

УДК 618.12-089.87: 618.177: 618.177-089.888.11: 615.27: 612.127.2

DOI <https://zenodo.org/records/18023145>

СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ПАЦІЄНТОК ЦИКЛІВ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ З САЛЬПІНГЕКТОМІЄЮ В АНАМНЕЗІ

Носенко О.М., Варабіна А.О.

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

STATE OF FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION OF PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES CYCLES WITH A HISTORY OF SALPINGECTOMY

Nosenko O. M., Varabina A. O.

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

Authors information

Носенко О.М. (Nosenko O. M.): <https://orcid.org/0000-0002-7089-2476>

Варабіна А.О. (Varabina A.O.): <https://orcid.org/0000-0003-1807-2080>

Summary/ Резюме

Background: Oxidative stress is considered a key mechanism contributing to reproductive dysfunction and chronic pelvic inflammatory disease. Tubal surgery, including salpingectomy for hydrosalpinx, can alter oxidative balance and affect systemic and locally produced antioxidant enzymes. However, data on the delayed oxidative response and ovarian reserve after salpingectomy remain limited. **Objective:** To determine the status of peripheral blood free radical oxidation (FRO) and antioxidant defense (AOD) systems in women with male factor infertility before ART cycles who have undergone unilateral or bilateral salpingectomy. **Material and methods.** 138 women of the main group with male factor infertility before ART cycles, who had undergone unilateral (group 1, $n = 67$) or bilateral salpingectomy (group 2, $n = 61$) in the anamnesis, and 34 patients of the control group K with infertility caused only by the male factor of infertility, without surgical interventions on the uterine appendages in the anamnesis, were under observation. AMH levels were measured by immunochemical method to assess ovarian reserve. The state of the FRO and AOD system was studied using spectrophotometric and photoelectrocolorimetric methods. **Results.** The interval between salpingectomy and referral to the clinic for ART and AMH measurement varied from 1 to 10 years and averaged (3.69 ± 0.34) years in group 1, (3.38 ± 0.36) years in group 2, the average AMH level reached (0.99 ± 0.07) ng/ml and (0.78 ± 0.07) ng/ml, respectively, versus (2.98 ± 0.14) in the control ($p_{1-2} < 0.03$, $p_{1-k} < 0.01$, $p_{2-k} < 0.01$). The level of diene conjugates of unsaturated fatty acids in blood plasma was higher compared to the control in group 1 and group 2 — 2.25 ± 0.03 and 2.89 ± 0.04 vs. (2.01 ± 0.03) U/ml ($p_{1-2} < 0.01$, $p_{1-k} < 0.01$, $p_{2-k} < 0.01$), malondialdehyde in blood erythrocytes was 8.31 ± 0.34 and 12.97 ± 0.27 vs. (6.30 ± 0.11) mmol/g protein ($p_{1-2} < 0.01$, $p_{1-k} < 0.01$, $p_{2-k} < 0.01$), respectively. A decrease in superoxide dismutase activity was recorded compared to the control in group 1 and group 2, respectively — 0.099 ± 0.003 and 0.068 ± 0.004 vs. (0.115 ± 0.003) U/mg protein ($p_{1-2} < 0.01$, $p_{1-k} < 0.01$, $p_{2-k} < 0.01$), a decrease in serum tocopherol-B concentration in group 2 compared to group 1 and group K — 5.93 ± 0.10 mmol/l versus 6.50 ± 0.09 and (6.51 ± 0.10) mmol/l ($p_{1-2} < 0.01$, $p_{2-k} < 0.01$). **Conclusions.** Salpingectomy, especially performed in the setting of chronic salpingitis, can trigger and maintain long-term pathobiological mechanisms associated with oxidative stress, necroptosis, and impaired ovarian microcirculation. The combination of these processes contributes to a progressive decline in ovarian reserve, which has significant clinical significance for predicting reproductive function and planning treatment and prevention strategies in patients of reproductive age after surgical interventions on

the fallopian tubes.

Key words: infertility, assisted reproductive technologies, laparoscopy, salpingectomy, ovarian reserve, oxidative stress, free radical oxidation, antioxidant protection.

