

parameters, rats from the experimental groups were withdrawn from the experiment at different periods of the study. Metabolic changes were examined on the 7th, 14th, 21st, and 28th days of the study. Rats of the sixth group were administered 1.2 mg/kg of body weight of the animal with a solution of cadmium chloride for 28 days and, in order to correct pathological changes caused by cadmium, melatonin (Vita-Melatonin, OJSC «Kyiv Vitamin Plant», Ukraine) was administered intraperitoneally at a dose of 3.0 mg/kg of body weight for 10 days (from the 19th to the 28th day of the study).

The obtained data indicate that the administration of cadmium chloride was accompanied by an intensification of lipoperoxidation processes, which was manifested by an increase in the content of diene conjugates and malondialdehyde in lung homogenates at all study periods and indicated the development of oxidative stress. The first two weeks of the study were characterized by an intensive accumulation of lipid peroxidation products, on the 21st day a slight decrease in the content of diene conjugates and malondialdehyde was observed, and on the 28th day an increase in the level of lipid peroxidation products was noted. The detected biochemical changes are evidence of the manifestation of adaptive and compensatory mechanisms aimed at maintaining homeostasis. The introduction of exogenous melatonin during the last 10 days of the experiment contributed to a decrease in the intensity of lipid peroxidation processes, which was confirmed by a decrease in the level of diene conjugates and malondialdehyde relative to the indicators of animals that were not exposed to the corrector. At the same time, the maximum approximation of the values to the norm was noted and no significant difference between the comparison groups was detected. Thus, melatonin, due to its antioxidant effects, is a potentially useful agent for reducing the manifestations of oxidative stress in the lungs of rats caused by the administration of cadmium chloride.

Key words: cadmium chloride, rats, lungs, diene conjugates, malondialdehyde.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Pshychenko V. V.: <https://orcid.org/0000-0003-0652-1563> ^{ABEDF}

Cherno V. S.: <https://orcid.org/0000-0002-4637-9875> ^{ABED}

Chebota L. D.: <https://orcid.org/0000-0002-8450-2328> ^{BE}

Naidich O. V.: <https://orcid.org/0000-0002-1016-5891> ^{CF}

Petrova O. I.: <https://orcid.org/0000-0001-8612-3981> ^F

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Pshychenko Viktoriya Viktorivna / Пшиченко Вікторія Вікторівна

Petro Mohyla Black Sea National University / Чорноморський національний університет імені Петра Могили

Ukraine, 54000, Mykolayiv, 10 68 Desanternikiv str. / Адреса: Україна, 54000, м. Миколаїв, вул. 68 Десантників 10

Tel.: +380995344783 / Тел.: +380995344783

E-mail: pshychenko85@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 07.01.2025 / Стаття надійшла 07.01.2025 року

Accepted 05.03.2025 / Стаття прийнята до друку 05.03.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-305-314

UDC 618.2-037:[618.177-06:618.145-007.415]-072.1-08:519.87

Tofan B. Y.

PROGNOSIS OF PREGNANCY IN WOMEN WITH INFERTILITY DUE TO ENDOMETRIOSIS USING A MATHEMATICAL MODEL AND LAPAROSCOPIC SURGERY

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

dr.tofan.cv@gmail.com

Endometriosis and infertility are great problems in Ukraine and the whole world. The objective of the research was to assess the possibility of the onset of spontaneous pregnancy in patients with endometriosis, to analyze endometriosis influence depending on its location, to evaluate the effect of Anti-Mullerian Hormone (AMH) and the number of antral follicles (NAF), and considering the above data to construct a mathematical model prognosticating the onset of spontaneous pregnancy.

80 women participated in the research who underwent laparoscopic surgery due to infertility. During surgery, Fallopian tube patency was diagnosed, and endometriosis was found which was excised later. Endometriosis was described according to ENZIAN classification. The women had previously AMH level measured, ultrasound examination was made, and NAF was calculated in the right and left ovaries.

The data obtained from surgery, classification, AMH, USD were used for regression analysis. In the first analysis, 31 women out of 80 became pregnant. According to our prognostic model, pregnancy was prognosticated in 22 (67%) women out of 31 in the first variant. Pregnancy was not prognosticated in 9 (33%) women. In 16 (33%) of those who were predicted to be pregnant pregnancy occurred. Pregnancy did not occur in 33 (67%) of those who were not predicted to be pregnant. In the second variant, pregnancy occurred in 31 women. According to our prognostic model, in the first case pregnancy was predicted in 21 women out of 31. The rest 10 women were not predicted to be pregnant. 24 women were predicted to be pregnant, and pregnancy occurred. 25 women were not predicted to be pregnant, and pregnancy did not occur.

Key words: genital endometriosis, ultrasound diagnostics, Anti-Mullerian hormone, infertility, pregnancy.

Connection of the publication with planned research works.

The publication is a fragment of the scientific research of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University, dealing with the subject of "Preservation and Restoration of Reproductive Health of women and Girls in Case of Obstetric and Gynecological Pathology". State registration number 0121U110020.

Introduction.

Endometriosis remains one of the commonest female diseases. According to the information presented by O.A. Dyndar et al. (2024), A.L. Shafir et al. (2018), endometriosis is diagnosed in 300 million of women of the reproductive age including almost 6 million in the USA and 10 million in Europe [1, 2]. It is found in every tenth woman with reproductive problems, which is of great social and medical-demographic value. A variety of factors resulting in infertility, and possibility of their combination make the choice of methods of diagnostics and treatment difficult. Restoration of reproductive function becomes longer and produces a negative imprint on the effect of treatment [3, 4, 5, 6, 7]. According to the WHO definition (2023), endometriosis is a disease when the tissue lining the uterus grows outside of it [7]. The process can cause severe pain in the pelvis – 40-80% of patients suffer from chronic pelvic pain syndrome [8, 9, 10, 11]. Endometriosis complicates the onset of pregnancy in 46% of women with reproductive problems [10].

There are more than 30 different classifications of endometriosis. According to its clinical manifestation and course, endometriosis is one of the most heterogeneous diseases. It explains difficulties occurring in the attempt to create a single classification of this pathological process. The classification suggested by the American Fertility Society (AFS) in 1979 is the commonest one. It is based on the calculation of the size of endometrial heterotopias and their number, but it does not consider a topical localization of heterotopias, their qualitative assessment and the degree of invasion into the tissue. Therefore, in 1985 the classification was revised and modernized [12]. The result of this work was a scoring system for endometriosis termed as r-AFS (revised American Fertility Society classification). This classification considers not only the size and number of heterotopias, but their location as well: on the ovaries, uterine tubes, and peritoneum. It also considers obliteration of the ectopic space (complete or partial), adhesive process in the uterine adnexa associated with endometriosis, presenting typical images of the foci supplied by the experts from the American Society of Reproductive Medicine (ASRM), description of the color of heterotopias and their relations [13]. The disadvantages of this rather detailed classification were the lack of assessment of infiltrative forms of endometriosis and correlation of the

degree of focal invasion with pain syndrome. Therefore, the surgeon-endoscopist F. Tuttlies et al. (2011) suggested the ENZIAN classification. It contains topographic image of endometriosis and enables to make up a plan of future surgical treatment [14]. Its disadvantage similar to that of r-AFS, is the lack of correlation with chronic pelvic pain syndrome. Since in the majority of women with reproductive problems endometriosis is associated with infertility, G. Adamson et al. (2009) suggested their classification that considers factors resulting in endometriosis-associated infertility (EFI – endometriosis fertility index) [15]. EFI evaluates occurrence of the onset of pregnancy in patients with surgically confirmed endometriosis. It is based on the principles of the r-AFS classification, assessment of the functions of the uterine tubes and ovaries, the period of infertility and anamnestic data concerning previous pregnancies. Nevertheless, this classification also has disadvantages. It does not contain assessment of the ovarian reserve and does not consider the state of endometrium, which is a principal issue in pregnancy planning. In the document of the World Endometriosis Society experts suggest surgeons to develop the best system of classification using a complex of classifications including the commonest r-ASRM classification, which can be supplemented by ENZIAN classification if necessary (when deep infiltrative endometriosis is found), and EFI system (to prognosticate fertility) [16, 17, 18].

