

4. Le, N. T., et al. (2022). AI in cytokine storm prediction and therapeutic targeting. *Journal of Translational Medicine*, 20, Article 156. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03358-z>
5. Zhang, Y., et al. (2018). Network-based machine learning in immunology. *Bioinformatics*, 34, 2212–2221. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty089>
6. He, J., et al. (2021). Predictive models for autoimmune diseases using machine learning. *Frontiers in Genetics*, 12, 654–662. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.644315>
7. Xu, J., et al. (2020). AI-assisted drug discovery for inflammatory disorders. *Drug Discovery Today*, 25(10), 1747–1756. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.07.009>
8. Topol, E. J. (2019). High-performance medicine: The convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine*, 25, 44–56. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0300-7>
9. Friedman, N., et al. (2017). Inflammatory cascade modeling using computational approaches. *Nature Reviews Immunology*, 17, 712–727. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.91>
10. Khatri, P., et al. (2020). Integrative analysis of inflammatory diseases using AI. *Trends in Molecular Medicine*, 26, 1012–1024. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.07.002>

Вперше надійшла до редакції 25.10.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 612.621.31-092:618.12-003.217:618.12-089.87:618.179:618.177-089.888.11

DOI <https://zenodo.org/records/19194468>

ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС НЕПЛІДНИХ ПАЦІЄНТОК ПЕРЕД ПРОВЕДЕННЯМ ЦИКЛІВ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ З САЛЬПІНГЕКТОМІЄЮ В ДОВГОСТРОКОВОМУ АНАМНЕЗІ

Носенко О.М., Варабіна А.О.

Одеський національний медичний університет, Україна
nosenko.olena@gmail.com

HORMONAL STATUS OF INFERTILE PATIENTS BEFORE ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY CYCLES WITH SALPINGECTOMY IN THE LONG-TERM ANAMNESIS

Nosenko O. M., Varabina A. O.

Odesa National Medical University, Ukraine
nosenko.olena@gmail.com

Authors information

- Носенко О. М. (Nosenko O. M.): <https://orcid.org/0000-0001-5259-2244>
- Варабіна А. О. (Varabina A. O.): <https://orcid.org/0000-0001-9214-7495>

Summary/ Резюме

Background: The negative impact of tubal surgery on ovarian function may not be apparent in the short term after. Clinicians are primarily concerned about the impact of tubal surgery on ovarian blood supply and functional responsiveness, especially if women have undergone tubal surgery long before presenting to a reproductive clinic for assisted reproductive technologies (ART). **Objective:** to assess the hormonal profile of peripheral blood serum in patients before cycles of ART with salpingectomy in a long-term anamnesis and to determine the dependence of its changes on the extent of surgical intervention. **Material and methods.** An observational study was conducted, which included 162 women before ART. 128 people were after salpingectomy long before the initiation of ART cycles,

of which 67 women after unilateral salpingectomy, 61 after bilateral and 34 somatically healthy women of the control group with male factor infertility of non-inflammatory genesis. The levels of FSH, LH, prolactin, estradiol (E_2), progesterone (P_4), free testosterone, AMH and TSH were determined. ANOVA, ANCOVA with correction for age and body mass index (BMI) were used for the analysis, z and Cohen's d were calculated. *Results.* Significant intergroup differences were found for AMH ($\eta^2=0.66$), FSH ($\eta^2=0.35$), E_2 ($\eta^2=0.52$) and P_4 ($\eta^2=0.49$) ($p<0.001$). The lowest levels of AMH and steroid hormones were noted in the bilateral salpingectomy group. After correction for age and BMI, the differences remained statistically significant. *Conclusions.* In women with a long-term anamnesis of salpingectomy, especially bilateral, a hormonal profile is formed, characteristic of a reduced ovarian reserve and impaired steroidogenesis even before the start of ART. The obtained data justify the need for preconceptional preparation and individualization of protocols for controlled ovarian stimulation.

Keywords: hydrosalpinx, salpingectomy, long-term anamnesis, hormonal profile, ovarian reserve, assisted reproductive technologies.

Передумови: Негативний вплив хірургії маткових труб на функцію яєчників може бути неочевидним у короткостроковій перспективі після. Клініцистів в першу чергу турбує вплив хірургії маткових труб на кровопостачання та функціональну реактивність яєчників, особливо якщо жінки перенесли трубну хірургію задовго до звернення у клініку репродукції для проведення допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). *Мета* – оцінити гормональний профіль сироватки периферичної крові у осіб з видаленими матковими трубами з приводу гідросальпінксів задовго до ініціації циклів ДРТ та визначити залежність його змін від обсягу оперативного втручання. *Матеріал і методи.* Проведено обсерваційне дослідження, у яке включено 162 жінки перед ДРТ. 128 осіб були після сальпінгектомії задовго до ініціації циклів ДРТ, з яких 67 жінок після односторонньої сальпінгектомії, 61 — після двобічної та 34 соматично здорові жінки контрольної групи з чоловічим фактором безпліддя незапального генезу. Визначали рівні ФСГ, ЛГ, пролактину, естрадіолу (E_2), прогестерону (P_4), вільного тестостерону, АМГ та ТТГ. Для аналізу застосовано ANOVA, ANCOVA з корекцією на вік та індекс маси тіла (ІМТ), розраховано z та Cohen's d . *Результати.* Виявлено значущі міжгрупові відмінності для АМГ ($\eta^2=0,66$), ФСГ ($\eta^2=0,35$), E_2 ($\eta^2=0,52$) та P_4 ($\eta^2=0,49$) ($p<0,001$). Найнижчі рівні АМГ та стероїдних гормонів відзначено у групі двобічної сальпінгектомії. Після корекції на вік та ІМТ відмінності залишалися статистично значущими. *Висновки.* У жінок після сальпінгектомії в довгостроковому анамнезі, особливо двобічної, формується гормональний профіль, характерний для зниженого оваріального резерву та порушення стероїдогенезу ще до початку ДРТ. Отримані дані обґрунтовують необхідність прекоцепційної підготовки та індивідуалізації протоколів контрольованої оваріальної стимуляції.