Передумови: Окислювальний стрес вважається ключовим механізмом, що сприяє репродуктивній дисфункції та хронічним запальним станам органів малого таза. Хірургічні втручання на маткових трубах, включаючи сальпінгектомію з приводу гідросальпінксу, можуть змінювати оксидативний баланс та впливати на системні та локально вироблені антиоксидантні ферменти. Однак дані про відтерміновану оксидативну реакцію та оваріальний резерв після сальпінгектомії залишаються обмеженими. *Мета дослідження:* визначення стану системи вільнорадикального окислення (ВРО) та антиоксидантного захисту (АОЗ) периферичної крові у жінок з чоловічим фактором безпліддя перед проведенням циклів ДРТ, які перенесли в анамнезі односторонню або двосторонню сальпінгектомію. *Матеріал та методи.* Під спостереженням знаходилось 138 жінок основної групи з чоловічим фактором безпліддя перед проведенням циклів ДРТ, які перенесли в анамнезі односторонню (група 1, $n = 67$) або двосторонню сальпінгектомію (група 2, $n = 61$), та 34 пацієнтки контрольної групи К з безпліддям, обумовленим тільки чоловічим фактором безпліддя, без оперативних втручань на придатках матки в анамнезі. У пацієнток імунохімічним методом вимірювали рівні АМГ для оцінки оваріального резерву. Стан системи ВРО та АОЗ вивчали за допомогою спектрофотометричних та фотоелектроколориметричних методів. *Результати.* Інтервал між сальпінгектомією та зверненням у клініку для проведення ДРТ і вимірюванням АМГ варіював від 1 до 10 років і склав у середньому у групі 1 ($3,69 \pm 0,34$) року, у групі 2 — ($3,38 \pm 0,36$) року, середній рівень АМГ сягав відповідно ($0,99 \pm 0,07$) нг/мл і ($0,78 \pm 0,07$) нг/мл проти ($2,98 \pm 0,14$) у контролі ($p_{1-2} < 0,03$, $p_{1-к} < 0,01$, $p_{2-к} < 0,01$). Рівень дієнових кон'югантів ненасичених жирних кислот у плазмі крові був вище порівняно з контролем у групі 1 і у групі 2 — $2,25 \pm 0,03$ і $2,89 \pm 0,04$ проти ($2,01 \pm 0,03$) Од/мл ($p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-к} < 0,01$, $p_{2-к} < 0,01$), малонового діальдегіду в еритроцитах крові відповідно $8,31 \pm 0,34$ і $12,97 \pm 0,27$ проти ($6,30 \pm 0,11$) мкмоль/г білка ($p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-к} < 0,01$, $p_{2-к} < 0,01$). Зареєстровано зменшення активності супероксиддисмутази порівняно з контролем у групі 1 і у групі 2 відповідно — $0,099 \pm 0,003$ і $0,068 \pm 0,004$ проти ($0,115 \pm 0,003$) Од/мг білка ($p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-к} < 0,01$, $p_{2-к} < 0,01$), зниження концентрації сироваткового токоферолу- α у групі 2 порівняно з групою 1 і групою К — $5,93 \pm 0,10$ мкмоль/л проти $6,50 \pm 0,09$ і ($6,51 \pm 0,10$) мкмоль/л ($p_{1-2} < 0,01$, $p_{2-к} < 0,01$). *Висновки.* Сальпінгектомія, особливо проведена на тлі хронічного сальпінгіту, може запускати та підтримувати довготривалі патобіологічні механізми, пов'язані з оксидативним стресом, некроптозом та порушенням мікроциркуляції яєчників. Сукупність цих процесів сприяє прогресуючому зниженню оваріального резерву, що має суттєве клінічне значення для прогнозування репродуктивної функції та планування лікувально-профілактичних стратегій у пацієнток репродуктивного віку після оперативних втручань на маткових трубах.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, лапароскопія, сальпінгектомія, оваріальний резерв, окисний стрес, вільнорадикальне окислення, антиоксидантний захист.

Вступ

З моменту виконання сальпінгектомії у 1883 році Lawson Tait, ця операція є однією з найпоширеніших хірургічних процедур у гінекологічній практиці в усьому світі [1]. До поширених показань належать позаматкова вагітність та сальпінгіт (наприклад, симптоматичний гідро- або піосальпінкс). Зовсім недавно стало загальноновизнаним, що сальпінгектомію слід пропонувати жінкам з безсимптомним гідросальпінксом, яким потрібні до-

поміжні репродуктивні технології (ДРТ) [2, 3].

Лапароскопічні підходи, включаючи мінілапароскопічні модифікації, є кращими варіантами виконання сальпінгектомії завдяки їхнім перевагам: меншому пошкодженню тканин та мінімальній внутрішньоопераційній крововтраті, швидшому післяопераційному одужанню та кращому косметичному ефекту [4].

Незважаючи на численні переваги, що пропонує лапароскопічна сальпінгектомія,

можливість порушення функції яєчників залишається невирішеною проблемою. Воно може бути пов'язане з пошкодженням колатералей від судин яєчників, прямим пошкодженням тканин або латеральною дисипацією енергії з джерел енергії [5-8]. Тобто сальпінгектомія навіть при малоінвазивному лапароскопічному доступі і висококваліфікованій оперативній техніці може приводити до зниження оваріального резерву, зменшення сироваткової концентрації його найнадійнішого маркера антимюлерового гормону (АМГ) [9-12]. Дані досліджень з цього питання є суперечливими.

Ye X. P. et al. (2015) [13] ретроспективно порівняли рівні АМГ у сироватці крові, виміряні в день індукції овуляції у пацієнок з односторонньою, двосторонньою хірургією маткових труб та без неї, і виявили, що середній рівень АМГ значно вищий у жінок без хірургії маткових труб порівняно з тими, хто переніс двосторонню сальпінгектомію. Також рівень фолікулостимулюючого гормону ФСГ був вищим у групі з двосторонньою сальпінгектомією з $p = 0,048$.

Jacob G. P. et al. (2016) [14] у своєму дослідженні дійшли висновку, що сальпінгектомія, проведена з приводу позаматкової вагітності у жінок, яким потрібні майбутні цикли ДРТ, призводить до зменшення кількості ооцитів з боку прооперованих придатків.

За отриманими нами даними, пацієнтки з безпліддям, які перенесли в анамнезі сальпінгектомію (однобічну або двобічну), мають знижений оваріальний резерв перед проведенням ЕКЗ [15].

