

© Булавенко О.В., Коцюбська І.Ю.

УДК: 618.177-089.888.11

**Булавенко О.В., Коцюбська І.Ю.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПЕВТИЧНИХ РЕЖИМІВ ПРОГЕСТЕРОНУ В ПРОГРАМІ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ У ЖІНОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ ФАКТОРОМ БЕЗПЛІДДЯ

**Резюме.** У статті розглянуті питання терапевтичної ефективності препарату прогестерон, а саме "Лютеїна" у дозуванні 400 мг/добу інтравагінально у пацієнок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя. У таких пацієнок у програмах екстракорпорального запліднення достовірно збільшується частота настання вагітності при призначенні препарату прогестерону в день введення триггеру овуляції порівняно з початком призначення його в день забору яйцеклітин. Особливо збільшується частота виношування вагітності при призначенні препарату прогестеронового ряду інтравагінально в день введення триггера овуляції. Доведено, що у пацієнок з призначенням прогестерону у день триггеру овуляції не було статистично значущих відмінностей за показниками частоти настання вагітностей та імплантації проти пацієнок з використанням прогестерону у добу пункції фолікулів. Проте, встановлено статистичну вірогідність за кількістю виникнення клінічної вагітності та багатопліддя у пацієнок, що розпочали застосування прогестерону у терміні триггеру овуляції. Прийом прогестерону в день триггеру овуляції сприяє повноцінній інвазії трофобласта та якісній імплантації, що визначає успішний результат вагітності.

**Ключові слова:** трубно-перитонеальне безпліддя, прогестерон, екстракорпоральне запліднення, триггер овуляції, забір яйцеклітин.

### Вступ

Проблема неплідного шлюбу на сьогоднішній день є вкрай актуальною та невирішеною. З розвитком ДРТ багато пацієнок, які вважалися безнадійно неплідними, отримали можливість зачаття. Сучасні досягнення фундаментальних наук дозволили вирішити більшість проблем, які від самого початку стояли перед репродуктивною медициною та використанням методик ДРТ [5, 14]. В теперішній час не тільки розроблені нові препарати для стимуляції функції яєчників, але також досягнений великий прогрес в сфері ембріології та методиках преімплантаційної діагностики різних генетичних мутацій [6, 9]. Однак частота настання клінічної вагітності та пологів живим плодом як і раніше не перевищує 33% та 24,8%. У зв'язку з цим підвищення ефективності методів ДРТ є актуальним завданням сучасної репродуктивної медицини [3].

Останнім етапом всіх процедур екстракорпорально-го запліднення є імплантація бластоцисти після перенесення жінці її ембріону [2, 8]. Загально відомо, що успіх імплантації залежить від часового співвідношення між стадією розвитку ембріону та періодом рецетивності ендометрію [1, 4]. Ендометрій піддається постійним змінам протягом менструального циклу під дією естрогену та прогестерону у відповідності із змінами їх концентрації. Для більш успішного настання імплантації розвиток ендометрію та ембріону повинно бути синхронним [10]. Порушення цього балансу може змінити сприйнятливості ендометрію та порушити процес імплантації. Значну роль в понятті механізмів збереження вагітності відіграє так зване "вікно імплантації" - нетривалий (3-4 дні) період у середині лютеїнової фази менструального циклу, під час якого відбуваються певні зміни в клітинах усіх шарів ендометрію [8]. Найбільший вплив на цей процес має прогестерон, який забезпечує секре-

торну активність ендометрію, та, за рахунок паракринних, аутокринних, ендокринних механізмів регуляції, створює благоприємне середовище для розвитку ембріону та його імплантації [11, 12]. Структурні та молекулярні модифікації ендометрію, викликані прогестероном, супроводжуються каскадом експресії генів, які полегшують або, навпаки, обмежують імплантацію ембріону. Саме прогестерон відіграє роль медіатора в діалозі "ембріон - матка" та модулює експресію багато чисельних факторів росту, цитокінів та молекул адгезії в материнсько-плодовому просторі [13, 15].

На сьогоднішній момент існує багато суперечливих даних щодо терапевтичних режимів введення прогестерону в циклах ЕКЗ в рамках підготовки ендометрію до переносу ембріонів для досягнення прегравідарної трансформації ендометрію та створення оптимальних умов як для імплантації, так і для підтримки лютеїнової фази до настання вагітності та її подальшого збереження [14]. Поодинокі публікації закордонних науковців пропонують зміну класичних схем підготовки ендометрію з додаванням невеликої кількості прогестерону до запланованої дати прогестеронового старту в циклах ЕЗК, а саме призначення прогестерону пацієнтці в день триггеру овуляції, що підвищує частоту настання вагітності [7].

Отже, враховуючи вище приведені дані, метою нашої роботи стало дослідження ефективності терапевтичних режимів прогестерону в програмах ЕКЗ шляхом дослідження кількості настання вагітності та аналізу її перебігу та наслідків у жінок з трубно-перитонеальним фактором непліддя.

### Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети було проаналізовано частоту настання вагітностей та їх перебіг в сти-

мульованих циклах у 60 жінок репродуктивного віку з непліддям. Дослідження проводили на базі НВП ТОВ "Медвін" м.Вінниці та клініки "Ремеді".

Критеріями включення жінок до основної групи було діагностовано непліддя трубно - перитонеального генезу. Для проведення порівняльного аналізу ефективності терапевтичних режимів прогестерону в програмі ЕКЗ всі жінки основної групи були поділені на дві підгрупи:

- I підгрупа основної групи - 30 жінок, які отримували прогестаген у добу тригеру овуляції;
- II підгрупа основної групи - 30 жінок, які отримували прогестаген у добу пункції фолікулів.

Обстеження пацієнок проводили за спеціально розробленою анкету, яка включала результати аналізу гінекологічного та соматичного анамнезу, менструальної та репродуктивної функції, оцінки даних об'єктивного обстеження, результатів клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень.

Біохімічний скринінг першого триместру вагітності проводився шляхом визначення асоційованого з вагітністю плазматичного протеїну А (Pregnancy-associated plasma protein-A - PAPP-A) в комплексі з бета-субодиницею хоріогонічного гонадотропіну людини (бета-ХГЧ). Дослідження проводилося імунохімічним методом з електрохемилюмінесцентною детекцією (ECLIA) за допомогою тест-систем Roshe Diagnostic (Швейцарія).

Комплексне ультразвукове дослідження на ранніх термінах вагітності включало візуальну оцінку плідного яйця з визначенням його форми та розмірів, вимірювання середнього внутрішнього діаметру та об'єму плідного яйця, біометричних параметрів ембріону. Екстраембріональні структури аналізувалися по середньому розміру та будові хоріону, амніону, жовточного мішка та екзоцелома. Стан вагітної матки оцінювали за товщиною локального гіпертонусу міометрію, наявністю ретрохоріальної гематоми (апарат PHILIPS ATL-HDI 4000, PHILIPS HD 11-XE).

### Результати. Обговорення

В основній групі нашого клінічного дослідження було проаналізовано один з показників результативності методу ЕКЗ, а саме частота настання вагітності у стимульованих циклах.

Отже, при аналізі вищенаведеного показника було встановлено, що вагітність (біохімічна та клінічна) була діагностована у 29 пацієнок (48,3%). Слід зазначити, що, відповідно до словника термінів ДРТ, під біохімічною вагітністю (преклінічний спонтанний аборт/викидень) слід розуміти випадки настання вагітності, що підтверджуються лише результатами визначення хоріонічного гонадотропіну людини у сироватці крові або сечі, що не розвиваються у подальшому в клінічну вагітність. У свою чергу, клінічної вважається вагітність, факт наявності якої встановлений за допомогою ультрасонографічної візуалізації одного або декількох плодкових яєць або достовірних клінічних ознак вагітності.

Хотілося б зазначити, що вагітність була діагностована у 17 жінок з трубно-перитонеальною формою безпліддя, які розпочали прийом екзогенного прогестерону у день тригеру овуляції (56,7%), тоді як у пацієнок, які розпочали використовувати прогестерону у добу пункції фолікулів, показник що аналізувався, мав місце у 12 (40,0%) випадках (ВР 0,72; 95% ДІ [0,44 - 1,19], P=0,21) (табл. 1).

Як впливає з даних таблиці 1, загальна частота настання біохімічної вагітності серед усіх пацієнок складала 10,0%, із них у першій підгрупі 2 випадки, та у другій - 4 (ВР 0,35, 95% ДІ [0,08 - 1,63], P=0,18).

Привертав на себе увагу той факт, що серед пацієнок які отримували прогестерон "Лютеїна" з початку тригеру овуляції частота імплантації була вище - 15 (50%) ніж у другій групі порівняння (початок призначення прогестерону у добу пункції фолікулів) - 26,7% (ВР 0,68, 95% ДІ [0,45 - 1,03], P=0,07).

Кількість досягнутих клінічних вагітностей була значимо нижче у II підгрупі дослідження, ніж серед пацієнок, що розпочали прийом прогестерону у день тригеру овуляції (I підгрупа), 20,0% проти 46,7% (ВР 0,67; 95% ДІ [0,46 - 0,97], P=0,04).

Цікаво відзначити, що у жінок з трубно-перитонеальною формою безпліддя, які отримували прогестерон у добу тригеру овуляції, простежувалася тенденція до збільшення частоти настання вагітності двійнею 8 випадків (26,7%) із статистично значущою різницею між підгрупою, у якій пацієнтки отримували вищевказаний препарат у добу пункції - 2 (6,7%) (ВР 0,76; 95% ДІ [0,62 - 0,99], P=0,04).

Научно дані про досягнуті вагітності внутрішньо-маткової локалізації у пацієнок з анамнестичною формою трубно-перитонеального безпліддя аналізованих підгруп основної групи свідчили про більш виразну клінічну ефективність початку прогестеронової підтримки з моменту тригеру овуляції (ВР 0,67; 95% ДІ [0,46 - 0,97], P=0,04). До того ж, статистичне достовірне переважання випадків багатоплодової вагітності, може опосередковано підтвердити що термін призначення гестагену на добу тригеру овуляції є оптимальним, у порівнянні з призначенням екзогенного прогестерону у день пункції фолікулів у пацієнок в програмах ЕКЗ.

Відповідно до мети дослідження у пацієнок з досягнутими методом ЕКЗ клінічними вагітностями був проведений порівняльний аналіз структури та частоти ускладнень I триместру гестації як найбільш уразливого періоду для індукованої вагітності. Виявлені при аналізі особливості перебігу I триместру гестації в залежності від початку прийому ендogenous прогестерону наведені у таблиці 2.

Отже, при аналізі результатів дослідження, у пацієнок з анамнестичним трубно-перитонеальним безпліддям з порівнянню частотою спостерігалися специфічні ускладнення процедури ЕКЗ. Так, у першій та другій підгрупах було зафіксовано по 1 випадку пізньо-

**Таблиця 1.** Оцінка результуючої клінічної ефективності гормональної підтримки у жінок з трубно-перитонеальним безпліддям (n=60).

Показники, щр досліджувались	Всього (n=60)	Жінки, які отримували прогестаген у добу тригеру овуляції (n=30)	Жінки, які отримували прогестаген у добу пункції фолікулів (n=30)
Частота вагітностей	29/48,3	17/56,7	12/40,0
Біохімічна вагітність	6/10,0	2/6,7	4/13,3
Частота імплантацій	23/38,3	15/50,0	8/26,7
Клінічна вагітність	20/33,3	14/46,7*	6/20,0
Частота багатоплідної вагітності	10/16,7	8/26,7*	2/6,7

**Примітки:** \* достовірність відмінностей при  $p < 0,05$ .

**Таблиця 2.** Аналіз частоти гестаційних ускладнень у I триместрі у жінок з трубно-перитонеальним безпліддям, у залежності від режиму призначення прогестерону (n=20).

Показники, щр досліджувались	Всього (n=60)	Жінки, які отримували прогестаген у добу тригеру овуляції (n=30)	Жінки, які отримували прогестаген у добу пункції фолікулів (n=30)
Загроза переривання вагітності	13/65,0	8/57,1	5/83,3
Синдром гіперстимуляції яєчників	2/10,0	1/7,1*	1/16,7
Вагітність, щр не розвивалася	3/15,0	1/7,1*	2/33,35
Самовільний викидень	4/20,0	2/14,2*	2/33,35
Ранній токсикоз	10/50,0	6/42,9*	4/66,7

**Примітки:** \* достовірність відмінностей при  $p < 0,05$ .

**Таблиця 3.** Результати перинатального скринінгу у I триместрі вагітності у жінок з анамнестичним трубно-перитонеальним безпліддям ( $M \pm m$ ).

Показники	Жінки, які отримували прогестаген у добу тригеру овуляції	Жінки, які отримували прогестаген у добу пункції фолікулів
Перинатальний скринінг першого триместру		
$\beta$ -ХГЛ, МоМ	1,56 $\pm$ 0,3*	1,47 $\pm$ 0,2
ПАПП-А, МоМ	0,84 $\pm$ 0,2*	0,68 $\pm$ 0,2
Прогестерон, нмоль/л	16,2 $\pm$ 2,2*	13,4 $\pm$ 1,9

**Примітки:** \* достовірність відмінностей при  $p > 0,05$ .

го синдрому гіперстимуляції яєчників середнього ступеня тяжкості в терміні 6-7 та 9-10 тижнів вагітності відповідно, причому в обох випадках на тлі успішної

імплантації двох перенесених ембріонів.

Найбільш поширеним ускладненням I триместру вагітності у пацієнок з анамнестичним трубно-перитонеальним фактором безпліддя обох підгруп була загроза її переривання, що фіксувалася у 13 (65,0%) випадках у загальній популяції. Серед жінок, які отримували препарати екзогенного прогестерону у добу тригеру овуляції подібне ускладнення зустрічалось у 8 випадках (57,1%) та у пацієнок, які отримували гестаген у добу пункції фолікулів - 5 (83,3%), ВР 0,69; 95% ДІ [0,39 - 1,22],  $P=0,2$ . Слід зазначити, що вказане ускладнення вагітності також відзначалося у всіх випадках при багатоплідній вагітності.

За даними ультразвукового дослідження, відшарування хоріона з формуванням ретрохоріальної гематоми спостерігалася у 5 (35,7%) та 4 (66,7%) випадків загрозливого викидня у I та II підгрупах порівняльного дослідження, відповідно (ВР 0,54, 95% ДІ [0,22 - 1,32],  $P=0,17$ ).

У жінок з анамнестичним трубно-перитонеальним фактором безпліддя, які почали отримувати прогестерон у добу тригеру овуляції ранні репродуктивні втрати були відзначені у 3 (21,4%) випадків: у 1 (7,1%) була виявлена зупинка розвитку ембріону та його загибель (багатоплодова вагітність), у 2 (14,2%) стався самовільний викидень (багатоплодова вагітність). У пацієнок з аналогічним анамнезом, які почали отримувати прогестерон у добу пункції фолікулів, переривання вагітності відбулося у 4 (66,7%) випадках: в 2 (33,35%) - в результаті самовільного викидня (багатоплодова вагітність), ще у 2 (33,35%) випадках мала місце вагітність що не розвивалася. Таким чином, показник відношення ризиків по частоті ранніх репродуктивних втрат становив 0,32 при 95% ДІ [0,10 - 1,02],  $P=0,053$ , та вказував на майже достовірну відмінність між підгрупами порівняння нашого проспективного дослідження. Найбільш частіше переривання вагітності відбувалося у гестаційному віці 8-12 тижнів.

При проведенні аналізу результатів перинатального скринінгу I триместру вагітності (термін обстеження 10-13 тижнів вагітності), у жінок, які мали трубно-перитонеальне непліддя в своєму анамнезі (n=12) та отримували гестагенний препарат у добу тригеру овуляції, рівень  $\beta$  субоддиниці хоріонічного гонадотропіну людини ( $\beta$ -ХГЛ) та протеїну-А плазми, що асоціювався з вагітністю (ПАПП-А), були 1,56 $\pm$ 0,3 МоМ та 0,84 $\pm$ 0,2 МоМ ( $p < 0,05$ ), відповідно. У пацієнок які отримували прогестерон у добу пункції фолікулів (n=5) вищенаведені показники перинатального скринінгу першого триместру, були у межах 1,47 $\pm$ 0,2 МоМ та 0,68 $\pm$ 0,2 МоМ відповідно та не мали статистично-вірогідної відмінності з вагітними жінками I підгрупи ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

Окремо, хотілося б зазначити той факт, що у жінок, які приймали прогестерон у добу тригеру овуляції, клінічна вагітність у рамках програми ЕКЗ завершилася пологами живим плодом у 10 (71,4%) випадках, при

загальному показнику по групі - 33,3%. У жінок, які отримували прогестерон у добу пункції фолікулів, поло- ги живим плодом мали місце лише у 2 (33,35%) випад- ках з клінічною вагітністю, при загальному показнику по групі - 6,7% (BP 0,43, 95% ДІ [0,16 - 1,17], P=0,098).

### Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють зробити наступні висновки:

1. Прийом прогестерону у добу триггеру овуляції чи у термін пункції фолікулів не впливає на кількість аспі- рованих фолікулів, кількість та якість ембріонів, проте спостерігалася вірогідна перевага призначення геста- гену у термін триггеру овуляції за показниками кількості зрілих ооцитів та бластоцист ( $p < 0,05$ ).

2. Призначення екзогенного прогестерону у день триггеру овуляції не мало статистично значущих відмінностей по показникам частоти настання вагітнос-

тей та імплантації перед початком використання геста- гену у добу пункції фолікулів. Проте, відзначалась ста- тистична вірогідність по кількості клінічної вагітності та багатоплідді у пацієнок, що розпочали застосування прогестерону у термін триггеру овуляції.

3. Початок прийому прогестерону сприяє повноцінній інвазії трофобласта та якісній імплантації, що визначає успішний результат вагітності: ранні репродуктивні втрати були діагностовані майже достовірно рідше (BP 0,32, 95% ДІ [0,10 - 1,02], P = 0,053); частота народжень жи- вим плодом - у 71,4%, проти 33,35%, у пацієнок, які отримували прогестаген у добу пункції фолікулів.

Запропоноване призначення підтримки лютеїнової фази в день введення триггеру овуляції прогестероно- вим препаратом "Лютеїна" в дозі 400 мг/добу дозволяє збільшити частоту імплантації ембріонів та зменшити частоту самовільних викиднів у програмах допоміжних репродуктивних технологій, а саме в програмі екстра- корпорального запліднення.

### Список літератури

1. Бессмертная В.С. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометрия при бесплодии : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.15 /Бессмертная Виктория Сергеевна.- М., 2009.- 28с.
2. Гюльмамедова И.Д. Проблемы имплантации в программе IVF: (обзор лит.) /И.Д.Гюльмамедова, О.К.Межова //Новости мед. и фармации. Гинекология.- 2008.- №253.- С.17-27.
3. Кармызова Т.С. Оптимизация этапа переноса эмбрионов в полость матки в программах экстракорпорального оплодотворения: автореф. дис. ... д-ра мед. н.: спец. 14.00.01 / Т.С.Кармызова.- М., 2008.- 21с.
4. Келлэт Е.П. Роль эндометрия в неудачах реализации репродуктивной функции (обзор литературы) /Е.П.- Келлэт, А.В.Шуршалина, Е.И.Корне- ева //Проблемы репродукции.- 2010.- № 2.- С.31-35.
5. Назаренко Т.А. Современные подхо-
- ды к диагностике и лечению бесплодия у женщин /Т.А.Назаренко, Э.Р.Дуринян, С.Г.Перминова //Ги- некология.- 2004.- Т.6, №6.- С.323-325.
6. Назаренко Т.А. Стимуляция функции яичников /Т.А.Назаренко.- 3-е изд.- М.: Медпресс-Информ, 2011.- 271с.
7. Озерская И.А. Эхография в гинекологии /И.А.Озерская.- М.: Видар-М, 2013.- 564с.
8. Ольховская М.А. Биомаркеры имплантационного окна: обзор лит. / М.А.Ольховская //Проблемы репро- дукции.- 2007.- Т.13, №1.- С.72-77.
9. Рудакова Е.Б. вспомогательные репродуктивные технологии. Пробле- мы потерь беременности /Е.Б.Ру- дакова, И.В.Бесман //Лечащий врач.- 2010.- №3.- С.46-48.
10. Светлаков А.В. Вероятность наступления имплантации у женщин с разными формами бесплодия при лечении методом ЭКО /А.В.Свет- лаков //Пробл. репродукции.- 2002.- Т.8, №3.- С.61-67.
11. Bulletti C. Targeted drug delivery in gynaecology: the first uterine pass effect /C.Bulletti, D. de Ziegler, C.Flamigni [et al.] //Hum. Reprod.- 1997.- Vol.12.- P.1073-1079.
12. Csapo A.L. Effects of luteectomy and progesterone replacement therapy in early pregnant patients /A.L.Csapo, M.O.Pulk- kinen, W.G.Wiest //Am. J. Obstet. Gyn.- 1973.- Vol.115.- P.759-765.
13. Cicinelli E. Mechanism of uterine specificity of vaginal progesterone / E.Cicinelli, L.Schonauer //Hum. Reprod.- 2000.- Vol.15 (Suppl 1).- P.159-165
14. Penzias A.S. Luteal phase support / A.S.Penzias //Fertil. Steril.- 2002.- Vol.77.- P.318-323.
15. Patient satisfaction with the use of Crinone in women undergoing assisted reproductive technology (ART) /A.Wolf, F.R.Batzer, J.N.Gutmann [et al.]. // Fertil. Steril.- 1998.- Vol.70 (suppl 1).- P.36-37.

**Булавенко О.В., Коцюбская И.Ю.**

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ РЕЖИМОВ ПРОГЕСТЕРОНА В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ

**Резюме.** В статье рассмотрены вопросы терапевтической эффективности препарата прогестеронового ряда, а именно "Лютеина" в дозе 400 мг/день интравагинально у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. У таких пациенток в программах экстракорпорального оплодотворения отмечалось достоверное увеличение частоты наступления беременности при назначении препарата прогестерона в день введения триггера овуляции по сравнению с назначением его в день пункции фолликулов. Особенно увеличивалась частота вынашивания беременности при назначении препарата "Лютеина" в день введения триггера овуляции. Доказано, что у пациенток с назначенным прогестероном в день триггера овуляции не было статистически достоверных отличий показателей наступления беременностей и имплантации в сравнении с пациентками, у которых прогестерон вводили в день пункции фолликулов. Однако, установлено статистически достоверное отличие по количеству клинической беременности и многоплодных беременностей у женщин, которые начали принимать прогестерон во время триггера овуляции. Прием прогестерона в день триггера овуляции способствует полноценной инвазии трофобласта и качественной имплантации, что определяет успешный результат беременности.

**Ключевые слова:** трубно-перитонеальное бесплодие, прогестерон, ЭКО, триггер овуляции, пункция фолликулов.

*Bulavenko O.V., Kotsyubska I.Yu.*

#### CLINICAL EFFECTIV OF THERAPEUTIC REGIMENS OF PROGESTERONE IN IVF PROGRAMS IN WOMEN WITH TUBOPERITONEAL OF INFERTILITY

**Summary.** *The article was discussed the efficacy of treatment dose of progesterone Luteina in the dose 400 gr a day intravaginal in patients with tuboperitoneal factor of infertility. In patients with tuboperitoneal infertility in IVF who received a progesterone in the day of the trigger of the ovulation was diagnosed the increase in pregnancy rate compared to patients who received a progesterone in the day of the puncture of follicles. In particular there has been an increase in the frequency of child bearing in the patients who received a progesterone in the day of the puncture of follicles. Evaluating the effectiveness of therapeutic regimens of progesterone prescription in IVF programs by examining pregnancy, analysis of its course and outcomes in women with tubal-peritoneal factor of infertility. A comparative analysis of pregnancy rate and the flow through the clinical, biochemical and instrumental methods of research in cycles of stimulation in women of reproductive age with tubo-peritoneal infertility depending of the start of progesterone injections. It is proved that in patients with injection of progesterone on the day of triggers of ovulation were no statistically significant differences in rates of pregnancy and implantation compared with patients whom progesterone administered on the day of follicular puncture. However, there was a statistically significant difference in the number of clinical pregnancy, and multiple pregnancy in a subgroup of women who started use progesterone in the term of triggers of ovulation. In the study of problem of treatment of tuboperitoneal infertility genesis by exploring therapeutic regimens of progesterone prescription in stimulated IVF cycles were found that using of progesterone in the triggers day of ovulation contributes to a full invasion of trophoblast implantation and quality that defines a successful outcome of pregnancy.*

**Key words:** *tuboperitoneal infertility, progesterone, IVF cycles, trigger of ovulation, follicular puncture.*

*Рецензент - д.мед.н. Чечуга С.Б.*

*Стаття надійшла до редакції 13.05.2016 р.*

*Булавенко Ольга Василівна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(0432)570360; admission@vnmnu.edu.ua*

*Коцюбська Ірина Юріївна - аспірант кафедри акушерства та гінекології №2 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(0432)570360; admission@vnmnu.edu.ua*

© Мельник М.П.

УДК: 611.36:572.7-613.956

**Мельник М.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## РЕГРЕСІЙНІ МОДЕЛІ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПЕЧІНКИ, ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЖІНОК В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА

**Резюме.** *Упрактично здорових жінок Поділля першого зрілого віку в цілому та при розподілі на вікові групи (до 25 і старше 25 років) на основі особливостей антропо-соматометричних показників із 81 можливої моделі сонографічних параметрів органів черевної порожнини побудовано лише 7 статистично значущих регресійних моделей з коефіцієнтом детермінації більшим 0,6 (0 - для жінок першого зрілого віку в цілому; 2 - для жінок від 21 до 25 років, коефіцієнт детермінації 0,602 і 0,603; 5 - для жінок від 26 до 35 років, коефіцієнт детермінації від 0,605 до 0,650). Найбільш часто в побудовані моделі у жінок від 21 до 25 років входили кефалометричні показники та товщина шкірно-жирових складок (по 18,75%), а у жінок від 26 до 35 років - обхватні розміри тіла (36,1%).*

**Ключові слова:** *регресійні моделі, печінка, жовчний міхур, підшлункова залоза, ультразвукове дослідження, жінки, розміри тіла.*

### Вступ

УЗД-морфометрія має особливе значення при обстеженні пацієнтів із захворюваннями печінки, жовчного міхура і підшлункової залози, ураження яких нерідко призводить до незворотних змін в організмі в цілому [12]. Попри те, що метод отримав заслужене визнання як неінвазивний, безпечний, з високою роздільною здатністю, можливістю отримати результати в мінімальні терміни, він не є пріоритетним для прогнозування розмірів внутрішніх органів без побудови регресійних моделей з урахуванням конституціонального фактора [2-4].

У ході кількісного аналізу виявляється і обґрунтовується залежність одного явища від інших. Власне ка-

жучи, на частку регресійного рівняння покладено завдання вимірювання цієї залежності, в якій причинно-наслідковий механізм виступає в максимально наочній формі. Прогноз в цьому випадку краще піддається змістовній інтерпретації, ніж проста екстраполяція відмінностей і тенденції відмінностей досліджуваних показників [1, 7].

При отриманні регресійних моделей стає більш ясним вплив окремих факторів і прогнозист краще розуміє природу досліджуваного явища. Крім того, регресійні рівняння створюють базу для розрахункового експериментування з метою отримання таких важливих для практичної і теоретичної медицини відповідей