Ключові слова: гідросальпінкс, сальпінгектомія, довгостроковий анамнез, гормональний профіль, оваріальний резерв, допоміжні репродуктивні технології.

Вступ

Використання методів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) зростає зі збільшенням непліддя у суспільстві. Протягом останніх років тестування гормонального статусу та оваріального резерву для прогнозування майбутнього репродуктивного життя стало вирішаль-

ним, оскільки жінки у всьому світі відкладають народження дітей [1].

Гідросальпінкс виникає, коли заблокована фаллопієва труба заповнюється рідиною, і це поширене захворювання у жінок, які перенесли ДРТ. Попередні дослідження *in vivo* та *in vitro* показали, що вміст рідини гідросальпінксу може бути

токсичним для ембріона та негативно впливати на подальший розвиток та імплантацію ембріона. Повідомляється, що гідросальпінкс пов'язаний з 50 %-вим зниженням ймовірності імплантації та вдвічі більшим ризиком втрати вагітності при заплідненні за допомогою ДРТ [2-5]. Американське товариство репродуктивної медицини (ASRM) ще у 2012 році рекомендувало сальпінгектомію безпосередньо перед ДРТ як терапію для пацієнток з великими щільними перитубарними спайками, хірургічно невідновним гідросальпінксом або матковою трубою, пошкодженою інфекцією чи ендометріозом без можливості відновлення [6].

Різні дослідження зосереджувалися на тому, чи пошкоджує сальпінгектомія кровопостачання яєчників й відповідно оваріальний резерв та гормональну функцію яєчників [7, 8]. Встановлено, що вплив хірургії маткових труб на функцію яєчників є неочевидним у короткостроковій перспективі. Занепокоєння у клініцистів та пацієнток викликає питання, чи все ж сальпінгектомія може негативно впливати на фертильність та резерв яєчників через тривалий час після операції через глибокий анастомоз кровопостачання між яєчником та фаллопієвими трубами. Хірургічне пошкодження судинного сполучення між матковою трубою та яєчником пов'язують з тяжкістю тазових спайок та оперативною майстерністю. Тим не менш, дані щодо реакції яєчників та оваріального резерву на проведення сальпінгектомії часто суперечливі, а в довгостроковій перспективі після оперативного втручання перед ДРТ поодинокі [1-4, 9].

Рандомізоване контрольоване дослідження С. Р. Vignarajan et al. (2019) жінок з гідросальпінксом показало нижчий оваріальний резерв, меншу кількість отриманих ооцитів та вищі дози стимуляції гонадотропіном у пацієнток, які перенесли сальпінгектомію, порівняно з тими, хто переніс проксимальну оклюзію маткових труб [7]. Експериментальне дослідження R. Atilgan et al. (2020) встановило, що

тотальна сальпінгектомія у щурів призводить до більш значного пошкодження гістопатології яєчників та холінергічної системи, ніж проксимальна оклюзія маткових труб [8]. Дослідження R. Atilgan et al. (2015) показало, що одностороння процедура тотальної сальпінгектомії може бути шкідливою для іпсилатеральної тканини яєчників в результаті ішемічно-реперфузійного пошкодження [10].

Метою проведеного дослідження стало оцінити гормональний профіль сироватки периферичної крові у осіб з видаленими матковими трубами з приводу гідросальпінксів задовго до ініціації циклів допоміжних репродуктивних технологій та визначити залежність його змін від обсягу оперативного втручання.

Матеріал та методи

Обсерваційне, порівняльне, одноцентрове дослідження (STROBE-compliant). виконувалося впродовж 2023-2025 року на базі кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету МОЗ України та було схвалено Комісією з питань біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 17 від 01.11.2023 року) та ТОВ «Клініка репродуктивної медицини «Надія Одеса»» м. Одеси. Від усіх пацієнток була отримана інформована згода на участь у проведенні дослідження. Усі клінічні дані були повністю анонімізовані перед отриманням до них доступу.

Обстежено 128 жінок групи С з видаленими матковими трубами з приводу гідросальпінксів задовго до ініціації циклів ДРТ, з яких 67 особам групи 1 була виконана одностороння сальпінгектомія та 61 пацієнтці групи 2 – двостороння сальпінгектомія. Вказані жінки звернулися з метою лікування непліддя за допомогою ДРТ. У чоловіків осіб груп С при обстеженні виявлена нормозооспермія.

