

©І. М. Купчак, О. Г. Бойчук

Івано-Франківський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ЖІНОК РАНЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЕНДОЦЕРВІКОЗОМ

Мета дослідження – підвищити ефективність лікування ендocerвікозу в жінок, що не народжували, шляхом удосконалення методів діагностики та розробки оптимізованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Обстежено 142 жінки раннього репродуктивного віку (20–24 роки), які не народжували, 112 із гістологічно встановленим діагнозом – ендocerвікоз. Залежно від обраного методу лікування жінок поділили на дві клінічні групи: 1-ша група – 55 пацієнток з ендocerвікозом, яких вели згідно з клінічними протоколами (наказ МОЗ України від 02.04.2014 № 236 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при дисплазії та раку шийки матки»); 2-га група – 57 жінок з ендocerвікозом, із запропонованим методом лікування. Групу контролю – 3-тю – становили 30 молодих жінок, які не народжували, без патологічних змін на ендocerвіксі. У всіх 142 обстежених жінок досліджували вміст у периферичній крові гонадотропних та стероїдних гормонів: фолікулоstimулювального, лютеїнізувального, пролактину, естрадіолу та прогестерону.

Результати дослідження та їх обговорення. Пацієнтки, включені в дослідження, були віком від 18 до 25 років, середній вік – $22,20 \pm 2,10$. Скарги на передменструальний синдром, альгоменорею спостерігали у 14 жінок (12,50 %) та нерегулярні менструації – у 23 жінок (20,53 %) з ендocerвікозом. Отримані результати рівня гормонів у жінок основних груп свідчать про відсутність вірогідних розбіжностей з боку трьох показників: ФСГ, ЛГ та естрадіолу. Вміст прогестерону був вірогідно знижений у жінок з ендocerвікозом до лікування ($p < 0,05$), що свідчить про необхідність урахування цієї особливості при проведенні лікувально-профілактичних заходів. Запропонований комплексний підхід до лікування молодих жінок з ендocerвікозом, що не народжували, полягав у наступному. Деструкцію патологічного вогнища здійснювали методом аргоноплазмової коагуляції тканин за допомогою апарата Фотек-ЕА 142 та призначення гормонального контрацептива препарату «Джас-Плюс» (Байер Фарма АГ, Німеччина) з першого дня менструального циклу, в якому була запланована аргоноплазмова коагуляція з подальшим продовженням приймання до 6 місяців. З метою оцінки ефективності застосованої терапії монофазним оральним контрацептивом звертали увагу на нормалізацію менструального циклу та рівні статевих гормонів через 6 місяців після лікування.

Висновки. Зміни гормонального статусу спостерігали в жінок раннього репродуктивного віку з ендocerвікозом та полягали у зниженні рівня прогестерону у жінок, порівняно з контрольною групою. Дані зміни свідчать про необхідність урахування цієї особливості при проведенні лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: ендocerвікоз; ранній репродуктивний вік; гормональний гомеостаз.

I. M. Kupchak, O. G. Boychuk

Ivano-Frankivsk National Medical University

FEATURES OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN EARLY WOMEN REPRODUCTIVE AGE WITH ENDOCERVICOSIS

The aim of the study – to increase the effectiveness of endocervicosis treatment in nulliparous women by improving diagnostic methods and developing an optimized algorithm of treatment and prevention measures.

Materials and Methods. The contingent of the study was 142 women of early reproductive age (20–24 years old), who did not give birth, 112 with a histologically established diagnosis of endocervicosis. Depending on the chosen method of treatment, the women were divided into two clinical groups: Group I – 55 patients with endocervicosis, who were treated according to clinical protocols (Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 02.04.2014 No. 236 "On the approval and implementation of medical and technological documents on the standardization of medical care with dysplasia and cervical cancer"); II group – 57 women with endocervicosis, with the proposed method of treatment. The control group consisted of 30 young women who did not give birth, without pathological changes on the exocervix. In all 142 examined women, the content of gonadotropic and steroid hormones in the peripheral blood: follicle-stimulating, luteinizing, prolactin, estradiol and progesterone was studied.

