,4)
Середній ступінь НС	10 (17,8) °	14 (24,6)	25 (32,9)
Тяжкий ступінь НС	6 (10,7)	5 (8,8)	9 (11,8)
Через 8 місяців від початку лікування			
Незначний ступінь НС	8 (14,3) * °	20 (35,1) •	12 (15,8)
Легкий ступінь НС	6 (10,7) *	17 (29,8) •	37 (48,7)
Середній ступінь НС	0 (0,0)	6 (10,5) •	27 (35,5)
Тяжкий ступінь НС	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Примітка: * – статистично достовірні відмінності серед жінок основної групи та групи порівняння ° – статистично достовірні відмінності серед жінок основної та контрольної групи • – статистично достовірні відмінності серед жінок групи порівняння та контрольної групи			

Таблиця 5.5.4

Оцінка симптомів пролапса ОМТ та порушення функції сечового міхура у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС за допомогою опитувальника PFDI-20 в динаміці лікування (абс.ч., %)

Термін визначення	Значення показника у жінок обстежених груп (n=189)		
	Основна група (n=56)	Група порівняння (n=57)	Контрольна група (n=76)
1	2	3	4
Через 4 місяці від початку лікування			
Відчуття тиску в нижніх відділах живота	14 (25,0)	16 (27,1)	20 (26,3)
Важкість в ділянці малого таза	6 (10,7)	7 (12,3)	10 (13,1)
Випинання чи відчуття стороннього тіла в піхві	4 (7,1)	5 (8,8)	8 (10,5)
Відчуття неповного спорожнення сечового міхура	11 (19,6) °	13 (22,8)	27 (35,6)
Втрата сечі, пов'язана з необхідністю термінового сечовипускання	24 (42,8) °	26 (45,6)	44 (57,9)
Втрата сечі, пов'язана з кашлем, чиханням чи сміхом.	15 (25,0) * °	25 (43,8)	36 (47,4)
Втрата невеликої кількості сечі (краплі) не зв'язана з фізичним навантаженням	12 (21,4) * °	21 (36,8)	26 (34,2)
Складнощі при спорожненні сечового міхура	0 (0,0)	3 (5,3)	5 (6,6)
Біль чи дискомфорт внизу живота чи в ділянці статевих органів при сечовипусканні	0 (0,0)	1 (1,7)	7 (9,2)
Через 8 місяців від початку лікування			
Відчуття тиску в нижніх відділах живота	6 (10,7) °	9 (15,7)	22 (29,9)
Важкість в ділянці малого таза	0 (0,0)	6 (10,5)	8 (10,5)
Випинання чи відчуття стороннього тіла в піхві	0 (0,0)	3 (5,3)	5 (6,6)
Відчуття неповного спорожнення сечового міхура	3 (5,6) °	7 (12,3) •	23 (30,3)
Втрата сечі, пов'язана з необхідністю термінового сечовипускання	4 (7,1) * °	14 (24,6) •	37 (48,7)

<i>Продовження табл. 5.5.4</i>			
1	2	3	4
Втрата сечі, пов'язана з кашлем, чиханням чи сміхом.	3 (5,4) * °	2 (3,5) •	31 (40,7)
Втрата невеликої кількості сечі (краплі) не зв'язана з фізичним навантаженням	0 (0,0)	12 (21,1)	21 (27,6)
Складнощі при спорожненні сечового міхура	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (6,6)
Біль чи дискомфорт внизу живота чи в ділянці статевих органів при сечовипусканні	0 (0,0)	3 (5,3)	6 (7,9)
Примітка: * – статистично достовірні відмінності серед жінок основної групи та групи порівняння ° – статистично достовірні відмінності серед жінок основної та контрольної групи • – статистично достовірні відмінності серед жінок групи порівняння та контрольної групи			

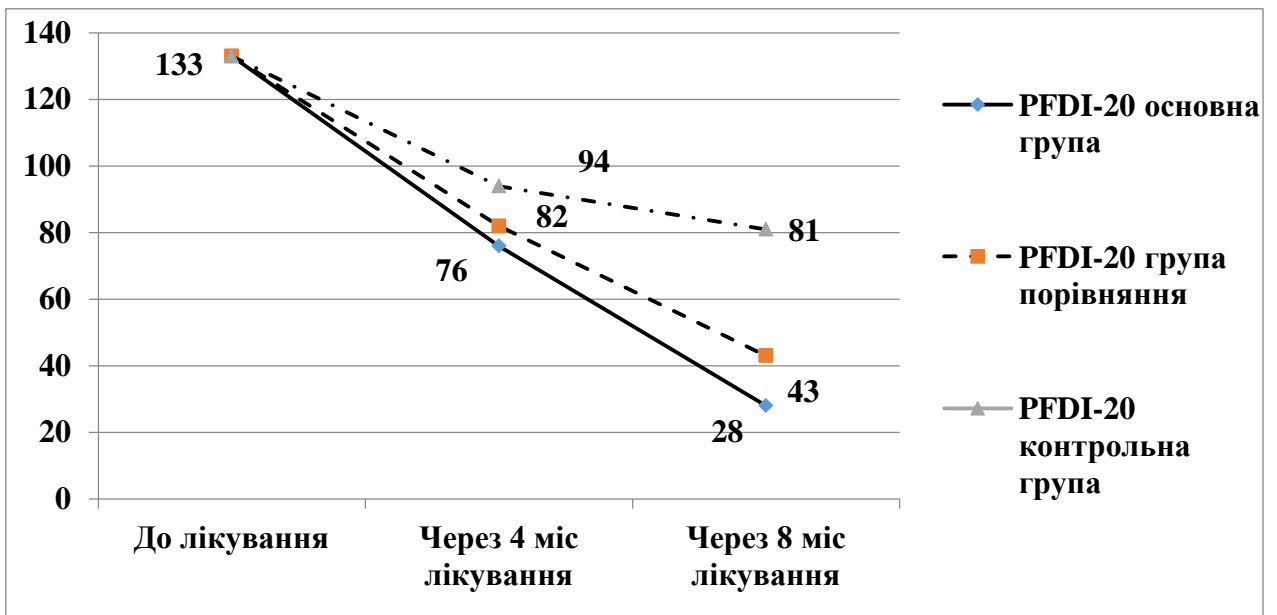


Рис 5.5.1. Динаміка медіани балів за результатами опитувальника опитувальниками PFDI-20 у жінок з СНС в динаміці лікування.

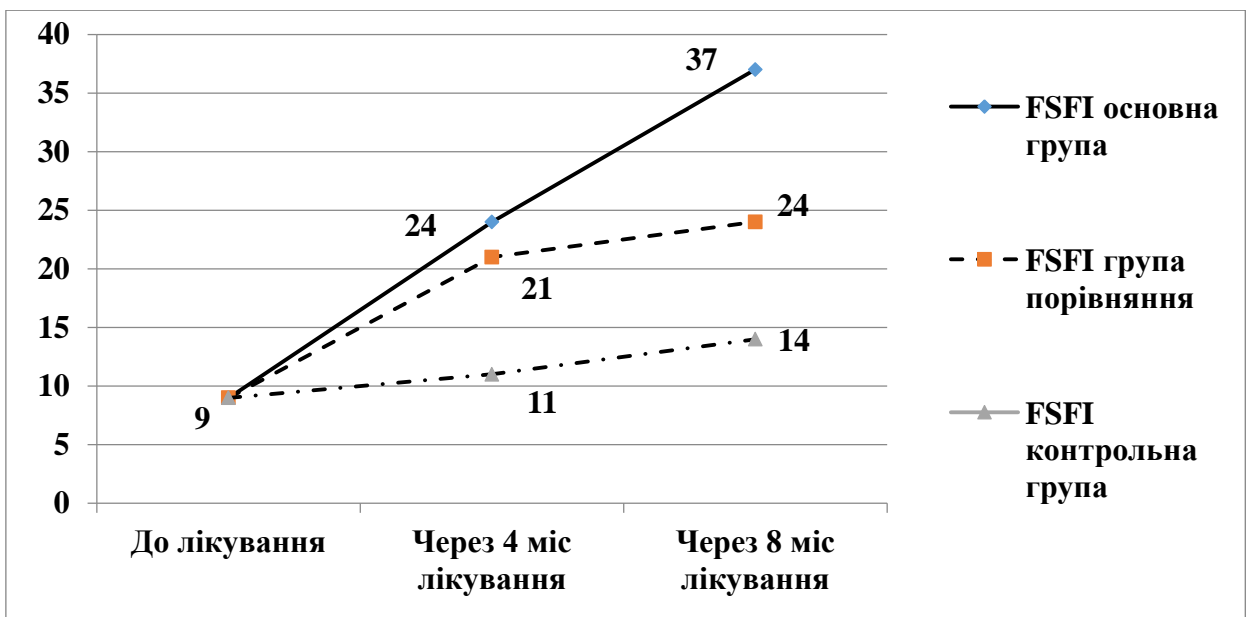


Рис 5.5.2. Динаміка медіани балів за результатами опитувальника опитувальниками FSFI у жінок з СНС в динаміці лікування.

Таким чином, запропонований лікувальний комплекс має позитивний вплив на якість життя у жінок основної групи зі стресовим нетриманням сечі в динаміці спостереження, що підтверджується: результатами щоденника сечовиділення – достовірне зменшення кількості жінок з неконтрольованим підтіканням сечі та з підтіканням сечі при фізичному навантаженні; результатами опитувальника I-QOL – достовірне збільшення кількості жінок, які не відмічали проявів нетримання сечі; результатами опитувальника ICIQ-SF – достовірне збільшення кількості жінок, які не відмічали проявів нетримання сечі; результатами опитувальника PFDI-20 – відсутність жінок за скаргами на важкість в ділянці малого таза, випинанням чи відчуттям стороннього тіла в піхві, втратою невеликої кількості сечі, (краплі) не пов'язану з фізичним навантаженням, складнощами при спорожненні сечового міхура та з болем чи дискомфортом внизу живота чи в ділянці статевих органів при сечовипусканні на фоні достовірного зменшення кількості жінок зі скаргами на відчуття тиску в нижніх відділах живота, відчуття неповного спорожнення сечового міхура та на втрату сечі, пов'язану з необхідністю термінового сечовипускання та втрату сечі, пов'язану з кашлем, чиханням чи сміхом.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Бенюк В.О., Пучко М.С., Друпп Ю.Г., Никонюк Т.Р., Олешко В.Ф., Момот А.А., Ковалюк Т.В. Роль порушення обміну сполучної тканини в генезі стресового нетримання сечі у жінок перименопаузального віку. Репродуктивна ендокринологія. 2023; 2 (68): 48-52. doi: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2023.68.89-93>
2. Бенюк В.О., Гончаренко В.М., Усевич І.А., Олешко В.Ф., Момот А.А., Пучко М.С., Веретельник Я.І. Оцінювання ефективності комплексного підходу в лікуванні атрофічного кольпіту з патогенетичного погляду. Репродуктивна ендокринологія. 2022; 4 (66): С 26 – 31. doi: <https://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.66.26-31>

3. Beniuk V.O., Goncharenko V.M., Puchko M.S., Momot A.A., Kovaliuk T.V., Polovynka V.O.. Correction of urodynamic disorders in women with genitourinary syndrome using a fractional CO₂ – laser. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 4 (49): 58-62. doi: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2021.238163>
4. Бенюк В.О., Гончаренко В.М., Пучко М.С., Момот А.А., Ковалюк Т.В. Оцінка якості життя у динаміці лікування у жінок зі стресовим нетриманням сечі. Здоровье женщины. 2020; 9-10 (155-156): 33-39. doi: <https://fliphtml5.com/mwkou/aiam/basic>
5. Бенюк В.О., Гончаренко В.М. Пучко М.С., Ковалюк Т.В., Ярмач В.С. Оцінка ефективності застосування CO₂-лазера в терапії стресового нетримання сечі з патогенетичної точки зору. Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини. 2020; 4 (3-4): 5-12. doi: [https://doi.org/10.33247/2312-1025.4\(2-3\).2020.02](https://doi.org/10.33247/2312-1025.4(2-3).2020.02)
6. Пучко М.С., Гончаренко В.М., Яковлев П.Г. Оцінка сечовидільної функції у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку зі стресовим нетриманням сечі до лікування. Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції «Science and innovation of modern world» 15-17.06.2023 року. Лондон, Великобританія. С. 93-100. <https://sci-conf.com.ua/x-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-science-and-innovation-of-modern-world-15-17-06-2023-london-velikobritaniya-arhiv/>
7. Beniuk V.O., Puchko M.S., Oleshko V.F. Life quality estimation in women with stress urinary incontinence in the dynamics of treatment. Scientific and practical conference “About the problems of science and practice, tasks and ways to solve them” October 26-30 Milan 2020, Italy. p. 210 - 214.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета роботи полягала в покращенні якості життя жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку зі стресовим нетриманням сечі шляхом патогенетично обґрунтованого застосування лазерної терапії.

Для досягнення поставленої мети сформовано наступні завдання:

1. Провести клініко-статистичний аналіз медичних карт хворих вікової групи від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.
2. Визначити особливості сполучної тканини, обміну мікроелементів та вітамінів у жінок віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.
3. Визначити стан гормонального та метаболічного гомеостазу у жінок віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.
4. Визначити особливості якості життя у жінок віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.
5. Дослідити стан сечовидільної системи та мікобіоценозу статевих шляхів у жінок віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі.
6. Розробити, патогенетично обґрунтувати та оцінити ефективність комплексу діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок віком від 45 до 55 років зі стресовим нетриманням сечі шляхом використання лазерної терапії.
7. Оцінити зміни симптомів стресового нетримання сечі, особливості якості життя та вплив на сексуальну функцію та частоту рецидивів на тлі використання консервативної, лазерної та комбінованої терапії на початковому рівні, через 4 та 8 місяців від початку лікування.

Об'єкт дослідження: стресове нетримання сечі у жінок віком від 45 до 55 років.

Предмет дослідження: перебіг стресового нетримання сечі у жінок віком від 45 до 55 років.

Методи дослідження: загально-клінічні, лабораторні, ультрасонографічні, уродинамічні, інструментальні, статистичні.

Для вирішення встановлених задач дослідження проведено проспективне клініко-статистичне обстеження 189 жінок віком від 45 до 55 років з клінічними проявами СНС на базах кафедри акушерства і гінекології № 3 НМУ імені О.О. Богомольця: КНП “Київський міський пологовий будинок № 3”, КЛ “Феофанія” ДУС, ТОВ АЦМД Медокс та МЦ “Академія вашого здоров’я”.

Середній вік обстежених пацієнток становив $49,3 \pm 2,4$ років, коливаючись в межах від 45 до 55 років, проте в їх структурі переважали жінки у віці понад 52 роки. Під час оцінки соціального статусу досліджуваних жінок встановлено, що переважну більшість складала жінки робочих спеціальностей – 88 (46,6%), на другому місці – жінки з вищою освітою та службовці – 58 (30,7%). Достовірна більшість обстежених палили, або мали стаж паління в анамнезі – 137 (72,4%). Середній показник маси тіла обстежених жінок становив $89,7 \pm 13,6$ кг, росту – $167,3 \pm 5,7$ см. Середнє значення індексу маси тіла (ІМТ) становило $33,3 \pm 4,6$ що вказувало на наявність зайвої ваги. В структурі ІМТ обстежених жінок недостатню вагу відзначали 6 (3,2%) жінок, нормальну вагу встановлено у 36 (19,0%) обстежених. Показники ІМТ, що відповідають наявності надмірної ваги виявлено у достовірної більшості жінок – 147 (77,8). Наявність передожиріння відзначено у 65 (34,4%) жінок, ожиріння I ступеню у 31 (16,4%) жінок, ожиріння II ступеню у 41 (21,7) жінки, ожиріння III ступеню у 10 (5,3%) жінок.

Звертає на себе увагу наявність станів, які визначаються як фенотипові прояви НДСТ в структурі соматичної захворюваності. Серед захворювань серцево-судинної системи відзначались пролапс клапанів – 17 (14,6%), наявність хибних хорд – 12 (10,3%), малі аномалії серця – 13 (11,2%), варикозне розширення вен нижніх кінцівок – 24 (20,7%), вегето-судинна дистонія – 37. В структурі захворювань очей відзначались міопія слабкого

ступеня – 24 (39,3%), міопія середнього ступеня – 12 (19,7%), міопія важкого ступеня – 8 (13,1%), астигматизм – 4 (6,6%), дистопія кришталика – 2 (3,3%). Серед захворювань дихальної системи виявлялась наявність рецидивуючих ателектазів – 2 (5,4%) та аномалії поділу бронхіального дерева – 4 (10,8%). Проміж захворювань опорно-рухової системи виявлялись деформація стоп – 6 (22,2%), деформація грудної клітки – 4 (14,8%), деформація хребта – 9 (33,3%), деформація кінцівок – 3 (11,1%). Захворювання сечовивідних шляхів та шлунково-кишкового тракту характеризувались наявністю нефроптозів – 6 (16,9%), пієлоектазій – 3 (9,4%), езофагітів – 26 (20,2%), рефлюксної хвороби – 14 (10,8%), ДЖВП – 36 (27,9%) та доліхосігм – 6 (4,6%). В структурі захворювань ЛОР органів виявлено 2 (11,7%) випадки нейросенсорної туговухості.