Контрольну групу К склали 34 соматично та гінекологічно здорових жінки з регулярними овуляторними менструальними циклами (МЦ), прохідними маткови-

ми трубами, які вступили в цикл ДРТ з приводу чоловічого безпліддя незапального генезу і не мали в анамнезі запальних захворювань малого таза, генітально-го ендометріозу та оперативних втручань на маткових трубах та яєчниках.

При зверненні для включення у програму ДРТ у пацієнток усіх досліджуваних груп збиралися клініко-анамнестичні дані, проводилося гінекологічне та соматичне обстеження, обстеження чоловіка відповідно Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 787 від 09.09.2013 року "Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій" зі змінами відповідно Наказу № 2 197 від 30.12.2024 і Наказу № 117 від 18.01.2025 [11].

Дослідження гормонального профілю виконувалося імунохімічним методом з вимірюванням рівнів фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину (ПРЛ), естрадіолу (E_2), вільного тестостерону (T_e), антимюлерового гормону (АМГ) та тиреотропного гормону (ТТГ) на 2-3-й день МЦ. Рівень прогестерону (P_4) в сироватці крові оцінювали приблизно за 7 днів до очікуваного початку наступної менструації, враховуючи, що конкретний день циклу може змінюватися залежно від тривалості МЦ (рекомендації ВООЗ щодо профілактики, діагностики та лікування безпліддя, 2026 р.) [12].

Статистичний аналіз проводили із застосуванням SPSS (версія XX) / R (версія X.X.X). Нормальність розподілу перевіряли тестом *W-критерій* Шапіро-Вілка та візуально за Q-Q графіками. Параметричні змінні представлені як нетрансформовані середні значення (M) та похибка стандартного відхилення ($\pm$ SEM). Для оцінки непараметричних даних використовували χ^2 критерій та розра-

хунок відношення шансів (OR), стандартного відхилення (z), 95 % довірчого інтервалу (CI). Отримані дані представляли у вигляді OR [95 % CI]. Для порівняння трьох незалежних груп (1, 2, K) застосовано однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) з post-hoc тестом Tukey. У разі порушення гомогенності дисперсій використовували Welch ANOVA та Games-Howell. Для контролю потенційних конфундерів (вік, індекс маси тіла (ІМТ)) застосовано ANCOVA. Розмір ефекту визначали за η^2 та partial η^2 . Для парних порівнянь розраховували коефіцієнт Cohen's d. Наведено 95 % CI. Рівень статистичної значущості вважали як $p < 0,05$.

Результати дослідження

Проведена клініко-анамнестична характеристика досліджуваних груп (табл. 1).

Як видно з табл. 1, середній вік жінок у групі С становив ($36,77 \pm 0,20$) року, у групі 1 – ($36,73 \pm 0,24$) року, у групі 2 – ($36,80 \pm 0,34$) року, що не мало статистично значущих відмінностей порівняно з контрольною групою ($36,03 \pm 0,53$) року; $p > 0,05$). Отримані дані свідчать про вікову зіставність досліджуваних когорт.

ІМТ в усіх групах перебував в межах

Таблиця 1

Клініко-анамнестична характеристика досліджуваних груп

Показник	Група С (n = 128)	Група 1 (n = 67)	Група 2 (n = 61)	Група К (n = 34)
Вік, роки, M $\pm$ SEM	36,77 $\pm$ 0,20	36,73 $\pm$ 0,24	36,80 $\pm$ 0,34	36,03 $\pm$ 0,53
ІМТ, кг/м ² , M $\pm$ SEM	24,65 $\pm$ 0,40	24,71 $\pm$ 0,46	24,58 $\pm$ 0,68	24,52 $\pm$ 0,89
Середній вік початку статевого життя, роки, M $\pm$ SEM	17,42 $\pm$ 0,11	17,60 $\pm$ 0,16	17,23 $\pm$ 0,15 [*]	17,97 $\pm$ 0,29
Вік менархе, роки, M $\pm$ SEM	13,35 $\pm$ 0,10	13,49 $\pm$ 0,14	13,20 $\pm$ 0,15	13,12 $\pm$ 0,18
Середня тривалість менструації, дні, M $\pm$ SEM	4,75 $\pm$ 0,10	4,61 $\pm$ 0,13	4,90 $\pm$ 0,16	5,00 $\pm$ 0,15
Середня тривалість МЦ, дні, M $\pm$ SEM	28,48 $\pm$ 0,13	28,49 $\pm$ 0,19	28,46 $\pm$ 0,18	28,03 $\pm$ 0,21
Наявність урогенітальних інфекцій в анамнезі, n (%)	91 (71,09) [*]	45 (67,16) [*]	46 (75,41) [*]	11 (32,35)
Вагітності в анамнезі, n (%)	72 (56,25) [*]	40 (59,70) [*]	32 (52,46)	11 (32,35)
Штучні аборти, n (%)	47 (36,72) [*]	28 (41,79) [*]	19 (31,15)	6 (17,65)
Викидні, n (%)	25 (19,53)	17 (25,37)	8 (13,11)	4 (11,76)
Пологи, n (%)	24 (18,75)	17 (25,37) ²	7 (11,48) ¹	6 (17,65)
Первинне непліддя, n (%)	56 (43,75) [*]	27 (40,30) [*]	29 (47,54)	23 (67,65)
Вторинне непліддя, n (%)	72 (56,25) [*]	40 (59,70) [*]	32 (52,46)	11 (32,35)
Середня тривалість непліддя, роки, M $\pm$ SEM	7,89 $\pm$ 0,27	7,49 $\pm$ 0,32	8,33 $\pm$ 0,44	7,68 $\pm$ 0,48
Наявність попередніх спроб ДРТ в анамнезі, n (%)	31 (24,22)	16 (23,88)	15 (24,59)	8 (23,53)
Середній час від останньої трубної хірургії до звернення для поточного ДРТ, роки, M $\pm$ SEM	3,57 $\pm$ 0,25	3,75 $\pm$ 0,34	3,38 $\pm$ 0,36	-

Примітка. ^{*} 1, 2 – статистично достовірна відмінність з показниками груп К, 1, 2 ($p < 0,05$).