The aim of the study.

To develop a mathematical model for predicting the onset of independent, natural pregnancy in women with infertility and endometriosis who underwent laparoscopic intervention, classification of endometriosis, ultrasound and determination of AMH levels.

Object and research methods.

80 patients diagnosed with female infertility and endometriosis participated in the research. Preliminary they were divided into 2 groups with 40 women each. Further, they were united into one. An average age of women in I group was $29,7 \pm 0,64$ years, II group – $28,48 \pm 0,63$ years.

Examination and preparation for surgery were carried out according to generally accepted requirements (the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 503 of 28.12.2002).

In our research, we complied with the ethical principles of the Declaration of Helsinki for medical research involving human participants, ethical code of a Ukrainian doctor, voluntary participation and informing the patient about the nature of the study. Examination and treatment were carried out according to the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 787 of 09.09.2013, on approving the regulations of ART use in Ukraine, the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 319 of 06.04.2016, on approving the tactics of management of patients with genital endometriosis.

The amount of AMH concentration was measured applying chemiluminescent immunochemical analysis and using paramagnetic particles with the analytical Access on Beckman Coulter Dxl800 analyzer.

ANH Access analysis is simultaneous one-stage enzyme-linked immunosorbent ("sandwich") assay. The sample is added to the reaction tube along with mouse monoclonal antibodies to AMH, conjugated with alkali phosphatase in MES buffer, TRIS-buffer physiological solution with proteins and paramagnetic particles covered with mouse monoclonal antibodies to AMH in TRIS buffer. After incubation in the reaction vessel, materials bound to the solid phase are retained in the magnetic field, while unbound materials are washed away. Then chemiluminescent substrate is added to the vessel, and the light generated due to this reaction is measured by means of luminometer. Generation of light is directly proportional to the concentration of AMH in the sample. The amount of analyte in the sample is determined from a stored multipoint calibration curve.

Access AMH Advanced six-point calibrators were used to calibrate the test system. They possess a number of advantages:

Precision up to 3,1% (other test-systems: 4,4-5,92)
Number of calibration points – 6 (other test-systems – 2)

Quality control – 3 levels (other test-systems – 2).

The calibration material uses synthetic antibodies (antibodies to AMH), unlike other producers, which use antibodies of animal origin that can be contaminated by antigen. Due to the use of synthetic antibodies antigens cannot get into the reaction mixture, since they would distort the received value of AMH.

US-scanner Voluson E8 Expert – GE performed ultrasound examination including complete ultrasound examination and counting the number of antral follicles.

Laparoscopic surgery for endometriosis was standard according to ESHRE recommendations using «Karl Storz» equipment and «Harmonic» ultrasonic scalpel. After surgery, the ENZIAN classification was used giving a detailed description of endometriosis both superficial and deep.

Data were collected using the online Google Sheets (free access). Statistical analysis was performed by means of the program Statistica 13.5.0.17 (TIBCO Software Inc), licensed number ZZS99900009910036DEMO-L.

Research results and their discussion.

Among 80 women with endometriosis who did not undergo IVF (1 and 2 groups), 31 (38,75%) women became pregnant. Our purpose was to determine the indicators mostly affecting the onset of pregnancy without IVF and to construct a mathematical model that could help prognosticate the onset of pregnancy in women with endometriosis without IVF.

There were two ways of prognosis.

In the first case, AMH and NAF indicators were selected as independent variables for regression analysis.

Although AMH in pregnant and non-pregnant women did not differ reliably (in 1 group $2,57 \pm 0,28$ against $2,92 \pm 0,48$, in 2 group $3,63 \pm 0,65$ against $3,18 \pm 0,45$), it was used for regression analysts, since it is an important marker of infertility. NAF differed reliably in pregnant and non-pregnant women:

NAF in the left (in 1 group $8,67 \pm 0,99$ against $7,39 \pm 0,78$, $p=0,038$; in 2 group $9,21 \pm 0,97$ against $6,86 \pm 0,5$, $p=0,030$) and NAF in the right (in 1 group $9,83 \pm 0,78$ against $7,32 \pm 0,78$, $p=0,006$; in 2 group $9,95 \pm 1,22$ against $7,05 \pm 0,61$, $p=0,042$)

The onset of pregnancy was considered as dependent variable.

Table 1 – Results of regression analysis

	Regression Summary for Dependent Variable: pregnancy (Spreadsheet1) R= ,68347908 R²= ,46714365 Adjusted R²= ,43451979 F(3,49)=14,319 p			
	b	Std.Err. of b	t(49)	p-value
Intercept	-0,370407	0,117697	-3,14712	0,002804
AMH	0,045766	0,044062	1,03866	0,304059
NAF in the left	0,065770	0,028835	2,28094	0,026937
NAF in the right	0,006411	0,030449	0,21056	0,834103

It was equal the value 1 if pregnancy was present, and it was 0 if not present. The results of the analysis are presented in the table 1.

The multiple regression coefficient was $R=0,683$

Thus, to prognosticate the onset of pregnancy the value of the expression should be calculated:

$0,046 \cdot \text{AMH} + 0,066 \cdot \text{NAF in the left} + 0,066 \cdot \text{NAF in the right} - 0,370$

The point of intersection of the sensitivity and specificity curves was used to determine the optimal expression value that provides the highest sensitivity and specificity (fig. 1).

The optimal division point is a value of 0,3. Therefore, if

$0,046 \cdot \text{AMH} + 0,066 \cdot \text{NAF in the left} + 0,066 \cdot \text{NAF in the right} - 0,370 \geq 0,3$

pregnancy without IVF is prognosticated, if

$0,046 \cdot \text{AMH} + 0,066 \cdot \text{NAF in the left} + 0,066 \cdot \text{NAF in the right} - 0,370 < 0,3$

pregnancy is not prognosticated and IVF is suggested.

Example 1. The patient with endometriosis presents the following: AMH=3,76; NAF in the left=10, NAF in the right=8. For this patient:

$0,046 \cdot 1,23 + 0,066 \cdot 0 + 0,066 \cdot 15 - 0,370 = 0,510 \geq 0,3$

Since the value of the expression is more than 0,3, pregnancy is possible after surgery and without IVF.