Kobayashi M. et al. (2022) [16] на основі пошуку у базах даних PubMed, EMBASE, Web of Science, Dynamed plus та Cochrane Controlled Trials Register, який проводився з моменту їх створення до грудня 2020 року, проаналізували 16 досліджень, які порівнювали рівні АМГ та/або АФК між контрольною групою та групою сальпінгектомії або до та після операції. Метааналіз, що порівнював рівні АМГ до та після операції у тих самих пацієнок, не показав значного зниження в жодному випадку, незалежно від того, чи була це одностороння чи двостороння сальпінгектомія. Порівняння рівнів до та після двосторонньої сальпінгектомії не виявило значного зниження АФК. Натомість, у дослідженні випадок-контроль у групі сальпінгектомії спос-

терігалися значно нижчі рівні АМГ у всіх метааналізах односторонньої та двосторонньої хірургії. Група сальпінгектомії, яка включала односторонні та двосторонні випадки, мала значно нижчу АФК порівняно з контрольною групою без хірургічного втручання. Автори зробили висновок, що хоча це й не остаточно, схоже, що пацієнтки, які перенесли сальпінгектомію (односторонню або двосторонню), мають знижений оваріальний резерв.

Behery M. A et al. у 2025 р. [17] провели проспективне когортне дослідження, що включало 80 випадків безплідних жінок з одностороннім або двостороннім гідросальпінксом у анамнезі, яким була показана сальпінгектомія або перев'язка маткових труб, які звернулися до амбулаторної клініки відділення ДРТ Університету Аль-Азхар (Каїр). Незалежно від того, чи до операції, чи після неї не було виявлено статистично значущої різниці між медіанною кількістю антральних фолікулів у пацієнтів з одностороннім та двостороннім гідросальпінксом. Не було виявлено статистично значущої зміни середнього рівня АМГ після операції як в односторонній, так і в двосторонній групах. Не було виявлено статистично значущої зміни медіанної АФК після операції як в односторонній, так і в двосторонній групах.

Тобто, за приведеними результатами проаналізованих досліджень, можна зробити висновок, що після проведення сальпінгектомії в короткостроковій перспективі не відбувається зниження оваріального резерву у пацієнок з нормальними яєчниками, але з перебігом часу у відтермінованій перспективі відмічається зниження оваріального резерву.

Актуальним науковим питанням репродуктивної медицини на сьогоднішній день є визначення чинників, за рахунок яких сальпінгектомія відтерміновано може негативно впливати на оваріальний резерв.

Повідомлялося, що трубні хірургічні процедури негативно впливають на кровообіг і резерв яєчників через пошкодження кровеносних судин яєчників у людей і щурів, враховуючи близькість трубних та яєчникових артерій. Окрім того, припускається, що маткова та трубна лімфатична система також може бути пошкоджена трубною хірургією [18]. Цю гіпотезу підтверджує попередній аналіз, який показав порушення кровотоку в яєчниках на прооперованій стороні після саль-

пінгектомії [19]. Інший аналіз виявив збільшення судинного опору в оваріальних артеріях після стерилізації за допомогою кліпси Філші [20]. Порушення крово- та лімфообігу ведуть до окисного стресу.

Проведено нами раніше експериментальне дослідження на самицях білих щурів лінії Wistar віком 4 міс для визначення впливу сальпінгектомії на активність запалення, вільнорадикального окислення (ВРО) та антиоксидантного захисту (АОЗ) в яєчниках статевозрілих самиць щурів показало, що проведення сальпінгектомії, як односторонньої, та і двосторонньої, веде до розвитку запалення та дисбалансу систем ВРО та АОЗ в яєчниках статевозрілих самиць щурів, очікувано більш виражених при двосторонній сальпінгектомії. На розвиток запалення вказувало підвищення активності лізосомального ферменту кислої фосфатази в гомогенатах яєчників. Окисний стрес проявлявся накопиченням малонового діальдегіду (МДА) в оваріальній тканині на тлі виснаження активності супероксиддисмутази (СОД) і збереження активності каталази [21].

Метою дослідження стало визначення стану систем вільнорадикального окислення та антиоксидантного захисту периферичної крові у жінок з чоловічим фактором безпліддя перед проведенням циклів допоміжних репродуктивних технологій, які перенесли в анамнезі односторонню або двосторонню сальпінгектомію.

Матеріал та методи

Під спостереженням знаходилося 138 жінок основної групи з чоловічим фактором безпліддя перед проведенням циклів ЕКЗ, які перенесли в анамнезі односторонню (група 1, $n = 67$) або двосторонню сальпінгектомію (група 2, $n = 61$), та 34 пацієнтки контрольної групи К з безпліддям, обумовленим тільки чоловічим фактором безпліддя, без оперативних втручань на придатках матки в анамнезі. Дослідження виконувалося на протязі 2023-2025 року на базі кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, ТОВ «Клініки репродуктивної медицини «Надія Одеса»» м. Одеси. Ця науково-дослідна робота була схвалена Комісією з питань біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 17 від 01 листопада 2023 року). Усі клінічні дані були повністю анонімізовані перед отриманням до

них доступу. Від усіх пацієнток була отримана інформована згода на участь у проведенні дослідження.

Критеріями включення учасниць у основну групу дослідження були активний репродуктивний вік, регулярний овуляторний менструальний цикл, відсутність в анамнезі операцій на яєчниках або захворювань, що впливають на функцію яєчників, а саме ендометріозу, пухлин яєчників, синдрому полікістозних яєчників, передчасного виснаження яєчників та аутоімунних захворювань, чоловічий фактор безпліддя.

У пацієнток усіх досліджуваних груп збиралися клініко-анамнестичні дані, проводилося гінекологічне обстеження відповідно існуючим стандартам, імунохімічним методом вимірювалися рівні репродуктивних гормонів, у тому числі АМГ на 2-3-й день менструального циклу для оцінки оваріального резерву.

Стан системи ВРО та АОЗ вивчали за допомогою спектрофотометричних та фотоелектроколориметричних методів.