Під час аналізу гінекологічної захворюваності виявлено високий рівень запальних захворювань жіночої статеві системи – 98 (51,9%), фонових та передракових захворювань шийки матки – 76 (40,2%).

Практично у кожній третій пацієнтки в анамнезі виявлено інфекції, що передаються статевим шляхом – 61 (32,3%) та порушення менструального циклу – 71 (36,7%). Майже кожна четверта жінка відзначала наявність оперативних втручань на матці та придатках в анамнезі – 42 (22,2%), ендометріоз – 37 (19,6%) та лейоміому матки – 29 (15,3%).

Аналізуючи паритет пацієнток ми виявили, що 38 (20,1%) жінок не мали пологів в анамнезі. Серед жінок, що мали пологи в анамнезі не достовірну більшість становили жінки з другими пологами в анамнезі – 65 (43,0%). Переважна ж більшість жінок з пологами в анамнезі – 151 (79,7%) відзначили наявність ускладнень, в тому числі поєднаних, таких як, розриви промежини та піхви I-II ступеня – 122 (80,8%) та III ступеня – 11 (7,2%). Розриви піхви в пологах I ступеня відмічали 19 (15,6%), II ступеня – 43 (28,5%), III ступеня – 24 (15,8%). На розриви шийки матки вказували 37 (24,5%) жінок. Оперативне розродження в анамнезі відмічали 50 (33,1%)

пацієнток, включаючи вакуум-екстракцію плода з передуючою перинео – 21 (13,9%) чи епізіотомією – 67 (44,4%).

Симптоми СНС I ступеня, тип 0 виявлено у 12 (6,3%) хворих. Даний стан характеризувався втратою сечі лише у вертикальному положенні, пролапс тазових органів відсутній, уретри з ознаками гіпермобільності, проте під час напруження та проби Вальсальви виділення сечі не спостерігалось. Для жінок з СНС I ступеня, тип I, загальна кількість яких в дослідженні становила 27 (14,3%), виявилось характерним втрата сечі лише у вертикальному положенні, відсутність пролапса тазових органів, але відмічалось виділення сечі з уретри при напруженні та пробі Вальсальви. Загальна кількість жінок з СНС I ступеня, тип ІА становила 54 (28,6%). Симптоматика хворих характеризувалась втратою сечі лише у вертикальному положенні та наявністю початкових ступенів пролапса передньої і задньої стінок піхви. З симптомами СНС II ступеня, тип III залучено 67 (35,4%) жінок. Клінічна картина характеризувалась втратою сечі у вертикальному та горизонтальному положеннях, показники уродинамічного дослідження сфінктерного апарату уретри знаходились на показниках нижче норми, проте пролапс тазових органів та гіпермобільність уретри не визначались. З клінічними ознаками СНС II ступеня, тип ІІА залучено 29 (15,4%) жінок, клінічна картина яких характеризувалась втратою сечі у вертикальному та горизонтальному положеннях, показники уродинамічного дослідження сфінктерного апарату уретри знаходились на показниках нижче норми, а також там місце пролапс передньої та задньої стінок піхви, а також матки до рівня вульварного кільця.

Серед жінок віком 45-47 рік переважали пацієнтки з СНС II тип III – 24 (12,7%). У віковій категорії 48-51 рік переважали жінки з СНС I тип ІА – 22 (11,6%) та СНС II тип III – 33 (17,5%), в той час як у віковій групі 52-55 років переважну більшість складала жінки – 19 (10,1%). Тривалість наявності клінічних проявів СНС від 1 до 3 років відзначала 21 (11,1%) жінка. Від 3,1 до 5 років тривалість СНС спостерігалась у 50 (26,5%) жінок, від 5,1 до 10 років – у

58 (30,7%) жінок, а тривалість захворювання більше 10 років – у 60 (31,7%) жінок.

Враховуючи наявність в соматичному анамнезі станів, що є фенотиповими проявами НДТС, ми досліджували стан волокнистої сполучної тканини, яка відіграє провідну роль в виконанні підтримуючої функції тазового дна й обтураційної спроможності сфінктерів сечо-статевої діафрагми. З цією метою, у всіх жінок напередодні призначення лікування проводилось визначення концентрацій маркерів синтезу колагену I і III типів - Total P₁NP, і Total P₃NP та маркеру резорбції сполучної тканини Pyrilinks-D. Для жінок з СНС виявилось характерним зниження середньої концентрації маркера синтезу колагену I типу на 24,9% від мінімального значення фізіологічної норми (23,2±3,24 нг/мл, фізіологічна норма – 30,9-57,6 нг/мл; p<0,05). В той же час, середнє значення маркера синтезу колагену III типу виявилось достовірно вищим на 46,7% від максимального значення фізіологічної норми (29,2±2,66 нг/мл, фізіологічна норма – 0,6-19,9 нг/мл; p<0,05). Середнє значення маркера резорбції сполучної тканини Pyrilinks-D, який є продуктом деградації колагену, у жінок з СНС достовірно перевищувало максимальне значення фізіологічної норми на 54,1% (11,2±0,31 нмоль/л, ФН – 3,0-7,4 нмоль/л; p<0,05). Середнє значення концентрації фібриліну-1 у жінок з СНС знаходилось на мінімальній межі фізіологічної норми і становило 2,2±0,01 нг/мл (ФН – 0,312-20,0 нг/мл).

Досліджуючи вміст Mg²⁺ у жінок з СНС, ми звернули увагу на достовірне зниження середнього значення показника мікроелементу в середньому на 16,7% від мінімального значення ФН (значення показника в групі обстежених – 0,55±0,02 ммоль/л, ФН – 0,66-1,07 ммоль/л; p<0,05). Середній показник концентрації Ca²⁺ виявився достовірно підвищеним на 5,3% у порівнянні максимально допустимим показником ФН (1,39±0,02 ммоль/л, ФН – 1,08-1,32 ммоль/л; p<0,05). Схожу тенденцію відзначено й відповідно середнього показника Са загального, значення якого достовірно

перевищувало максимально допустиме значення ФН на 3,9% ($2,65 \pm 0,03$ ммоль/л, ФН – 2,15-2,55 ммоль/л; $p < 0,05$).

Враховуючи залежність концентрації Са загального та Ca^{2+} від насиченості організму вітаміном D, у сироватці крові жінок з СНС проводилось визначення концентрації загального вітаміну D. Результати проведених досліджень свідчать про достовірне зниження концентрації загального вітаміну D на 40,6% порівняно з мінімальним показником ФН ($17,8 \pm 0,43$ нг/мл, ФН – 30-50 нг/мл; $p < 0,05$), що розцінювалось нами як «дефіцит» вітаміну D. Результати визначення концентрації вітаміну С в сироватці крові жінок з СНС демонструє достовірне її зниження у порівнянні з мінімальним показником ФН на 37,0% ($6,3 \pm 0,16$ мкг/мл, ФН – 10-20 нг/мл; $p < 0,05$).

Встановлено наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,9342$) між концентраціями маркера синтезу сполучної тканини Total P₁NP та фібриліном-1. Під час дослідження нутритивного статусу виявлено зниження концентрації іонізованого магнію та підвищення концентрацій кальцію загально та іонізованого в сироватці крові жінок з СНС. Встановлено наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,8127$) між концентрацією іонів магнію та маркером синтезу сполучної тканини Total P₁NP. Встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку середньої сили ($r = 0,7011$) між концентрацією вітаміну С та маркером резорбції сполучної тканини P_{yrilinks}-D.

Наступне завдання дослідження передбачало визначення гормонального та метаболічного гомеостазів у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС.

Як свідчать результати проведених досліджень, у жінок з СНС середнє значення естрадіолу в сироватці крові знаходилось на мінімальних значеннях відповідно до вікових норм і становило $58,6 \pm 4,36$ пг/мл (ФН – 12,5-166,0 пг/мл). Середнє значення 17-ОПК в сироватці крові жінок з СНС становило $3,1 \pm 0,22$ нг/мл, що на 34,8% перевищувало максимально допустиме значення

фізіологічної норми (ФН – 0,6-2,3 нг/мл). Середнє значення індексу НОМА у досліджуваних жінок перевищувало максимально допустимий показник фізіологічної норми на 35% і становило 2,7 (ФН – 1,7-2,0). Середнє значення рівня тригліцеридів в сироватці крові жінок з ожирінням та СНС перевищувало максимально допустиме значення фізіологічної норми на 22,2% і становило $2,2 \pm 0,12$ ммоль/л (ФН – 0,41-1,8 ммоль/л). Середній показник глюкози в сироватці крові обстежуваних жінок перевищував допустимий показник фізіологічної норми на 8,2% і становив $6,6 \pm 0,44$ ммоль/л (ФН 4,1-6,1 ммоль/л). Середнє значення показників ЛПВЩ та ЛПНЩ перевищували допустимі показники на 25,0% та 10,0% і становили $1,5 \pm 0,11$ ммоль/л та $3,3 \pm 0,22$ ммоль/л відповідно (ФН: ЛПВЩ – 1-1,2 ммоль/л, ЛПНЩ – до 3 ммоль/л).

Аналізуючи дані пацієнток, отримані в результаті заповнення щоденника сечовиділення відзначено задовільний щоденний рівень водного балансу, який становив 1500 ± 122 мл на день у всіх досліджуваних у поєднанні з достатньою кількістю сечі під час акту сечовипускання – 240 ± 25 мл. Наявність неконтрольованого підтікання сечі відмічали 97 (51,3%) респонденток, дві третини з яких вказувала на велику кількість сечі, що втрачається – 67 (35,4%). Десята частина жінок – 21 (11,1%) відмітила підтікання сечі в стані спокою, в той час як майже третина відмічала появу ознак під час кашлю – 38 (35,9%), а майже половина – під час фізичної активності – 77 (40,1%).

Оцінка якості життя, пов'язане з нетриманням сечі за допомогою опитувальника I-QOL демонструє, відсутність відповіді “Не турбує” у всіх 189 (100,0%) жінок. Третина опитаних – 61 (32,3%) визначала наявні симптоми нетримання сечі, як ті, що “Турбують дуже сильно”, а майже половина з опитаних – 78 (41,3%) оцінювали наявні симптоми нетримання сечі як ті, що “Турбують достатньо сильно“. Лише у 17 (8,9%) респонденток встановлено незначний ступінь нетримання сечі. У кожної шостої жінки – 32 (16,9) встановлено легкий ступінь нетримання сечі. Практично кожна третя

пацієнтка – 51 (26,9%) відзначала тяжкий ступінь нетримання сечі. Середній же ступінь нетримання сечі виявлено у 89 (47,3%) жінок. За результатами проведеного анкетування за допомогою опитувальника PFDI-20, майже кожна п'ята опитувана скаржилась на відчуття важкості в ділянці малого таза – 38 (20,1%) та відчуття випинання, або наявного стороннього тіла в піхві – 27 (14,3%). Більше третини жінок – 74 (39,2%) жінок відчували тиск в нижніх відділах живота та неповне спорожнення сечового міхура – 70 (37,0%). Майже половина з опитаних скаржились на втрату невеликої кількості сечі по краплям, не пов'язану з фізичним навантаженням – 92 (48,7%), в той час як більше половини жінок відмічала випадки втрати сечі, пов'язану з необхідністю термінового сечовипускання – 124 (65,6%). Слід відмітити, що майже кожна респондентка – 175 (92,6%) відмічала наявність випадків втрати сечі пов'язану з кашлем, чиханням чи сміхом. Практично кожна десята з опитаних пацієнток відмічала складнощі при спорожненні сечового міхура – 16 (8,5%) та біль чи дискомфорт внизу живота чи в ділянці статевих органів при сечовипусканні – 22 (11,6%). Середня медіана, відповідно до опитувальника PFDI-20 у обстежуваних жінок становила $133 \pm 10,6$ балів. За даними опитувальника FSFI, метою якого є визначення жіночої сексуальності, середня медіана у обстежуваних жінок становила $9 \pm 0,6$ балів, а індекс оргастичності не перевищував показник в 10%.

З метою дослідження сечовидільної функції, всім жінкам пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС виконувався ЗАС. Середній об'єм отриманих порцій становив $40,0 \pm 3,7$ мл. Практично у половини жінок відзначено кількість лейкоцитів, яка перевищувала максимально допустимі значення фізіологічної норми – 95 (50,3%), а їх число не перевищувало 5-15 в полі зору. Елементи дріжджеподібних грибів роду *Candida* виявлялись в 43 (22,7%) проаналізованих зразках, в той час як наявність бактерій в ЗАС виявлена в майже половині випадків – 96 (50,8%). Таким чином, під час первинного дослідження сечовидільної функції,

шляхом інтерпретації результатів ЗАС, відібрано жінок для поглибленого дослідження сечі, функції нирок та сечового міхура.

При оцінці кількісних результатів культурального дослідження сечі становлено, що у 17 (17,7%) жінок росту патогенної мікрофлори не виявлено. Представники кишкової групи висіювались в 18 (18,8%) випадках – *Enterococcus faecalis*, 3 (3,1%) випадках – *Enterococcus spp.*, 10 (10,4%) випадках – *Escherichia coli*, що виявилось співставним з результатами бактеріологічного дослідження піхвових виділень. Представники стафілокової мікрофлори висіювались в 12 (12,5%) випадках – *Staphylococcus aureus*, 8 (8,3%) випадках – *Staphylococcus epidermidis*, 6 (6,3%) випадках – *Staphylococcus haemolyticus*. Слід відзначити, що в отриманих зразках сечі в незначній кількості випадків висіювались представники роду *Klebsiella pneumoniae* – 4 (4,2%) випадки. Практично у половини жінок під час бактеріологічного дослідження сечі виявлено гриби роду *Candida albicans* – 43 (44,8%) випадки.

В залежності від якісних показників концентрацій мікроорганізми перевищували значення 10^4 : *Enterococcus faecalis* – $4,5 \pm 0,37$ lg КУО/мл, *Escherichia coli* – $4,0 \pm 0,31$ lg КУО/мл, *Staphylococcus epidermidis* – lg КУО/мл та *Candida albicans* – $4,2 \pm 0,33$ lg КУО/мл.

Під час проведення УЗД нирок у 63 (65,6%) жінок виявлено неоднорідність ниркового синусу (однорідна структура ниркового синусу – 33 (34,4%); $p < 0,05$). Також, в 54 (56,3%) випадках виявлено наявність ехо-позитивних включень в нирковому синусі < 3 мм. Під час УЗД сечового міхура з визначенням об'єму залишкової сечі встановлено: середній об'єм наповненого сечового міху у досліджуваних жінок становив $244,7 \pm 28,1$ мл. У 26 (27,1%) відсотка жінок під час ультразвукового дослідження сечового міхура виявлено наявність залишкової сечі, середній вміст якої достовірно перевищував допустимі значення фізіологічної норми на 34,6% і становив $68,8 \pm 5,4$ мл (максимально допустима фізіологічна норма – менше 45 мл; $p < 0,05$).

Під час виконання урофлоуметрії встановлено, що у досліджуваних жінок спостерігалось 3 типи спорожнення сечового міхура: нормальне – 2 (7,7%), стрімке – 8 (30,8%) і обструктивне – 16 (61,5%). В структурі обструктивного типу сечовипускання достовірно більшість становили жінки з первинною функціональною обструкцією шийки сечового міхура – 15 (83,3%), десяту частину становили пацієнтки з дисфункціональним сечовипусканням – 2 (11,1%). Детрузоно-сфінктурна дисгенезія (ДСД) виявилась лише в одному випадку 1 (5,6%). У пацієнтки з ДСД під час урофлоуметрії визначалась характерна багатофазова крива сечовипускання зі зниженням максимальної і середньої швидкостей. Відповідно до отриманих результатів під час урофлоуметрії, середній час досягнення максимальної швидкості сечовипускання (TQ) виявився достовірно меншим у порівнянні з мінімально допустимою нормою на 39,5% і становив $4,3 \pm 0,36$ сек (фізіологічна норма не > 6 сек; $p < 0,05$). Середня максимальна швидкість сечовипускання (Qmax) виявилась достовірно вищою на 45,6%, у порівнянні з мінімальним значенням фізіологічної норми і становила $36,8 \pm 2,4$ мл/с (фізіологічна норма > 20 ; $p < 0,05$). В нормі значення Qmax має перевищувати 20 мл/с. Середнє значення об'єму виділеної сечі у жінок досліджуваних груп знаходився в межах допустимої фізіологічної норми і становив $175,9 \pm 14,3$ мл. З метою оцінки фази наповнення сечового міхура, 26 (27,1%) пацієнткам з СНС пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС II ступеня, тип III та IIIA проводилась цистометрія наповнення, яка дозволила оцінити ємність сечового міхура, його еластичність та наявність фазових скорочень.