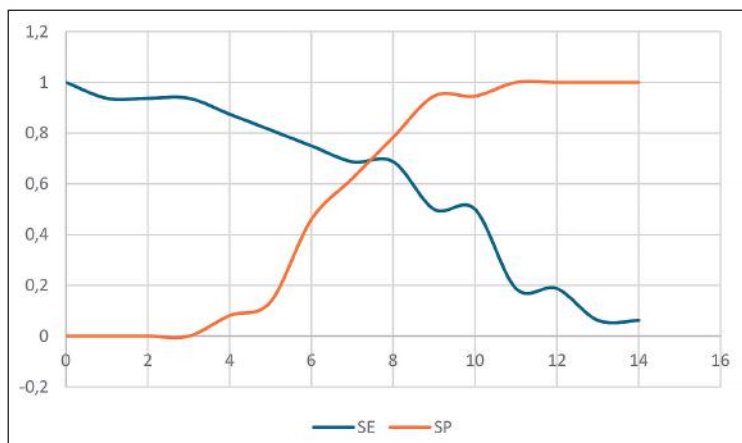


Figure 1 – Curves of sensitivity and specificity.

Example 2. The patient with endometriosis presents the following: AMH=1,07; NAF in the left =5, NAF in the right =5. For this patient:

$$0,046 \cdot 1,07 + 0,066 \cdot 5 + 0,066 \cdot 5 - 0,370 = 0,04 < 0,3$$

Since the value of the expression is less than 0,3, the chance to become pregnant after surgery is low. IVF can be recommended without preliminary surgery or medical treatment.

This model was applied for 80 women from 1 and 2 groups. The results are presented in table 2.

Table 2 – Results of the model used to predict pregnancy

	Prognosis of the onset of pregnancy	Prognosis of failure of pregnancy
pregnant	22 (67%)	9 (33%)
non-pregnant	16 (33%)	33 (67%)

Sensitivity of the model is $Se=0,71$, specificity is $Sp=0,67$. Thus, the model with probability of 0,71 prognosticates pregnancy, and with probability of 0,67 prognosticates failure of pregnancy.

In the second case for regression analysis, the indicators $P+O_{left}+O_{right}$ and $A+B_{left}+B_{right}$ were selected as independent variables.

The onset of pregnancy was considered as dependent variable. It was equal the value 1 if pregnancy was present, and it was 0 if not present. The results of the analysis are presented in the table 3.

The multiple regression coefficient was $R=0,807$

Table 3 – Results of regression analysis with the dependent variable – pregnancy

N=80	Regression Summary for Dependent Variable:			
	R=,807 R2=,651 Adjusted R2=,642 F(2,77)=71,752 p			
	b	Std. Err. of b	t(77)	p-value
Intercept	0,834	0,088	9,474	0,000
P+O	0,088	0,041	2,120	0,037
A+B	0,2018	0,0281	7,263	0,000

Thus, to prognosticate the onset of pregnancy the value of the expression should be calculated:

$$0,088 \cdot (P + O) + 0,201 \cdot (A + B) + 0,834$$

The point of intersection of the sensitivity and specificity curves was used to determine the optimal expression value that provides the highest sensitivity and specificity (fig. 2).

The optimal division point is a value of 1,4. Therefore, if

$$0,088 \cdot (P + O) + 0,201 \cdot (A + B) + 0,834 < 1,4$$

the onset of pregnancy is prognosticated without IVF, if

$$0,088 \cdot (P + O) + 0,201 \cdot (A + B) + 0,834 \geq 1,4$$

pregnancy is not prognosticated and IVF is suggested.

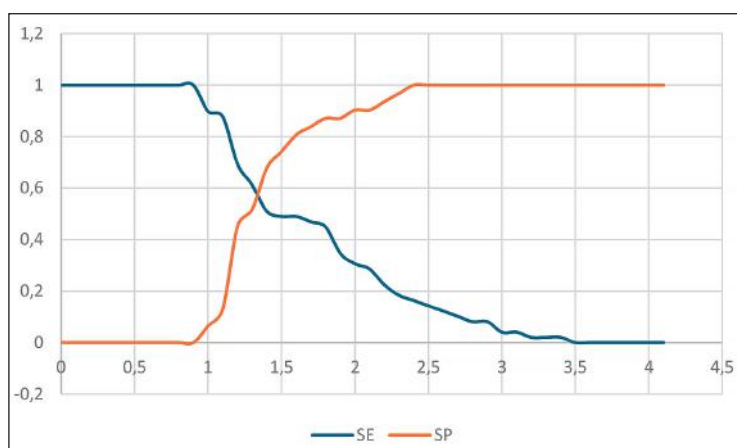


Figure 2 – Curves of sensitivity and specificity.

Example 1. The patient with endometriosis presents the following:

$$P=1, O_{left}=2, O_{right}=0, A=0, B_{left}=1, B_{right}=1. \text{ Then } P+O=3, A+B=2$$

For this patient:

$$0,088 \cdot (P + O) + 0,201 \cdot (A + B) + 0,834 = 0,088 \cdot 3 + 0,201 \cdot 2 + 0,834 = 1,5 \geq 1,4$$

Since the value of the expression is more than 1,4, pregnancy is possible after surgery and without IVF.

Example 2. The patient with endometriosis presents the following:

$$P=1, O_{left}=0, O_{right}=0, A=1, B_{left}=1, B_{right}=0. \text{ Then } P+O=1, A+B=2$$

For this patient:

$$0,088 \cdot (P + O) + 0,201 \cdot (A + B) + 0,834 = 0,088 \cdot 1 + 0,201 \cdot 2 + 0,834 = 1,324 < 1,4$$

Since the value of the expression is less than 1,4, the chance to become pregnant after surgery is low. IVF can be recommended without preliminary surgery or medical treatment.

This model was applied for 80 women from 1 and 2 groups. The results are presented in table 4.

Table 4 – Results on the prediction of pregnancy when applying the developed model

	Prognosis of the onset of pregnancy	Prognosis of failure of pregnancy
pregnant	21	10
non-pregnant	24	25

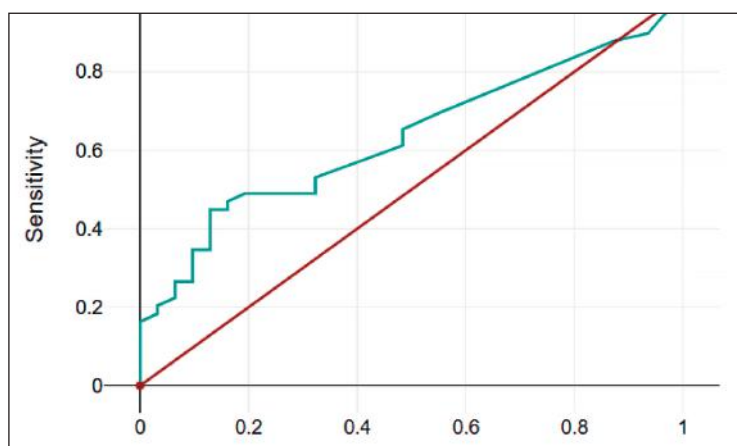


Figure 3 – ROC-curve of the prognostic model.

Sensitivity of the model is $Se=0,51$, specificity of the model is $Sp=0,68$. Thus, the model with probability of 0,68 prognosticates pregnancy and with probability of 0,51 prognosticates failure of pregnancy.

ROC – the curve of the prognostic model is presented in the **figure 3**. Surface under ROC- curve $AUC=0,633$.

Conclusions.

1. Prognosis of the onset of pregnancy in women with endometriosis without IVF using the important markers of infertility AMH and NAF considers the optimal division point 0,3: $\geq 0,3$ pregnancy is prognosticated without IVF, $< 0,3$ pregnancy is not possible and IVF is recommended.

2. Prognosis of the onset of pregnancy in women with endometriosis without IVF according to the criteria

of ENZIAN classification considers the division point of 1,4: $< 1,4$ pregnancy is prognosticated without IVF, $\geq 1,4$ pregnancy is not possible and IVF is recommended.

Prospects for further research.

The issues of endometriosis and infertility remain unclear and require further scientific research. The effectiveness of surgery with prognosis of pregnancy will be studied in the future. Additionally, pharmacological agents will be selected, and effectiveness of auxiliary reproductive technologies will be compared for endometriosis and without it in order to find the optimal tactics of treatment of endometriosis and get pregnant.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-305-314

УДК 618.2-037:[618.177-06:618.145-007.415]-072.1-08:519.87

Тофан Б. Ю.

ПРОГНОЗУВАННЯ НАСТАННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ ПРИ ЕНДОМЕТРІОЗІ З ВИКОРИСТАННЯМ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ТА ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХІРУРГІЇ

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна)

dr.tofan.cv@gmail.com

Ендометріоз та безпліддя є великою проблемою в Україні та світі. Метою даного дослідження було оцінити можливість настання природньої вагітності у пацієнток з даною проблемою, аналізувати вплив ендометріозу в залежності від його розташування, оцінити вплив антимюлерового гормону (АМГ) та кількість антральних фолікулів (КАФ), та враховуючи ці дані побудувати прогностичну математичну модель настання самостійної вагітності.

У дослідженні взяло участь 80 жінок, які були прооперовані лапароскопічно з приводу безпліддя. Під час оперативного втручання було діагностовано прохідність маткових труб та наявність ендометріозу який в подальшому був висічений. Ендометріоз описувався згідно класифікації ENZIAN. Попередньо цим жінкам було виконано визначення рівня АМГ та виконано ультразвукове дослідження з підрахунком КАФ в правому та лівому яєчниках.

Отримані дані з хірургії, класифікації, АМГ, УЗД використовувались для регресійного аналізу. В першому аналізі серед 80-ти жінок вагітність настала у 31 жінки, згідно нашої прогностичної моделі в першому випадку з 31 вагітної жінки вагітність прогнозувалась у 22 (67%), у решти 9 (33%) вагітність не прогнозувалась. У 16(33%) яким прогнозувалась вагітність настала, у 33 (67%) яким вагітність не прогнозувалась не наступила. В другому варіанті вагітність настала у 31 жінки, згідно нашої прогностичної моделі в першому випадку з 31 вагітної жінки вагітність прогнозувалась у 21, у решти 10 вагітність не прогнозувалась. У 24 яким прогнозувалась вагітність настала, у 25 яким вагітність не прогнозувалась не наступила.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, ультразвукове дослідження, антимюлеровий гормон, безплідність, вагітність.

Зв'язок публікації з плановим науково-дослідними роботами.

Дана публікація є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету: «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок та дівчат при акушерській та гінекологічній патології», номер державної реєстрації 0121U110020.

Вступ.

Ендометріоз донині залишається однією з найпоширеніших жіночих хвороб – його діагностують, за даними О.А. Диндар та співавторів (2024) та А.Л. Shafrir та співавторів (2018), у 300 млн жінок репродуктивного віку у всьому світі, з них майже 6 млн в США і 10 млн в Європі [1, 2], у кожній десятій жінки з проблемами репродукції, що надає йому

важливе соціальне і медико-демографічне значення. Різноманіття чинників, що призводять до безпліддя, можливість їх поєднання утрудняють вибір необхідних методів діагностики і лікування, відновлення репродуктивної функції розтягується в часі і негативно відбивається на ефективності лікування [3, 4, 5, 6, 7]. За визначенням ВООЗ (2023), ендометріоз – це захворювання, при якому тканина, що вистилає матку, розростається за її межами [7]. Цей процес може викликати сильний біль в тазовій області – у 40-80% хворих із синдромом хронічного тазового болю [8, 9, 10, 11] та ускладнювати настання вагітності у 46% жінок з проблемами репродукції [10].

Існує понад 30 різних класифікацій ендометріозу. По своїх клінічних проявах і перебігу ендометріоз є одним з найбільш гетерогенних захворювань, чим і

можуть бути пояснені складнощі, які виникають при спробах створити єдину класифікацію цього патологічного процесу. Найбільш поширена класифікація Американського суспільства фертильності (AFS), запропонована в 1979 році і заснована на підрахунку розмірів ендометріодних гетеротипів та їх кількості, але яка не враховує топічну локалізацію розташування гетеротипів, їх якісну оцінку і міру інвазії в тканині, у зв'язку з чим у 1985 році ця класифікація була переглянута і модернізована [12]. Результатом цієї роботи стала бальна оцінка ендометріозу, що дістала назву r-AFS (переглянута класифікація Американського суспільства фертильності), де були враховані не лише розміри і кількість гетеротипів, але й їх розташування: на яєчниках, маткових трубах, очеревині. Також враховано облітерацію позаматкового простору (повну або часткову), наявність злуккового процесу в області придатків, пов'язаного з ендометріозом, з наданням типових зображень вогнищ, доповнених експертами Американського суспільства репродуктивної медицини (ASRM), описами кольору гетеротипів та їх співвідношень [13]. Недоліками цієї, досить детальної класифікації, стала відсутність оцінки інфільтративних форм ендометріозу і кореляції ступеня інвазії вогнищ з больовим синдромом, внаслідок чого хірургом-ендоскопістом F. Tuttlies та співавторами (2011) була запропонована класифікація ENZIAN, яка містить топографічне відображення ендометріозу і дозволяє скласти план майбутнього хірургічного лікування [14]. Її недоліком, як і r-AFS, є відсутність кореляції із синдромом хронічного тазового болю. Оскільки, як вказано вище, наявність ендометріозу у більшості жінок з проблемами репродукції пов'язана з безпліддям, G. Adamson та співавтори (2009) запропонували класифікацію, що враховує чинники, які призводять до ендометріоз-асоційованого безпліддя (EFI – endometriosis fertility index) [15]. EFI оцінює частоту настання вагітності у пацієнок з хірургічно підтвердженим ендометріозом, ґрунтуючись на засадах переглянутої класифікації r-AFS, оцінці функції маткових труб і яєчників, тривалості безпліддя й анамнестичних даних щодо попередніх вагітностей, проте ця класифікація також має недоліки – відсутня оцінка оваріального резерву яєчників і не враховується стан ендометрія, що є принциповим при плануванні вагітності. У документі World Endometriosis Society експерти пропонують хірургам до розробки найкращої системи класифікації використати комплекс класифікацій, що включає найбільш поширену класифікацію r-ASRM, і, за необхідності, доповнювати її системою ENZIAN (при виявленні глибокого інфільтративного ендометріозу) та системою EFI (для прогнозування фертильності) [16, 17, 18].

Мета дослідження.

Розробити математичну модель для прогнозування настання самостійної, природної вагітності у жінок з безпліддям та ендометріозом, яким було проведено лапароскопічне втручання, класифікування ендометріозу, УЗД та визначення рівня АМГ.

Об'єкт і методи дослідження.

У дане дослідження ввійшло 80 людей у яких було встановлено діагноз жіноче безпліддя та ендометріоз. Попередньо вони були поділені на 2 групи по 40 жінок, але в подальшому вони були об'єднані в одну.

Середній вік жінок I групи склав $29,7 \pm 0,64$ років, II групи – $28,48 \pm 0,63$ років.

Обстеження та підготовка до операції проводилися на основі загальноприйнятих вимог (наказ МОЗ України № 503 від 28.12.2002).

Під час дослідження дотримувалися положень Гельсінської Декларації Всесвітньої Медичної Асоціації, етичного кодексу лікаря України, добровільної участі та інформування хворого про характер дослідження. Обстеження та лікування здійснювалося відповідно до Наказу міністерства охорони здоров'я України № 787 від 09.09.2013 р. про затвердження порядку застосування ДРТ в Україні та Наказу міністерства охорони здоров'я України № 319 від 06.04.2016 р. про затвердження тактики ведення пацієнок з генітальним ендометріозом.

Кількісне визначення концентрації АМГ виконувалося за допомогою хемілюмінесцентного імунохімічного аналізу із використанням парамагнітних частинок, використовуючи систему аналізу Access на аналізаторі Beckman Coulter Dxl800.

Аналіз АМГ Access являє собою одночасний одностадійний імуноферментний («сендвіч») аналіз. Зразок додається в реакційну пробірку разом з мишачими моноклональними антитілами до АМГ, кон'югованими з лужною фосфатазою у буфері MES, TRIS-буферним фізіологічним розчином з білками і парамагнітними частинками, покритими мишачими моноклональними антитілами до АМГ в буфері TRIS. Після інкубації в реакційній посудині матеріали, зв'язані з твердою фазою, утримуються в магнітному полі, в той час як незв'язані матеріали змиваються. Потім в посудину додають хемілюмінесцентний субстрат, а світло, що генерується внаслідок цієї реакції, вимірюють за допомогою люмінометра. Утворення світла є прямопропорційним концентрації АМГ у зразку. Кількість аналізу в зразку визначається зі збереженої багатоточкової калібрувальної кривої.

Для калібрування тест-системи використовувалися шеститочкові калібратори Access AMH Advanced, що володіють рядом переваг:

Прецизійність до 3,1% (інші тест-системи: 4,4-5,92)

Кількість точок калібрування – 6 (інші тест-системи – 2)

Контроль якості – 3 рівні (інші тест-системи – 2)

У калібрувальному матеріалі використовуються синтетичні антитіла (антитіла до АМГ), на відміну від інших виробників, що використовують антитіла тваринного походження, які можуть бути забруднені антигеном. Завдяки використанню синтетичних антитіл, до реакційної суміші не потрапляють антигени, які можуть спотворити отримане значення АМГ.

Ультразвукове дослідження виконувалося на УЗ-сканері Voluson E8 Expert – GE. На якому виконувалося повноцінне ультразвукове обстеження та підрахунок кількості антральних фолікулів.

Лапароскопічна хірургія ендометріозу виконувалась стандартизовано згідно рекомендацій ESHRE зі застосуванням обладнання «Karl Storz» та ультразвукового скальпеля «Harmonic». Після оперативного втручання використовувалась класифікація ENZIAN, яка детально описує розповсюдження ендометріозу, як поверхневого так і глибокого.

Збір даних проводили за допомогою онлайн застосунку Google Sheets (вільний доступ). Ста-

тистичний аналіз проводили за допомогою програми Statistica 13.5.0.17 (TIBCO Software Inc), ліцензійний номер ZZS99900009910036DEMO-L.

Результати дослідження та їх обговорення.

Серед 80 жінок, що мали ендометріоз, та яким не проводили ЕКЗ (1 та 2 групи), вагітність настала у 31 (38,75%) жінки. Нашою метою було визначити показники, що найбільше впливають на настання вагітності без ЕКЗ та побудувати математичну модель, за якою можна було б прогнозувати настання вагітності у жінки з ендометріозом без проведення ЕКЗ.

Прогнозування відбувалось двома шляхами.

В першому випадку для регресійного аналізу в якості незалежних змінних були відібрані показники АМГ та КАФ.

Хоча АМГ у жінок з вагітністю та без достовірно не відрізнявся (в 1 групі $2,57 \pm 0,28$ проти $2,92 \pm 0,48$, в 2 групі $3,63 \pm 0,65$ проти $3,18 \pm 0,45$), він був використаний для регресійного аналізу, оскільки є важливим маркером безпліддя. КАФ достовірно відрізнялася у жінок з вагітністю та без: КАФ зліва (в 1 групі $8,67 \pm 0,99$ проти $7,39 \pm 0,78$, $p=0,038$; в 2 групі $9,21 \pm 0,97$ проти $6,86 \pm 0,5$, $p=0,030$) та КАФ справа (в 1 групі $9,83 \pm 0,78$ проти $7,32 \pm 0,78$, $p=0,006$; в 2 групі $9,95 \pm 1,22$ проти $7,05 \pm 0,61$, $p=0,042$).

Залежною змінною вважали настання вагітності, що приймало значення 1 при наявності вагітності та 0 при її відсутності. Результати аналізу наведені в таблиці 1.

Таблиця 1 – Результати регресійного аналізу

	Підсумок регресії для залежної змінної: вагітність $R=,68347908$ $R^2=,46714365$ Скориговано $R^2=,43451979$ $F(3,49)=14,319$ p			
	b	Std.Err. of b	t(49)	p-value
Перетин	-0,370407	0,117697	-3,14712	0,002804
АМГ	0,045766	0,044062	1,03866	0,304059
КАФ зліва	0,065770	0,028835	2,28094	0,026937
КАФ справа	0,006411	0,030449	0,21056	0,834103

Коефіцієнт множинної регресії склав $R=0,683$.

Отже, для прогнозування настання вагітності необхідно обчислити значення виразу:

$$0,046 \cdot \text{АМГ} + 0,066 \cdot \text{КАФзліва} + 0,066 \cdot \text{КАФсправа} - 0,370$$

Для визначення оптимального значення виразу, що забезпечує найвищі чутливість та специфічність було використано точку перетину кривих чутливості та специфічності (рис. 1).

Оптимальною точкою поділу є значення 0,3. Таким чином, якщо

$$0,046 \cdot \text{АМГ} + 0,066 \cdot \text{КАФзліва} + 0,066 \cdot \text{КАФсправа} - 0,370 \geq 0,3$$

$$\text{прогнозуємо настання вагітності без ЕКЗ, якщо } 0,046 \cdot \text{АМГ} + 0,066 \cdot \text{КАФзліва} + 0,066 \cdot \text{КАФсправа} - 0,370 < 0,3$$

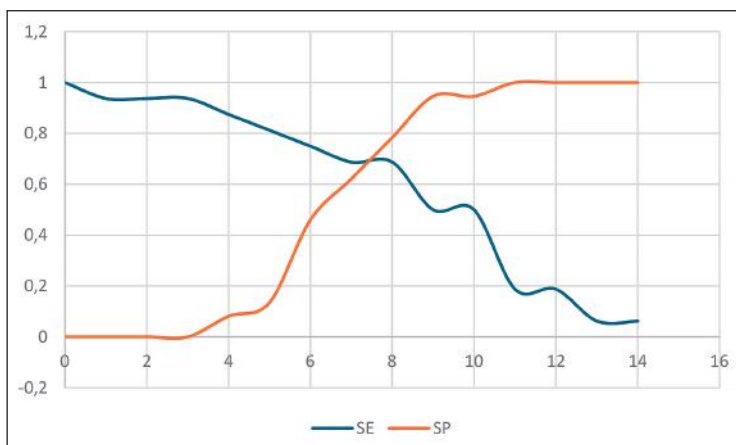


Рисунок 1 – Криві чутливості та специфічності.

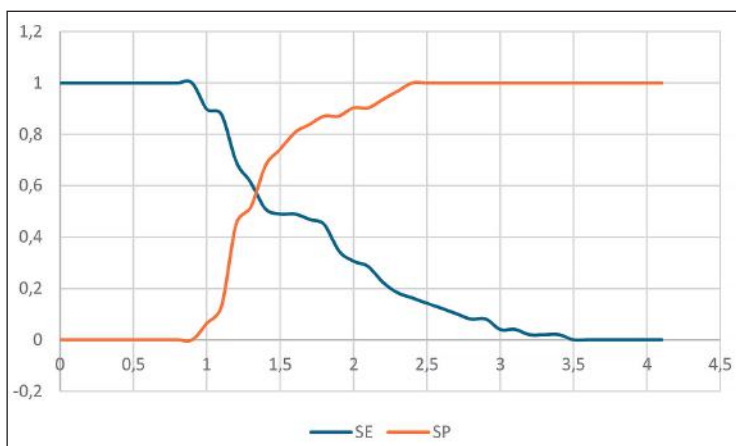


Рисунок 2 – Криві чутливості та специфічності.

прогнозуємо відсутність вагітності та пропонуємо пацієнтці ЕКЗ.

Приклад 1. Пацієнтка з ендометріозом має наступні показники: АМГ=3,76; КАФ зліва=10, КАФ справа=8. Для даної пацієнтки:

$$0,046 \cdot 1,23 + 0,066 \cdot 0 + 0,066 \cdot 15 - 0,370 = 0,510 \geq 0,3$$

Оскільки значення виразу більше за 0,3, прогнозуємо можливість настання вагітності у жінки після оперативного втручання без ЕКЗ

Приклад 2. Пацієнтка з ендометріозом має наступні показники: АМГ=1,07; КАФ зліва=5, КАФ справа=5. Для даної пацієнтки

$$0,046 \cdot 1,07 + 0,066 \cdot 5 + 0,066 \cdot 5 - 0,370 = 0,04 < 0,3$$

Оскільки значення виразу менше за 0,3, шанси завагітніти після операції у пацієнтки невеликі, їй можна пропонувати ЕКЗ без попередньої операції чи медикаментозного лікування.

Дана модель була застосована до 80 жінок 1 і 2 групи. Отримали результати представлені у таблиці 2.

Таблиця 2 – Результати моделі застосованої для прогнозування настання вагітності

	прогноз настання вагітності	прогноз відсутності вагітності
вагітність є	22 (67%)	9 (33%)
вагітності немає	16 (33%)	33 (67%)

Чутливість даної моделі становить $Se=0,71$, специфічність $Sp=0,67$. Тобто дана модель з ймовірністю

0,71 вірно спрогнозує настання вагітності та з ймовірністю 0,67 вірно спрогнозує відсутність вагітності.

В другому випадку для регресійного аналізу в якості незалежних змінних були відібрані показники $P+O_{\text{ліва}}+O_{\text{права}}$ та $A+B_{\text{ліва}}+B_{\text{права}}$.

Залежною змінною вважали настання вагітності, що приймало значення 1 при наявності вагітності та 0 при її відсутності. Результати аналізу наведені в **таблиці 3**.

Коефіцієнт множинної регресії склав $R=0,807$.

Отже, для прогнозування настання вагітності необхідно обчислити значення виразу:

$$0,088 \cdot (P + O) + 0,201 \cdot (A + B) + 0,834$$

Для визначення оптимального значення виразу, що забезпечує найвищу чутливість та специфічність було використано точку перетину кривих чутливості та специфічності (**рис. 2**).

Оптимальною точкою поділу є значення 1,4. Таким чином, якщо

$0,088 \cdot (P + O) + 0,201 \cdot (A + B) + 0,834 < 1,4$ прогнозуємо настання вагітності без ЕКЗ, якщо

$0,088 \cdot (P + O) + 0,201 \cdot (A + B) + 0,834 \geq 1,4$ прогнозуємо відсутність вагітності та пропонуємо пацієнтці ЕКЗ.

Приклад 1. Пацієнтка з ендометріозом має наступні показники:

$P=1$, $O_{\text{ліва}}=2$, $O_{\text{права}}=0$, $A=0$, $B_{\text{ліва}}=1$, $B_{\text{права}}=1$.

Тоді

$$P+O=3, A+B=2$$

Для даної пацієнтки:

$$0,088 \cdot (P + O) + 0,201 \cdot (A + B) + 0,834 = 0,088 \cdot 3 + 0,201 \cdot 3 + 0,834 = 1,5 \geq 1,4$$

Оскільки значення виразу більше за 1,4, прогнозуємо можливість настання вагітності у жінки після оперативного втручання без ЕКЗ.

Приклад 2. Пацієнтка з ендометріозом має наступні показники:

$P=1$, $O_{\text{ліва}}=0$, $O_{\text{права}}=0$, $A=1$, $B_{\text{ліва}}=1$, $B_{\text{права}}=0$. Тоді

$$P+O=1, A+B=2$$

Для даної пацієнтки:

$$0,088 \cdot (P + O) + 0,201 \cdot (A + B) + 0,834 = 0,088 \cdot 1 + 0,201 \cdot 2 + 0,834 = 1,324 < 1,4$$

Оскільки значення виразу менше за 1,4, шанси завагітніти після операції у пацієнтки невеликі, їй можна пропонувати ЕКЗ без попередньої операції чи медикаментозного лікування.

Дана модель була застосована до 80 жінок 1 і 2 групи. Отримали результати представлені у **таблиці 4**.

Чутливість даної моделі становить $Se=0,51$, специфічність $Sp=0,68$. Тобто дана модель з ймовірністю 0,68 вірно спрогнозує настання вагітності та з ймовірністю 0,51 вірно спрогнозує відсутність вагітності.

ROC – крива прогностичної моделі наведена на **рисунку 3**. Площа під ROC- кривою $AUC=0,633$.

Таблиця 3 – Результати регресійного аналізу із залежною змінною – настання вагітності

N=80	Підсумок регресії для залежної змінної: $R=,807$ $R^2=,651$ Скориговано $R^2=,642$ $F(2,77)=71,752$ p			
	b	Std. Err. of b	t(77)	p-value
Intercept	0,834	0,088	9,474	0,000
P+O	0,088	0,041	2,120	0,037
A+B	0,2018	0,0281	7,263	0,000

Таблиця 4 – Результати щодо прогнозу настання вагітності, при застосуванні розробленої моделі

	прогноз настання вагітності	прогноз відсутності вагітності
вагітність є	21	10
вагітності немає	24	25

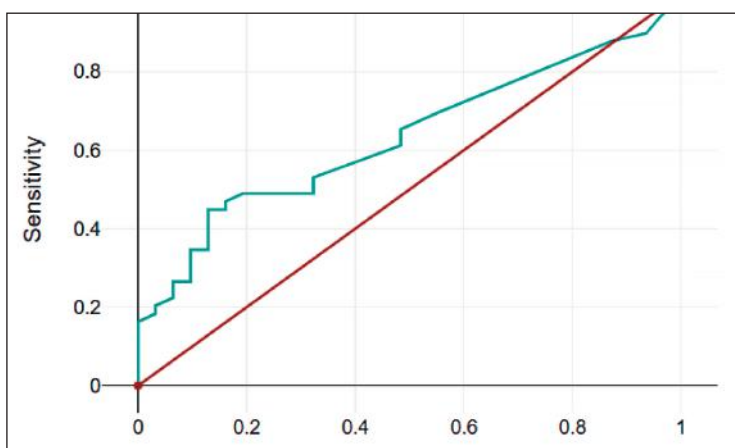


Рисунок 3 – ROC-крива прогностичної моделі.

Висновки.

1. Прогнозування настання вагітності у жінок з ендометріозом без проведення ЕКЗ з використанням важливих маркерів безпліддя АМГ та КАФ, враховуючи оптимальну точку поділу 0,3: $\geq 0,3$ прогнозуємо настання вагітності без ЕКЗ, $< 0,3$ прогнозуємо відсутність вагітності та пропонуємо пацієнтці ЕКЗ.

2. Прогнозування настання вагітності у жінок з ендометріозом без проведення ЕКЗ за критеріями класифікатора Enzian, враховуючи точку поділу 1,4: $< 1,4$ прогнозуємо настання вагітності без ЕКЗ, $\geq 1,4$ прогнозуємо відсутність вагітності та пропонуємо пацієнтці ЕКЗ.

Перспективи подальших досліджень.

Проблема ендометріозу та непліддя на даний момент залишається відкритою, яка потребує подальших наукових пошуків. У подальшому будуть досліджуватись ефективність хірургії з прогнозом настання вагітності, додатково буде проводитись пошук медикаментозних препаратів та порівнюватись ефективність допоміжних репродуктивних технологій при ендометріозі та без для підбору оптимальної тактики лікування ендометріозу та отримання вагітності.

References / Література

- Kriachkova LV, Dubossarska ZM, Hrek LP. Prohnozuvannia khronichnoho tazovoho bolu tiazhkoho stupenia pry hinekolohichnii patolohii. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2019;1(48):112-116. [in Ukrainian].
- Tosti C, Biscione A, Morgante G, Bifulco G, Luisi S, Petraglia F. Hormonal therapy for endometriosis: from molecular research to bedside. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;209:61-6.

3. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(4):354.e1-354.e12.
4. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open.* 2022;2022(2):hoac009. DOI: [10.1093/hropen/hoac009](https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009).
5. Shi JL, Zheng ZM, Chen M, Shen HH, Li MQ, Shao J. IL-17: An important pathogenic factor in endometriosis. *Int J Med Sci.* 2022;19(4):769-78. DOI: [10.7150/ijms.71972](https://doi.org/10.7150/ijms.71972).
6. US Department of Health and Human Services. Spotlight: What to Know About Endometriosis. NICHD Archive; 2018. Available from: <https://www.nichd.nih.gov/newsroom/resources/spotlight/031218-spotlight-endometriosis>.
7. World Health Organization. Endometriosis. Geneva: WHO; 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>.
8. Solomko OB, Shurpiak SO. Aktualizatsiia dyferentsialnoi diahnozyky syndromu khronichnoho tazovoho bolu u zhinok reproduktyvnoho viku. *Reproduktyvne zdorovia zhinky.* 2024;7(62):62-8. DOI: [10.30841/2708-8731.7.2022.2724](https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.2724). [in Ukrainian].
9. Shemelko TL, Panchenko Nlu. Bezplidnist ta endometrioz: retrospektyvnyi analiz. 2018;2(166):35-9. [in Ukrainian].
10. Dyndar OA, Dymarska OZ. Medicalsocial audit of reproductive age women with ovarian endometriomas. *Clin Med.* 2024;20(1):4-11. DOI: [10.32345/2664-4738.1.2024.01](https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2024.01).
11. Lamvu G, Antunez-Flores O, Orady M, Schneider B. Path to diagnosis and women's perspectives on the impact of endometriosis pain. *J Endometr Pelvic Pain Disord.* 2020;12(1):16-25.
12. Revised American Fertility Society Classification of endometriosis: 1985. *Fertil Steril.* 1985;43(3):351-2.
13. Revised American Society of Reproductive Medicine Classification of Endometriosis: 1996. *Fertil Steril.* 1997;67(5):817-21.
14. Tuttlies F, Keckstein J, Ulrich U, Possover M, Schweppe KW, Wustlich M, et al. ENZIAN-score, a classification of deep infiltrating endometriosis. *Zentralbl Gynakol.* 2005;127(5):275-81.
15. Adamson GD. Endometriosis Fertility Index: is it better than the present staging systems *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013;25(3):186-92.
16. Korol TM, Sorokoumov VP, Orlova DO. Endometrioz zhinochkykh statevykh orhaniv: patomorfologiya, diahnozyka, likuvannia ta profilaktyka. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu.* 2018;22(4):737-42. [in Ukrainian].
17. Aylamazyan E, Yarmolinskaya M, Molotkov A, Tsitskarava D. Classifications of endometriosis. *J Obstet Women Diseases.* 2017;66(2):77-92.
18. Johnson NP, Hummelshoj L, Adamson GD, Keckstein J, Taylor HS, Abrao MS, et al. World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. *Hum Reprod.* 2017;32(2):315-24.

ПРОГНОЗУВАННЯ НАСТАННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ ПРИ ЕНДОМЕТРІОЗІ З ВИКОРИСТАННЯМ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ТА ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХІРУРГІЇ

Тофан Б. Ю.

Резюме. Ендометріоз і безпліддя становлять серйозну проблему як в Україні, так і у світі. Це дослідження було спрямоване на оцінку ймовірності природного зачаття у пацієнток із цією патологією, аналіз впливу ендометріозу залежно від його локалізації, а також визначення ролі антимюллерового гормону (АМГ) і кількості антральних фолікулів (КАФ). На основі отриманих даних передбачалося створення прогностичної математичної моделі самостійного настання вагітності.

У дослідженні взяли участь 80 жінок, які перенесли лапароскопічну операцію з приводу безпліддя. Під час хірургічного втручання було оцінено прохідність маткових труб і діагностовано ендометріоз, який згодом було висічено. Ступінь ендометріозу визначали відповідно до класифікації ENZIAN. До операції всім пацієнткам проводили аналіз рівня антимюллерового гормону (АМГ) та ультразвукове дослідження з підрахунком кількості антральних фолікулів (КАФ) у правому і лівому яєчниках.

Отримані дані щодо хірургічного втручання, класифікації ендометріозу, рівня АМГ та УЗД використовувалися для регресійного аналізу. У першому аналізі серед 80 жінок вагітність настала у 31. Згідно з нашою прогностичною моделлю, з них у 22 (67%) вагітність була передбачена, тоді як у 9 (33%) – не прогнозувалася. Загалом, у 16 (33%) пацієнток, яким модель прогнозувала вагітність, вона настала, а у 33 (67%) жінок, для яких вагітність не прогнозувалася, вона дійсно не наступила. У другому варіанті аналізу також вагітність настала у 31 жінки. Згідно з моделлю, у 21 з них вагітність була передбачена, тоді як у 10 – ні. Водночас, у 24 жінок, яким прогнозувалася вагітність, вона дійсно настала, а у 25, для яких вагітність не прогнозувалася, вона не наступила.

Проблема ендометріозу та безпліддя залишається актуальною і потребує подальших наукових досліджень. У майбутньому планується вивчення ефективності хірургічного лікування з прогнозуванням настання вагітності, а також пошук нових медикаментозних препаратів. Додатково буде проведено аналіз ефективності допоміжних репродуктивних технологій при ендометріозі та без нього, що дозволить визначити оптимальну тактику лікування для підвищення шансів на вагітність.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, ультразвукове дослідження, антимюллеровий гормон, безплідність, вагітність.

PROGNOSIS OF PREGNANCY IN WOMEN WITH INFERTILITY DUE TO ENDOMETRIOSIS USING A MATHEMATICAL MODEL AND LAPAROSCOPIC SURGERY

Tofan B. Y.

Abstract. Endometriosis and infertility are significant health concerns in Ukraine and worldwide. This study aimed to evaluate the likelihood of natural conception in patients with this condition, analyze the impact of endometriosis based on its localization, and assess the role of anti-Müllerian hormone (AMH) and antral follicle count (AFC). Using the obtained data, a predictive mathematical model for spontaneous pregnancy was developed.

The study included 80 women who underwent laparoscopic surgery for infertility. During the procedure, the patency of the fallopian tubes was assessed, and endometriosis was diagnosed and subsequently excised. The severity of endometriosis was classified according to the ENZIAN system. Prior to surgery, all patients underwent an evaluation of anti-Müllerian hormone (AMH) levels and transvaginal ultrasound to determine the antral follicle count (AFC) in both ovaries.

The data obtained from the surgical intervention, endometriosis classification, AMH levels, and ultrasound findings were used for regression analysis. *In the first analysis, out of 80 women, 31 conceived. According to our*

prognostic model, pregnancy was predicted in 22 cases (67%), while in 9 cases (33%) it was not. Overall, pregnancy occurred in 16 (33%) of the women for whom the model predicted conception, whereas 33 (67%) of those for whom pregnancy was not predicted did not conceive. In the second analysis, 31 women also conceived. According to the model, pregnancy was predicted in 21 cases, while in 10 cases it was not. Furthermore, 24 women for whom pregnancy was predicted successfully conceived, while 25 women for whom pregnancy was not predicted did not conceive.

The issue of endometriosis and infertility remains a significant concern and requires further research. Future studies will focus on evaluating the effectiveness of surgical treatment in predicting pregnancy outcomes and exploring new pharmacological therapies. Additionally, the efficacy of assisted reproductive technologies (ART) in patients with and without endometriosis will be analyzed to determine the optimal treatment strategy for improving pregnancy rates.

Key words: genital endometriosis, ultrasound diagnostics, Anti-Mullerian hormone, infertility, pregnancy.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Tofan B. Y.: <https://orcid.org/0000-0003-4176-4560> ^{ABCDEF}

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Tofan Bohdan Yuriyovych / Тофан Богдан Юрійович

Bukovinian State Medical University / Буковинський державний медичний університет

Ukraine, 58000, Chernivtsi, 2 Teatralna square / Адреса: Україна, 58000, м. Чернівці, Театральна площа 2

Tel.: +380661444134 / Тел.: +380661444134

E-mail: dr.tofan.cv@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 12.10.2024 / Стаття надійшла 12.10.2024 року
Accepted 06.03.2025 / Стаття прийнята до друку 06.03.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-314-322

UDC 616.98:578.834COVID-19]-06:[616.89-008.454:616.891.6]-07

Filiuk I. O., Kalbus O. I.

DEPRESSION AND ANXIETY IN PATIENTS WHO HAVE HAD COVID-19

Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

ifiliuk7@gmail.com

This article presents an analysis of studies on neurological complications in patients with coronavirus disease. COVID-19 affects various systems of the body, and the article is primarily aimed at identifying complications from both the central and peripheral nervous systems, the development of further mental disorders, such as depression and anxiety, which can occur at different stages of the disease. The study was aimed at establishing the relationship between the severity of the disease and the course of neurological complications after COVID-19. According to the literature, the definition of post-COVID syndrome is a syndrome that lasts more than 12 weeks from the onset of the disease and can manifest itself in mental disorders, depression, anxiety, dyssomnia, cognitive impairment, and, most importantly, impaired quality of life in these patients. This study, 100 patients were examined, 69 in the main group and 31 in the control group. All patients were assessed for cognitive changes using the MoCA scale, depression was assessed using the Beck Depression Inventory, and indicators of situational and personal anxiety were interpreted using the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI). The study also established the relationship between the development of depression and anxiety in patients with COVID-19, both at the onset of the disease and after 6 months of examination, and the concentration of neurofilament chains, which can be characterized by axonal damage. The development of anxiety and depression from the onset of the disease and its persistence after 6 months allows us to track the dynamics of the progression of the neurodegenerative process. Timely and early diagnosis of neurodegenerative diseases, such as Parkinson's disease, Alzheimer's disease and many others, and above all, a detailed study of neurofilament biomarkers as a prognostic marker requires the attention of doctors of all specialties.

Key words: depression, anxiety, COVID-19, neurofilaments.

Connection of the publication with planned research works.

This work is a fragment of the research work of the Department of Neurology of Dnipro State Medical University "Clinical and pathogenetic and prognostic markers of nervous system disorders and optimization of diagnostic and therapeutic algorithms", state registration number 0122U201970.

Introduction.

The year 2019 was a challenge for society, namely the emergence of a new previously unknown disease that spread rapidly, progressed and led to serious consequences, namely complications. The disease is called coronavirus disease (COVID-19), which is caused by a highly pathogenic mutated strain of human coronavirus SARS-CoV-2, a single-stranded RNA-containing virus from the β -coronavirus family [1].