Для оцінки стану ВРО визначали вміст дієнових кон'югантів (ДК) ненасичених жирних кислот у плазмі крові, рівень МДА в еритроцитах крові. Вміст у плазмі крові ДК ненасичених жирних кислот досліджували методом Z. Placer (1966) у модифікації В. Б. Гаврилова та співавт. (1983) [22], який базується на здатності кон'югованих дієнових структур і гідроперекисів ліпідів, екстрагованих з плазми крові сумішшю гептанізопропанола, поглинати світло при довжині хвилі 232-234 нм. Рівень МДА в еритроцитах крові визначали методом J. A Knight (1988) [23], при якому при нагріванні у кислому середовищі частина ендоперекисів розкладається з утворенням МДА. Взаємодія МДА з тіобарбітуровою кислотою веде до утворення комплексу рожевого кольору. Кількісне визначення забарвленого продукту проводили на спектрофотометрі при довжині хвиль 532 нм та 590 нм для виключення поглинання забарвлених комплексів тіобарбітуровою кислотою речовинами неліпідного походження [24].

Для оцінки стану системи АОЗ досліджували вміст ферментних антиоксидантів СОД, каталази та неферментного антиоксиданту α -токоферолу (вітаміну Е). Активність СОД визначали методом R. Fried (1975), в основі якого лежить здатність ферменту галь-

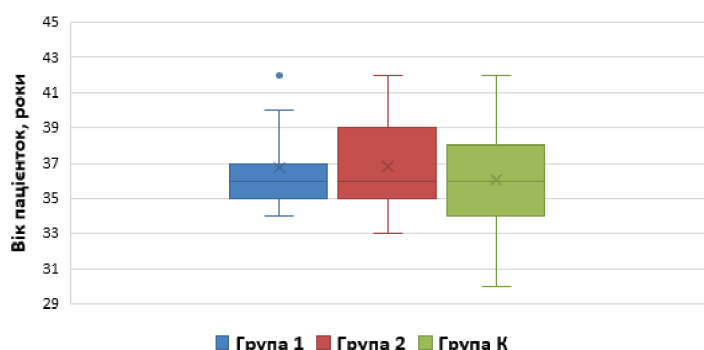


Рис. 1. Діаграма розмаху (Boxplot) віку пацієнток у досліджуваних групах

мувати реакцію автоокислювання адреналіну в адренохром при рН 10,2 [25]. Екстинкцію реєстрували при довжині хвилі 540 нм. Активність каталази у сироватці крові досліджували методом Holmes R. S., Masters C. J. [26], заснованим на здатності перекису водню утворювати при взаємодії з розчином молибдату амонію стійкий забарвлений комплекс жовтого кольору. Екстинкцію розчину вимірювали при довжині хвилі 410 нм. Вміст α -токоферолу в сироватці крові вимірювали методом J. Biery у модифікації. Кисилевич Р. Ш. і співавт. (1973) [27], принцип якого заключається у кількісній спектрофотометричній оцінці утворення продукту взаємодії α -токоферолу з трьоххлористим залізом у присутності індикатора α -дипіридилу, який дає рожево-коричнєве забарвлення. Екстинкцію реєстрували при довжині хвилі 520 нм.

При статистичному аналізі параметричні змінні представлені як нетрансформовані середні значення (M) $\pm$ похибка стандартного відхилення ($\pm$ SEM). Міжгрупові порівняння проводилися за допомогою U -критерію Манна-Уїтні або тесту Краскела-Уолліса методом Хохберга. Для визначення характеру розподілу даних використовувався W -критерій Шапіро-Вілка. Значення $p < 0,05$ вважалося значущим.

Результати дослідження

Середній вік обстеже-

них пацієнток варіював від 30 до 42 років і у середньому у 1 склав $(36,73 \pm 0,24)$ року, групі 2 — $(36,80 \pm 0,34)$ року, групі К — $(36,03 \pm 0,53)$ року і вірогідно між групами не відрізнявся. У всіх групах переважали пацієнтки у віці 35-39 років (рис. 1).

Індекс маси тіла дорівнював у групі 1 $(24,71 \pm 0,46)$ кг/м², у групі 2 — $(24,58 \pm 0,68)$ кг/м², у групі К — $(24,52 \pm 0,89)$ кг/м² ($p > 0,05$).

Досліджувані групи були однорідними за показниками менструального циклу (табл. 1).

49 (73,13 %) осіб групи 1, 32 (52,46 %) групи 2, та 11 (32,35 %) групи К мали в анамнезі вагітності, тобто найбільша кількість випадків реалізації репродуктивної функції відмічалася у групі з односторонньою сальпінгектомією в анамнезі. У групі 1 також спостерігали найбільшу питому вагу позаматкових ва-

Таблиця 1

Характеристики менструального циклу у досліджуваних групах, $M \pm SEM$

Група	Вік менархе, роки	Середня тривалість менструації, дні	Середня тривалість менструального циклу, дні	Середня кількість менструальних циклів на рік
1 ($n = 67$)	$13,49 \pm 0,14$	$4,61 \pm 0,13$	$28,49 \pm 0,19$	$12,85 \pm 0,08$
2 ($n = 61$)	$13,20 \pm 0,15$	$4,90 \pm 0,16$	$28,46 \pm 0,18$	$12,79 \pm 0,11$
К ($n = 34$)	$13,12 \pm 0,18$	$5,00 \pm 0,15$	$28,03 \pm 0,21$	$13,05 \pm 0,10$

Примітка. Статистично вірогідних відмінностей між показниками досліджуваних груп не виявлено ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Спектр реалізації репродуктивної функції у досліджуваних групах в анамнезі, n (%)