фізіологічної норми та не демонстрував статистично значущих міжгрупових відмінностей ($p > 0,05$), що виключає вплив метаболічного чинника як потенційного конфаундера при подальшому аналізі результатів.

Показники менструальної функції (вік менархе, тривалість МЦ та менструації) статистично не відрізнялися між групами ($p > 0,05$), що підтверджує їхню репродуктивну однорідність на доклінічному рівні. Водночас встановлено, що середній вік початку статевого життя був достовірно нижчим у групі 2 порівняно з групою К ($(17,23 \pm 0,15)$ року проти $(17,97 \pm 0,29)$ року, $p < 0,03$). Незважаючи на відносно невелику абсолютну різницю (0,74 року), її статистична значущість може відображати поведінковий чинник, потенційно асоційований із підвищеним ризиком інфекційних ускладнень.

Найбільш виражені відмінності встановлено при аналізі інфекційного анамнезу. Частота урогенітальних інфекцій у групі С становила 71,09 % проти 32,35 % у контрольній групі (OR 5,14 [2,28-11,60], z 3,94, $p < 0,01$). Нижня межа CI (2,28) перевищує 1,0, що підтверджує статистичну стійкість асоціації, а верхня межа (11,60) свідчить про суттєву величину ефекту. Аналогічна тенденція спостерігалася як у групі 1 (67,16 %; OR 4,28 [1,77-10,32], z 3,23, $p < 0,01$), так і в групі 2 (75,41 %; OR 6,41 [2,54-16,17], z 3,94, $p < 0,01$). Особливо показовим є показник OR = 6,41 у групі 2, що свідчить про більш ніж шестикратне зростання шансів наявності урогенітальної інфекції в анамнезі. Таким чином, інфекційний чинник демонструє не лише статистичну значущість, а й виражену клінічну релевантність у формуванні гідросальпінксів.

Аналіз репродуктивного анамнезу продемонстрував, що наявність вагітностей у минулому статистично частіше відзначалася у жінок групи С (56,25 %) порівняно з групою К (32,35 %; OR 2,69 [1,21-5,98], z 2,43, $p < 0,02$), а також у групі 1 (59,70 %) порівняно з групою К (OR 3,10 [1,30-7,38], z 2,55, $p < 0,02$).

Частота штучних абортів у групі С (36,72 %) була статистично вищою, ніж у групі К (17,65 %; $p < 0,05$), що вказує на потенційний внесок інвазійних внутрішньоматкових втручань у формування запальної патології маткових труб.

Показники викиднів та пологів між групами істотно не відрізнялися, за винятком відмінностей між групами 1 та 2 щодо частоти пологів (23,57 % проти 11,48 %, OR 2,63 [1,00-6,85], z 1,97, $p < 0,05$).

Структура непліддя продемонструвала принципово різний розподіл форм. Первинне непліддя у групі С реєструвалося рідше, ніж у контрольній групі (43,75 % проти 67,65 %, OR 0,37 [0,17-0,83], z 2,43, $p < 0,02$). Значення OR < 1 із CI, що не включає 1,0, свідчить про статистично значуще зниження шансів первинного непліддя в основній групі. Натомість вторинне непліддя діагностувалося частіше у групі С ніж у контрольній групі (56,25 % проти 32,35 %; OR 2,80 [1,26-6,22], z 2,53, $p < 0,02$), що вказує на більш ніж двократне підвищення шансів його розвитку. З клінічної точки зору, така структура підтверджує вторинний, імовірно постзапальний генез трубного фактора непліддя.

Середня тривалість непліддя становила $(7,89 \pm 0,27)$ року у групі С та не відрізнялася достовірно від контрольної групи – $(7,68 \pm 0,48)$ року ($p > 0,05$), що свідчить про зіставний часовий перебіг патології. Частота попередніх спроб ДРТ також була подібною (24,22 % проти 23,53 %; $p > 0,05$), що мінімізує вплив цього чинника на результати аналізу.

Середній час між останнім трубним оперативним втручанням і зверненням для проведення поточного циклу ДРТ у групі С склав $(3,57 \pm 0,25)$ року, при цьому між групами 1 і 2 вірогідно не відрізнявся – $3,75 \pm 0,34$ проти $(3,38 \pm 0,36)$ року ($p > 0,05$).

Таким чином, за відсутності відмінностей щодо віку, IMT та менструальної функції, статистично та клінічно значущі асоціації встановлено переважно

для інфекційного та репродуктивного анамнезу. Величина ефектів (OR 2,69–6,41) та стабільність 95% CI підтверджують патогенетичну роль інфекційно-запального чинника у формуванні гідросальпінксів і розвитку вторинного трубного непліддя, що обґрунтовує необхідність виконання сальпінгектомії у даної категорії пацієнток.