За результатами кольпоцитологічне дослідження у достовірної більшості обстежуваних жінок – 102 (53,9%) зареєстровано гіпоестрогенний тип мазка. Атрофічний кольпоцитологічний тип зафіксовано у 23 (12,2%), запальний тип у 52 (27,5%), цитолітичний тип у 12 (6,3%), змішаний тип піхвових мазків у 18 (9,5%) обстежених жінок. За даними рН-метрії, у 127

(67,2%) жінок значення показника рН зміщувалось в лужний бік, коливаючись в межах 4,8 – 5,5, а середнє значення становило $5,1 \pm 0,28$.

Під час бактеріоскопічного дослідження аналізу виділень у 97 (51,3%) жінок з патологічними значеннями рН виявлено III ступінь чистоти піхвового мазка за Херліном. У 43 (22,7%) обстежених відзначався позитивний тест на БВ у поєднанні з *Gardnerella vaginalis* і/або *Atopobium vaginae* в аналізах виділень із ЦК. У практично кожній третій обстеженій – 62 (32,8%) жінки в піхвох виділеннях визначалась наявність грибів роду *Candida*.

Результати детального вивчення біоценозу статевих шляхів у 97 (51,3%) жінкам з III ступенем чистоти піхви методом ПЛР з детекцією результатів в режимі реального часу демонструють зменшення кількості лактобактерій *Lactobacillus spp.*, достатня кількість яких відмічалась лише у кожному третьому випадку – 31 (31,9%) жінок. Анаеробну мікрофлору - *Gardnerella vaginalis* у поєднанні з *Prevotella bivia* та *Porphyromonas spp.* виявлено у майже кожному четвертому випадку – 23 (23,7%) жінок. Практично у кожній другій жінки відзначалась наявність грибів роду *Candida spp.* – 45 (46,4%) випадків. Загальна кількість виявлених мікоплазм у досліджуваних жінок становила 33 (34,0%), з них: *Ureaplasma spp.* – 13 (13,4%), *Mycoplasma hominis* 9 (9,2%) та *Mycoplasma genitalium* – 10 (10,3%). Частота та кількість висіву облигатно-анаеробних мікроорганізмів у жінок з СНС сягала високого рівня (lg 3,3 – lg 4,6 КУО/мл). Відповідно до результатів якісного дослідження піхвох виділень у жінок з СНС, найвищій показник відзначено у *Candida spp.*, середня концентрація якої становила $5,5 \pm 0,23$ КУО/мл. На другому місці відзначено *Gardnerella vaginalis* у асоціаціях з *Prevotella bivia* та *Porphyromonas spp.*, середня концентрація яких становила $4,7 \pm 0,36$ КУО/мл. Якісний показник концентрацій мікоплазм становив *Ureaplasma spp.* – $4,3 \pm 0,27$ КУО/мл, *Mycoplasma hominis* – $3,8 \pm 0,28$ КУО/мл, *Mycoplasma genitalium* – $3,1 \pm 0,22$ КУО/мл. В матеріалі, отриманому із статевих шляхів досліджуваних жінок виявлено суттєве зниження лактобацил (lg 3,3 \pm 0,21 КУО/мл). Результати досліджень на наявність *E. Coli*

та *E. Faecalis* свідчать, що практично у кожній п'ятій жінки з СНС виявлено кишкову мікрофлору, (*E. Coli* – 14 (14,4%), *E. Faecalis* – 21 (21,6%), концентрація якої майже в 2 рази перевищувала допустиму фізіологічну норму (*E. Coli* – $4,2 \pm 0,26$ КУО/мл), *E. Faecalis* – $4,0 \pm 0,29$ КУО/мл).

Аналізуючи результати кольпоцитологічних особливостей вагінального епітелію в динаміці лікування встановлено достовірне зниження випадків реєстрації гіпоестрогенного типів мазків (43 (22,7%), до лікування – 102 (53,9%), $p < 0,05$). Кількість атрофічних типів мазків мала тенденцію до зниження 18 (9,5%, до лікування – 23 (12,2%), $p > 0,05$). На фоні призначення запропонованого комплексу, спрямованого на санацію піхви та підтримку її біоценозу, випадків реєстрації запального (до лікування – 52 (27,5%), після лікування – 0 (0,0%), цитолітичного (до лікування – 12 (6,3%), після лікування – 0 (0,0%), та змішаного типів піхвових мазків (до лікування – 18 (9,5%), після лікування – 0 (0,0%) не відзначалось.

Результати повторного дослідження аналізу виділень в динаміці лікування демонструють достовірне збільшення кількості реєстрації фізіологічних типів піхвових мазків. Відповідно до отриманих результатів, відзначено достовірне зниження випадків реєстрації великої кількості епітеліальних клітин (до лікування 118 – (62,4), після лікування – 33 (17,5%), $p < 0,05$) та достовірне збільшення кількості зареєстрованих мазків з поодинокими формами лейкоцитів (до лікування – 19 (10,1%), після лікування – 44 (23,8%), $p < 0,05$), а також збільшення кількості зареєстрованих мазків, що містять до 10 лейкоцитів в полі зору (до лікування – 52 (27,5%), після лікування – 145 (76,7%), $p < 0,05$). На фоні запропонованої корекції піхвового біоценозу в динаміці лікування кількість мазків, що вкриті на $\frac{1}{2}$ поля зору лейкоцитами та повністю вкриті лейкоцитами не відзначались (до лікування – 97 (51,3%), після лікування – 0 (0,0%) та до лікування – 21 (11,1%), після лікування – 0 (0,0%) відповідно. Також відзначено достовірне збільшення кількості реєстрації грампозитивних паличок в піхвових мазках (до лікування – 79 (41,8%), після лікування – 123 (65,1%), $p < 0,05$) у

поєднанні зі збільшенням кількості реєстрації випадків $pH \leq 4,4$ (до лікування – 63 (32,8%), після лікування – 171 (90,4%), $p < 0,05$) на фоні достовірного зменшення кількості реєстрації випадків виявлення змішаної мікрофлори (до лікування – 118 (62,4%), після лікування – 51 (26,9%), $p < 0,05$).

Результати повторного поглибленого культурального дослідження біоценозу статевих шляхів на фоні запропонованої патогенетично-обумовленої терапії демонструють достовірне збільшення кількості випадків реєстрації задовільної кількості лактобактерій *Lactobacillus spp.* (до лікування – 31 (31,9%), після лікування – 69 (71,1%), $p < 0,05$). Призначення запропонованої патогенетично-обумовлена терапії, сприяло достовірному зростанню якісного показника *Lactobacillus spp* середнє значення якого становило $lg 4,8 \pm 0,12$ КУО/мл (до лікування – $lg 3,3 \pm 0,21$ КУО/мл; $p < 0,05$).

При цьому, відбувалось достовірне зниження концентрації УПМ облігатно-анаеробних мікроорганізмів *Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas spp.* $lg 1,9 \pm 0,17$ КУО/мл (до лікування – $4,7 \pm 0,63$; ($p < 0,05$), *Candida spp.* $lg 2,0 \pm 0,19$ КУО/мл (до лікування – $5,5 \pm 0,23$; ($p < 0,05$); мікоплазм: *Ureaplasma spp.* $lg 1,7 \pm 0,29$ КУО/мл (до лікування – $4,3 \pm 0,27$; ($p < 0,05$); *Mycoplasma hominis* $lg 1,6 \pm 0,12$ КУО/мл (до лікування – $3,8 \pm 0,28$; ($p < 0,05$); *Mycoplasma genitalium* $lg 0$ (0,0%) КУО/мл (до лікування – $3,1 \pm 0,22$; ($p < 0,05$).

При повторному дослідженні ЗАС, ми звернули увагу на поодинокі випадки реєстрації незмінених еритроцитів в полі зору – 6 (3,2%) (до лікування – 56 (25,3%); $p < 0,05$). Кількість лейкоцитів в разовій порції сечі знаходилась у межах допустимої фізіологічної норми не перевищуючи 5 в полі зору у 189 (100,0%) жінок (до лікування – 95 (50,3%); $p < 0,05$), у поєднанні з відсутністю фрагментів ниркового епітелію (до лікування – 23 (12,2%). На фоні запропонованого лікувального комплексу, у досліджуваних жінок в ЗАС не виявлено елементів дріжджеподібних грибів роду *Candida* – 0 (0,0%) (до лікування – 43 (22,7%) та бактерій – 0 (0,0%) (до лікування – 96 (50,8%) при повторному дослідженні. Оцінюючи кількості та якісні

результати культурального аналізу сечі у жінок виявленими порушеннями в ЗАС в динаміці лікування, ми звернули увагу, що в 93 (96,8%) випадків виявлено відсутність росту патогенної мікрофлори (до лікування – 17 (17,7%); $p < 0,05$). Встановлено лише 3 (3,1%) випадки виявлення патогенної мікрофлори, представленої *Staphylococcus aureus* (до лікування – 12 (12,5%), концентрація якої не перевищувала допустиму норму – $2,7 \pm 0,22$ lg КУО/мл, достовірно відрізняючись від результатів початкового визначення (до лікування – $3,6 \pm 0,34$ lg КУО/мл; $p < 0,05$).

Впровадження запропонованого лікувального комплексу призводило до достовірного зменшення випадків реєстрації збільшеної кількості залишкової сечі – 4 (4,2%) (до лікування – 26 (27,1%); $p < 0,05$), середній об'єм якої не перевищував межі допустимої норми і становив – $42,1 \pm 3,8$ мл (до лікування – $68,8 \pm 5,4$ мл; $p < 0,05$) та відсутності випадків реєстрації ехо-позитивних включень в сечовому міхурі – 0 (0,0%) (до лікування – 26 (27,1%). Під час повторного виконання урофоуметрії в динаміці лікування на фоні застосування запропонованого лікувального комплексу у достовірній більшості жінок відмічений нормальний тип сечовипускання – 23 (88,5%) (до лікування – 7 (26,9%); $p < 0,05$), а крива сечовиділення набувала більш спокійного вигляду без ознак стрімкого сечовиділення та гіперактивності. В структурі обструктивного типу сечовипускання відмічені 3 (11,5%) випадки первинної функціональної обструкції шийки сечового міхура (до лікування – 15 (83,3%); $p < 0,05$) при повній відсутності випадків дисфункціонального сечовипускання – 0 (0,0%) (до лікування – 2 (11,1%) та ДСД – 0 (0,0%) (до лікування – 1 (5,6%). На фоні проведеного лікування, у обстежуваних жінок відбувалось достовірне збільшення середнього часу досягнення максимальної швидкості сечовипускання (TQ) – $5,8 \pm 0,23$ сек (до лікування $4,3 \pm 0,36$ сек; $p < 0,05$) при достовірному зниженні середнього значення максимальної швидкості сечовипускання (Q_{\max}) – $22,6 \pm 2,9$ мл/сек (до лікування $36,8 \pm 2,4$ мл/сек; $p < 0,05$) та достовірному збільшенні середнього значення об'єму виділеної сечі – $267,2 \pm 19,9$ мл (до лікування $175,9 \pm 14,3$ сек;

$p < 0,05$).

Під час проведення контрольної цистометрії наповнення в динаміці лікування, кількість жінок, у яких спостерігалось виділення сечі при виконанні тесту Вальсальви становило 3 (11,5%), що збігалось з даними оцінки якості життя після лікування за даними опитувальника PFDI-20, а середнє значення P_{des} дорівнювало $1,4 \pm 0,11$ мл/смН₂O, при достовірному збільшенні P_{abd} до $120,7 \pm 6,9$ мл/смН₂O, що свідчило про зменшення ступеня важкості нетримання сечі.

Під час оцінки ефективності запропонованого лікувального комплексу у жінок основної групи пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС через 4 місяці від початку лікування, встановлено достовірне збільшення середньої концентрації маркера синтеза СТ Total P₁NP в сироватці крові на 72,8% у порівнянні з показником до лікування (до лікування – $23,2 \pm 3,24$ нг/мл, через 4 місяці – $40,1 \pm 4,28$ нг/мл; $p < 0,05$). При контрольному визначенні концентрації маркера Total P₁NP через 8 місяців від початку лікування у жінок основної групи, які отримували запропонований лікувальний комплекс, знаходилось на стабільному рівні і становили $42,1 \pm 3,61$ нг/мл не маючи достовірної різниці порівняно з показником основної групи через 4 місяця від початку лікування ($p > 0,05$).

Оцінюючи показники маркера синтеза колагену III типу Total P₃NP у жінок основної групи в динаміці лікування встановлено, що через 4 місяці від початку лікування відбувалось достовірне зниження показника на 37,7% від показника до лікування, яке становило $18,2 \pm 1,41$ нг/мл (до лікування – $29,2 \pm 2,66$ нг/мл; $p < 0,05$). Оцінка концентрації маркера синтеза колагену III типу Total P₃NP через 8 місяців від початку лікування у жінок основної групи демонструє стабільний рівень, який становив $16,6 \pm 1,68$ нг/мл і не мав достовірної різниці порівняно з аналогічним показником жінок основної групи через 4 місяця від початку лікування (через 4 місяці – $18,2 \pm 1,41$ нг/мл; $p > 0,05$). Визначення концентрації маркера резорбції СТ Pyrilinks-D у жінок основної групи, які отримували запропонований лікувальний комплекс,

демонструє достовірне зниження середньої концентрації показника на 59,4% через 4 місяці і становило $6,63 \pm 0,27$ нмоль/л (до лікування – $11,21 \pm 0,31$ нмоль/л; $p < 0,05$). Середнє значення маркера резорбції СТ Pyrilinks–D у жінок основної групи через 8 місяців від початку лікування мало стійку достовірну тенденцію до зниження і становило $5,74 \pm 0,29$ нмоль/л (через 4 місяці – $6,63 \pm 0,27$ нмоль/л; $p < 0,05$).

Вже через 4 місяці, на фоні запропонованого лікувального комплексу, середнє значення фібриліну-1 збільшувалось майже в 4 рази і становило $8,6 \pm 0,09$ нг/мл (до лікування – $2,2 \pm 0,01$ нг/мл; $p < 0,05$). При контрольному визначенні, через 8 місяців від початку лікування, середня концентрація фібриліну-1 знаходилась в межах фізіологічної норми і становила $11,9 \pm 0,12$ нг/мл (до лікування – $2,2 \pm 0,01$ нг/мл, через 4 місяці – $8,6 \pm 0,09$ нг/мл; $p < 0,05$).

На фоні включення в лікувальний комплекс магнію оротату дигідрату 500 мг по 1 таблетці 2 рази на добу впродовж 3 місяців у жінок основної групи відзначено достовірне збільшення середньої концентрації Mg^{2+} в сироватці крові (до лікування – $0,55 \pm 0,02$ ммоль/л, через 4 місяці – $0,66 \pm 0,04$ ммоль/л, через 8 місяців – $0,69 \pm 0,03$ ммоль/л; $p < 0,05$). Дана тенденція спостерігалась протягом всього курсу лікування. Тривале магнієве насичення у жінок основної групи призводило до достовірного синергічного зниження середніх показників Ca^{2+} та Ca загального. Через 4 місяці від початку лікування середнє значення концентрації Ca^{2+} у жінок основної групи достовірно знизилось на 5,7% від початкового рівня і становило $1,31 \pm 0,04$ ммоль/л (до лікування – $1,39 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,05$). Через 8 місяців, середнє значення концентрації Ca^{2+} знаходилось на стабільному рівні у межах фізіологічної норми – $1,27 \pm 0,02$ ммоль/л (через 4 місяця – $1,31 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,05$)). Таку ж саму тенденцію відзначено і щодо концентрації Ca загального у жінок основної групи, середнє значення якої достовірно знижувалось на 4,1% від початкового рівня і вже через 4 місяця від початку лікування становило $2,54 \pm 0,05$ ммоль/л (до лікування – $2,65 \pm 0,03$ ммоль/л; $p < 0,05$). Через 8 місяців від початку лікування, середнє значення

концентрації загального Са знаходилось на стабільному рівні у межах фізіологічної норми – $2,47 \pm 0,04$ ммоль/л (через 4 місяця – $2,54 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,05$)). На фоні корекції вітамінного статусу вже через 4 місяці середнє значення концентрації вітаміну D у жінок основної групи достовірно збільшувалось 82,0% від початкового рівня і становило $32,4 \pm 2,31$ нг/мл (до лікування – $17,8 \pm 0,43$ нг/мл; $p < 0,05$). Через 8 місяців, середнє значення концентрації вітаміну D у жінок основної групи знаходилось на стабільному рівні у межах фізіологічної норми – $38,9 \pm 3,1$ нг/мл (через 4 місяця – $32,4 \pm 2,31$ нг/мл ($p < 0,05$)). Призначення вітаміну С призводило до достовірного збільшення концентрації вітаміну С в сироватці крові жінок основної групи. Через 4 місяці від початку лікування концентрація вітаміну С достовірно збільшувалось на 96,8% від початкового рівня і становило $12,4 \pm 0,91$ мкг/мл (до лікування – $6,3 \pm 0,16$ мкг/мл; $p < 0,05$). Через 8 місяців, середнє значення концентрації вітаміну С знаходилось на стабільному рівні у межах фізіологічної норми – $16,1 \pm 0,74$ мкг/мл (через 4 місяця – $12,4 \pm 0,91$ мкг/мл ($p < 0,05$)).