Група	Вагітності	Штучні аборти	Викидні	Пологи	Ектопічна вагітність
1 ($n = 67$)	49 (73,13) _{2,к}	28 (41,79) _к	17 (25,37)	17 (25,37) ₂	28 (59,57) _{2,к}
2 ($n = 61$)	32 (52,46) ¹	19 (31,15)	8 (13,11)	7 (11,48) ¹	21 (34,43) _{1,к}
К ($n = 34$)	11 (32,35)	6 (17,65)	4 (11,76)	6 (17,65)	0 (0,00)

Примітка. ^к, ¹, ² — статистично вірогідна відмінність з показником груп К, 1, 2 ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Спектр уrogenітальних інфекцій у досліджуваних групах в анамнезі, n (%)

Група	Хламідіоз	Уреаплазмоз	Трихомоніаз	Бактеріальний вагіноз	Вагінальний кандидоз
1 ($n = 67$)	18 (26,87) _к	20 (29,85) _к	1 (1,49)	28 (41,79)	21 (31,34)
2 ($n = 61$)	12 (19,67) _к	23 (37,70) _к	2 (3,28)	26 (42,62)	17 (27,87)
К ($n = 34$)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	8 (23,53)	6 (17,65)

Примітка. ^к — статистично вірогідна відмінність з показником групи К ($p < 0,05$).

гітностей (табл. 2).

На сальпінгіт хворіли 39 (58,21 %) осіб групи 1 і 30 (49,18 %) групи 2 ($p > 0,05$). При цьому урогенітальні інфекції перенесли 45 (67,16 %) пацієнток групи 1, 46 (75,41 %) групи 2 і 11 (32,35 %) групи К. Найчастіше у всіх групах зустрічалися бактеріальний вагіноз. Осіб з сальпінгектоміями в анамнезі відрізняла наявність перенесеного хламідіозу у групі 1 у 18 (26,87 %) випадків і у групі 2 — у 12 (19,67 %), уреаплазмозу — відповідно у 20 (29,85 %) і 23 (37,70 %) випадків (табл. 3).

Жінки групи 1 скаржилися на відсутність настання маткової вагітності впродовж $(7,49 \pm 0,32)$ року, групи 2 — $(8,33 \pm 0,44)$ року, групи К — $(7,68 \pm 0,48)$ року ($p > 0,05$).

Інтервал між сальпінгектомією та зверненням у Клініку репродуктивної медицини для проведення ДРТ і вимірюванням АМГ варіював від 1 до 10 років і склав у середньому у групі з односторонньою сальпінгектомією $(3,69 \pm 0,34)$ року, з двобічною — $(3,38 \pm 0,36)$ року. Середній рівень АМГ сягав при зверненні у групі 1 $(0,99 \pm 0,07)$ нг/мл, у групі 2 — $(0,78 \pm 0,07)$ нг/мл, у групі К — $(2,98 \pm 0,14)$ ($p_{1-2} < 0,03$, $p_{1-к} < 0,01$, $p_{2-к} < 0,01$).

За результатами вивчення стану ВРО встановлено, що у обстежених пацієнток з

часом після видалення маткових труб здійснювалося накопичення його продуктів, у тому числі рівень ДК ненасичених жирних кислот у плазмі крові був вище порівняно з контролем у групі 1 і у групі 2 відповідно у 1,12 раза і 1,44 раза — $(2,25 \pm 0,03)$ Од/мл і $(2,89 \pm 0,04)$ Од/мл проти $(2,01 \pm 0,03)$ Од/мл ($p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-к} < 0,01$, $p_{2-к} < 0,01$), МДА в еритроцитах крові — відповідно у 1,32 і 2,06 раза — $(8,31 \pm 0,34)$ мкмоль/г білка і $(12,97 \pm 0,27)$ мкмоль/г білка проти $(6,30 \pm 0,11)$ мкмоль/г білка ($p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-к} < 0,01$, $p_{2-к} < 0,01$). Підвищення рівнів продуктів ВРО було більш вираженим у жінок з двосторонньою сальпінгектомією (табл. 4).

Як видно з табл. 4, оцінка показників стану АОЗ продемонструвала відсутність вірогідних розходжень вмісту каталази плазми крові між групами 1 і 2 і у групах 1 і 2 порівняно з групою К. Зареєстровано зменшення активності СОД порівняно з контролем у групі 1 і у групі 2 відповідно у 1,16 раза і 1,70 раза — $(0,099 \pm 0,003)$ Од/мг білка і $(0,068 \pm 0,004)$ Од/мг білка проти $(0,115 \pm 0,003)$ Од/мг білка ($p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-к} < 0,01$, $p_{2-к} < 0,01$), зниження концентрації сироваткового токоферолу- β у групі 2 порівняно з групою 1 і групою К у 1,10 раза і у 1,10 раза — $(5,93 \pm 0,10)$ мкмоль/л проти $(6,50 \pm 0,09)$ мкмоль/л і $(6,51 \pm 0,10)$ мкмоль/л ($p_{1-2} < 0,01$, $p_{2-к} < 0,01$). Статистично вірогідної різниці між рівнями токоферолу- β у групах 1 і К не було ($p > 0,05$).

Обговорення

Чинниками для проведення сальпінгектомії у більшості випадків є хронічні запальні процеси маткових труб, зокрема хронічний сальпінгіт, який сам по собі супроводжується вираженим дисбалансом між процесами ВРО та АОЗ.