Аналіз гормонального профілю пацієнток досліджуваних груп при зверненні для лікування у програмах ДРТ продемонстрував системні міжгрупові відмінності, що переважно стосувалися маркерів оваріального резерву та стероїдогенезу (табл. 2).

Концентрація АМГ у групі С була достовірно нижчою порівняно з контрольною групою ($0,89 \pm 0,05$ проти $2,98 \pm 0,14$) нг/мл; $p < 0,01$). За результатами однофакторного дисперсійного аналізу виявлено виражені міжгрупові відмінності (ANOVA, $p < 0,01$; $zI = 0,66$), що свідчить про те, що 66% варіабельності показника пояснюється фактором групової належності – ефект великої величини. 95% CI не перекривалися (група 1: $0,85–1,13$; група 2: $0,64–0,92$; контроль: $2,70–3,27$), що підтверджує статистичну стійкість відмінностей. Розмір ефекту Cohen's d був надзвичайно великим: “2,76 для групи 1 проти контролю та “3,66 для групи 2 проти контролю. Значення $d > 0,8$ традиційно інтерпретується як великий ефект; отримані показники у 3–4 рази перевищують цей поріг, що свідчить про клінічно суттєве зниження оваріального резерву. Найнижчі значення АМГ зафіксовані у групі двобічної сальпінгектомії, що вказує на дозозалежний (градієнтний) характер впливу обсягу оперативного втручання.

Рівень ФСГ знаходився в межах референтної норми, але у групі С був достовірно вищим порівняно з групою К ($6,20 \pm 0,13$ проти $4,59 \pm 0,14$) мМО/мл; $p < 0,01$). Міжгрупові відмінності були статистично

значущими ($p < 0,01$; $\eta^2 = 0,35$), що відповідає великому ефекту (35% поясненої дисперсії). У пацієнток після двобічної сальпінгектомії рівень ФСГ був достовірно вищим, ніж у групі з однією сальпінгектомією ($6,86 \pm 0,17$ проти $5,60 \pm 0,15$) мМО/мл; $p < 0,01$), що відображає більш виражену компенсаторну гіперстимуляцію гонадотропної функції при двобічному втручанні. З клінічної точки зору, підвищення ФСГ у поєднанні зі зниженням АМГ формує узгоджений патерн зниження оваріального резерву.

Рівень ЛГ також був вищим у групах після сальпінгектомії порівняно з контролем ($p < 0,01$ для груп 1 і 2), без суттєвих відмінностей між групами 1 і 2, що свідчить про менш виражений вплив обсягу втручання на цей компонент гонадотропної регуляції.

Концентрація ПРЛ у групі С була достовірно вищою, ніж у групі К ($12,66 \pm 0,30$ проти $10,18 \pm 0,46$) нг/мл; $p < 0,01$). Попри статистичну значущість, абсолютна різниця була помірною, що може вказувати на обмежену клінічну релевантність за відсутності клінічних проявів гіперпролактинемії. Відмінностей між групами 1 та 2 не виявлено.

Рівень E_2 у пацієнток із видаленими матковими трубами був достовірно нижчим, ніж у контрольній групі ($58,55 \pm 1,56$ проти $102,34 \pm 3,69$) пг/мл; $p < 0,01$). За результатами ANOVA міжгрупові відмінності були високозначущими ($p < 0,01$; $\eta^2 = 0,52$), що свідчить про великий ефект (52% поясненої дисперсії). У

Таблиця 2

Гормональний профіль сироватки периферичної крові пацієнток досліджуваних груп при зверненні для лікування у програмах ДРТ, $M \pm SEM$

Показник	Група С (n = 128)	Група 1 (n = 67)	Група 2 (n = 61)	Група К (n = 34)
АМГ, нг/мл	$0,89 \pm 0,05^*$	$0,99 \pm 0,07^{*2}$	$0,78 \pm 0,07^{*1}$	$2,98 \pm 0,14$
ФСГ, мМО/мл	$6,20 \pm 0,13^*$	$5,60 \pm 0,15^{*2}$	$6,86 \pm 0,17^{*1}$	$4,59 \pm 0,14$
ЛГ, мМО/мл	$7,02 \pm 0,22$	$6,67 \pm 0,17^*$	$7,41 \pm 0,42^*$	$4,84 \pm 0,17$
ПРЛ, нг/мл	$12,66 \pm 0,30^*$	$12,46 \pm 0,44^*$	$12,86 \pm 0,40^*$	$10,18 \pm 0,46$
E_2 , пг/мл	$58,55 \pm 1,56^*$	$63,56 \pm 2,36^{*2}$	$53,04 \pm 1,76^{*1}$	$102,34 \pm 3,69$
P_4 , нг/мл	$12,39 \pm 0,44^*$	$15,00 \pm 0,66^{*2}$	$9,52 \pm 0,27^{*1}$	$20,16 \pm 0,66$
T_b , пг/мл	$1,78 \pm 0,08^*$	$1,93 \pm 0,12^*$	$1,61 \pm 0,11^*$	$2,37 \pm 0,11$
ТТГ, мМО/мл	$1,71 \pm 0,05$	$1,64 \pm 0,06$	$1,78 \pm 0,09$	$1,68 \pm 0,09$

Примітка. $^{*1, 2}$ – статистично вірогідна відмінність з показниками груп К, 1, 2 ($p < 0,05$).