Оцінка результатів дослідження в сироватці крові 17-ОПК у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС в динаміці лікування демонструє достовірне зниження рівня показника на 32,2% від початкового рівня, що становило $2,1 \pm 0,19$ нг/мл (до лікування – $3,1 \pm 0,22$ нг/мл; $p < 0,05$).

Середнє значення індексу НОМА в сироватці крові досліджуваних жінок в динаміці лікування відповідало показникам фізіологічної норми, достовірно знижуючись на 42,1% становлячи 1,9 (до лікування – 2,7; $p < 0,05$). Середнє значення тригліцеридів в сироватці крові жінок з ожирінням та СНС в динаміці лікування достовірно знижувалось на 37,5% до меж фізіологічної норми від початкового рівня і становило $1,6 \pm 0,10$ ммоль/л (до лікування – $2,2 \pm 0,12$ ммоль/л; $p < 0,05$). Середнє значення глюкози в сироватці крові жінок з СНС в динаміці лікування достовірно знижувалось на 22,2% до меж фізіологічної норми від початкового рівня і становило $5,4 \pm 0,38$ ммоль/л (до

лікування – $6,6 \pm 0,44$ ммоль/л; $p < 0,05$). Середнє значення показників ЛПВЩ та ЛПНЩ у жінок з СНС в динаміці лікування достовірно знижувалось на 66,7% та 26,9% до меж фізіологічної норми від початкового рівня і становило $0,9 \pm 0,16$ ммоль/л та $2,6 \pm 0,21$ ммоль/л відповідно (ЛПВЩ до лікування – $1,5 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,05$, ЛПНЩ до лікування – $3,3 \pm 0,22$ ммоль/л; $p < 0,05$).

Відповідно до результатів оцінки якості життя, отриманих під час інтерпретації щоденника сечовиділення через 8 місяців від початку лікування скарги на неконтрольоване підтікання сечі мали 2 (3,6%) жінки основної групи, що виявилось достовірно меншим у порівнянні з аналогічною кількістю скарг серед жінок групи порівняння та жінок контрольної групи (основна група – 2 (3,6%), група порівняння – 22 (38,6%), контрольна група – 24 (31,6%); $p < 0,05$). Через 8 місяців від початку лікування скарги на підтікання сечі при фізичній активності мали 8 (14,3%) жінок основної групи, що виявилось достовірно меншим у порівнянні з аналогічною кількістю скарг серед жінок групи порівняння та жінок контрольної групи (основна група – 8 (14,3%), група порівняння – 26 (45,6%), контрольна група – 46 (60,5%); $p < 0,05$). Слід відмітити, що на фоні запропонованого лікувального комплексу, у жінок основної групи виявились повністю відсутніми скарги на підтікання сечі під час спокою – 0 (0,0%) (група порівняння – 4 (7,0%), контрольна група – 9 (11,8%) та під час кашлю – 0 (0,0%) (група порівняння – 8 (14,0%), контрольна група – 14 (18,4%). В той же час, під час фізичної активності, скарги на підтікання сечі мали 7 (12,5%) жінок основної групи (група порівняння – 14 (24,6%), контрольна група – 22 (28,9%); $p < 0,05$).

Відповідно до результатів оцінки якості життя, пов'язане з нетриманням сечі у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС за допомогою опитувальника I-QOL в динаміці лікування, через 8 місяців від початку лікування, серед жінок основної групи, які отримували запропонований лікувальний комплекс, не виявлялось позитивних відповідей на ствердження “Турбує дуже сильно” – 0 (0,0%) та “Турбує достатньо сильно” – 0 (0,0%). Кількість позитивних відповідей на ствердження “Турбує

дуже сильно” серед жінок групи порівняння та контрольної групи не мала достовірної відмінності (група порівняння – 5 (8,7%), контрольна група – 12 (15,7%); $p > 0,05$). В той же час, серед жінок групи порівняння, кількість жінок, що відповідали позитивно на ствердження “Турбує достатньо сильно” виявилась майже втричі нижчою, порівняно з кількістю жінок контрольної групи (група порівняння – 6 (10,5%), контрольна група – 17 (22,4%); $p < 0,05$). Лише 2 (3,6%) жінки основної групи відповіли позитивно на ствердження “Турбує істотно”, що виявилось достовірно меншим у порівнянні з кількістю позитивних відповідей на ствердження серед жінок групи порівняння та контрольної групи (основна група – 2 (3,6%), група порівняння – 12 (21,1%), контрольна група – 15 (19,7%); $p < 0,05$). 4 (7,1%) жінки основної групи відповідали позитивно на ствердження “Турбує дещо”, що виявилось достовірно нижчим у порівнянні з кількістю жінок групи порівняння та контрольної групи (основна група – 4 (7,1%), група порівняння – 27 (47,4%), контрольна група – 25 (32,9%); $p < 0,05$). Серед жінок групи порівняння, кількість позитивних відповідей на ствердження “Турбує дещо” виявилось достовірно більшою у порівнянні з кількістю жінок контрольної групи (група порівняння – 27 (47,4%), контрольна група – 25 (32,9%); $p < 0,05$). Достовірна більшість жінок основної групи на фоні запропонованого лікувального комплексу дали позитивну відповідь на ствердження “Не турбує” – 50 (89,3%), що перевищувало кількість позитивних відповідей на ствердження серед жінок групи порівняння та контрольної групи (основна група – 50 (89,3%), група порівняння – 7 (12,3%), контрольна група – 7 (9,2%); $p < 0,05$).

Відповідно до результатів оцінки впливу синдрому нетримання сечі у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з СНС за допомогою опитувальника ICIQ-SF в динаміці лікування, через 8 місяців від початку лікування, серед жінок основної групи, які отримували запропонований лікувальний комплекс, кількість жінок, які відзначали легкий ступінь НС становила 8 (14,3%), що достовірно перевищувало кількість жінок з незначним ступнем НС серед жінок групи порівняння

(основна група – 8 (14,3%), група порівняння – 20 (35,1%); $p < 0,05$) і не мало достовірних відмінностей у порівнянні з кількістю жінок контрольної групи (основна група – 8 (14,3%), контрольна група – 12 (15,8%); $p > 0,05$). Кількість жінок, які відзначали легкий ступінь НС серед жінок основної групи виявилась достовірно меншою у порівнянні з кількістю жінок групи порівняння та контрольної групи (основна група – 6 (10,7%), група порівняння – 17 (29,8%), контрольна група – 37 (48,7%); $p < 0,05$). Слід відзначити, що через 8 місяців від початку лікування, у жінок основної групи, які отримували запропонований лікувальний комплекс, не відзначалось жінок з середнім та тяжким ступнем НС. В той же час, кількість жінок в групі порівняння, які отримували терапію із застосуванням CO₂-лазера, середній ступінь НС реєструвався в 4,5 разів рідше (контрольна група – 27 (35,5%), група порівняння – 6 (10,5%); $p < 0,05$). Окремо слід відзначити, що через 8 місяців від початку лікування, за результатами опитувальника ICIQ-SF, 41 (73,2%) жінка основної групи та 14 (24,6) жінок групи порівняння не відмічали проявів НС.

Відповідно до результатів оцінки симптомів пролапса ОМТ та порушення функції сечового міхура у жінок пізнього репродуктивного та перименопаузального віку з СНС за допомогою опитувальника PFDI-20 в динаміці лікування, через 8 місяців від початку лікування, серед жінок основної групи не відзначалось скарг на важкість в ділянці малого таза (основна група – 0 (0,0%), група порівняння – 6 (10,5%), контрольна група – 8 (10,5%); $p > 0,05$), на випинання чи відчуття стороннього тіла в піхві (основна група – 0 (0,0%), група порівняння – 3 (5,3%), контрольна група – 5 (6,6%); $p > 0,05$), на втрату невеликої кількості сечі (краплі) не пов'язану з фізичним навантаженням (основна група – 0 (0,0%), група порівняння – 12 (21,1%), контрольна група – 21 (27,6%); $p > 0,05$), на складнощі при спорожненні сечового міхура (основна група – 0 (0,0%), група порівняння – 0 (0,0%), контрольна група – 5 (6,6%); $p > 0,05$) та на біль чи дискомфорт внизу живота чи в ділянці статевих органів при сечовипусканні (основна група – 0 (0,0%),

група порівняння – 3 (5,3%), контрольна група – 6 (7,9%); $p > 0,05$). Кількість скарг на відчуття тиску в нижніх відділах живота серед жінок основної групи достовірно перевищувала аналогічну кількість скарг серед жінок групи порівняння (основна група – 6 (10,7%), контрольна група – 22 (29,9%); $p < 0,05$), проте достовірно не відрізнялась від аналогічних скарг жінок групи порівняння (основна група – 6 (10,7%), група порівняння – 9 (15,7%); $p > 0,05$). Серед жінок основної групи кількість скарг на відчуття неповного спорожнення сечового міхура виявилась достовірно меншою, порівняно з аналогічною кількістю скарг жінок контрольної групи (основна група – 3 (5,6%), контрольна група – 23 (30,3%); $p < 0,05$). В той же час, серед жінок групи порівняння, достовірно менше жінок відзначали аналогічні скарги, порівняно з жінками контрольної групи (група порівняння – 7 (12,3%), контрольна група – 23 (30,3%); $p < 0,05$). Кількість скарг на втрату сечі, пов'язану з необхідністю термінового сечовипускання та на втрату сечі, пов'язану з кашлем, чиханням чи сміхом, серед жінок основної групи, які отримували запропонований лікувальний комплекс, виявилась достовірно нижчою у порівнянні з аналогічними скаргами жінок групи порівняння та контрольної групи (основна група – 4 (7,1%), група порівняння – 14 (24,6%), контрольна група – 37 (48,7%); $p < 0,05$ та (основна група – 3 (5,4%), група порівняння – 2 (3,5%), контрольна група – 31 (40,7%); $p < 0,05$) відповідно).

Середня медіана балів у жінок основної групи мала стійку достовірну тенденцію до зниження і в динаміці лікування становила: до лікування – $133 \pm 10,6$ балів, через 4 місяця від початку лікування – $76 \pm 6,4$ балів, через 8 місяців від початку лікування – $28 \pm 1,9$ балів; $p < 0,05$. В той же час, через 8 місяців від початку лікування, у жінок основної групи, які отримували запропонований лікувальний комплекс, середня медіана балів достовірно відрізнялась від медіан жінок групи порівняння та контрольної групи (основна група – $28 \pm 1,9$ балів, група порівняння – $43 \pm 3,3$, контрольна група – $81 \pm 5,8$; $p > 0,05$).

Порівнюючи медіани балів, отриманих за допомогою опитувальника для визначення жіночої сексуальності FSFI, у жінок основної групи відзначений достовірний ріст сумарної кількості балів на фоні отримання запропонованого лікувального комплексу (до лікування – $9 \pm 0,6$ балів, через 4 місяця від початку лікування – $24 \pm 1,7$ балів, через 8 місяців від початку лікування – $37 \pm 2,9$ балів; $p < 0,05$). Вже через 8 місяців від початку лікування, середня медіана балів за результатами опитувальника FSFI у жінок основної групи виявилась достовірно більшою у порівнянні з показниками жінок групи порівняння та жінок контрольної групи (основна група через 8 місяця від початку лікування – $37 \pm 2,9$ балів, група порівняння через 8 місяця від початку лікування – $24 \pm 2,2$ балів, контрольна група – $14 \pm 1,3$ балів; $p < 0,05$).

Впровадження запропонованого комбінованого патогенетично обумовленого комплексу в терапію СНС у жінок основної групи призводило до достовірного підвищення концентрації маркера синтезу сполучної тканини Total P₁NP зі стабільним його утриманням у межах фізіологічної норми впродовж всього терміну лікування на фоні достовірного синергічного зниження концентрації маркера синтезу сполучної тканини Total P₃NP та резорбції сполучної тканини – Purgilix-D разом зі збільшенням концентрації пірилікс-1, що свідчить про активацію процесів неколагенезу в сполучній тканині і безпосередньо впливає на якість лікування жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку зі стресовим нетриманням сечі і обумовлює відновлення процесів синтезу колагену фібробластами, прискорення синтезу протеїнів у сполучній тканині, підвищення синтезу матриксних металопротеїназ та забезпечує відновлення позаклітинної матриці сполучної тканин.

Позитивний ефект від запропонованого лікувального комплексу серед пацієток основної групи підтверджується оцінкою якості життя в динаміці лікування. За результатами щоденника сечовиділення – достовірне зменшення кількості жінок з неконтрольованим підтіканням сечі та з підтіканням сечі при фізичному навантаженні; результатами опитувальника

I-QOL – достовірне збільшення кількості жінок, які не відмічали проявів нетримання сечі; результатами опитувальника ICIQ-SF – достовірне збільшення кількості жінок, які не відмічали проявів нетримання сечі; результатами опитувальника PFDI-20 – відсутність жінок за скаргами на важкість в ділянці малого таза, випинанням чи відчуттям стороннього тіла в піхві, втратою невеликої кількості сечі, (краплі) не пов'язану з фізичним навантаженням, складнощами при спорожненні сечового міхура та з болем чи дискомфортом внизу живота чи в ділянці статевих органів при сечовипусканні на фоні достовірного зменшення кількості жінок зі скаргами на відчуття тиску в нижніх відділах живота, відчуття неповного спорожнення сечового міхура та на втрату сечі, пов'язану з необхідністю термінового сечовипускання та втрату сечі, пов'язану з кашлем, чиханням чи сміхом.

Позитивний ефект від запропонованої PRP-терапії у комбінації з CO₂-лазером у жінок основної групи сприяло достовірному зменшенню випадків реєстрації збільшеної кількості залишкової сечі, відсутності випадків реєстрації ехо-позитивних включень в сечовому міхурі та достовірному збільшенню випадів реєстрації нормальних типів сечовипускання під час проведення урофлоуметрії на фоні достовірної нормалізації її показників - достовірне збільшення середнього часу досягнення максимальної швидкості сечовипускання, достовірне зниження середнього значення максимальної швидкості сечовипускання, достовірне збільшення середнього значення об'єму виділеної сечі та достовірному покращенню ємності та еластичності сечового міхура за даними цистометрії наповнення.

ВИСНОВКИ

1. За результатами клініко-статистичного аналізу встановлено, що середній вік обстежених пацієнток становив $49,3 \pm 2,4$ років. 88 (46,6%) жінок обіймали робочі спеціальності, 137 (72,4%) мали стаж паління. У 82 (43,4%) жінок виявлено індекс маси тіла, що перевищував 30. В структурі соматичної захворюваності переважали захворювання серцево-судинної системи – 116 (61,4%), шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної системи – 129 (68,3%) та хвороби очей – 61 (32,3%). Виявлено стани, що є фенотиповими проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини. 151 (79,7%) жінок з пологами в анамнезі відзначили наявність розривів промежини та піхви I-II – 122 (80,8%) та III ступенів – 11 (7,2%), оперативні розродження – 50 (33,1%) пацієнток, включаючи вакуум-екстракцію плода з передуючою перинео – 21 (13,9%) чи епізіотомією – 67 (44,4%). Виявлені особливості вказували на наявність факторів ризику та обумовлювали розширення спектру досліджень, необхідних для виявлення етіо-патогенетичних ланок розвитку стресового нетримання сечі.
2. При дослідженні особливостей обміну сполучної тканини, мікроелементів та вітамінів встановлено наявність достовірних відхилень від значення фізіологічної норми: зниження концентрації маркера Total P₁NP на 24,9%, підвищення концентрацій маркера Total P₃NP на 46,7% та Pyrilinks-D на 54,1%, значення фібриліну-1 становило $2,2 \pm 0,01$ нг/мл, встановлена наявність сильного прямого кореляційного зв'язку ($r = 0,9342$) між концентраціями маркера Total P₁NP та фібриліном-1, виявлено достовірне зниження концентрації магнію іонізованого на 16,7% та встановлено наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,8127$) між концентрацією іонів магнію та Total P₁NP, збільшення середніх концентрацій кальцію іонізованого та кальцію загального на 5,3% та на 3,9%, зниження концентрацій загального вітаміну D та вітаміну C на 40,6% та на 37,0%,

встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку середньої сили ($r=0,7011$) між концентрацією вітаміну С та маркером резорбції сполучної тканини Pyrilinks-D, що можна розглядати як предиктори розвитку стресового нетримання сечі з огляду на провідну роль дисбалансу даних компонентів в порушенні підтримуючої функції тазового дна, обтураційній спроможності сфінктерів сечо-статевої діафрагми, загостренні та прогресуванні диспластичних процесів в сполучній тканині.