Проведення сальпінгектомії не забезпечує повного відновлення функціональної рівноваги цих систем; більш того, наявні порушення мають тенденцію до прогресування у віддаленому післяопераційному періоді. Встановлено, що довготривале

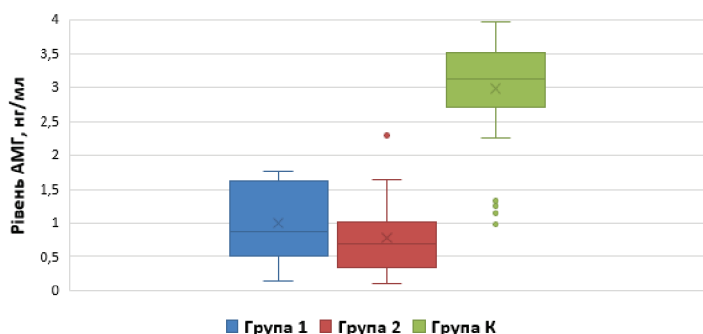


Рис. 2. Діаграма розмаху сироваткового АМГ (Boxplot) у досліджуваних групах

Стан показників системи ВРО та АОЗ у пацієнток з сальпінгектомією перед початком передконцепційної підготовки в програмах ДРТ, $M \pm SEM$

Група	ДК, Од/мл	МДА, мкмоль/г білка	Каталаза, мкат/л	СОД, Од/мг білка	Токоферол- β , мкмоль/л
1 (n = 67)	$2,25 \pm 0,03$ 2,к	$8,31 \pm 0,34$ 2,к	$16,11 \pm 0,31$	$0,099 \pm 0,003$ 2,к	$6,50 \pm 0,09$ 2
2 (n = 61)	$2,89 \pm 0,04$ 1,к	$12,97 \pm 0,27$ 1,к	$15,00 \pm 0,52$	$0,068 \pm 0,004$ 1,к	$5,93 \pm 0,10$ 1,к
К (n = 34)	$2,01 \pm 0,03$	$6,30 \pm 0,11$	$16,21 \pm 0,36$	$0,115 \pm 0,003$	$6,51 \pm 0,10$

Примітка. к, 1, 2 — статистично вірогідна відмінність з показником груп К, 1, 2 ($p < 0,05$).

Таблиця 4

зниження оваріального резерву після видалення маткових труб має характер повільно прогресуючого патологічного процесу, який може розвиватися протягом значного проміжку часу.

Посилення прооксидантних процесів на тлі пригнічення АОЗ свідчить про персистенцію оксидативного стресу після оперативного втручання. Такий стан підтримує хронічне запалення у тканині яєчників, сприяє формуванню структурно-функціональних порушень та є одним із ключових чинників зниження оваріального резерву. Передбачається, що можливе порушення крово- та лімфопоста- чання після сальпінгектомії може зумовлювати розвиток хронічної ішемії яєчників. Остання чинить відстрочений негативний вплив на популяцію малих антральних фолікулів, що, відповідно, призводить до зниження рівня АМГ, який секретується саме цими структурами.

Оксидативні реакції є обов'язковою складовою базових клітинних процесів, таких як клітинне дихання, синтез ліпідів, метаболізм металів, функціонування лізосом, фагоцитоз та ксенобіотична біотрансформація органічних сполук [28]. Водночас дія широкого спектра хімічних, фізичних і мікробних агентів може спричиняти розвиток оксидативного стресу, тобто зміщення рівноваги системи «прооксиданти — антиоксиданти» у бік домінування прооксидантів. За умов перевищення продукції реактивних форм кисню над можливостями антиоксидантних систем відбувається ушкодження клітинних структур, що може ініціювати некроптоз — неапоптотичний механізм клітинної загибелі з руйнуванням тканин [28-30]. До факторів, здатних ініціювати оксидативний стрес у пацієнток програм ДРТ з перенесеними в анамнезі сальпінгектоміями, належать не лише хірургічні втручання (зокрема сальпінгектомія), але й куріння, гормональні порушення після штучних абортів, викиднів і позаматкової вагітності, а також перенесені урогенітальні інфекції [28, 30]. Некроптоз супроводжується вивільненням внутрішньоклітинних компонентів та активацією запальної реакції, і сучасні дослідження підтверджують його суттєву роль у патогенезі хронічних запальних процесів [31-33].

Незважаючи на обмежену кількість досліджень, присвячених ролі некроптозу у роз-

витку безпліддя та запальних захворювань органів малого таза, пов'язаних із сальпінгі- том [33], наявні дані свідчать про його потенційно значущий вплив. Показано, що стрес ендоплазматичного ретикулуму здатний індукувати некроптоз у гранульозних клітинах яєчників, що веде до формування передчасної яєчничкової недостатності, зниження оваріального резерву та розвитку жіночого безпліддя [34].

Висновки

Таким чином, сальпінгектомія, особливо проведена на тлі хронічного сальпінгіту, може запускати та підтримувати довготривалі патобіологічні механізми, пов'язані з оксидативним стресом, некроптозом та порушенням мікроциркуляції яєчників. Сукупність цих процесів сприяє прогресуючому зниженню оваріального резерву, що має суттєве клінічне значення для прогнозування репродуктивної функції та планування лікувально-профілактичних стратегій у пацієнток репродуктивного віку після оперативних втручань на маткових трубах.

Перспектива подальших досліджень

Важливим аспектом подальших досліджень повинна стати розробка комплексної передконцепційної підготовки пацієнток циклів ДРТ з перенесеною в анамнезі сальпінгектомією з включенням засобів, що коригують стан систем вільнорадикального окислення та антиоксидантного захисту.

Фінансування: Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних: Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів: Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Література/ References

1. Golditch IM. Lawson Tait: the forgotten gynecologist. *Obstet Gynecol.* 2002 Jan; 99 (1): 152-6. doi: 10.1016/s0029-7844 (01)01647-7.
2. Mohamed AA, Yosef AH, James C, Al-Hussaini TK, Bedaiwy MA, Amer SAKS. Ovarian reserve after salpingectomy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017 Jul; 96 (7): 795-803. doi: 10.1111/aogs.13133.
3. Johnson NP, Mak W, Sowter MC. Laparoscopic salpingectomy for women with hydrosalpinges enhances the success of IVF: a Cochrane review.

- Hum Reprod. 2002 Mar; 17 (3): 543-8. doi: 10.1093/humrep/17.3.543.
4. Arvizo C, Uy-Kroh MJ. Bilateral Salpingectomy Using Percutaneous Minilaparoscopy. J Minim Invasive Gynecol. 2017 Feb; 24 (2): 194-195. doi: 10.1016/j.jmig.2016.11.003.
5. Callahan MJ, Crum CP, Medeiros F, Kindelberger DW, Elvin JA, Garber JE, et al.. Primary fallopian tube malignancies in BRCA-positive women undergoing surgery for ovarian cancer risk reduction. J Clin Oncol. 2007 Sep 1; 25 (25): 3985-90. doi: 10.1200/JCO.2007.12.2622.
6. Yoon SH, Kim SN, Shim SH, Kang SB, Lee SJ. Bilateral salpingectomy can reduce the risk of ovarian cancer in the general population: A meta-analysis. Eur J Cancer. 2016 Mar; 55: 38-46. doi: 10.1016/j.ejca.2015.12.003.
7. Findley AD, Siedhoff MT, Hobbs KA, Steege JF, Carey ET, McCall CA, et al. Short-term effects of salpingectomy during laparoscopic hysterectomy on ovarian reserve: a pilot randomized controlled trial. Fertil Steril. 2013 Dec; 100 (6): 1704-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.07.1997.
8. Zangmo R, Suresh G, Sarkar A, Ramu S, Roy KK, Subramani K, et al. The Effect of Salpingectomy on Ovarian Reserve Using Two Different Electrosurgical Instruments: Ultrasonic Shears Versus Bipolar Electrocautery. Cureus. 2024 May 1; 16 (5): e59434. doi: 10.7759/cureus.59434.
9. Capmas P, Suarhana E, Tulandi T. Management of Hydrosalpinx in the Era of Assisted Reproductive Technology: A Systematic Review and Meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol. 2021 Mar; 28 (3): 418-441. doi: 10.1016/j.jmig.2020.08.017.
10. Vignarajan CP, Malhotra N, Singh N. 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. J Minim Invasive Gynecol. 2019 Sep-Oct; 26 (6): 1070-1075. doi: 10.1016/j.jmig.2018.10.013.
11. Almohsen Alnemr AA, Alabiad MA, Abohashim MF. Effects of laparoscopic salpingectomy versus proximal tubal separation on ovarian reserve in management of hydrosalpinx in females undergoing intracytoplasmic sperm injection (ICSI) cycle: a comparative study. Italian JOG. 2021 Dec; 33 (4): 241-248. doi: 10.36129/jog.33.04.04.
12. Pírez-Milón F, Caballero-Campo M, Carrera-Roig M, Moratalla-Bartolomé E, Domínguez-Arroyo JA, Alcázar-Zambrano JL, et al.; Spanish Fertility Society Special Interest Group on Organic Reproductive Disorders. Hydrosalpinx treatment before in-vitro fertilization: systematic review and network meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2025 Apr; 65 (4): 414-426. doi: 10.1002/uog.27697.
13. Ye XP, Yang YZ, Sun XX. A retrospective analysis of the effect of salpingectomy on serum anti-Müllerian hormone level and ovarian reserve. Am J Obstet Gynecol. 2015 Jan; 212 (1): 53.e1-10. doi: 10.1016/j.ajog.2014.07.027.
14. Jacob GP, Oraif A, Power S. When helping hurts: the effect of surgical interventions on ovarian reserve. Hum Fertil (Camb). 2016 Apr; 19 (1): 3-8. doi: 10.3109/14647273.2016.1148826.
15. Носенко ОМ, Варабіна АО. Вплив проведеної в анамнезі сальпінгектомії на оваріальний резерв яєчників безплідних пацієнток циклів екстракорпорального запліднення. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2025; 3 (81): 80-87. [Nosenko OM, Varabina AO. The influence of a history of salpingectomy on the ovarian reserve of infertile patients undergoing in vitro fertilization cycles. Current Problems of Transport Medicine. 2025; 3 (81): 80-87. In Ukrainian]. DOI: <https://zenodo.org/records/17218956>.
16. Kobayashi M, Kitahara Y, Hasegawa Y, Tsukui Y, Hiraishi H, Iwase A. Effect of salpingectomy on ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis. J Obstet Gynaecol Res. 2022 Jul; 48 (7): 1513-1522. doi: 10.1111/jog.15316.
17. Behery MA, Ali EA, Esmail K. Impact of unilateral and bilateral salpingectomy on ovarian reserve. JBRA Assist Reprod. 2025 Sep 22; 29 (3): 452-456. doi: 10.5935/1518-0557.20250004.
18. Zhang Y, Wang Q, Gao CY, Tian HJ, He WJ, Zhang X, et al. Evaluation of the safety and effectiveness of tubal inflammatory drugs in patients with incomplete tubal obstruction after four-dimensional hysterosalpingo-contrast-sonography examination. BMC Pregnancy Childbirth. 2022 May 7; 22 (1): 395. doi: 10.1186/s12884-022-04722-y.
19. Chan CC, Ng EH, Li CF, Ho PC. Impaired ovarian blood flow and reduced antral follicle count following laparoscopic salpingectomy for ectopic pregnancy. Hum Reprod. 2003 Oct; 18 (10): 2175-80. doi: 10.1093/humrep/deg411.
20. Sumiala S, Pirhonen J, Tuominen J, Мденррд J. Increased uterine and ovarian vascular resistance following Filshie clip sterilization: preliminary findings obtained with color Doppler ultrasonography. J Clin Ultrasound. 1995 Nov-Dec; 23 (9): 511-6. doi: 10.1002/jcu.1870230902.
21. Носенко ОМ, Макарова ОА, Варабіна АО. Експериментальне дослідження впливу сальпінгектомії на окислювально-відновлювальні процеси та розвиток запалення у яєчниках статевозрілих самиць щурів. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2025; 1: 61-66. [Nosenko OM, Makarova OA, Varabina AO. Experimental study of the effect of salpingectomy on redox processes and the development of inflammation in the ovaries of sexually mature female rats. Current Issues in Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. 2025; 1: 61-66. In Ukrainian]. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2025.1.15410>.

22. Гаврилов ВБ, Мишкорудная МИ. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. Лабораторное дело. 1983; 3: 33-36. [Gavrilov VB, Mishkorudnaya MI. Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in blood plasma. Laboratory work. 1983; 3: 33-36. In Russian].
23. Knight JA, Pieper RK, McClellan L. Specificity of the thiobarbituric acid reaction: its use in studies of lipid peroxidation. Clin Chem. 1988 Dec; 34 (12): 2433-8.
24. Lowry OH, Reserbrough NJ, Fars AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. J Biol Chem. 1951 Nov; 193 (1): 265-75.
25. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide dismutase. Biochimie. 1975; 57 (5): 657-60. doi: 10.1016/s0300-9084 (75)80147-7.
26. Holmes RS, Masters CJ. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase. FEBS Lett. 1970 Nov 9; 11 (1): 45-48. doi: 10.1016/0014-5793 (70)80488-4.
27. Лабораторные исследования в клинике: Справочник. Под ред. Меншикова. М.: Медицина, 1987. 386 с. [Laboratory tests in the clinic: Handbook. Edited by Menshikov. Moscow: Medicine, 1987. 386 p. In Russian].
28. Gagny F. Oxidative Stress. In: Biochemical Ecotoxicology, Elsevier, Amsterdam. 2014: 103-115. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-411604-7.00006-4>.
29. Ramos-González EJ, Bitzer-Quintero OK, Ortiz G, Hernández-Cruz JJ, Ramírez-Jirano LJ. Relationship between inflammation and oxidative stress and its effect on multiple sclerosis. Neurologia (Engl Ed). 2024 Apr; 39 (3): 292-301. doi: 10.1016/j.nrleng.2021.10.010.
30. Preiser JC. Oxidative stress. J Parenter Enteral Nutr. 2012 Mar; 36 (2): 147-54. doi: 10.1177/0148607111434963.
31. Wang Y, Tan Y, He Z, Zhang L, Zhang L, Wen L, et al. Chicoric acid ameliorates rat salpingitis by inhibiting the Nrf2/Notch1 signaling pathway. Eur J Pharmacol. 2025 Sep 15; 1003: 177980. doi: 10.1016/j.ejphar.2025.177980.
32. Gautam A, Boyd DF, Nikhar S, Zhang T, Siokas I, Van de Velde LA, et al. Necroptosis blockade prevents lung injury in severe influenza. Nature. 2024 Apr; 628 (8009): 835-843. doi: 10.1038/s41586-024-07265-8.
33. Yu J, Fu R, Buhe A, Xu B. Quercetin attenuates lipopolysaccharide-induced hepatic inflammation by modulating autophagy and necroptosis. Poult Sci. 2024 Jun; 103 (6): 103719. doi: 10.1016/j.psj.2024.103719.
34. Liu Z, Cheng P, Feng T, Xie Z, Yang M, Chen Z, et al. Nrf2/HO-1 blocks TXNIP/NLRP3 interaction via elimination of ROS in oxygen-glucose deprivation-induced neuronal necroptosis. Brain Res. 2023 Oct 15; 1817: 148482. doi: 10.1016/j.brainres.2023.148482.
- Вперше надійшла до редакції 07.08..2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

УДК 618.19-089.844:616-07

DOI <https://zenodo.org/records/18023171>

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ ТА ОПИТУВАНЬ ПАЦІЄНТІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ВІЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВОЇ ШКАЛИ ПІСЛЯ АУГМЕНТАЦІЇ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

Підченко Ю.Д.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

ANALYSIS OF THE RESULTS OF CLINICAL OBSERVATIONS AND PATIENT SURVEYS USING A VISUAL ANALOG SCALE AFTER BREAST AUGMENTATION

Pidchenko Yu.D.

Bogomolets National Medical University, E-mail: papusha.luda@gmail.com

Author information

Підченко Ю. Д. <https://orcid.org/0000-0002-3347-8268>

Summary/Резюме

The key determinant of a favourable clinical course and improved well-being is the comprehensive quality of surgical care — from preparation for surgery and work in the operating theatre to multi-level infection prevention and clear algorithms for managing the early