Results and Discussion. The patients included in the study were aged from 18 to 25 years, the average age was 22.20 ± 2.10 . Complaints of premenstrual syndrome, algomenorrhea were noted in 14 women (12.50 %) and irregular menstruation in 23 women (20.53 %) with endocervicosis. The obtained results of the level of hormones in women of the main groups indicate the absence of probable differences on the part of three indicators: FSH, LH and estradiol. In comparison with this, the content of P was probably reduced in women with endocervicosis before treatment ($p < 0.05$), which indicates the need to take this feature into account when carrying out treatment and prevention measures. The proposed comprehensive approach to the treatment of young women with endocervicosis who did not give birth consisted of the following. Destruction of the pathological focus was carried out by the method of argon plasma coagulation (APC) of tissues with the help of the Fotek-EA 142 device and the appointment of the hormonal contraceptive drug "Jazz-Plus" (Bayer Pharma AG, Germany) from the first day of the menstrual cycle, in which the APC was planned and further by extending the reception up to 6 months. In order to evaluate the effectiveness of the applied therapy with a monophasic oral contraceptive, attention was paid to the normalization of the menstrual cycle and the level of sex hormones 6 months after the treatment.

Conclusions. Changes in hormonal status were observed in women of early reproductive age with endocervicosis and consisted of reduced levels of progesterone in women ($p < 0.05$) compared to the control group. These changes indicate the need to take this feature into account when carrying out treatment and preventive measures.

Key words: endocervicosis; early reproductive age; hormonal homeostasis.

ВСТУП. У 70-х роках минулого століття почала розвиватися гормональна концепція захворювань шийки матки [1–3]. Найбільш задовільно морфогенез і патогенез гормонально залежної ектопії шийки матки можна описати, виходячи з теорії дисгормонального походження утворень на шийці матки [4–6]. Спостерігається досить часто поєднання гормонозалежної ектопії з фіброміомами тіла матки, ендометріозом, гіперплазією строми яєчників, вагітністю. Ектопії у вагітних часто самовільно зникають після пологів, коли зміни пов'язані з гестаційним процесом, підлягають зворотному розвитку. Це свідчить про те, що ектопії виникають і розвиваються в умовах порушення вмісту і балансу статевих гормонів. У 1947 р. М. Ф. Глазунов запропонував називати ектопії ендocerвікозами, підкреслюючи їх дисгормональну природу [7, 8]. Виникнення ендocerвікозу і особливо прогресування його є морфологічним відображенням передиференціювання епітелію ендocerвіксу, що зумовлено відповідною гормональною стимуляцією [9–11].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – підвищити ефективність лікування ендocerвікозу у жінок, що не народжували, шляхом удосконалення методів діагностики та розробки оптимізованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Контингентом дослідження були 142 жінки раннього репродуктивного віку (20–24 роки), які не народжували, 112 з гістологічно встановленим діагнозом – ендocerвікозом. Залежно від обраного методу лікування жінки були поділені на дві клінічні групи: 1-ша група – 55 пацієнок з ендocerвікозом, яких вели згідно з клінічними протоколами (наказ МОЗ України від 02.04.2014 № 236 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при дисплазії та раку шийки матки»); 2-га група – 57 жінок з ендocerвікозом, із запропонованим методом лікування. Групу контролю становили 30 молодих жінок, які не народжували, без патологічних змін на ендocerвіксі. У всіх 142 обстежених жінок досліджувався вміст у периферичній крові гонадотропних та стероїдних гормонів: фолікулостимулювального, лютеїнізувального, пролактину, естрадіолу та прогестерону.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Пацієнтки, включені в дослідження, були віком від 18 до 25 років, середній вік – 22,20±2,10. Середній вік пацієнтки становив 1-ї групи становив 21,73±2,19, 2-ї групи – 21,63±2,23, в контрольній – 3-й групі – 22,03±2,26, без статистично значимих відмінностей по групах ($p > 0,05$).

При вивченні менструальної функції звертали увагу на вік настання менархе, регулярність, тривалість менструального циклу. Вік настання менархе в порівнюваних групах і контрольній групі становив (13,04±1,12) року; 12,96±1,10 і 12,97±1,12, відповідно. В результаті розгляду вікового аспекту появи менархе, не відмічено достовірної розбіжності між групами дослідження.

Середня тривалість менструального циклу становила (30,42±7,11) дня; (28,92±3,04) і (31,45±8,34) дня, а середня тривалість менструальної кровотечі (4,55±1,08); (4,32±0,95); (3,74±0,70) дня, відповідно.

Скарги на болючі менструації (альгоменорею) встановлено у 14 жінок (12,50 %) та нерегулярні менструації – у 23 жінок (20,53 %) з ендocerвікозом. На передменструальний синдром, який проявлявся у надмірній дра-

тивливості, образливості, нерідко плаксивості, слабкості, швидкій втомлюваності, набуханням молочних залоз, головним болем, скаржилися 11 (9,82 %) пацієнок з патологією шийки матки.

Гіперменструальний синдром, який проявлявся в збільшенні кількості (гіперменорея) та тривалості (поліменорея) менструацій, діагностовано у 17 пацієнок з ендocerвікозом (15,19 %), в той час, як в контрольній групі гіперменструальний синдром не був виявлений. Ознаки гіпоменструального синдрому не були відмічені ні в контрольній, ні в групах дослідження.

Відомо, що постійність якісного і кількісного складу вагінального мікробіоценозу підтримується динамічною сукупністю взаємопов'язаних і взаємообумовлених чинників, серед яких статеві гормони відіграють ключову роль. У сферу впливу естрогену входить забезпечення процесів проліферації і диференціювання вагінального епітелію, завдяки чому забезпечується синтез достатньої кількості глікогену – основного живильного субстрату для мікроорганізмів. Тому дослідження гормонального статусу та оцінки ступеня впливу його на стан мікробіоценозу піхви проводили в кожній групі. У нашому дослідженні основним компонентом оцінки стану гормональної системи було визначення в сироватці крові концентрацій гонадотропних і статевих гормонів. Згідно з результатами початкового визначення гонадотропних гормонів практично здорових жінок встановлено, що концентрація ФСГ коливається в діапазоні від 2,3 до 10,2 МО/л, а ЛГ – від 2,9 до 7,9 МО/л, склавши в середньому 5,3±0,4 і 5,1±0,3 МО/л, відповідно (табл. 1).

Таблиця 1. Гормональний статус жінок, n=30

Основні параметри гормонального статусу	Показники
ФСГ (МО/л) M±m	5,1±0,3
ЛГ (МО/л) M±m	5,1±0,2
Прогестерон (нмоль/л) M±m	28,8±1,7
Естрадіол (пг/мл) M±m	47,1±2,6

Адекватна стимуляція яєчників гонадотропними гормонами підтверджувалася нормальним вмістом в крові естрадіол і прогестерону, день визначення яких залежав від індивідуальної тривалості менструального циклу.

Фізіологічний рівень прогестерону у фазі розквіту жовтого тіла складав в середньому (23,9±3,0) нмоль/л з коливаннями від 6,0 до 68,0 нмоль/л і побічно свідчив про повноцінну овуляцію, що сталася. Естрадіол, найактивніший естроген, що синтезується яєчниками, багатоплавно впливає на органи-мішені репродуктивної системи, у тому числі і на слизову оболонку піхви, викликаючи її проліферацію. Базальна концентрація естрадіолу знаходилася в діапазоні від 14,1 до 89,1 пг/мл, склавши в середньому (45,6±3,8) пг/мл.

Отже, в обстежених жінок контрольної групи концентрації гонадотропних гормонів відповідали нормальним значенням, що зумовлювало наявність у них двофазного менструального циклу.

У таблиці 2 представлено дані гормонального статусу обстежених жінок основних груп порівняно з контрольною. Отримані результати свідчать про відсутність

Таблиця 2. Гормональний статус жінок основних груп до лікування

Основні параметри гормонального статусу	1-ша група, n=55	2-га група, n=57	Контрольна група, n=30
ФСГ (МО/л) M±m	4,9±0,4	4,7±0,2	5,1±0,3
ЛГ (МО/л) M±m	4,8±0,3	4,5±0,2	5,1±0,2
Прогестерон (нмоль/л) M±m	24,0±1,7*	23,8±1,8*	28,8±1,7
Естрадіол (нг/мл) M±m	49,8±3,6	49,6±3,6	47,1±2,6

Примітка: * – p<0,05.

вірогідних розбіжностей з боку трьох показників: ФСГ, ЛГ та естрадіолу. Вміст був вірогідно знижений у жінок з ендокринопатією до лікування (p<0,05), що свідчить про необхідність урахування цієї особливості при проведенні лікувально-профілактичних заходів.

Запропонований комплексний підхід до лікування молодих жінок з ендокринопатією, що не народжували, полягав у наступному.

Деструкцію патологічного вогнища здійснювали методом аргоноплазмової коагуляції (АПК) тканин за допомогою апарату Фотек-ЕА 142 у режимі «Спрей» при потужності 36–38 Вт, розхід газу 7 літрів за хвилину. Коагуляцію проводили факелом аргонної плазми круговими рухами від периферії до центру з частковим захопленням здорової тканини до утворення світло-жовтої ділянки обробленого епітелію. Перед проведенням процедури з метою локального знеболення проводили обробку шийки матки препаратом лідокаїн-спрей.

Особливістю лікування в даній групі стало призначення гормонального контрацептива препарату «Джас-Плюс» (Байер Фарма АГ, Німеччина) з першого дня менструального циклу, в якому була запланована АПК з подальшим продовженням приймання до 6 місяців.

«Джас Плюс» – низькодозований монофазний пероральний комбінований естроген-гестагенний контрацептивний препарат, який включає активні та вітамінні таблетки. Одна упаковка містить 28 таблеток (24 таблетки рожевого та 4 таблетки світло-оранжевого кольору). Одна таблетка рожевого кольору містить етинілестрадіолу 0,02 мг (у вигляді клатрату з бетадексом) та дроспіренону 3 мг, левомефолату кальцію 0,451 мг.

Левомефолат кальцію – це сіль природної фолієвої кислоти, форма, яка переважно міститься в продуктах харчування, оскільки фолієва кислота не зустрічається в природі у вільному стані. Дефіцит фолатів корелює з підвищенням ризику розвитку дефектів нервової трубки в новонароджених. Профілактика дефіциту фолатів рекомендується ще до настання вагітності з метою досягнення належного фолатного статусу в ранньому терміні. Критичним періодом для формування дефектів нервової трубки вважаються ранні терміни вагітності (закриття нервової трубки, як правило, завершується протягом 28 днів після зачаття), а для досягнення належного фолатного статусу в організмі необхідно кілька тижнів.

Окрім захисту від вагітності, КОК мають ще низку позитивних властивостей, які слід враховувати при виборі методу контролю народжуваності. Цикл стає регулярнішим, менструація менш болючою, а кровотеча зменшується. Останнє може знизити частоту виникнення залізодефіцитної анемії. Крім контрацептивних, дроспіренон має й інші

властивості, зокрема антимінералокортикоїдну активність, яка запобігає підвищенню маси тіла та інші симптоми, пов'язані з затримкою рідини. Він протидіє затримці натрію, що зумовлена естрогенами, забезпечує дуже добру переносимість та поліпшення стану при передменструальному синдромі. У комбінації з етинілестрадіолом дроспіренон виявляє позитивний вплив на ліпідний профіль, підвищуючи вміст ліпопротеїнів високої щільності. Дроспіренон чинить антиандрогенну дію, що виявляється позитивним впливом на шкіру, зменшенням проявів акне та вироблення шкірного сала. Також дроспіренон не протидіє зумовленому етинілестрадіолом збільшенню рівня глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, а це корисно для зв'язування та інактивації ендокринопатії андрогенів.

Дроспіренон не має жодної андрогенної, естрогенної, глюкокортикоїдної та антиглюкокортикоїдної активності. Це в комбінації з антимінералокортикоїдними та антиандрогенними властивостями вказує на подібність фармакологічного та біохімічного профілю дроспіренону до натурального гормону прогестерону. Крім цього, існують докази зниження ризику раку ендометрію та яєчників при застосуванні КОК.

З метою оцінки ефективності застосованої терапії монофазним оральним контрацептивом звертали увагу на нормалізацію менструального циклу та рівні статевих гормонів через 6 місяців після лікування. У пацієток, які приймали «Джас-плюс», нормалізувався менструальний цикл, зникли болючі менструації вже після першого місяця приймання препарату, зменшилась кількість менструальної крові та тривалість менструації. Ряд пацієток вказує покращення стану шкіри після приймання даного препарату. Жінки, які планували вагітність, завагітніли впродовж 3 місяців після відміни КОК. Побічні ефекти у вигляді міжменструальних виділень, болючисті молочних залоз, змін настрою, депресії, розладів шлунково-кишкового тракту, були відмічені у 3 пацієток (5,26 %), у зв'язку з чим даний препарат у них був замінений на інший монофазний оральний контрацептив.

Результати свідчать про те, що комплексне лікування ендокринопатії у жінок, що не народжували, з використанням методу АПК з метою локальної деструкції патологічного вогнища та застосування монофазного орального контрацептиву для нормалізації гормонального дисбалансу, дає високий ступінь вилікування. Аналіз ефективності в часі через 12 місяців показує високу ефективність запропонованого алгоритму терапії та нормалізації гормонального статусу.

Таким чином, комплексний підхід до лікування фонової цервікальної патології у жінок раннього репродуктивного віку, що не народжували, який ґрунтується на результатах

повноцінного обстеження та оцінки шийки матки, дозволяє підвищити клінічну ефективність проведеної терапії та профілакувати акушерсько-гінекологічні ускладнення в даній категорії пацієнток. Профілактика виникнення цервікальної неоплазії ґрунтується на своєчасному виявленні та лікуванні пацієнток із фоновою патологією.

ВИСНОВКИ. 1. Ендоцервікоз виникає і розвивається в умовах порушення вмісту і балансу статевих гормонів, а саме гіпопрогестеронемії.

2. У жінок з ендокервікозом раннього репродуктивного віку та порушенням гормонального статусу спостеріга-

ється передменструальний синдром, альгодисменорея, гіперменструальний синдром.

3. Корекцію гормональних порушень за допомогою комбінованого орального контрацептиву з етинілестрадіолом 0,02 мг, дроспіреноном 3 мг, левомефолату кальцію 0,451 мг дозволяє підвищити клінічну ефективність проведеної запропонованої терапії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективи подальших досліджень полягають у клінічному оцінюванні запропонованого комплексного підходу лікування ендокервікозу у жінок після пологів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. 2017 update of the European Federation for Colposcopy (EFC) performance standards for the practice of colposcopy / K. U. Petry, P. J. Nieminen, S. C. Leeson [et al.] // *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. – 2017. – Vol. 224. – P. 137–141. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.03.024.

2. Reliability of colposcopy during pregnancy / A. Ciavattini, M. Serri, J. Di Giuseppe [et al.] // *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. – 2018. – Vol. 229. – P. 76–81.

3. Ali H. Human papillomavirus vaccination and genital warts in young Indigenous Australians: national sentinel surveillance data / H. Ali, H. McManus, C. C. O'Connor // *Med. J. Aust.* – 2017. – Vol. 206. – P. 204–209.

4. Smith M. Impact of the Australian National Cervical Screening Program in women of different ages / M. Smith, K. Canfell // *Med. J. Aust.* – 2016. – Vol. 205. – P. 359–364.

5. Бисага Н. Ю. Акушерські та перинатальні аспекти доброякісної патології шийки матки / Н. Ю. Бисага // *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина*. – 2015. – 1 (51). – С. 178–182.

6. Кіндратів Е. О. Особливості локального імунітету шийки матки при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії, асоційованій з папіломавірусною інфекцією у жінок із розладами репродуктивної функції / Е. О. Кіндратів // *Буковинський медичний вісник*. – 2015. – 19 (3). – С. 58–61.

7. Крутікова Е. І. Кількісне папіломавірусне навантаження слизової оболонки шийки матки при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії як критерій ефективності комплексної передопераційної терапії / Е. І. Крутікова, А. М. Громова // *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. – 2017. – С. 151–155.

8. Гіперпроліферативний синдром в гінекології та ожиріння / В. К. Кондратюк, І. М. Нікітіна, К. О. Кондратюк, Г. А. Дзюба // *Репродуктивна ендокринологія*. – 2016. – 6. – С. 59–62.

9. Король Т. М. Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (CIN, дисплазія шийки матки), патогенетичні механізми розвитку, сучасні методи діагностики та лікування / Т. М. Король, А. О. Гаврилюк, Ю. О. Шабала // *Вісник морфології*. – 2016. – 22 (2). – С. 415–417.

10. Крук О. Ю. Диференційований підхід до лікування дисплазій шийки матки у жінок раннього репродуктивного віку : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.01.01 / О. Ю. Крук // *Національна медичний університет імені О. О. Богомольця*. – Київ, 2014. – 20 с.

11. Суханова А. А. Порівняльна характеристика локальних деструктивних методів лікування передракової патології шийки матки / А. А. Суханова, Є. І. Соколова // *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. – 2019. – 36. – С. 98–103.

REFERENCES

1. Petry, K.U., Nieminen, P.J., & Leeson, S.C. (2017). 2017 update of the European Federation for Colposcopy (EFC) performance standards for the practice of colposcopy. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 224, 137-141. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.03.024.

2. Ciavattini, A., Serri, M., & Di Giuseppe, J. (2018). Reliability of colposcopy during pregnancy. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 229, 76-81.

3. Ali, H., McManus, H., & O'Connor, C.C. (2017). Human papillomavirus vaccination and genital warts in young Indigenous Australians: national sentinel surveillance data. *Med. J. Aust.*, 206, 204-209.

4. Smith, M., & Canfell, K. (2016). Impact of the Australian National Cervical Screening Program in women of different ages. *Med. J. Aust.*, 205, 359-364.

5. Bysaha, N.U. (2015). Akusherski ta perynatalni aspekty dobroiakisnoi patolohii shyiky matky [Obstetric and perinatal aspects of benign pathology of the cervix]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya Medytsyna – Scientific Bulletin of Uzhhorod University. Medicine series*, 1(51), 178-182 [in Ukrainian].

6. Kindrativ, E.O. (2015). Osoblyvosti lokalnoho imunitetu shyiky matky pry tservikalnii intraepitelialnii neoplazii, asotsiiuvanoi z papilomavirusnoi infektsiieiu u zhinok iz rozladamy reproduktyvnoi funktsii [Features of local immunity of the cervix in cervical intraepithelial neoplasia associated with papillomavirus infection in women with disorders of reproductive function]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk – Bukovyna Medical Herald*, 19(3), 58-61 [in Ukrainian].

7. Krutikova, E.I., & Hromova, A.M. (2017). Kilkisne papilomavirusne navantazhennia slyzovoi obolonky shyiky

matky pry tservikalnii intraepitelialnii neoplazii yak kryterii efektyvnosti kompleksnoi peredoperatsiinoi terapii [Quantitative papillomavirus load of the mucous membrane of the cervix in cervical intraepithelial neoplasia as a criterion for the effectiveness of complex preoperative therapy]. *Zbirnyk naukovykh prats asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy – Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine*, 151-155 [in Ukrainian].

8. Kondratiuk, V.K., Nikitina, I.M., Kondratiuk, K.O., & Dziuba, H.A. (2016). Hiperproliferatyvnyi syndrom v hinekologii ta ozhyrinnia [Hyperproliferative syndrome in gynecology and obesity]. *Reproduktyvna endokrynologhiia – Reproductive Endocrinology*, 6, 59-62 [in Ukrainian].

9. Korol T.M, Havryliuk A.O, & Shabala Y.O. (2016). Tservikalna intraepitelialna neoplaziia (CIN, dysplaziia shyiky matky), patohenetychni mekhanizmy rozvytku, suchasni metody diahnozyky ta likuvannia [Cervical intraepithelial neoplasia (CIN,

cervical dysplasia), pathogenetic mechanisms of development, modern methods of diagnosis and treatment]. *Visnyk morfolohii – Herald of Morphology*, 22(2), 415-417 [in Ukrainian].

10. Kruk, O.U. (2014). Dyferentsiiovanyi pidkhid do likuvannia dysplazii shyiky matky u zhinok rannoho reproduktyvnoho viku [A differentiated approach to the treatment of cervical dysplasia in women of early reproductive age]. *Autoref. thesis Ph.D. Med. Sciences*. Kyiv: Natsionalnyi medychnyi universytet imeni O. O. Bohomoltsia [in Ukrainian].

11. Sukhanova, A.A., & Sokolova, Y.I. (2019). Porivnialna kharakterystyka lokalnykh destruktivnykh metodiv likuvannia peredrakovoi patolohii shyiky matky [Comparative characteristics of local destructive methods of treatment of precancerous pathology of the cervix]. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO imeni P. L. Shupyka – A collection of scientific works of the employees of the P. L. Shupyk NMAPO*, 36, 98-103 [in Ukrainian].

Отримано 06.03.2023

Прийнято до друку 28.04.2023

Електронна адреса для листування: kurchak55@gmail.com