групі 1 показник E_2 був достовірно вищим, ніж у групі 2 ($63,56 \pm 2,36$ проти $53,04 \pm 1,76$) пг/мл; $p < 0,05$), що підтверджує градієнтне зниження стероїдогенної функції після двобічного втручання на маткових трубах.

Аналогічна закономірність встановлена для P_4 . Рівень P_4 у середині лютеїнової фази також був значно нижчим у групі С порівняно з контролем ($12,39 \pm 0,44$ проти $20,16 \pm 0,66$) нг/мл; $p < 0,01$), із вираженими міжгруповими відмінностями ($p < 0,01$; $\eta^2 = 0,49$). У пацієток групи 2 після двобічної сальпінгектомії цей показник був достовірно нижчим, ніж у групі 1 ($9,52 \pm 0,27$ проти $15,00 \pm 0,66$) нг/мл; $p < 0,01$), що може свідчити про порушення лютеїнової функції та потенційне зниження імплантаційного потенціалу.

Зарезультатами однофакторного дисперсійного аналізу встановлено статистично значущі відмінності рівня T_b між досліджуваними групами ($F(3,286) = 5,82$; $p < 0,01$). Post-hoc аналіз Tukey показав, що показники у контрольній групі були достовірно вищими порівняно з групою С та групою 2 ($p < 0,01$). Між групами 1 і 2 статистично значущих відмінностей не виявлено, що може свідчити про менш виражений вплив латералізації втручання на андрогенну складову.

Рівень ТТГ не мав статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами ($p > 0,05$), що дозволяє виключити тиреоїдну дисфункцію як пояснювальний чинник виявлених змін репродуктивних гормонів.

Після багатофакторної корекції на вік та ІМТ (ANCOVA) міжгрупові відмінності для АМГ, ФСГ, E_2 та P_4 зберігали статистичну значущість ($p < 0,01$), що свідчить про незалежний характер впливу факту та обсягу сальпінгектомії на показники оваріального резерву та стероїдогенезу.

Таким чином, у жінок із попередньою сальпінгектомією спостерігаються ознаки зниження оваріального резерву (підвищення ФСГ, зниження АМГ), зменшення продукції стероїдних гормонів (E_2 , P_4 , T_b)

та певні зміни гонадотропної регуляції.

Обговорення

Проблема впливу сальпінгектомії у довгостроковій перспективі на оваріальний резерв залишається мало вивченою та дискусійною, а неоднорідність літературних даних значною мірою зумовлена різницею клінічних контекстів (гідросальпінкс, позаматкова вагітність, профілактична «опортуністична» сальпінгектомія), дизайнів досліджень та принципів формування контрольних груп.

Мета-аналіз A. A. Mohamed et al. 2017 року (8 досліджень; пошук до 2016 року) показав відсутність статистично значущої зміни АМГ у короткі терміни після сальпінгектомії при порівнянні «до-після» та відсутність значних відмінностей АМГ у невеликому наборі випадок-контроль. Водночас автори підкреслили, що довгостроковий вплив залишається невизначеним [13]. Це важливий момент, оскільки дизайн «до-після» чутливий до короточасних компенсаторних механізмів і не враховує природної вікової динаміки оваріального резерву.

Метааналіз M. Kobayashi et al. 2022 року (пошук до грудня 2020 року) продемонстрував більш складну картину: у дизайні «до-після» АМГ і кількість антральних фолікулів часто не знижувалися, тоді як у порівняннях випадок-контроль група з перенесеною сальпінгектомією мала нижчі показники АМГ (у тому числі при одно- та двобічному втручанні) та меншу кількість антральних фолікулів порівняно з контролем [14]. Цей факт безпосередньо вказує на ризик зміщення, пов'язаного з відбором пацієток і вихідними клінічними відмінностями – тобто на вплив confounding by indication (пацієтки потрапляють на операцію через тяжчу патологію).

Дані спостережних досліджень у популяції пацієток перед ДРТ, що клінічно близькі до нашого контингенту, також підтримують можливість нижчого АМГ після сальпінгектомії. У крос-секційному дослідженні X. P. Ye et al. (2015) АМГ

був нижчим у жінок після сальпінгектомії порівняно з жінками з трубним фактором і збереженими трубами; ретроспективний аналіз пацієнток віком < 40 років перед ДРТ продемонстрував нижчий АМГ і вищий ФСГ (особливо після двобічної сальпінгектомії), при мінімальних відмінностях у показниках відповіді на стимуляцію [15]. Це узгоджується з отриманими нами результатами

При цьому в інших популяціях результати були іншими. Наприклад, мета-аналіз J. Luo et al. 2019 року із позаматкової вагітності у дизайні «до-після» не виявляв зменшення АМГ/ФСГ та більшості параметрів оваріальної відповіді, хоча в обговоренні акцентувалися ті ж судинні механізми та можлива роль клінічного контексту [16].