3. Під час дослідження гормонального статусу виявлено значення концентрації естрадіолу на рівні $58,6 \pm 4,36$ пг/мл та збільшену на 34,8% концентрацію 17-ОПК в сироватці крові, що свідчить про пригнічення продукції колагену в фібробластах. При дослідженні метаболічного статусу у жінок з індексом маси тіла ≥ 30 встановлено збільшення рівня тригліцеридів на 22,2%, збільшення рівня ліпопротеїдів високої та низької щільності на 25,0% та 10,0% та збільшення рівня глюкози на 8,2%, що засвідчує наявність інсулінорезистентності, що обтяжує перебіг стресового нетримання сечі та унеможлиблює досягання задовільного терапевтичного ефекту від лікувальних заходів.
4. При оцінці якості життя напередодні призначення лікування встановлено наявність неконтрольованого підтікання сечі у 97 (51,3%), підтікання сечі в стані спокою у 21 (11,1%), підтікання сечі під час кашлю у 38 (35,9%) та підтікання сечі під час фізичної активності у 77 (40,1%) жінок. За даними опитувальника I-QOL: відповідь "Турбує дуже сильно" – 61 (32,3%) жінок, відповідь "Турбує достатньо сильно" – 78 (41,3%) жінок. За даними опитувальника ICIQ-SF: тяжкий та середній ступені нетримання сечі виявлено в 51 (26,9%) випадках. За даними опитувальника PFDI-20 найбільш поширеними скаргами виявились втрата невеликої кількості сечі по краплям, що не пов'язана з фізичним навантаженням – 92 (48,7%) жінки, втрата сечі, пов'язана з необхідністю термінового сечовипускання – 124 (65,6%) жінки, втрата сечі пов'язана з кашлем, чиханням чи сміхом

– 175 (92,6%) жінок. Середня медіана, відповідно до опитувальника PFDI-20 у обстежуваних жінок становила $133 \pm 10,6$ балів. За даними опитувальника FSFI середня медіана у обстежуваних жінок становила $9 \pm 0,6$ балів, а індекс оргастичності не перевищував показник в 10%. Виявлені особливості у жінок зі стресовим нетриманням сечі в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці свідчать про вкрай негативний вплив на якість життя та вимагають ретельної діагностики, корекції та тривалої підтримки отриманих результатів лікування.

5. Досліджуючи стан сечовидільної системи у жінок зі стресовим нетриманням сечі виявлено наявність збільшеної кількості лейкоцитів в 95 (50,3%) випадках, елементи дріжджеподібних грибів роду *Candida* в 43 (22,7%) випадках та бактеріурію в 96 (50,8%) випадках. При бактеріологічному дослідженні сечі – наявність кишкової мікрофлори *Enterococcus faecalis* та *Enterococcus spp* у поєднанні з представниками стафілококової мікрофлори *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* та *Candida albicans*. При дослідженні сечового міхура виявлено наявність залишкової сечі у 26 (27,1%) жінок, що виявилось підставою для проведення урофлоуметрії та цистометрії наповнення. При урофлоуметрії встановлено обструктивний тип сечовипускання у 18 (69,2%) з обструкцією шийки сечового міхура в 15 (83,3%) випадках. Аналіз показників урофлоуметрії демонструє достовірне збільшення середньої максимальної швидкості сечовипускання на 45,6%, достовірне зменшення максимальної швидкості сечовипускання на 39,5%. При цистометрії наповнення встановлено достовірне збільшення показників тиску сечового міхура – $102,4 \pm 6,7$ мл/смН₂О, абдомінального тиску – $95,8 \pm 7,3$ мл/смН₂О та детрузорного тиску – $6,6 \pm 0,4$ мл/смН₂О. Виявлені особливості підтверджують наявність змін в сечовидільній системі у жінок зі стресовим нетриманням сечі, що обґрунтовувало застосування лазерного лікування.

При дослідженні біоценозу статевих шляхів встановлено: домінування гіпоестрогенних типів кольпоцитологічних мазків у 102 (53,9%) жінок, зміщення рН в лужний бік у 127 (67,2%) жінок, середнє значення якого становило $5,1 \pm 0,28$. III ступінь чистоти піхвового мазка у 97 (51,3%) жінок з превалюванням *Gardnerella vaginalis* і/або *Atopobium vaginae*, грибів роду *Candida*, мікоплазм (*Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*) та кишкової мікрофлори (*Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*) на фоні зменшення кількості *Lactobacillus spp.*, достатня кількість яких відмічалась у 31 (31,9%) жінок. Виявлені особливості піхвового біоценозу вказували на наявність асоціативних форм бактеріальної контамінації піхви, що супроводжувалось зміщенням рН піхвової мікрофлори в лужний бік і вимагало проведення патогенетично-обумовленого підходу до санації напередодні застосування лазерного лікування.

6. Патогенетичне обґрунтування запропонованого лікувального комплексу для жінок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці полягає в нормалізації та тривалому утриманні в межах фізіологічної норми концентрацій:

- Маркера Total P₁NP (до лікування – $23,2 \pm 3,24$ нг/мл, через 4 місяці – $40,1 \pm 4,28$ нг/мл; $p < 0,05$, через 8 місяців – $42,1 \pm 3,61$ нг/мл; $p > 0,05$), маркера Total P₃NP (до лікування – $29,2 \pm 2,66$ нг/мл, через 4 місяці – $18,2 \pm 1,41$ нг/мл; $p < 0,05$, через 8 місяців – $16,6 \pm 1,68$ нг/мл; $p > 0,05$), маркера резорбції сполучної тканини P_{yriliks-D} (до лікування – $11,21 \pm 0,31$ нмоль/л, через 4 місяці – $6,63 \pm 0,27$ нмоль/л; $p < 0,05$, група через 8 місяців – $5,74 \pm 0,29$ нмоль/л; $p > 0,05$), достовірному збільшенні концентрації фібриліну-1 (до лікування – $2,2 \pm 0,01$ нг/мл, через 4 місяці – $8,6 \pm 0,09$ нг/мл, група через 8 місяців – $11,9 \pm 0,12$ нг/мл; $p < 0,05$).
- Іонізованого магнію (до лікування – $0,55 \pm 0,02$ ммоль/л, через 4 місяці – $0,66 \pm 0,04$ ммоль/л, через 8 місяців – $0,69 \pm 0,03$ ммоль/л; $p < 0,05$), іонізованої концентрації кальцію (до лікування – $1,39 \pm 0,02$ ммоль/л,

через 4 місяці – $1,31 \pm 0,04$ ммоль/л, через 8 місяців – $1,27 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,05$) та кальцію загального (до лікування – $2,65 \pm 0,03$ ммоль/л, через 4 місяці – $2,54 \pm 0,05$ ммоль/л, через 8 місяців – $2,47 \pm 0,04$ ммоль/л; $p < 0,05$).

- Вітаміну D (до лікування – $17,8 \pm 0,43$ нг/мл, через 4 місяці – $32,4 \pm 2,31$ нг/мл, через 8 місяців – $38,9 \pm 3,1$ нг/мл; $p < 0,05$) та вітаміну C (до лікування – $6,3 \pm 0,16$ мкг/мл, через 4 місяці – $12,4 \pm 0,91$ мкг/мл, через 8 місяців – $16,1 \pm 0,74$ мкг/мл; $p < 0,05$).

7. Оцінюючи зміни симптомів та якості життя у жінок основної групи зі стресовим нетриманням сечі через 8 місяців від початку лікування встановлено: достовірне зменшення кількості скарг на неконтрольоване підтікання сечі – 2 (3,6%), лазерна терапія – 22 (38,6%), загальноприйняте лікування – 24 (31,6%); $p < 0,05$); підтікання сечі при фізичній активності – 8 (14,3%), лазерна терапія – 26 (45,6%), загальноприйняте лікування – 46 (60,5%); $p < 0,05$) на фоні повної відсутності скарг на підтікання сечі під час спокою (лазерна терапія – 4 (7,0%), загальноприйняте лікування – 9 (11,8%), під час кашлю (лазерна терапія – 8 (14,0%), загальноприйняте лікування – 14 (18,4%). За результатами опитувальника I-QOL не виявлялось позитивних відповідей на ствердження “Турбує дуже сильно” – 0 (0,0%) (лазерна терапія – 5 (8,7%), загальноприйняте лікування – 12 (15,7%); $p > 0,05$) та “Турбує достатньо сильно” – 0 (0,0%) (лазерна терапія – 6 (10,5%), загальноприйняте лікування – 17 (22,4%); $p < 0,05$). За результатами опитувальника ICIQ-SF незначний ступінь нетримання сечі відмічався у 8 (14,3%) випадках (лазерна терапія – 20 (35,1%); $p < 0,05$, загальноприйняте лікування 12 (15,8%); $p > 0,05$). Легкий ступінь нетримання сечі виявлено у 6 (10,7%) жінок які отримували запропонований комплекс (лазерна терапія – 17 (29,8%), загальноприйняте лікування – 37 (48,7%); $p < 0,05$). За результатами опитувальника PFDI-20 не відзначалось скарг на важкість в ділянці малого таза (лазерна терапія – 6 (10,5%), загальноприйняте лікування – 8

(10,5%); $p > 0,05$), випинання чи відчуття стороннього тіла в піхві (лазерна терапія – 3 (5,3%), загальноприйняте лікування – 5 (6,6%); $p > 0,05$), на втрату невеликої кількості сечі (краплі) не пов'язану з фізичним навантаженням (лазерна терапія – 12 (21,1%), загальноприйняте лікування – 21 (27,6%); $p > 0,05$), на складнощі при спорожненні сечового міхура (лазерна терапія – 0 (0,0%), загальноприйняте лікування – 5 (6,6%); $p > 0,05$) та на біль чи дискомфорт внизу живота чи в ділянці статевих органів при сечовипусканні (лазерна терапія – 3 (5,3%), загальноприйняте лікування – 6 (7,9%); $p > 0,05$). За результатами опитувальника FSFI у жінок основної групи через 8 місяців від початку лікування кількість балів становила $37 \pm 2,9$ балів (лазерна терапія – $24 \pm 2,2$ балів, загальноприйняте лікування – $14 \pm 1,3$ балів; $p < 0,05$). Під час повторного виконання урофлоуметрії встановлено, що у достовірної жінок відмічений нормальний тип сечовипускання – 23 (88,5%) (до лікування – 7 (26,9%); $p < 0,05$) на фоні нормалізації показників максимальної швидкості сечовипускання – $5,8 \pm 0,23$ сек (до лікування $4,3 \pm 0,36$ сек; $p < 0,05$), максимальної швидкості сечовипускання – $22,6 \pm 2,9$ мл/сек (до лікування $36,8 \pm 2,4$ мл/сек; $p < 0,05$) та збільшенні середнього значення об'єму виділеної сечі – $267,2 \pm 19,9$ мл (до лікування $175,9 \pm 14,3$ сек; $p < 0,05$) та нормалізації показників цистометрії наповнення P_{des} – $1,4 \pm 0,11$ мл/смН₂O, при достовірному збільшенні P_{abd} до $120,7 \pm 6,9$ мл/смН₂O, що свідчило про зменшення ступеня важкості нетримання сечі.

Проведені дослідження підтверджують ефективність запропонованого комплексу у лікуванні стресового нетримання сечі у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою профілактики розвитку стресового нетримання сечі у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку на етапі амбулаторного спостереження доцільно формувати групу ризику, до якої мають бути включені жінки з: фенотиповими проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини, стажем паління, робочими спеціальностями, індексом маси тіла ≥ 30 , метаболічним синдромом, двома та більше пологами в анамнезі та ускладненими пологами (епізіо-, перинеотомія, вакуум-екстракція плода).
2. Під час відбору пацієток зі стресовим нетриманням сечі у пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці для застосування лазерного лікування в якості скринінгового методу визначення біоценозу статевих шляхів можливо використання рН-метрії. Жінкам, зі зміщенням рН піхви в лужний бік слід проводити бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження піхвових виділень. Жінкам з III ступенем чистоти піхви напередодні терапії із застосуванням CO₂-лазеру слід проводити патогенетично-обумовлену місцеву антибактеріальну терапію у поєднанні з підтримкою піхвового рН шляхом використання лактобактерій штамів *Lactobacillus rhamnosus* GR – 1TM – 10 мг і *Lactobacillus reuteri* RC – 14TM – 41 мг 1 капсула 2 раз на добу протягом 21 дня, а в разі виявлення кишкової мікрофлори – застосовувати фосфоміцину трометамол 5,631 г, що еквівалентно 3 грамам фосфоміцину двократно з інтервалом 24 години.
3. За 6 днів до застосуванням CO₂-лазеру пацієнткам зі стресовим нетриманням сечі у пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці слід призначати вагінальні супозиторії, що містять 0,03 мг естріолу у поєднанні з 100 млн життєздатних бактерій *Lactobacillus Acidophilus* та ректальні супозирії, що містять 15 000 МО стрептокінази та 1250 МО стрептодорнази на 6 днів з 5 по 11 день менструального циклу.

4. Безпосередньо за 10 хвилин до проведення лазерного лікування, з метою покращення його ефективності та посилення неколагенезу слід проводити PRP-терапію, яка передбачає ін'єкції аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в передню стінку піхви та парауретрально в сумарній дозі 2 мл.
5. З метою корекції проявів стресового нетримання сечі у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку слід проводити терапію із застосуванням CO₂-лазера, яка має включати двохетапний підхід. На першому етапі – три сеанси з використанням насадками CarbonVRL® для звуження стінок піхви з обертанням на 360° з потужністю лазера 20 Вт, проміжком між точками – 1 мм, шириною імпульсу – 1 мс, 40 точок. На другому етапі – три сеанси з використанням квадратного аплікатора CarbonFrx CO₂ Resurf® Square для фракційної підтяжки передньої стінки піхви з парауретральною ділянкою потужністю лазера 6 Вт, проміжком між точками – 1 мм, шириною імпульсу – 1 мс. Інтервал між групами сеансів CO₂-лазерного лікування має становити 21-30 діб.
6. Жінкам з індексом маси тіла ≥ 30 та стресовим нетриманням сечі за три місяці до застосування лазерного лікування є доцільним призначення дієтичного харчування, регулярних фізичних вправ у поєднанні з метформіном гідрохлоридом 500 мг за схемою: перший тиждень 500 мг 2 рази на добу, другий тиждень 500 мг 3 рази на добу під контролем показників індексу НОМА, глікованого гемоглобіну, а починаючи з 3 тижня і до 3 місяців призначалось 500 мг препарату 4 рази на добу (або 1000 мг 2 рази на добу) з подальшим контролем показників індексу НОМА та глікованого гемоглобіну з поверненням до стандартної схеми призначення в разі позитивного ефекту від запропонованого лікування.
7. Жінкам в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці є доцільним визначення концентрації 17-ОПК в сироватці крові. В разі виявлення збільшення концентрації показника варто призначати флутамід 125 мг 1 таблетка 2 рази на добу протягом 3 місяців.

8. З метою посилення ефективності від застосування CO₂-лазера, збільшення тривалості терапевтичного ефекту та профілактики рецидивів стресового нетримання сечі, жінкам в пізньому репродуктивному та перименопаузальному віці є доцільним призначати магнію оротату дигідрат 500 мг по 1 таблетці 2 рази на добу впродовж 3 місяців, холекальциферолу 4000 МО 1 таблетка 1 раз на добу впродовж 3 місяців з подальшим переходом на підтримуючий режим – 2000 МО 1 таблетка 1 раз на добу протягом 3 місяців та аскорбинову кислоту в дозуванні 500 мг 1 таблетка 1 раз на добу протягом 2 тижнів з подальшим переходом на підтримуючий режим – 250 мг (1/2 таблетки на добу) впродовж 2 тижнів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Банахевич РМ, Акимова КБ, Воронін КВ і співавт. Нетримання сечі у жінок з рецидивом генітального пролапсу. Таврический медико-биологический вестник. 2012; 15 (2): 18-21.
2. Бенюк В, Гончаренко В, Пучко М, Момот А, Ковалюк Т, Половинка В. Корекція уродинамічних порушень у жінок з генітоуринарним синдромом шляхом застосування фракційного CO₂-лазера. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 4: 58-62.
3. Бенюк ВА, Макаренко МВ, Дындарь ЕА, Усевич ИА, та ін. Алгоритмы в акушерстве и гинекологии. Справочник врача. К.: ТОВ «Доктор-Медиа». 2016; 510 с.
4. Бердецька КВ, Горовий ВІ. Застосування вітчизняного портативного інтравагінального електростимулятора «Елвін-1» для лікування стресового, імперативного та змішаного нетримання сечі у жінок. Матеріали VII Міжнародної студентської наукової конференції “Перший крок в науку – 2010”. Вінниця, 2010: 193-194.
5. Бідованець БЮ, Боднар ЯЯ, Головата ТК. Аналіз морфологічних змін слизової оболонки сечового міхура жінок раннього та пізнього менопаузального періодів залежно від гормонального статусу. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2020; 2: 65-69.
6. Вдовиченко ЮП, Гурженко ЮЕ. Нарушение и принципы диагностики сексуальной функции женщин перименопаузального возраста. Здоровье женщины. 2017; 4 (63): 84-94.
7. Вдовиченко ЮП, Ефіменко ОО, Педаченко НЮ, Яцина ОІ. Диференційовані підходи до лікування генітоуринарного синдрому в жінок у перименопаузі. Репродуктивна ендокринологія. 2019; 2 (46): 8-18.
8. Вигівська ЛА. Сучасні дієти й особливості застосування вітамінно-мінеральних комплексів. Здоровье женщины. 2019; 4 (140): 38-40.
9. Ворнікова ЛК. Психологічне здоров'я жінок у період вікових змін. Десяті Сіверянські соціально-психологічні читання: Матеріали Міжнародної

- наукової конференції (29 листопада 2019 року, м. Чернігів). За наук. ред. Дроздова ОЮ, Шлімакової П. Чернігів: НУЧК імені Т. Г. Шевченка. 2020: 48-50.
10. Горовий ВІ, Капшук ОМ, Яцина ОІ та ін. Класифікація нетримання сечі у жінок. Медичні аспекти здоров'я жінки. 2017; 6: 42-44.
 11. Горовий ВІ, Мазорчук БФ, Чайка ГВ та ін. Сучасні принципи діагностики та лікування стресового нетримання сечі у жінок без пролапсу тазових органів. Вінниця: Вінницька обласна друкарня, 2014: 148 с.
 12. Горовий ВІ. Застосування ендоуретральної та інтравагінальної електростимуляції сфінктерного апарату уретри та м'язів тазового дна при консервативному лікуванні стресового нетримання сечі у жінок. Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. 2009; 4 (60): 24-26.
 13. Горовий ВІ. Застосування сибутіну в комплексному лікуванні жінок зі змішаним та імперативним нетриманням сечі. Сімейна медицина. 2010; 3 (33): 55-57.
 14. Горовий ВІ. Практична урогінекологія: курс лекцій. – Вінниця: Вінницька обласна друкарня. 2015: 728 с.
 15. Горовий ВІ. Сучасні підходи до діагностики та лікування нетримання сечі у жінок. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2012; 2 (53): 41-50.
 16. Горовой ВИ, Жук СИ, Головенко ВП, Кулаковская ОВ. Использование препарата “Yentreve” (дулоксетин) в комплексном лечении женщин со стрессовым недержанием мочи. Здоровье женщины. 2006; 4 (28): 234-235.
 17. Дехтяр ЮМ, Костєв ФІ, Будіянська ВВ. Диференційована фармакотерапія дизуричних симптомів у залежності від клінічних особливостей перебігу гіперактивного сечового міхура. Урологія. 2016; 20. 2 (77): 8-13.
 18. Дехтяр ЮМ, Костєв ФІ, Залива КА. Особливості лікування хворих з ідіопатичним гіперактивним сечовим міхуром без детрузорної гіперактивності. «Лік. справа». 2019; 7–8: 35-40.
 19. Жакине А, Верлоєс А, Каллеварт Б та співавт. Неонатальний прогероидний варіант синдрому Марфана з вродженою липодистрофією

- возникает в результате мутаций на 3 'конце гена FBN1. Европейский журнал медицинской генетики. 2014; 57 (5): 230–234.
20. Зайченко ГВ, Горчакова НО, Стрига ОА, Яковлева НЮ, Рубан ОІ. Аспекти фармакодинаміки та клінічної фармакології гіалуронової кислоти. Вісник проблем біології і медицини. 2017; 1 (135): 33-42.
 21. Іванченко СВ, Терещенко МК, Іваненко МС. Методи діагностики та вибір хірургічного лікування нетримання сечі у жінок. Клінічна медицина. 2010; 1: 41-43.
 22. Інструкція користувача Adonyss Carbonfrax CO2. Фракційний лазер для відновлення шкіри. 44 с.
 23. Казимирко ВК, Іваницька ЛМ, Дубкова АГ, Сілантьєва ТС та співавт. Труднощі діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини у практиці лікаря-ревматолога. Український ревматологічний журна. 2013; 3 (53): 96-100.
 24. Казимирко ВК, Іваницька ЛМ, Дубкова АГ, Сілантьєва ТС та ін. Труднощі діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини у практиці лікаря-ревматолога. Український ревматологічний журнал. 2013; 3 (53): 96-100.
 25. Корда ММ, Шершун ГГ, Куліцька МІ та ін. Біологічна хімія. Лабораторний практикум: 3-тє вид., випр. і допов. Тернопіль: ТДМУ. 2015: 216 с.
 26. Костєв ФІ, Дехтяр ЮМ, Костєв ФІ, Залива КА. Уродинамічні патерни ідіопатичного гіперактивного сечового міхура. Урологія. 2017; 4 (83): 21-26.
 27. Костєв ФІ, Сайдакова НО, Яцина ОІ. Поширеність розладів сечовипускання серед жіночого населення України, їх соціальний вектор. Досягнення біології та медицини. 2018; 1 (31): 29-34.
 28. Костюк ІЮ, Чайка ГВ. Нетримання сечі у жінок репродуктивного віку: огляд літератури. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2017; 1: 342-346.
 29. Костюк ІЮ. Основні чинники ризику маніфестації симптомів нетримання

- сечі у жінок фертильного віку із синдромом гіперактивного сечового міхура. “Вісник Вінницького національного медичного університету”. 2018; 22 (1): 120-125.
30. Ліщишина ОМ, Степаненко АВ, Кравець ОМ. Огляд сучасних інформаційних ресурсів поліпшення клінічної практики. Український медичний часопис. 2010; 5 (79): 37-44.
 31. Макаров АВ, Фатхудинов ТХ, Тухольская ЕА, Аполихина ИА, Арутюнян ИВ, Исмаилова АМ, и др. Экспериментальные модели стрессового недержания мочи. Урология. 2015; (4): 24-28.
 32. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 № 417 "Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні".
 33. Нечипоренко АН, Савицкий МВ, Нечипоренко НА. Урофлоуметрия в диагностике стрессового недержания мочи у женщин. Медицинские новости. 2016; (6): 68-70.
 34. Осовська НЮ. Малі структурні аномалії серця як прояви синдрому недиференційованої сполучнотканинної дисплазії. Здоров'я України. 2012; (4): 51.
 35. Павловська ОМ, Павловська КМ, Краснова ЖО. “Терапевтичне вікно” при медикаментозному лікуванні генітоуринарного менопаузального синдрому в жінок. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2018; (1): 102-106.
 36. Поливода СН, Сычев ГА. Изменение метаболизма соединительной ткани как патогенетический механизм нарушения структурно-функционального состояния крупных артерий при гипертонической болезни. Серце і судини. 2004; (3): 73-78.
 37. Рока-Мойя ЯМ, Корса ВВ, Гузик ММ, Тихомиров АО, Жерносеков ДД. Плазміноген модулює зв'язування екзогенного анексину V тромбоцитами людини. Актуальні проблеми біохімії та біотехнології: Матеріали конференції молодих вчених. 2016; 114.
 38. Сапсай АО. Вибір методу лікування жінок із стресовим нетриманням сечі

- без опущення тазових органів: дис. канд. мед. наук. 2010; 20.
39. Слуцкий ЛИ. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. Медицина. 1969; 375.
 40. Хиць АР. Стресове нетримання сечі: сучасна фармакологічна терапія. Український медичний часопис. 2020; 4 (138): 1-4.
 41. Фон Кодоліч Ю, Де Бакер Дж, Шулер Х, Баннас П и соавт. Взгляды на пересмотренные Гентские критерии диагностики синдрома Марфана. Применение клинической генетики. 2015; 8: 137–155.
 42. Яцина АИ, Паршиков АВ, Вастьянов РС та ін. Влияние эстрадиола и тестостерона на сократительную активность мочевого пузыря крыс. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2018; 6 (61): 69-75.
 43. Яцина ОІ. Комплексне лікування нетримання сечі у жінок (власний досвід). Український медичний часопис. 2016; 4 (114): 110-112.
 44. Яцина ОІ. Нетримання сечі у жінок: аспекти питання за даними соціологічного опитування. Урологія. 2018; 2: 28-36.
 45. Яцина ОІ. Якість життя жінок в її взаємозв'язку із поширеністю розладів сечовипускання в Україні. Урологія. 2018; 4 (87): 17-23.
 46. Abrams P, Andersson KE, Birder L. Fourth international consultation on incontinence recommendations of the international scientific committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2010; 29 (1): 213-240.
 47. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Incontinence: 5th Interational Consultation of Incontinence. ICUD-EUA. 2013; 1982 с.
 48. Alarab M, Kufaishi H, Lye S, Drutz H, Shynlova O. Expression of extracellular matrix-remodeling proteins is altered in vaginal tissue of premenopausal women with severe pelvic organ prolapse. *Reproductive Sciences*. 2014; 21(6): 704-715.
 49. Al-Shaikh G, Syed S, Osman S, Bogis A, Al-Badr A. Pessary use in stress urinary incontinence: a review of advantages, complications, patient satisfaction, and quality of life. *International Journal of Women's Health*. 2018; 10: 195-201.
 50. Alves R, Grimalt R. A review of platelet-rich plasma: history, biology,

- mechanism of action, and classification. *Skin Appendage disorders*. 2018; 4: 18–24.
51. Andia I, Rubio-Azpeitia E, Martin JJ, Abate M. Current concepts and translational uses of platelet rich plasma biotechnology. *Biotechnology*. 2015.
 52. Arsent'ev VG, Sereda JV, Tihonov VV and others. Connective tissue dysplasia is the constitutional basis of multiple organ disorders in children and adolescents. *Pediatrics. Zhurnal im. Speranskogo GN*. 2011; 90 (2): 54-57.
 53. Athanasiou S, Pitsouni E, Falagas ME et al. CO₂-laser for the genitourinary syndrome of menopause. How many laser sessions? *Maturitas*. 2017; 104: 24 – 28.
 54. Baker JM, Chase DM, Herbst-Kralovetz MM. Uterine Microbiota: residents, tourists, or invaders? *Frontiers in Immunology*. 2018; 9: 208.
 55. Baldassarre M, Perrone AM, Giannone FA et al. Androgen receptor expression in the human vagina under different physiological and treatment conditions. *International Journal of Impotence Research*. 2013; 25: 7.
 56. Barber MA, Eguiluz I. Patient satisfaction with vaginal erbium laser treatment of stress urinary incontinence, vaginal relaxation syndrome and genito-urinary syndrome of menopause. *Journal of the laser and health academy*. 2016; 1: 18-23.
 57. Bardsley A. An overview of urinary incontinence. *British Journal of Nursing* 2016; 25 (18): 14-21.
 58. Behnia-Willison F, Sarraf S, Miller J, Mohamadi B, Care AS, Lam A, Willison N, Behnia L, Salvatore S. Safety and long-term efficacy of fractional CO₂ laser treatment in women suffering from genitourinary syndrome of menopause. *European Journal of Obstetrics and Gynecology Reproductive Biology*. 2017; 213: 39 – 44.
 59. Birder L, Andersson KE. Urothelial signaling. *Physiological Reviews*. 2013;93(2):653-80.
 60. Blaganje M, Scepanovic D, Zgur L, Verdenik I, Pajk F, Lukanovic A. Non-ablative Er:YAG laser therapy effect on stress urinary incontinence related to

- quality of life and sexual function: A randomized controlled trial. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2018; 224: 153-158.
61. Bo K, Frawley HC, Haylen BT et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for the conservative and nonpharmacological management of female pelvic floor dysfunction. *Neurourology and Urodynamics*, 2017; 36 (2): 535-539.
 62. Brotman RM, Ravel J, Bavoil PM, Gravitt PE, Ghanem KG. Microbiome, sex hormones, and immune responses in the reproductive tract: challenges for vaccine development against sexually transmitted infections. *Vaccine*. 2014; 32 (14): 1543-1552.
 63. Brubaker L, Khullar V, Piauult E, Evans CJ, Bavendam T, Beach J, Yeh Y, Kopp ZS, Kelleher CJ, Trocio J. Goal attainment scaling in patients with lower urinary tract symptoms: development and pilot testing of the Self-Assessment Goal Achievement (SAGA) questionnaire. *International Urogynecology Journal*. 2011; (22): 937-946.
 64. Brubaker L, Litman HJ, Rickey L et al. Surgical preparation: are patients “ready” for stress urinary incontinence surgery? *International Urogynecology Journal*. 2014; 25 (1): 41-46.
 65. Buchan JG, Alvarado DM, Haller GE, Cruchaga C, Harms MB, Zhang T, Willing MC, Grange DK, Braverman AC, Miller NH, Morcuende JA, Tang NL, Lam TP, Ng BK, Cheng JC, Dobbs MB, Gurnett CA. Rare variants in FBN1 and FBN2 are associated with severe adolescent idiopathic scoliosis. *Human Molecular Genetics*. 2014; 23: 5271-5282.
 66. Burnstock G. Purinergic signaling in the urinary tract in health and disease. *Purinergic Signalling*. 2014; 10: 103-155.
 67. Button BM, Holland AE, Sherburn MS, Chase J. Prevalence, impact and specialized treatment of urinary incontinence in women with chronic lung disease. *Physiotherapy*. 2018; 105(1): 114-119.

68. Capobianco G, Madonia M, Morelli S, Dessole F, De Vita D, Cherchi PL, Dessole S. Management of female stress urinary incontinence: a care pathway and update. *Maturitas*. 2018; 109: 32–38.
69. Cervigni M, Gambacciani M. Female urinary stress incontinence. *Climacteric*. 2015; 18 (1): 30-36.
70. Charbonneau NL, Carlson EJ, Tufa S, Sengle G, Manalo EC, Carlberg VM, Ramirez F, Keene DR, Sakai LY. In Vivo Studies of Mutant Fibrillin-1 Microfibrils. *Journal of Biological Chemistry*. 2010; 285 (32): 24943-24955.
71. Long CY, Lin KL, Shen CR, Ker CR, Liu YY, Loo ZX, Hsiao HH, Lee YC. A pilot study: effectiveness of local injection of autologous platelet-rich plasma in treating women with stress urinary incontinence. *Scientific Reports*. 2021; (11): 1584.
72. Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL et al. The human microbiome. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious diseases, 7th ed. 2014; 5: 88-94.
73. Clark TJ, Khan KS, Foon R et al. Quality of life instruments in studies of menorrhagia: a systematic review. *European Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2002; 104: 96-104.
74. Faubion SS, Larkin LC, Stuenkel CA, Bachmann GA, Chism LA, Kagan R, Kaunitz AM, Krychman ML, Parish SJ, Partridge AH, Pinkerton JAV, Rowen TS, Shapiro M, Simon JA, Goldfarb SB, Kingsberg SA. Management of genitourinary syndrome of menopause in women with high risk for breast cancer: consensus recommendations from The North American Menopause Society and the International Society for the Study of Women's Sexual Care. *Menopause*. 2018; 25 (6): 1-13.
75. Conté C, Jauffret T, Vieillefosse S, Hermieu JF, Deffieux X. Laser procedure for female urinary stress incontinence: a review of the literature. *Progres en Urologie*. 2017; 27(17): 1076-1083.
76. De Landsheere L, Brieu M, Blacher S, Munaut C, Nusgens B, Rubod C, Noel A, Foidart JM, Nisolle M, Cosson M. Elastin density: Link between histological

- and biomechanical properties of vaginal tissue in women with pelvic organ prolapse. *International Urogynecology Journal*. 2016; 27 (4): 629-635.
77. Dekhtiar YM, Kostyev FI, Zacheslavsky OM, Kuznietsov DO. Urodynamic characteristics of lower urinary tract of patients with idiopathic overactive bladder. *Urology Annals*. 2019; 11(1): 83-86.
 78. Derpapas A, Digesu GA, Fernando R et al. Imaging in urogynaecology. *International Urogynecology Journal*. 2011; 22: 1345-1356.
 79. Dorfman RI. Metabolism of androgens, estrogens and corticoids. *The American journal of medicine*. 1956; 21: 679-687.
 80. Edwards D, Panay N. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? *Climacteric*. 2016;19 (2): 151-161.
 81. Hajj AE, Wardy N, Haidar S, Bourgi D, Haddad ME , Chammas DE, Osta NE, Khabbaz LR, Papazian T. Menopausal symptoms, physical activity level and quality of life of women living in the Mediterranean region. *PLoS One*. 2020; 15 (3): 1-16.
 82. Erekson EA, Yip SO, Wedderburn TS et al. The VSQ: a questionnaire to measure vulvovaginal symptoms in postmenopausal women. *Menopause*. 2013; 20 (9): 973-979.
 83. Allen-Vercoe E. Bringing the gut microbiota into focus through microbial culture: recent progress and future perspective. *Current Opinion in Microbiology*. 2013; 16 (5): 625-629.
 84. Enhorning G. Simultaneous recording of intravesical and intraurethral pressure: A study on urethral closure in normal and stress incontinent women. *Acta chirurgica Scandinavica. Supplementum*. 1953; 32: 285-307.
 85. Enhorning GE. A concept of urinary incontinence. *Urologia internationalis*. 1976; 31 (1-2): 3-5.
 86. ESHRE Capri Workshop Group. Perimenopausal risk factors and future health. *Human reproduction update*. 2011; 17 (5): 706–717.

87. Fait T. Menopause hormone therapy: Latest developments and clinical practice. *Drugs Context*. 2019; 8: 1-9.
88. Fan Y, Huang Z, Yu D. Incontinence-specific quality of life measures used in trials of sling procedures for female stress urinary incontinence: a meta-analysis. *International urology and nephrology*. 2015; 47 (8):1277-1295.
89. Fang G, Hong L, Liu C, Yang Q, Zhang Q, Li Y, Li B, Wu D, Wu W, Shi H. Oxidative status of cardinal ligament in pelvic organ prolapse. *Experimental and therapeutic medicine*. 2018; 16 (4): 3293-3302.
90. Fettweis JM, Serrano MG, Sheth NU et al. Species-level classification of the vaginal microbiome. *BMC Genomics*. 2012; 13 (8): 17.
91. Fistonic I, Fistonic N. Baseline ICIQ-UI score, body mass index, age, average birth weight, and perineometry duration as promising predictors of the short-term efficacy of Er:YAG laser treatment in stress urinary incontinent women: A prospective cohort study. *Lasers in surgery and medicine*. 2018; 50 (1): 1-7.
92. Fistonic N, Fistonic I, Gustek SF, Turina ISB, Marton I, Vizintin Z, Kazic M, Hreljac I, Perhavec T, Lukac M. Minimally invasive, non-ablative Er:YAG laser treatment of stress urinary incontinence in women - a pilot study. *Lasers in medical science*. 2016; 31 (4): 635-643.
93. Fistonic N, Fistonic I, Lukanovic A, Gustek SF, Turina ISB, Franic D. First assessment of short-term efficacy of Er:YAG laser treatment on stress urinary incontinence in women: prospective cohort study. *Climacteric*. 2015; 18 (1): 37-42.
94. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Aluko P, Ogan JA. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017; (7): 1-235.
95. Fortenberry JD. The uses of race and ethnicity in human microbiome research. *Trends in Microbiology*. 2013; 21(4): 165-166.
96. Frost JK, Novak ER, Woodruff JD. Gynecologic and obstetric cytopathology. *Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology*. 7th ed. 1974; 634-728.
97. Fusco F, Abbel-Fattan M, Chapple CR, Creta M, La Falce S, Waltregny D,

- Novara G. Updated systematic review and Meta-analysis of the comparative data on colposuspensions, pubovaginal slings, and midurethral tapes in the surgical treatment of female stress urinary incontinence. *European Urology*. 2017; 72 (4): 567-591.
98. Gambacciani M, Cervigni M. Erbium laser in gynecology: aims, aspirations and action points *Climacteric*. 2015; 18 (1): 2-3.
99. Gambacciani M, Palacios S. Laser therapy for the restoration of vaginal function. *Maturitas*. 2017; 99: 10-15.
100. Gaspar A, Brandi H. Non-ablative erbium YAG laser for the treatment of type III stress urinary incontinence (intrinsic sphincter deficiency). *Lasers in medical science*. 2017; 32 (3): 685-691.
101. Gelhorn HL, Coyne KS, Sikirica V, Gauld J, Murphy M. Psychometric evaluation of health-related quality-of-life measures after pelvic organ prolapse surgery. *Female pelvic medicine & reconstructive surgery*. 2012; 18(4): 221-226.
102. Goldman L, Schafer AI. Diseases caused by non-spore-forming anaerobic bacteria. *Goldman's Cecil Medicine*. 2012.
103. Isaza PG, Jaguszewska K, Cardona JL, Lukaszuk M. Long term effect of thermoablative fractional CO₂ laser treatment as a novel approach to urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of menopause. *International Urogynecology Journal*. 2018; 29 (2): 211-215.
104. Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, Vasavada SP. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment. *The Journal of urology*. 2015; 193 (5): 1572-1580.
105. Grimby A, Milsom I, Molander U, Wiklund I, Ekelund P. The influence of urinary incontinence on the quality of life of elderly women. *Age and ageing*. 1993; 22 (2): 82-89.
106. Hagan KA, Erekson E, Austin A, Minassian VA, Townsend MK, Bynum JPW., Grodstein F. A prospective study of the natural history of urinary incontinence in women. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018;

- 218 (5): 1-8.
107. Handa VL, Bachus KE, Johnston WW, Robboy SJ, Hammond CB. Vaginal administration of low-dose conjugated estrogens: systemic absorption and effects on the endometrium. *Obstetrics and Gynecology*. 1994; 8 (2): 215-223.
 108. Haverkorn RM, Williams BJ, Kubricht 3rd WS, Gomelsky A. Is obesity a risk factor for failure and complications after surgery for incontinence and prolapse in women? *The Journal of urology*. 2011; 185 (3): 987-992.
 109. Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA*. 2005; 293(8): 935-948.
 110. Henriques J, Brandão P, Almeida A, Ramôa P. Female urinary incontinence: is laser treatment effective? A systematic review. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2018; 9 (4): 227-232.
 111. Hickey RJ, Zhou X, Pierson JD et al. Understanding vaginal microbiome complexity from an ecological. *American Journal of Translational Research*. 2012; 160 (4): 267-282.
 112. Hodgins MB, Spike RC, Mackie RM et al. An immunohisto-chemical study of androgen, oestrogen and progesterone receptors in the vulva and vagina. *British journal of obstetrics and gynaecology*. 1998; 105: 216-222.
 113. Hrycyna M, Strupińska-Thor E. Ćwiczenia wzmacniające mięśnie dna miednicy mniejszej u kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu. *Zeszyty Naukowe WSKFiT*. 2016; 11: 21-28.
 114. Il'ina IJ, Dobrohotova JJ, Venediktova MG, Utina MS et al. Effective correction of genitourinary menopausal syndrome by laser fractional ablation. *RMZh. Mat' i ditja*. 2018; 5 (1): 4-8.
 115. Jackson S, Donovan J, Brookes S. The Bristol female lower urinary tract symptoms questionnaire: development and psychometric testing. *British journal of urology*. 1996; 77: 805-812.
 116. Kegel H. Stress incontinence and genital relaxation. *Ciba clinical symposia*. 1952; 4 (2): 35-52.
 117. Khullar V, Marschall-Kehrel D, Espuna-Pons M et al. European content

- validation of the Self-Assessment Goal Achievement (SAGA) questionnaire in patients with overactive bladder. *International Urogynecology Journal*. 2013; 24: 1529-1536.
118. Kingsberg SA, Woodard T. Female sexual dysfunction: focus on low desire. *Obstetrics and Gynecology*. 2015; 125 (2): 477–486.
119. Kogan MI, Zachoal R, Ozyurt C et al. Epidemiology and impact of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms: results of the EPIC survey in Russia, Czech Republic, and Turkey. *Current Medical Research and Opinion*. 2014; 30 (10): 2119-2130.
120. Kollerup G, Sørensen HA, Hyldstrup L, Storm T. Assessment of different markers of bone resorption in postmenopausal osteoporotic women treated with pamidronate. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 1997; 57 (6): 479-486.
121. Komesu YM, Schrader RM, Ketai LH, Rogers RG, Dunivan GC. Epidemiology of mixed, stress & urgency urinary incontinence in mid aged/older women: importance of incontinence history. *International Urogynecology Journal*. 2016; 27 (5): 763-772.
122. Kufaishi H, Alarab M, Drutz H, Lye S, Shynlova O. Comparative characterization of vaginal cells derived from premenopausal women with and without severe pelvic organ prolapse. *Reproductive Sciences*. 2016; 23 (7): 931-943.
123. Kyu SK, Hong SM. Antimuscarinic agent treatment affecting patient-reported outcomes in overactive bladder syndrome with depressive symptoms. *International. Neurourological Journal*. 2016; 20 (4): 349-355.
124. Lee YS, Lee KS, Jung JH et al. Prevalence of overactive bladder, urinary incontinence, and lower urinary tract symptoms: results of Korean EPIC study. *World Journal of Urology*. 2011; 29: 185-190.
125. Lim R, Liong ML, Leong WS, Khan NA, Yuen KH. Effect of stress urinary incontinence on the sexual function of couples and the quality of life of patients. *Journal of Urology*. 2016; 196 (1): 153-158.

126. Linkhart SG, Linkhart TA, Taylor AK, Wergedal JE, Bettica P, Baylink DJ. Synthetic peptidebased immunoassay for amino-terminal propeptide of type I procollagen: application for evaluation of bone formation. *Clinical Chemistry*. 1993; 39 (11): 2254-2258.
127. Liu C, Wang Y, Li BS, Yang Q, Tang JM, Min J, Hong SS, Guo WJ, Hong L. Role of transforming growth factor p1 in the pathogenesis of pelvic organ prolapse: A potential therapeutic target. *International Journal of Molecular Medicine*. 2017; 40 (2): 347-356.
128. Liu C, Yang Q, Fang G, Li BS, Wu DB, Guo WJ, Hong SS, Hong L. Collagen metabolic disorder induced by oxidative stress in human uterosacral ligament-derived fibroblasts: A possible pathophysiological mechanism in pelvic organ prolapse. *Molecular Medicine Reports*. 2016; 13 (4): 2999-3008.
129. Lowenstein L, Ramm O, Mueller E et al. The impact of dispositional optimism on symptoms and treatment choices in patients with pelvic floor disorders. *International Urogynecology Journal*. 2012; 23 (3): 295-298.
130. Lucas MG, Bedretdinova D, Berghmans LC et al. Guidelines on Urinary Incontinence. *European Association of Urology*. 2015; 60 (6): 1118-1129.
131. Maher CM, Feiner B, Baessler K et al. Surgical management of pelvic organ prolapse in women: the updated summary version: Cochrane review. *International Urogynecology Journal*. 2011; 22: 1445-1457.
132. Matz EL, Pearlman AM, Terlecki RP. Safety and feasibility of platelet rich fibrin matrix injections for treatment of common urologic conditions. *Investigative and clinical urology*. 2018; 59 (1): 61-65.
133. Davis CM, Yarber WL, Bauserman R, Schreer G, Davis SL. Handbook of sexuality -related measures. Thousand Oaks, CA: Sage Publ. 1998; 1-196.
134. McGuire EJ. Stress urinary incontinence. *Obstetrics and gynecology*. 1976; 47: 255-264.
135. Meddah B, Brazier M, Kamel S, Maamer M, Samson L, Desmet G, Sebert JL. Urinary excretion of free and total deoxypyridinoline during secondary hyperparathyroidism in the elderly. Comparison of chromatographic (HPLC)

- and immunoenzymatic (Pyrilinks-D) methods]. *Annales de biologie clinique*. 1996; 54 (10-11): 353-358.
136. Min J, Li B, Liu C, Guo W, Hong S, Tang J, Hong L. Extracellular matrix metabolism disorder induced by mechanical strain on human parametrial ligament fibroblasts. *Molecular Medicine Reports*. 2017; 15 (5): 3278-3284.
137. Minassian VA, Bazi T, Stewart WF. Clinical epidemiological insights into urinary incontinence. *International Urogynecology Journal*. 2017; 28 (5): 687-696.
138. Moore RD, Mitchell GK, Miklos JR. Single-incision vaginal approach to treat cystocele and vault prolapse with an anterior wall mesh anchored apically to the sacrospinous ligaments. *International Urogynecology Journal*. 2012; 23: 85-91.
139. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Anaerobic gram-negative bacteria. *Medical microbiology*, 7th ed. 2013; 38: 345-349.
140. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Commensal and pathogenic microbial flora in humans. *Medical microbiology*, 7th ed. 2013; 26-110.
141. Nambiar AK, Bosch R, Cruz F et al. EAU Guidelines on Assessment and Nonsurgical Management of Urinary Incontinence. *European urology*. 2018; 73 (4): 596-609.
142. Nikolopoulos KI, Pergialiotis V, Perrea D, Doumouchtsis SK. Restoration of the pubourethral ligament with platelet rich plasma for the treatment of stress urinary incontinence. *Medical Hypotheses*. 2016; 90: 29–31.
143. Norton PA, Allen-Brady K, Wu J, Egger M, Cannon-Albright L. Clinical characteristics of women with familial pelvic floor disorders. *International Urogynecology Journal*. 2015; 26 (3): 401-406.
144. Official website of WHO: <https://www.euro.who.int/ru/about-us/governance/regional-committee-for-europe>
145. Ogrinc UB, Senear S, Lenasi H. Novel minimally invasive laser treatment of urinary incontinence in women. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2015; 47 (9): 689-697.
146. Okui N. Comparison between erbium-doped yttrium aluminum garnet

- laser therapy and sling procedures in the treatment of stress and mixed urinary incontinence. *World Journal of Urology*. 2019; 37 (5): 885-889.
147. Ostle Z. Assessment, diagnosis and treatment of urinary incontinence in women. *British Journal of Nursing*. 2016; 25 (2): 84-91.
148. Ozturk NK, Kavakli AS. Use of bladder volume measurement assessed with ultrasound to predict postoperative urinary retention. *Northern Clinics Of Istanbul*. 2017; 203 (3): 209-216.
149. Pardo JI, Solà VR, Morales AA. Treatment of female stress urinary incontinence with Erbium-YAG laser in non-ablative mode. *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2016; 204: 1-4.
150. Parsons BA, Drake MJ. Animal models in overactive bladder research. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2011; 202: 15-43.
151. Dekhtiar YM, Kostyev FI, Rudenko OV, Kuznietsov DO. Urodynamic patterns of the idiopathic overactive bladder. *Science Journal of Clinical Medicine*. 2017; 6 (5): 74-79.
152. Pergialiotis V, Prodromidou A, Perrea DN, Doumouchtsis SK. A systematic review on vaginal laser therapy for treating stress urinary incontinence: Do we have enough evidence? *International Urogynecology Journal*. 2017; 28 (10): 1445-1451.
153. Petros PE, Ulmsten UI. An integral theory of female urinary incontinence: experimental and clinical considerations. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 1990; 153: 731.
154. Prockop DJ, Kivirikko KI. Collagens: molecular biology, diseases, and potentials for therapy. *Annual Review of Biochemistry*. 1995; 64: 403-434.
155. Ptak M, Brodowska A, Ciecwiez S, Rotter I. Quality of life in women with stage 1 stress urinary incontinence after application of conservative treatment a randomized trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017; 14 (6): 577.
156. Renck-Hooper U, McKenna SP, Whalley DJ. Measuring quality of life in female urge urinary incontinence: development and psychometric properties of

- the IQoLI. *Journal of Drug Assessment*. 1998; 1: 41-48.
157. Rosen R, Brown C, Heiman J et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2000; 26: 191-208.
158. Ruiz-Zapata AM, Kerkhof MH, Ghazanfari S, Zandieh-Doulabi B, Stoop R, Smit TH, Helder MN. Vaginal fibroblastic cells from women with pelvic organ prolapse produce matrices with increased stiffness and collagen content. *Scientific Reports*. 2016; 6: 1-9.
159. Schaer GN, Perucchini D, Munz E et al. Sonographic evaluation of the bladder neck in continent and stress-incontinent women. *Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1999; 93 (3): 412-416.
160. Seibel M. Biochemical markers of bone turnover: part I: biochemistry and variability. *Clinical Biochemist Reviews*. 2005; 26: 97-122.
161. Serati M, Braga A, Athanasious S, Tommaselli GA, Caccia G, Torella M, Ghezzi F, Salvatore S. Tension-free vaginal tape-obturator for treatment of pure urodynamic stress urinary incontinence: efficacy and effects at 10-year follow-up. *European Urology*. 2017; 71 (4): 674-679.
162. Smith CA, Witherow RO. The assessment of female pelvic floor dysfunction. *BJU International*. 2000; 85 (5): 579.
163. Soderberg MW, Bystrom B, Hammarstrom M, Malmstrom A, Ekman-Ordeberg G. Decreased gene expression of fibrillin-1 in stress urinary incontinence. *Neurourology and Urodynamics*. 2010; 29 (3): 476-481.
164. Song Y, Hong X, Yu Y, Lin Y. Changes of collagen type III and decorin in paraurethral connective tissue from women with stress urinary incontinence and prolapse. *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction*. 2007; 18 (12): 1459-1463.
165. Strinic T, Vulic M, Tomic S, Capkun V, Stipic I, Alujevic I. Increased expression of matrix metalloproteinase-1 in uterosacral ligament tissue from women with pelvic organ prolapse. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2010; 89 (6): 832-834.

166. Tajima S, Pinnell SR. Ascorbic acid preferentially enhances type I and III collagen gene transcription in human skin fibroblasts. *Journal of Dermatological Science*. 1996; 11 (3): 250-253.
167. Tamura K, Fukuda I, Ishizaki M. Abnormalities in elastic fibers and other connective tissue components of floppy mitral valve. *American Heart Journal*. 1995; 129 (6): 1149-1158.
168. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2017; 24 (7): 728-753.
169. Thubert T, Bakker E, Fritel X. Pelvic floor muscle training and pelvic floor disorders in women. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. 2015; 43 (5): 389-394.
170. Thüroff JA, Abrams P, Andersson KE, et al. EAU guidelines on urinary incontinence. *European Urology*. 2011; 59 (3): 387-400.
171. Tien YW, Hsiao SM, Lee CN, Lin HH. Effects of laser procedure for female urodynamic stress incontinence on pad weight, urodynamics, and sexual function. *International Urogynecology Journal*. 2017; 28 (3): 469-476.
172. Traish AM, Vignozzi L, Simon JA, Goldstein I, Kim NN. Role of Androgens in Female Genitourinary Tissue Structure and Function: Implications in the Genitourinary Syndrome of Menopause. *Sexual Medicine Reviews*. 2018; 6 (4): 558-571.
173. Trutnovsky G, Gerda MD, Rojas RG, Mann KP, Dietz HP. Urinary incontinence: the role of menopause. *Menopause*. 2014; 21 (4): 399-402.
174. Tykhomyrov AA, Aǧca CA, Nedzvetsky VS, Guzyk MM, Korsakova VV, Grinenko TV. Plasminogen/plasmin effects on A549 cells: from p53-induced apoptosis to angiostatin generation. *Current Problems of Biochemistry and Cell Biology: The IVth International Scientific Conference, Dnipro, 5-6 October, 2017*; 80-82.
175. Utomo E, Blok BF, Steensma AB, Korfage IJ. Validation of the pelvic floor distress inventory (PFDI-20) and pelvic floor impact questionnaire

- (PFIQ-7) in a Dutch population. *International urogynecology journal*. 2014; 25 (4): 531-544.
176. Lenz F, Stammer H, Brocker K, Rak M, Scherg H, Sohn C. Validation of a German version of the P-QOL Questionnaire. *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction*. 2009; 20 (6): 641-649.
177. Peterson TV, Karp DR, Aguilar VC et al. Validation of a global pelvic floor symptom bother questionnaire. *International Urogynecology Journal*. 2010; 21: 1129-1135.
178. Van Ba OL, Wagner L, de Tayrac R. Obturator neuropathy: an adverse outcome of a trans-obturator vaginal mesh to repair pelvic organ prolapsed. *International Urogynecology Journal*. 2014; 25 (1): 145-146.
179. Vizintin Z, Lukac M, Kazic M, Tettamanti M. Erbium laser in gynecology. *Climacteric*. 2015; 18 (1): 4-8.
180. Vulic M, Strinic T, Tomic S, Capkun V, Jakus IA, Ivica S. Difference in expression of collagen type I and matrix metalloproteinase-1 in uterosacral ligaments of women with and without pelvic organ prolapse. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2011; 155 (2): 225-228.
181. Waetjen LE et al. Association between menopausal transition stages and developing urinary incontinence. *Journal Obstetrics & Gynecology*. 2009; 114 (5): 989.
182. Waterlow JC. Whole-body protein turnover in humans past, present and future. *Annual Review of Nutrition*. 1995; 15: 57-94.
183. Wieggersma M, Panman CM, Berger MY, De Vet HC, Kollen BJ, Dekker JH. Minimal important change in the pelvic floor distress inventory-20 among women opting for conservative prolapse treatment. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2017; 216 (4): 397.
184. Wood LN, Anger JT. Urinary incontinence in women. *British Medical Journal*. 2014; 349: 4531.

185. Yazdany T, Bhatia N, Reina A. Association of depression and anxiety in underserved women with and without urinary incontinence. *Female Pelvic Medicine and Reconstructive Surgery*. 2014; 20 (6): 349–353.
186. Glesby MJ, Pyeritz RE. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum. *J.A.M.A.* 1989; 262 (4): 523-538.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бенюк В.О., Пучко М.С., Друпп Ю.Г., Никонюк Т.Р., Олешко В.Ф., Момот А.А., Ковалюк Т.В. Роль порушення обміну сполучної тканини в генезі стресового нетримання сечі у жінок перименопаузального віку. Репродуктивна ендокринологія. 2023; 2 (68):48-52. doi: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2023.68.89-93> (Пучко М.С. проведене вивчення медичної документації, статистична обробка даних, лікування пацієнток, написання статті)
2. Бенюк В.О., Гончаренко В.М., Усевич І.А., Олешко В.Ф., Момот А.А., Пучко М.С., Веретельник Я.І. Оцінювання ефективності комплексного підходу в лікуванні атрофічного кольпіту з патогенетичного погляду. Репродуктивна ендокринологія. 2022; 4 (66):26–31. doi: <https://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.66.26-31> (Дисертантом проведений підбір пацієнток, аналіз та узагальнення результатів)
3. Бенюк В.О., Гончаренко В.М., Усевич І.А., Корнієць Н.Г., Олешко В.Ф., Момот А.А., Пучко М.С. Особливості кольпоцитологічного стану і біоценозу піхви у жінок менопаузального віку з атрофічним кольпітом. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 6 (61):65-70. doi: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2022.267688> (Дисертантом проведено обстеження та лазерне лікування частини пацієнток, статистична обробка отриманих результатів)
4. Beniuk V.O., Goncharenko V.M., Puchko M.S., Momot A.A., Kovaliuk T.V., Polovynka V.O. Correction of urodynamic disorders in women with genitourinary syndrome using a fractional CO₂ – laser. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 4 (49):58-62. doi: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2021.238163> (Дисертантом проведено обстеження та лазерне лікування частини пацієнток, аналіз та узагальнення отриманих даних)

5. Бенюк В.О., Гончаренко В.М., Пучко М.С., Момот А.А., Ковалюк Т.В.. Оцінка якості життя у динаміці лікування у жінок зі стресовим нетриманням сечі. *Здоровье женщины*. 2020; 9-10 (155-156): 33-39. doi: <https://fliphtml5.com/mwkou/aiam/basic> *(Автором проведено аналіз наукової літератури, підбір та обстеження пацієнток, статистична обробка результатів, написана стаття)*

6. Бенюк В.О., Гончаренко В.М., Пучко М.С., Ковалюк Т.В., Ярмак В.С.. Оцінка ефективності застосування CO₂-лазера в терапії стресового нетримання сечі з патогенетичної точки зору. *Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини*. 2020; 4 (3-4): 5-12. doi: [https://doi.org/10.33247/2312-1025.4\(2-3\).2020.02](https://doi.org/10.33247/2312-1025.4(2-3).2020.02) *(Дисертантом проведено обстеження та лікування пацієнток, підготовка статті до друку)*

7. Пучко М.С., Бенюк В.О., Олешко В.Ф., Ковалюк Т.В., Момот А.А. Сучасні напрямки лікування генітоуринарного синдрому з патогенетичної точки зору. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2020; 1 (45): 41-53. doi: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(45\).2020.212237](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(45).2020.212237) *(Дисертантом проведено аналіз та узагальнення отриманих даних, написання статті)*

8. Пучко М.С., Гончаренко В.М., Яковлев П.Г. Оцінка сечовидільної функції у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку зі стресовим нетриманням сечі до лікування. *Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції «Science and innovation of modern world» 15-17.06.2023 року. Лондон, Великобританія*. С. 93-100. <https://sci-conf.com.ua/x-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-science-and-innovation-of-modern-world-15-17-06-2023-london-velikobritaniya-arhiv/> *(Дисертантом проведено підбір, обстеження та лікування пацієнток, підготовка статті до друку)*

9. Бенюк В.О., Пучко М.С., Момот А.А., Ковалюк Т.В. Оцінка ефективності застосування фракційного CO₂ – лазеру в лікуванні уродинамічних порушень у жінок з генітоуринальним синдромом. *Безпека*

пацієнтів: на шляху до національного плану дій: Матеріали «Науково-практичної конференції з міжнародною участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів 2021 року», м.Київ, 17 вересня 2021 року. – с. 25-26. *(Дисертантом проведено, підбір, обстеження хворих та лікування частини пацієнток)*

10. Goncharenko V.M., Beniuk V.O., Ginzburg V. G., Puchko M. S., Kovaliuk T.V., Bubnov R. The effectiveness of using CO2 laser in the complex treatment of genitourinary syndrome in premenopausal patients. International Continence Society, Melbourne, Australia, 14-17 October 2020 p. www.ics.org/2021/abstract/244 *(Дисертантом проведено підготовку матеріалів до друку)*

11. Beniuk V.O., Puchko M.S., Oleshko V.F. Life quality estimation in women with stress urinary incontinence in the dynamics of treatment. Scientific and practical conference “About the problems of science and practice, tasks and ways to solve them” October 26-30 Milan 2020, Italy. p. 210 - 214. <https://isg-konf.com/wp-content/uploads/VI-Conference-26-30-Milan-Italy-book.pdf> *(Дисертантом проведено підбір пацієнток, аналіз та узагальнення отриманих даних)*

12. Puchko M.S., Usevych I.A., Oleshko V.F., Yarmak V.S., Stasiuk V.M.. Etiopathological justification of CO2 laser application in stress urinary incontinence. International scientific and practical conference “New trends and unresolved issues of preventive and clinical medicine” September 25-26, 2020 Lublin. - p. 150 - 155. doi: <http://baltijapublishing.lv/omp/index.php/bp/catalog/view/65/1338/3040-1>. *(Дисертантом проведено, підбір, обстеження та лікування пацієнток)*

13. Пучко М.С., Лисих Н.О. Корекція якості життя жінок з диспареунією посттравматичної етіології. Матеріали з'їзду Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання», 3-4 жовтня 2019 р, - с. 8-9. *(Дисертантом проведено, підбір та лікування пацієнток, написання тез)*

14. Мельниченко А.В., Пучко М.С., Ковалюк Т.В., Усевич І.А. Особливості обміну колагену у жінок пременопаузального віку з стресовим нетриманням сечі на тлі консервативного та лазерного лікування. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2019; 2 (110): 21-30. doi: <http://mmj.nmuofficial.com/index.php/journal/article/view/122> (Дисертантом проведено, підбір, обстеження та лікування пацієнток)

Відомості про апробацію результатів дисертації

Основні положення дисертації доповідались автором на наукових форумах та конференціях: З'їзд Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практична конференція з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання», 3-4 жовтня 2019р, «Public Health 2020», 7-9 жовтня 2020 року, міжнародна науково-практична конференція «Нові тенденції та невирішені питання профілактичної та клінічної медицини», Польща, Люблін, 25-26 вересня 2020 року, «V Міжнародний конгрес «Інноваційні технології в гінекології, маммології та естетичній медицині»» з відео майстер-класами з оволодіння практичними навичками «Гістерорезектоскопія при субмукозній лейоміомі матки», «Ін'єкційна естетична гінекологія» Київ, 26 травня 2021, «Public Health 2021», Київ, Україна, 6-8 жовтня 2021, Безпека пацієнтів: на шляху до національного плану дій: «Науково-практична конференція з міжнародною участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів 2021 року», Київ, 17 вересня 2021, Scientific and practical conference “About the problems of science and practice, tasks and ways to solve them” October 26-30 Milan, Italy, X Міжнародної науково-практичної конференції «Science and innovation of modern world» 15-17.06.2023 року. Лондон, Великобританія.

Додаток Б

Опитувальник для визначення якості життя, пов'язане з нетриманням сечі I-QOL

Запитання	Бали
1. Мене турбує те, що я не можу вчасно потрапити в туалет.	
2. Я боюся чхати і кашляти через проблеми, пов'язані з сечовипусканням або(і) нетриманням сечі.	
3. Мені потрібно бути обережною, коли я встаю з сидячого положення	
4. Коли я перебуваю в незнайомому місці, мене турбує, де там знаходиться туалет	
5. Я відчуваю себе пригніченою через проблеми, пов'язані з сечовипусканням або (і) нетриманням сечі.	
6. Через проблеми, пов'язані з сечовипусканням або (і) нетриманням сечі я не можу залишати свій будинок на тривалий час.	
7. Я відчуваю незручність через те, що проблеми, пов'язані з сечовипусканням або(і) нетриманням сечі не дозволяють робити мені те, що я хочу .	
8. Мене турбує те, що інші відчувають запах сечі, що виходить від мене.	
9. Я весь час думаю про нетримання сечі.	
10. Мене турбує те, що мені доводиться часто ходити в туалет.	
11. Через проблеми, пов'язані з сечовипусканням або (і) нетриманням сечі для мене важливо спланувати заздалегідь все до дрібниць.	
12. Мене турбує те, що проблеми, пов'язані з сечовипусканням або (і) нетриманням сечі з віком стають все більш вираженими.	
13. Я рідко сплю нормально вночі через проблеми, пов'язані з сечовипусканням або(і) нетриманням сечі.	
14. Я турбуюся про те, щоб мене не стискали або ображали через проблеми, пов'язані з сечовипусканням або(і) нетриманням сечі.	
15. Через проблеми, пов'язані з сечовипусканням або (і) нетриманням сечі я себе відчуваю хворою людиною.	
16. Через проблеми, пов'язані з сечовипусканням або (і) нетриманням сечі я відчуваю себе безпорадною(безпорадним).	
17. Через проблеми, пов'язані з сечовипусканням або (і) нетриманням сечі я отримую від життя менше задоволення.	
18. Я турбуюся про те, щоб не змочити себе.	

19. У мене таке відчуття, ніби я не можу контролювати свій сечовий міхур.	
20. Мені доводиться дивитися за тим, що і в якій кількості Я п'ю через проблеми, пов'язані з сечовипусканням або (і) нетриманням сечі.	
21. Проблеми, пов'язані з сечовипусканням або (і) нетриманням сечі обмежують мій вибір одягу	
22. Я турбуюся про незручності при статевих актах через проблеми, пов'язані з сечовипусканням або (і) нетриманням сечі.	

Додаток В

Опитувальник по впливу нетримання сечі на якість життя ICIQ-SF

1. Як часто у Вас спостерігається підтікання сечі (відзначте один найбільш підходящий відповідь) ?	
	Ніколи – 0
	1 раз на тиждень і рідше – 1
	2 або 3 рази на тиждень – 2
	1 раз в день – 3
	Кілька разів на день – 4
	Весь час – 5
2. Яка кількість сечі на Ваш погляд у вас підтікає (відзначте один найбільш підходящий відповідь)?	
	Підтікання відсутнє – 0
	Невелика кількість – 2
	Достатня кількість – 4
	Велика кількість – 6
3. Наскільки сильно підтікання сечі впливає на Ваше повсякденне життя? (Оцініть за 10-бальною шкалою, де зовсім не впливає-1, дуже сильно впливає-10; обведіть найбільш підходящу цифру)	
4. Коли у Вас витікає сеча (позначте всі відповідні відповіді) ?	
	Ніколи сеча не підтікає
	На шляху до туалету
	При кашлі та чханні
	Уві сні
	Під час фізичного навантаження
	Відразу після того, як ви сходили в туалет і одяглися
	Без особливих причин
	Весь час

Додаток Г

Опитувальник оцінки стану тазового дна PFDI-20

Pelvic Organ Prolapse Distress Inventory 6 (POPDI – 6)	Ні	Так
1. Відчуття тиску в нижніх відділах живота	0	1 2 3 4
2. Важкість в ділянці малого таза	0	1 2 3 4
3. Випинання чи відчуття стороннього тіла в піхві	0	1 2 3 4
4. Необхідність вправляти випинання в піхву, щоб опорожнити сечовий міхур	0	1 2 3 4
5. Відчуття неповного спорожнення сечового міхура	0	1 2 3 4
6. Необхідність вправляти випинання, щоб опорожнити сечовий міхур	0	1 2 3 4
Urinary Distress Inventory 6 (UDI – 6)	Ні	Так
7. Часте сечовипускання (більше 8 раз на день, більше 1 роза вночі)	0	1 2 3 4
8. Втрата сечі, пов'язана з необхідністю термінового сечовипускання	0	1 2 3 4
9. Втрата сечі, пов'язана з кашлем, чиханням чи сміхом?	0	1 2 3 4
10. Втрата невеликої кількості сечі (краплі) не зв'язана з фізичним навантаженням	0	1 2 3 4
11. Складнощі при спорожненні сечового міхура	0	1 2 3 4
12. Біль чи дискомфорт внизу живота чи в ділянці статевих органів при сечовипусканні	0	1 2 3 4

Опитувальник для визначення жіночої сексуальності FSFI (скорочений)

Оцініть симптоми за останні 4 тижня	Варіанти оцінок	Бали
1. Оцініть рівень статевого бажання чи зацікавленості (лібідо)	[5] Дуже високий [4] Високий [3] Помірний	
2. Оцініть рівень статевого збудження протягом статевого контакту.	[2] Низький [1] Дуже низький / не було	
3. Оцініть ступінь дискомфорту чи болю в процесі та/чи після статевого контакту.	[5] Майже завжди чи завжди [4] Більш, ніж в половині випадків	
4. Як часто з'являлось зволоження статевих органів (піхви) в процесі статевого акту?	[3] Приблизно в половині випадків [2] Менш, ніж в половині випадків [1] Майже ніколи або ніколи	
5. Як часто ви отримували оргазм при статевому збудженні?		
Індекс оргастичності. Розрахунок: кількість оргазмів/кількість статевих контактів x 100%		