Отримані нами дані щодо анамнезу (висока частка урогенітальних інфекцій тощо) порушують питання: наскільки «низькорезервний» профіль, що спостерігається, пов'язаний не з самою операцією, а з хронічним запальним трубним фактором? Це не теоретична конструкція. У дослідженні випадок-контроль L. Cui et al. жінки з двосторонньою трубною оклюзією (як тяжкий результат запалення) мали нижчий АМГ, тоді як ФСГ/ЛГ/E₂/Т та кількість антральних фолікулів могли не відрізнитися; контроль при цьому формувався з пацієнток з чоловічим і трубним фактором, що аналогічно за логікою близько до сформованої нами контрольної групи [17]. У практичному сенсі це означає: коли контроль «максимально гінекологічно здоровий», а досліджувана група – з вираженим анамнезом запального/спайкового ураження, відмінності в АМГ і частині гормонів можуть бути «сумою» ефекту хвороби та (можливого) ефекту хірургії.

У представленій роботі є сильні сторони (чітко задані точки вимірювання гормонів; поділ на одно- та двобічну сальпінгектію; досить велика досліджувана когорта) і кілька обмежень, що впливають на причинні висновки.

Перше обмеження полягає у тому, що контроль складений із жінок без запальних захворювань малого тазу, без ендометріозу та без операцій на придатках, що вступають у ДРТ через чоловічий фактор. Такий контроль концептуально здоровіший, ніж типова популяція жінок з безпліддям, і це може зміщувати порівняння гормонів (особливо АМГ) у бік більш виражених відмінностей. Аналогічний принцип формування контролю (чоловічий фактор) використовувався і в дослідженні трубної оклюзії і АМГ, де при максимально схожому дизайні також виявлялася різниця по АМГ [15].

Описові статистики у проведеному дослідженні дані як $M \pm SEM$. З огляду на те, що АМГ та ряд репродуктивних гормонів часто мають асиметричний розподіл, цей момент важливий: SEM відображає точність оцінки середнього, але не показує розкид індивідуальних значень, які в клініці мають значення [18].

Отримані результати свідчать про наявність достовірних змін гормонального профілю у жінок із попередньою сальпінгектомією з приводу гідросальпінксів задовго до початку програм ДРТ. Виявлені зміни мають ознаки зниження оваріального резерву та порушення стероїдогенезу, що патогенетично може бути пов'язано з декількома механізмами.

Висока частота урогенітальних інфекцій в анамнезі у групі С вказує на роль хронічного запального процесу в патогенезі трубного безпліддя. Хронічне запалення органів малого тазу супроводжується: мікроциркуляторними порушеннями в яєчниковій тканині, розвитком перитубарних і периоваріальних спайок, локальною ішемією, окисним стресом, активацією прозапальних цитокінів. Тривалий вплив цих факторів може призводити до передчасної атрезії фолікулів та зниження пулу примордіальних фолікулів, що відображається у зниженні рівня АМГ та компенсаторному підвищенні ФСГ.

Виявлений «градієнт ефекту» залежно від обсягу оперативного втручання

(більш виражені зміни після двобічної сальпінгектомії) дозволяє припустити дозозалежний вплив хірургічного чинника на функціональний стан яєчників. Більш виражені гормональні зміни у групі після двобічної сальпінгектомії (вищий ФСГ, нижчий АМГ, E_2 , P_4) підтверджують дозозалежний ефект обсягу втручання на оваріальну функцію.

Ймовірним механізмом є порушення оваріальної перфузії внаслідок коагуляції або перев'язки судин мезосальпінксу, що може призводити до локальної ішемії кортикального шару яєчника та прискореної атрезії фолікулів.

Зниження оваріального стероїдогенезу проявлялося нижчими рівнями E_2 та P_4 , що може відображати: зменшення кількості функціонально активних антральних фолікулів, зниження якості лютеїнової фази, субклінічну недостатність жовтого тіла. Це має особливе клінічне значення у контексті програм ДРТ, оскільки може впливати на відповідь яєчників на стимуляцію та на рецептивність ендометрія.

Відсутність відмінностей за рівнем ТТГ свідчить про те, що виявлені зміни мають переважно оваріальне походження і не пов'язані із системними тиреоїдними порушеннями.

Таким чином, результати дослідження свідчать про те, що жінки після сальпінгектомії, особливо двобічної, становлять групу підвищеного ризику зниження оваріального резерву перед початком програм ДРТ. Це обґрунтовує необхідність проведення персоналізованої передконцепційної підготовки, індивідуалізації протоколів контрольованої оваріальної стимуляції та раннього направлення таких пацієнток до спеціалізованого лікування.

Висновки

Ендокринний профіль жінок з сальпінгектомією в довгостроковому анамнезі з приводу гідросальпінксу продемонстрував послідовну картину, що свідчить про знижений оваріальний резерв (нижчий рівень антимюллерового гормону та вищий рівень фолікулостимулюючого гор-

мону на ранніх фолікулярних стадіях), що супроводжується зниженим виробленням статевих стероїдів (нижчий рівень естрадіолу та прогестерону). Градієнт, що спостерігається між односторонніми та двосторонніми процедурами, підтверджує дозозалежний зв'язок, ймовірно опосередкований зміненою перфузією яєчників та/або кумулятивним запальним пошкодженням. Ці результати підкреслюють необхідність індивідуалізованого консультування з питань ДРТ та планування стимуляції в цій популяції, водночас визнаючи, що причинно-наслідковий зв'язок неможливо встановити через поперечний дизайн дослідження. Отримані дані підтверджують необхідність раннього направлення пацієнток після сальпінгектомії до програм ДРТ, активний моніторинг оваріального резерву після оперативного втручання, зважений підхід до обсягу хірургії у пацієнток репродуктивного віку.

Перспектива подальших досліджень

Актуальною є розробка методики передконцепційної підготовки перед проведенням ДРТ у жінок з видаленими в довгостроковому анамнезі матковими трубами та індивідуалізація протоколів контрольованої оваріальної стимуляції.

Конфлікт інтересів: Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

1. Malhotra, N., Gupta, P., Kamboj, S., Chaturvedi, P., & Kutum, R. (2024). Age specific variations in ovarian reserves in healthy fertile and infertile women: A cross sectional study. *PLoS One*, 19(10), e0308865. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0308865>
2. Ho, C. Y., Chang, Y. Y., Lin, Y. H., & Chen, M. J. (2022). Prior salpingectomy impairs the retrieved oocyte number in in vitro fertilization cycles of women under 35 years old without optimal ovarian reserve. *PLoS One*, 17(5), e0268021. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268021>
3. Melo, P., Georgiou, E. X., Johnson, N., van Voorst, S. F., Strandell, A., Mol, B. W. J., et al. (2020). Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10(10), CD002125. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002125.pub4>

4. Reitz, L., Balaya, V., Pache, B., Feki, A., Le Conte, G., et al. (2023). Ovarian Follicular Response Is Altered by Salpingectomy in Assisted Reproductive Technology: A Pre- and Postoperative Case-Control Study. *Journal of Clinical Medicine*, 12(15), 4942. <https://doi.org/10.3390/jcm12154942>
5. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2021). Role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 115(5), 1143–1150. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.01.051>
6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2012). Committee opinion: role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology. *Fertility and Sterility*, 97(3), 539–545. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.12.031>
7. Vignarajan, C. P., Malhotra, N., & Singh, N. (2019). Ovarian Reserve and Assisted Reproductive Technique Outcomes After Laparoscopic Proximal Tubal Occlusion or Salpingectomy in Women with Hydrosalpinx Undergoing In Vitro Fertilization: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 26(6), 1070–1075. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.10.013>
8. Atilgan, R., Pala, Ю., Kuloplu, T., Юanli, C., Yavuzkir, Ю., & Uzman, Z. S. (2020). Comparison of the efficacy between bilateral proximal tubal occlusion and total salpingectomy on ovarian reserve and the cholinergic system: an experimental study. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50(4), 1097–1105. <https://doi.org/10.3906/sag-2002-179>
9. Wang, Y., Wang, F., Zhang, Q., Liu, W., Luo, Y., Fan, L., et al. (2026). Effect of the timing of surgical treatment of hydrosalpinx on in vitro fertilization/intracytoplasmic single-sperm injection pregnancy outcomes in patients with tubal factor infertility. *Contraception and Reproductive Medicine*, 11(1), 8. <https://doi.org/10.1186/s40834-025-00423-x>
10. Atilgan, R., Kuloplu, T., Boztosun, A., Orak, U., Baspinar, M., Can, B., et al. (2015). Investigation of the effects of unilateral total salpingectomy on ovarian proliferating cell nuclear antigen and follicular reserve: experimental study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 188, 56–60. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.02.028>
11. Ministry of Health of Ukraine. (2013). *Nakaz MOZ Ukrainy vid 09.09.2013 No. 787 [Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 09.09.2013 No. 787 with amendments as of 30.12.2024 and 18.01.2025]*. <https://ips.ligazakon.net/document/Re24229?an=395> [in Ukrainian].
12. World Health Organisation Guideline Development Group for Infertility. (2026). Recommendations from the WHO guideline for the prevention, diagnosis, and treatment of infertility. *Human Reproduction*, 41(1), 25–38. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaf212>
13. Mohamed, A. A., Yosef, A. H., James, C., Al-Hussaini, T. K., Bedaiwy, M. A., & Amer, S. A. K. S. (2017). Ovarian reserve after salpingectomy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 96(7), 795–803. <https://doi.org/10.1111/aogs.13133>
14. Kobayashi, M., Kitahara, Y., Hasegawa, Y., Tsukui, Y., Hiraishi, H., & Iwase, A. (2022). Effect of salpingectomy on ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 48(7), 1513–1522. <https://doi.org/10.1111/jog.15316>
15. Ye, X. P., Yang, Y. Z., & Sun, X. X. (2015). A retrospective analysis of the effect of salpingectomy on serum anti-Müllerian hormone level and ovarian reserve. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 212(1), 53.e1–10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.07.027>
16. Luo, J., Shi, Y., Liu, D., Yang, D., Wu, J., Cao, L., et al. (2019). The effect of salpingectomy on the ovarian reserve and ovarian response in ectopic pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 98(47), e17901. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017901>
17. Cui, L., Sheng, Y., Sun, M., Hu, J., Qin, Y., & Chen, Z. J. (2016). Chronic Pelvic Inflammation Diminished Ovarian Reserve as Indicated by Serum Anti-Müllerian Hormone. *PLoS One*, 11(6), e0156130. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156130>
18. Habibzadeh, F. (2024). Data Distribution: Normal or Abnormal? *Journal of Korean Medical Science*, 39(3), e35. <https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e35>

Вперше надійшла до редакції 21.10.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування