

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ  
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ

УДК 618.11-006.5-053.81/.82-08:618.179(043.3)

**Попова Аліна Юріївна**

**Проблема неплідності у жінок с генітальним ендометріозом: оптимізація  
діагностики та лікування**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:

Доктор медичних наук, професор  
кафедри акушерства та гінекології

**Бойко Володимир Іванович**

СУМИ – 2018

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	5
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	14
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	16
ВИСНОВКИ.....	35
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	37
ДОДАТОК.....	38
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	43

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

**КЗ СОР ОКПЦ** – комунальний заклад Сумської обласної ради  
"Обласний клінічний перинатальний центр"

**ГЕ** – генітальний ендометріоз

**ЗГЕ** – зовнішній генітальний ендометріоз

**МЦ** - менструальний цикл

**РЕА** – раково-ембріональний антиген

**СА(CancerEmbrionicantigen)-125** - раковий ембріональний антиген

**УЗД** – ультразвукове дослідження

**КОК** – комбіновані оральні контрацептиви

**а-ГРГ** – агоністи гонадотропін-релізінг гормонів

**ЛНГ** – левоноргестрел

## ВСТУП

**Актуальність:** Актуальність проблеми генітального ендометріозу пов'язана з його значною поширеністю та прогресуючим перебігом, тяжкістю порушення функцій статевих органів, а також інших систем організму. Це відображається у загальній тенденції до збільшення частоти даної патології. Після запальних захворювань органів малого тазу та лейоміоми матки зовнішній генітальний ендометріоз займає третє місце в структурі гінекологічних хвороб і уражує 15-50% жінок репродуктивного віку, 30-40% пацієнок, які страждають на ендометріоз мають безплідність [1,2]. Незважаючи на велику кількість досліджень та науково-практичних розробок у більшості лікувальних закладах, діагностика ендометріозу і на сьогодні залишається недосконалою. Низький рівень діагностики та неефективне лікування або, навпаки, гіпердіагностика і ятрогенія мають негативний вплив на якість життя жінки (непліддя, зниження працездатності, інвалідизація, невротизація) [3,7].

Основну частину складає генітальний ендометріоз (92-94%), рідше екстрагенітальний (6-8%), але слід зазначити, що ендометріоз є не місцевим, а загальним захворюванням з визначеними нейроендокринними порушеннями [4].

До сьогоднішнього часу відсутня чітка відповідь щодо етіології і патогенезу даного захворювання, особливо це відноситься до тактики ведення пацієнок із різними формами ендометріозу, поглядів на доцільність використання, ефективність різноманітних методів діагностики, лікування.

Зв'язок між ендометріозом і неплідністю вже відомий, але механізми порушення фертильності при цьому остаточно не вивчені [5,8,12]. Розробка послідовного та поетапного алгоритму лікування, реабілітації репродуктивної функції хворих на зовнішній генітальний

ендометріоз – є одним із найбільш пріоритених та важливих кроків в гінекологічній практиці, це і було підставою до проведення наукових досліджень та розробок у даному напрямку.

**Мета наукової роботи:** Підвищити ефективність відновлення фертильності у пацієнок на зовнішній генітальний ендометріоз завдяки оптимізації діагностичних та лікувальних заходів на основі комплексу клінічних, гормональних, інструментальних досліджень.

### **Завдання:**

1. Вивчити клінічні особливості та репродуктивний анамнез жінок із зовнішнім ГЕ та безпліддям.
2. Визначити лапароскопічні ознаки стану статевої системи у пацієнок із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ) та безпліддям.
4. Дослідити та проаналізувати гормональний фон у хворих на ЗГЕ та безпліддя.
5. Вивчити, дослідити та діагностувати особливості морфофункціонального стану ендометрію у жінок з ГЕ.
6. Розробити поетапний та послідовний діагностично-лікувальний алгоритм, реабілітаційні заходи щодо відновлення фертильної функції жінок із зовнішнім ГЕ та непліддям.

## **ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**

В структурі гінекологічної захворюваності ендометріоз займає третє місце після запальних захворювань органів малого тазу та лейоміоми матки. Епідеміологічні дослідження вказують, що 90-99% хворих мають вік від 20 до 50 років. За даними різних авторів, ендометріоз зустрічається в популяції у 5-50% всіх жінок з первинним і вторинним безпліддям [2,6,21]. Патогенез безпліддя при ендометріозі до кінця не

вивчений і причинно-наслідковий взаємозв'язок між ними достовірно до кінця не встановлений. У жінок з ендометріозом частота настання вагітності знижена до 2-10% в місяць, на відміну від здорових жінок, у яких вона досягає 15-20% [7,18].

Ендометріоз - це патологічний процес, при якому в міометрії або в інших органах статеві системи і поза нею виявляють включення (вогнища), структура яких характеризується наявністю епітеліальних і стромальних елементів, властивих ендометрію. В тканинах, які уражені ендометріозом, відбуваються зміни відповідно до фази менструального циклу (МЦ) [8,10].

Термін «ендометріоз» давньогрецького походження: «endo» - всередині, «metra» - матка, «osis» - хвороба. Історія вивчення ендометріозу як захворювання бере свій початок ще з XVII століття. Перша згадка про захворювання датується 1690 роком (лікар Daniel Shroen), 1921 рік Albertson Sampson вперше описав ендометріюїдну кісту яєчника и назвав її «шоколадна кіста» [9,15].

Діапазон тяжкості захворювання варіює від безсимптомних варіантів до стану втрати працездатності, з чим пов'язано третє місце серед причин госпіталізації та перше місце серед причин гістеректомії [1,10].

У жінок, які страждали на ендометріоз частіше зустрічаються запальні аутоімунні та інші хронічні захворювання порівняно з загальною популяцією. Серед найбільш типових нозологій, які поєднуються з ендометріозом: гіпотиреоз (9.6% жінок, що не народжували та 1,5% жінок, що народжували), мастопатія (5.9% та 3,4%), синдром хронічної стомленості (4,6% та 0,03%), алергічні захворювання (61% та 18%) та ін. [ 2,8,17].

Серед класифікацій зовнішнього ендометріозу найрозповсюдженіша є класифікація запропонована А.Аcosta разом із співавторами (1973).

Відповідно до неї розрізняють наступні стадії зовнішнього ендометріозу:

**Малі форми:**

- поодинакі гетеротопії на тазовій очеревині;
- поодинокі гетеротопії на яєчниках без спайок і рубців;

**Ендометріоз середньої тяжкості:**

- гетеротопії на поверхні одного або двох яєчників із утворенням дрібних кіст;
- невиражений периоваріальний або перитубарний спайковий процес;
- гетеротопії, розташовані на очеревині позаматкового простору із рубцевим процесом та зміщенням матки без залучення до патологічного процесу товстого кишечника;

**Тяжка форма зовнішнього ендометріозу:**

- ендометріоз одного або двох яєчників із утворенням кіст діаметром більше 2 см;
- ураження яєчників із вираженим периоваріальним і/або перитубарним спайковим процесом;
- ураження маткових труб із деформацією, рубцюванням, порушенням прохідності;
- ураження очеревини з облітерацією позаматкового простору;
- ураження крижово-маткових зв'язок і очеревини позаматкового простору;
- залучення до патологічного процесу сечовивідних шляхів і/або кишечника.

У більшості країн світу використовують класифікацію Американського товариства фертильності, відповідно з якою при різних локалізаціях ендометріозу враховують ступінь поширеності, глибина ураження та важкості захворювання, згідно до чого формують бальну оцінку даних параметрів. Виділяють 4 стадії захворювання: I - (1-5 балів), II - (6-15 балів), III - (до 16-40 балів), IV - (40 балів і більше).

Класифікація не позбавлена недоліків, головні з яких - часте невідповідність стадії розповсюдження, визначеної шляхом підрахунку балів, істинної тяжкості захворювання [28,36]. Безсумнівно, що справжня тяжкість захворювання визначається тією клінічною картиною, яка характеризує протягом конкретного варіанту захворювання.

**Відповідно до локалізації патологічного процесу виділяють:**

I. Генітальний ендометріоз.

1. Внутрішній ендометріоз.

1.1 Едометріоз тіла матки I, II, III (аденоміоз) стадії залежно від глибини ураження міометрію: залозиста, кістозна, фіброзна форми (вогнищева, вузлова, дифузна форми).

1.2 Ендометріоз цервікального каналу.

1.3 Ендометріоз інтрамуральної частини маткових труб.

2. Зовнішній ендометріоз.

2.1 Перитонеальний ендометріоз

- Ендометріоз яєчників (інфільтративна, пухлинна форми);
- Ендометріоз маткових труб (червоні, чорні, білі форми);



- Ендометріоз тазової очеревини (червоні, чорні, біліформи);

## 2.2 Екстарперитонеальний ендометріоз:

- Ендометріоз піхвової частини шийки матки;
- Ендометріоз піхви, вульви;
- Ретроцервікальний ендометріоз;
- Ендометріоз маткових зв'язок;
- Ендометріоз параметральної, паравезикальної клітковини без та з проростанням в сечовий міхур, пряму кишку.

## 3. Зовнішньо-внутрішній ендометріоз.

- 4. Поєднані форми ГЕ (генітальний ендометріоз у поєднанні з іншою генітальною або екстагенітальною патологією).

II. Екстрагенітальний ендометріоз (ендометріоз шлунково-кишкового тракту, сечовивідних органів, шкіри, пупка, післяопераційних ран, легень, плеври та ін.) [2,15,16,17].

До теперішнього часу сучасна наука не в змозі дати відповідь на питання, чому ендометріоз веде до виникнення безпліддя. В останні десятиріччя численні клінічні і молекулярно-біологічні дослідження вітчизняних і зарубіжних вчених присвячені вивченню різних патогенетичних ланок ендометріозу. Найбільш поширеними теоріями, які пояснюють причини порушення фертильності при даному захворюванні, є наступні [12,45]:

- 1- Порушення анатомії органів тазового дна. Розвиток злукового процесу в малому тазу часто викликає ендометріоз. Утворення злук може перешкоджати виходу яйцеклітини, її захвату фімбріями маткової труби і в подальшому транспорту в порожнину матки [2,5].

- 2- Порушення функції тазового дна. Виявлено, що у жінок з ендометріозом є порушення складу перитонеальної рідини: підвищення концентрації макрофагів, простагландинів, протеаз, фактора некрозу пухлин, що може негативно впливати на якість ооцитів, ембріонів, а також на функціональну властивість фаллопієвих труб [13,38].
- 3- Імунні порушення. Зниження концентрації IgG у жінок із безпліддям і ендометріозом, може бути пояснено процесом утворення імунних комплексів і підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів у кровоносному руслі (ЦІК). Підвищення ЦІК відбувається за рахунок включення в імунні комплекси IgG. Концентрація IgG та IgA, лімфоцитів в ендометрії у жінок з ендометріозом знижена, що може впливати на процес імплантації. За даними Варданян Л.Х. 2005 р. аутоантитіла до ендометріальних антигенів переважають у жінок з ендометріозом порівняно із здоровими жінками.
- 4- Ендокринні та овуляторні порушення. У жінок з ендометріозом частіше виявляються ендокринні порушення: синдром лютеїнізації неоволоючого фолікула, дисфункція лютеїнової фази, що призводить до порушення овуляції й імплантації. Але до теперішнього часу ця інформація до кінця не підтверджена [14,38,41].
- 5- Порушення імплантації. Зниження ендометріальної експресії молекул клітинної адгезії описано у деяких жінок з ендометріозом описано Taylor R.N. і Lebovic D.I. 2009р. Ендометрій у жінок з даним захворюванням характеризується підвищеною продукцією естрадіолу, підвищени рівнем простагландину E<sub>2</sub>, а також резистентністю до прогестерону.

Сучасним "золотим стандартом" в діагностиці ендометріозу є лапароскопія [18]. При діагностиці ендометріозу яєчників даний метод забезпечує точність 96% [4,12,19]. При локалізації гетеротопій на очеревині точність лапароскопічної діагностики досягає 100%. Метод дає можливість визначити розміри імплантатів, їх кількість, зрілість (за кольором та формою), активність. Недоліком методу є досить складна діагностика глибини інфільтративних форм гетеротопій. Незважаючи на широке впровадження в практику ультразвукового дослідження (УЗД), провідне місце займає бімануальне гінекологічне дослідження, що дозволяє виявити, в залежності від форми захворювання, пухлиноподібне утворення в області придатків матки, збільшення матки, обмеження її рухливості, ущільнення в позадуцервікальній області, болючість під час пальпації стінок малого тазу та крижово-маткових зв'язок [12,20,28].

Все більше значення в діагностиці ендометріозу і диференціальної діагностики його і злоякісної пухлини набуває виявлення в крові різних пухлинних маркерів. Найбільш доступно в даний час виявлення онкоантигенів СА-125 [12,21].

Типовими симптомами ендометріозу прийнято вважати дисменорею, диспареунію, безпліддя, тазові болі, порушення менструального циклу, наявність об'ємних утворень в малому тазу, а також кишкові та урологічні розлади, пов'язані з циклом. Деякими дослідженнями відзначені атипові симптоми ендометріозу: циклічні болю в ногах, болі в сідницях, гематурія, обструкція уретри, асцит, пневмоторакс, болі в грудній клітці, циклічні головні болі і шкірні прояви [9,26].

Проте, незважаючи на тривалу дискусію навколо поглядів щодо етіопатогенезу, патофізіології, симптомів та діагностики ендометріозу, у питанні лікування цієї патології як у неплідних пацієнток, так і у

хворих, котрі не мають репродуктивних проблем, є певний рівень консенсу. Серед лікувальних підходів, які застосовують на сьогоднішній день при ендометріозі є: спостереження та нагляд, паліативна терапія, гормональне лікування, хірургічне та комбіноване втручання.

При виборі методу лікування важливо враховувати вік хворої, локалізацію, ступінь розповсюдження зовнішнього генітального ендометріозу, преморбідний фон, вираженість клінічних симптомів, тривалість захворювання, наявність супутньої патології, неплідність, стан органів-мішеней, якими є: молочні залози, ендометрій, кісткова тканина, а також переносимість та присутність побічних ефектів препарату[2,7,19]. Недосконалість методів терапії підтверджується частими рецидивами захворювання. Нажаль, відсутня уніфікована тактика лікування ендометріозу окремих локалізацій. Для кожної конкретної пацієнтки слід розробити індивідуальну схему діагностики та лікування, враховуючи локалізацію та поширеність процесу, клінічних проявів, преморбідного фону, переносимості гормональних препаратів [20,23,45].

### **Консенсус відносно лікування синдрому хронічних тазових болей та ендометріозу (Gambone J., Mittman B. et al., Fertil.Steril., 2002)**

***перша лінія лікування:***

монофазні КОК+нестероїдна протизапальна терапія при неефективності лікування

***друга лінія лікування:***

хірургічне (лапароскопічне або лапаротомічне) лікування

Н

Консервативне лікування проводять хворим молодого віку, у разі наявності аденоміозу, безсимптомного перебігу хвороби, неплідді [7,31,34].

Сучасна терапія ендометріозу є комбінованою, вона передбачає

хірургічне втручання, з метою максимального видалення вогнищ ендометріозу, і наступну гормональну терапію [12,18,25]. Під час вибору об'єму хірургічного втручання при ендометріозі в останній час більшість авторів погоджуються в тому, що навіть при поширених формах, слід по можливості дотримуватися принципів реконструктивно-пластичної хірургії, застосування радикальних оперативних втручань лише в тих випадках, коли вичерпані всі інші можливості як хірургічного, так і медикаментозного лікування [25,26,32]. Це надзвичайно важливо для пацієнок репродуктивного віку, які бажають зберегти або відновити генеративні функції.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Було обстежено 48 пацієнтки у віці 24-40 років (в середньому  $31,7 \pm 6$  р). Зовнішній генітальний ендометріоз був верифікований під час лапароскопії і підтверджений патогістологічним дослідженням (ендометріюїдна кіста яєчника чи ендометріюїдні кісти яєчників). Дані пацієнтки поступили для планового оперативного лікування в гінекологічне відділенні КЗ «Сумської Обласної Ради Обласного клінічного перинатального центру» (КЗ СОР ОКПЦ) 2015 -2018 роки. Тривалість непліддя у цих жінок складала від 3,5 до 9 років.

Пацієнтів включали в дослідження за умови наявності у них верифікованих скарг, даних анамнезу захворювання, клінічної картини, лабораторних та інструментальних методів дослідження, та зі згодою пацієнта на участь у дослідженні.

Наявність ендометріозу яєчників, а саме кіст, попередньо підтверджувалися даними УЗД (невеликі розміри, значна товщина стінок кістозної порожнини, вміст кісти – неоднорідна суспензія, подвійний контур пухлиноподібного утворення), та бімануальним обстеженням - об'ємне утворення в порожнині малого тазу одно- чи двобічне.

Пацієнти були розділені на три групи:

I група складалась з 24 пацієнтів з діагнозом ендометріюїдна кіста (або ендометріюїдні кісти), I-II ступінь GE;

II група – це 16 пацієнтів з поєднанням ендометріюїдна кіста (або ендометріюїдні кісти) та аденоміоз – III ступінь GE;

III група – це 8 пацієнтів з поєднанням ендометріюїдна кіста (або ендометріюїдні кісти), аденоміоз, ураження крижово-маткових зв'язок та очеревина позаматкового простору – IV ступінь GE.

Контрольну групу склали 20 здорових жінок репродуктивного віку, у яких відсутня гінекологічна патологія, з непліддям, яке пов'язано з чоловічим фактором.

Усі хворі обох груп були обстежені за єдиним планом, котрий передбачав:

1. Гінекологічне обстеження;
2. Опитування (збір анамнезу захворювання, скарги);
3. Лабораторні дослідження, основним з яких є визначення в крові пухлинних маркерів онкоантигенів СА -125;
4. Ультразвукове обстеження органів малого тазу;
5. Інші обстеження, які передбачені для планового оперативного втручання.

Підходи до лікування едометріозу яєчників та подальша тактика підбиралася індивідуально.

Всім пацієнткам з ЗГЕ проводились оперативні лапароскопічні втручання, як перший етап лікування (резекція чи видалення яєчника з подальшим відправленням на патогістологічне дослідження). Другим етапом лікування була медикаментозна терапія.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Основною причиною звернення 48-ми пацієнтів до лікаря були: дисменорея, хронічний тазовий біль, диспареунія, гіперполіменорея, передменструальні та післяменструальні кровомазання із статевих органів.



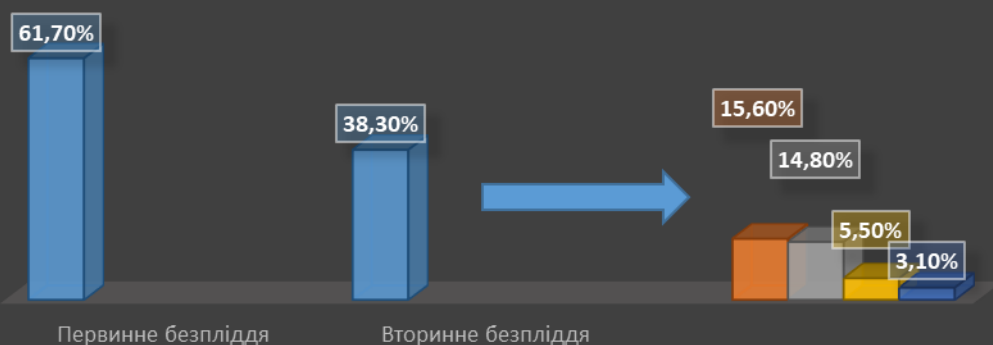
\*Перелічені симптоми захворювання поєднувались в різній комбінації та зустрічались з однаковою частотою у жінок із зовнішнім ГЕ при різних ступенях ураження.

З 48 обстежених нами пацієток з зовнішнім генітальним ендометріозом, турбувало відсутність вагітності, тобто непліддя (первинне – 61,7%, вторинне – 38,3%). Загальна тривалість безпліддя була від 3,5 – до 9 років. Середня тривалість в основних групах склала 6,5 роки і в контрольній групі – 4,8 роки. У пацієток із вторинним безпліддям попередні вагітності завершувалися мимовільними викиднями у 15,6%, штучними абортами в 14,8 %, позаматковою вагітністю – 5,5 % та пологами 3,1%.



## ДІАГРАМА 2. СТАТИСТИЧНІ ДАНІ ЩОДО ЖІНОК С БЕЗПЛІДДЯМ

■ Первинне, вторинне безпліддя   ■ Мимовільні викидні   ■ Штучні аборти  
■ Позаматкова вагітність   ■ Пологи



Особливу увагу має те, що у дитинстві жінки із ГЕ перенесли такі інфекційні захворювання, як: кір – 11 (22,6%), скарлатина – 6 (13,3%), вітряна віспа – 5 (10,6%), краснуха – 2 (4,6%), епідемічний паротит – 3 (7,0%), простудні захворювання – 21 (43,7%) – які впливають на формування центральної ланки репродуктивної функції – гіпоталамо-гіпофізарну систему, вони можуть формувати преморбідний фон для розвитку ендометріозу.



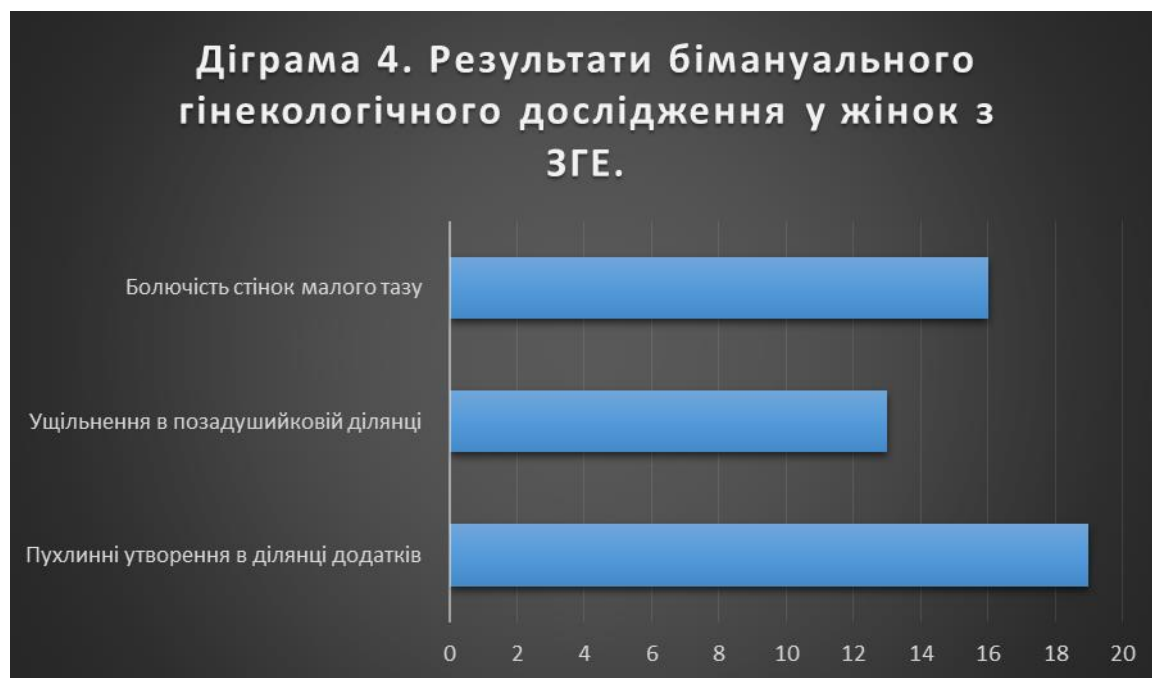
Жінки із ЗГЕ мали такі гінекологічні захворювання в анамнезі: патологія шийки матки – 11 (22,9 %), фіброміома матки – 7 (14,5%), хронічні запальні процеси яєчників – 30 (62,5%), з них в стаціонарі лікувались 2 і більше разів – 25 (52,0%), проте 18 (39,5%) жінок відмічали відсутність ефекту від протизапального лікування, або короткочасність його дії.



Оперативні втручання на шийці матки, а саме діатермокоагуляція та лазерна коагуляція шийки матки було визначено у 7 жінок (14,5%). Серед 48 хворих лапароскопічні та трансабдомінальні оперативні втручання з приводу гінекологічної патології мали в анамнезі 5 осіб (10,41%). Показаннями до операції служили: апоплексія яєчника (2), кіста яєчника (3).

Всім жінкам було проведене бімануальне гінекологічне обстеження, під час якого виявили наступне: пухлинні утворення в області додатків матки у 19 (39,5%), ущільнення в позадушийковій ділянці у 13 (27,0%) та болючість стінок малого тазу виявлено у 16 (33,3%) пацієнток з ЗГЕ. Перераховані симптоми мали виражений циклічний характер із

посиленчм в передменструальний період і менш вираженим після менструації.



Нами був проведений аналіз МЦ за слідуючими критеріями:

1. Вік менархе був від 12 до 15 років, в середньому складаючи (13,1 років).
2. Тривалість менструального циклу варіювала від 24 до 35 днів (складаючи в середньому  $28 \pm 2$  днів,  $29 \pm 3$  дня,  $31 \pm 2$  дня, відповідно в I, II та III групах).
3. Тривалість менструацій склала від 3 - 9 днів, в середньому  $5,0 \pm 1,2$  дня,  $6,1 \pm 0,9$  днів,  $7,8 \pm 1,1$  дня - в I, II, III групах, при регулярному МЦ. Нерегулярний МЦ спостерігався у 6 жінок I-ї групи, 3-х - II-ї групи та в однієї жінки III-ї групи. Тривалість циклу I-ї групи пацієнок достовірно коротший, що є чинником ризику розвитку зовнішнього ендометріозу. У пацієнок II, III груп МЦ триваліший, що свідчить про наявність ознак аденоміозу.
4. Характер болей під час менструацій:

- Альгодисменорея спостерігалася у 7 жінок (87,5%) – III-ї групи, у 11 жінок (68,7%) – II-ї групи, у 9 жінок (37,5%) – I-ї групи.
- В нашому дослідженні було виявлено, що інтенсивний больовий синдром спостерігався протягом всього МЦ. Це вимагало у хворих постійного прийому анальгетиків.
- У своїх дослідженнях ми виявили залежність між стадією ендометріозу, локалізацією гетеротопій та тяжкістю больового синдрому. Пацієнтки III-ї групи відмічали інтенсивний біль протягом всього МЦ, жінок II-ї групи найбільш інтенсивний біль турбував в середньому до 3-5 дня МЦ, пацієнтки I-ї групи скаржилися на біль в 1-2 дні МЦ.

5. Ниючий біль низом живота, не пов'язаний з менструацією відзначали 6 жінок (75%) - III-ї групи, 8 жінок (50%) - II-ї групи та 11 жінок (45,8%) - I-ї групи.

6. Скарги на мізерні кров'янисті чи коричневі виділення зі статевих шляхів у вигляді «мазні» до і/або після менструації спостерігались у 21 жінки (87,5%) I-ї групи, у 13 жінок (81,25%) II-ї групи та у 8 жінок (100%) III-ї групи пацієнток.

В усьому світі давно визнали ендометріоз, як важливу медико-соціальну проблему. В розвинених країнах Європи та Америки функціонують окремі спільноти допомоги хворим на ендометріоз жінкам. На жаль, в нашій країні жінки мало обізнані і сприймають болісні менструації чи болі під час статевих стосунків, як норму, а не як прояв серйозного захворювання. Дане захворювання призводить до зниження працездатності, зміни психосоматичного та емоційного стану.

Пацієнтки скаржилися на емоційну лабільність, дратівливість, низьку працездатність та швидку стомлюваність, порушення сну. Так як в нашій роботі ми досліджуємо жінок, які страждають на непліддя при цій патології, то особливу увагу ми привертали саме емоційному стану жінки. Всім пацієнткам була запронована консультація психотерапевта. Проконсультовані були 18 жінок (75%) – I-ї групи, 14 жінок (87,5%) – II-ї групи та всі 8 жінок (100%) – III-ї групи.

В ході проведеного аналізу ми відзначили, що ендометріоз яєчників ізольовано, а також в поєднанні з аденоміозом характеризується вираженою клінічною картиною зі скаргами та клінічними проявами, що узгоджується з роботами більшості авторів [27].

Проте, незважаючи на схожість клінічної картини захворювання у 1-ій, 2-ій та 3-ій групах, ми спостерігаємо істотні відмінності за частотою виявлення симптомів, характером локалізації та іррадіації болю. Особливо, це простежується у хворих 1-ї та 2-ї групи з 3-ю групою. На нашу думку це пов'язано з тим, що у жінок 3-ї групи патологічний процес супроводжується ураженням крижово-маткових зв'язок та очеревини позаматквого простору.

Всім жінкам було проведене бімануальне гінекологічне обстеження, під час якого виявлено наступне:

- пухлинні утворення в області додатків матки у 19 пацієнток (39,5%);
- ущільнення в позадушийковій ділянці у 12 пацієнток (25%);
- болючість стінок малого тазу виявлено у 17 пацієнток (35,4%) пацієнток з ЗГЕ;

- особливо часто у жінок з ЗГЕ (у 29 жінок, що становить 60,4%) біло відмічено напруження, потовщення, бугристість та болісність при пальпації крижово-маткових зв'язок;
- розміри матки збільшені, матка мала кулясту форму, була болюча, малорухлива у 1-й групі тільки у 8 пацієток (33,33%), у 2-й групі в 12 пацієток (75%), у 3-й групі у всіх 8 пацієток (100%);
- був проведений огляд шийки матки в дзеркалах, кольпоскопія. В результаті чого було виявлено вогнища ендометріозу на шийці матки в 3 пацієток (12,5%) 1-ї групи, в 3 пацієток (18,75%) 2-ї групи, в 2 пацієток (25%) 3-ї групи;

При ультразвуковому дослідженні було досліджено локалізацію, розміри ендометріюїдних кіс та динаміку зміни їх розмірів в залежності від дня менструального циклу.

Всім пацієткам з ЗГЕ проводилося лапароскопічне втручання, як перший етап лікування ЗГЕ. Ціль лапароскопічного лікування ендометріозу – видалення всіх видимих вогнищ ендометріозу, відновлення анатомічних взаємовідносин в порожнині малого тазу. Однією з переваг лапароскопічного доступу саме при ендометріозі є те, що він дає можливість хірургу під великим збільшенням уважно розгледіти органи малого тазу, виявити і видалити тяжко доступні для прямої візуалізації вогнища.

Оперативному лікуванню було проведене всім 48 пацієткам: 32 жінки були без попереднього консервативного лікування і 16 пацієткам попередньо була проведена гормонотерапія протягом 6 місяців без ефекту від лікування.

Лапароскопічний метод застосований у 48 пацієнок:

- резекція яєчника відбулася у 40 жінок (односторонні ендометріюїдні кісти були виявлені в 34 (85%), відповідно двосторонні ендометріюїдні кісти в 6 (15%) пацієнок);



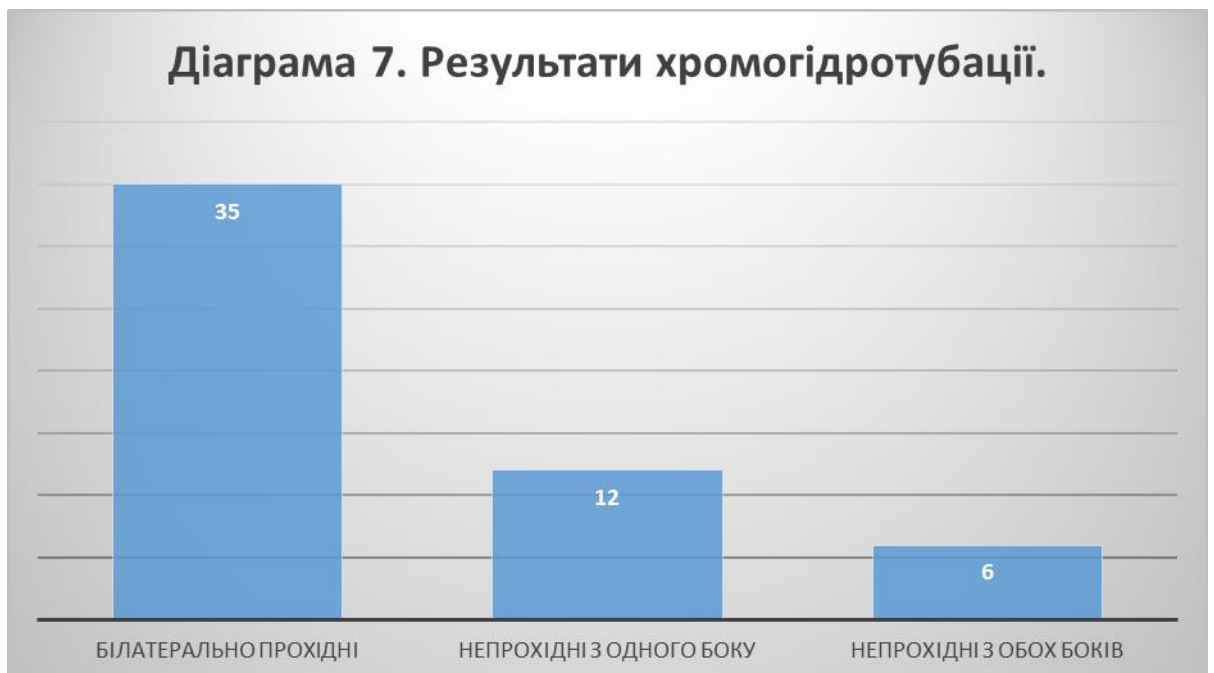
- 8 жінкам була проведена діатермокоагуляція виявлених ендометріальних вогнищ;
- видалення яєчника у 9 жінок;
- на очеревині передньоматкового простору ендометріюїдні вогнища виявлені у 10 (21,9%) випадків;
- на очеревині позадуматкового простору в 27 (56,3%);
- на поверхні крижовоматкових зв'язках – 34 (71,1%);

## ДІАГРАМА 6. ВИЯВЛЕННЯ ЕНДОМЕТРІОЇДНИХ ГЕТЕРОТОПІЙ.



- для діагностики стану прохідності маткових труб була проведена хромогідротубація розчином метиленової синьки. Було встановлено, що з обох боків прохідні маткові труби були у 35 (73,4%) пацієток, непрохідність з одного боку – у 12 (27%) хворих, з обох боків – у 6 (3,1%) обстежених;

## Діаграма 7. Результати хромогідротубації.



- у 32 (66,5%) пацієток при лапароскопії виявлено злуковий процес в малому тазу. Найбільш часто цей процес спостерігався



між яєчником і очеревиною, майже в 85% випадків (27 пацієнток). Також частою є локалізація між яєчником і фіксованим відділом сигмовидної кишки – 20 (42,4%) пацієнток;

- кісти були розсічені і мали густий, темо-коричневий вміст, що відповідає найбільш розповсюдженій їх характеристиці в літературі, як «шоколадна» кіста.

Після оперативного лікування макропрепарати були відпралені на патогістологічне дослідження. Досліджувалась морфологічна будова ендометріюїдних кіст.

При морфологічному дослідженні ендометріюїдних кіст виявлено, що їх внутрішня стінка вистелена циліндричним або кубічним епітелієм з дрібними скупченнями ендометріюїдних клітин.

На даний момент виділяють 2 типа ендометріюїдних кіст. Перший – це залозисто-кістозний варіант, другий – кістозний. Для першого характерна наявність багаточисельних залоз с різноманітними клітинними елементами. Для другого варіанта характерна відсутність залозистого компонента. Ми виявили цікавим те, що на основі скарг, даних УЗД з кольоровим доплеровським дослідженням, визначенням рівня СА-125, можливо припустити морфологічний тип кісти на доопераційному етапі.

**Таблиця1. Відмінності між залозисто-кістозним та кістозним типом ендометріюїдних кіст**

<b>Залозисто-кістозний тип</b>	<b>Кістозний тип</b>
- розміри кісти не перевищують 4 см	- розміри кісти від 4,4 до 12 см
- наявність тонкої стінки	- подвійний контур стінки
- відсутність чіткої межі між новоутворенням і здоровою яєчникомовою тканиною	- межа між кістою та здоровою яєчникомовою тканиною більш виражена

- активна васкуляризація	- аваскулярна
- при кольоровому доплерівському картуванні реєструються середня швидкість кровотоку і низькі індекси периферичного судинного опору	- поодинокі локуси кровотоку в області воріт,
- високий рівень маркера СА-125 (в середньому 149,2 Од / мл)	- рівень СА-125 коливається в середньому на рівні 26,5 Од / мл

Залозисто-кістозний варіант спостерігався у 11 (27%) хворих, кістозний - у 29 (72,5%) пацієнток від загального числа хворих, у яких були виявлені ендометриюїдні кісти та відбулася резекція яєчника.



Вважається, що СА-125 є найбільш надійним біологічним маркером ендометріозу яєчників [28,29]. Після проведеного дослідження концентрації пухлино-асоційованого антигену СА-125 ми вияснили, що найбільш високі значення спостерігалися у хворих з залозисто-кістозним варіантом кіст, які коливалися від 37,8 до 101,2 ОД/мл, складаючи в середньому 64,9 ОД/мл. При кістозній будові ендометриюїдних кіст концентрація СА-125 в крові була менше, ніж при залозисто-кістозному і коливалася від 11,4 до 87,5 ОД/мл, складаючи в середньому 30,90 ОД/мл.

**Таблиця 2. Середній рівень СА-125 (ОД/мл)**

<b>Залозисто-кістозний варіант</b>	<b>64,9</b>
<b>Кістозний варіант</b>	<b>30,9</b>

Концентрація СА-125 залежала також і від локалізації утворень (односторонньої або двосторонньої). Встановлено, що при двосторонньому розташуванні, рівні СА-125, як при залозисто-кістозному, так і при кістозному варіанті ендометріозу яєчників в плазмі крові були більш високими.

У пацієток з залізисто-кістозним варіантом за даними ультразвукового дослідження величина утворення не перевищувала 4 см в діаметрі, складаючи в середньому  $2,5 \pm 0,3$  см, у кістозному варіанті - коливалася від 4,3 до 11 см, складаючи в середньому  $6,8 \pm 0,5$  см.

**Таблиця 3. Середній розмір кіст в діаметрі (см)**

<b>Залозисто-кістозний варіант</b>	<b><math>2,5 \pm 0,3</math></b>
<b>Кістозний варіант</b>	<b><math>6,8 \pm 0,5</math></b>

Ми дослідили показники базального рівня гонадотропних та статевих гормонів (на 2–3 день менструального циклу) також і всередині фолікулінової і лютеїнової фаз. Показники базального рівня ФСГ, ЛГ, естрадіолу, співвідношення ФСГ до ЛГ є достовірними

критеріями оваріального резерву, що означає, яким є функціональний резерв яєчника до здатності продукувати здоровий фолікул з повноцінною яйцеклітиною, та здатність відповідати на їх стимуляцію (Кулаков В.І., 2005).

Проаналізувавши гормональний стан жінок з безпліддям і ЗГЕ треба зазначити, що для хворих з ЗГЕ в більшості випадків характерна нормогонадотропність і нормопролактинемія. Проте було відмічено підвищення базального рівня ФСГ у хворих в II ( $5,9 \pm 0,3$  мОд/л), III ( $9,8 \pm 1,5$  мОд/л) групах.

Здорові жінки	$4,7 \pm 0,16$
Пацієнтки II групи	<b><math>5,9 \pm 0,3</math></b>
Пацієнтки III групи	<b><math>9,8 \pm 1,5</math></b>

Аналізуючи концентрацію ЛГ у крові пацієток з непліддям і ЗГЕ можна відмітити: рівень ЛГ підвищений у всіх групах хворих. Показник ЛГ/ФСГ становив більше як 2.

Проведено комплексне вивчення концентрації стероїдних гормонів у периферичній крові у жінок з непліддям на тлі ЗГЕ. З прогресуванням патологічного процесу відмічається зростання концентрації естрадіолу в обох фазах менструального циклу. Чим більша ступінь важкості ЗГЕ, тим вища естрадіолемія. Хоча у хворих III-ї групи спостерігалось деяке зниження рівня естрадіолу ( $382,0 \pm 25$  ммоль/л, у здорових-  $287,3 \pm 3,6$  ммоль/л), що може свідчити про глибоке ураження саме тканини яєчника.

Таблиця 5. Рівень сетрадіолу (ммоль/л)

Здорові жінки	287,3±3,6
Пацієнтки III групи	382,0±25

Характеризуючи вміст прогестерону в крові жінок з ендометріозом, слід відмітити його різку недостатність, особливо в лютеїнову фазу циклу, і прогресивне зниження рівня в залежності від ступені важкості. Так у пацієток I-II гр. цей показник складав 2,2±0,4 ммоль/л в фолікулінову і 14,9±0,7 ммоль/л в лютеїнову фази циклу, у жінок III-ї гр. 2,02±0,6 ммоль/л в фолікулінову і 10,3±0,6 ммоль/л в лютеїнову фази циклу.

Таблиця 6. Рівень прогестерону (ммоль/л)

Фаза циклу	Фолікулінова	Лютеїнова
Пацієнтки I-II групи	2,2±0,4	14,9±0,7
Пацієнтки III групи	2,02±0,6	<b>10,3±0,6</b>

Отже, враховуючи дані клінічного, лабораторного, гістологічного та інструментального методу дослідження, всім обстеженим було встановлено діагноз ендометріоз яєчників ізольовано та у поєднанні з аденоміозом. Дані пацієнтки страждали на непліддя.

На даному етапі розвитку науки та медицини, найсучаснішим методом лікування ендометріозу є комбіноване лікування. Це включає хірургічне втручання, з метою максимального видалення ендометріїдних гетеротопій та послідує гормональну терапію та терапію, спрямовану на поліпшення обмінних процесів в організмі[4, 5,7,9,30,62].

Першим етапом лікування було лапароскопічне втручання. Ціль лапароскопічного лікування ендометріозу – видалення всіх видимих і тих, що пальпуються вогнищ ендометріозу, відновлення нормальних анатомічних взаємовідносин в порожнині малого тазу [58].

Після проведеної лапароскопії та періоду відновлення пацієтки відмічали:

- суттєве зменшення больового синдрому;
- зниження проявів диспареунії.

Для лікування ЗГЕ після лапароскопічної санації малого тазу нами застосований препарат, діючою речовиною якого є гозерелін - синтетичний аналог природного релізінг-гормону лютеїнізуючого гормону (РГЛГ). Він інгібує виділення гіпофізом РГ, що веде до зниження концентрації естрадіолу у сироватці крові і до стійкої (але зворотної) гіпоестрогенемії шляхом блокування гіпофізарно-яєчникової системи. Технічний результат досягався шляхом введення препарату гозереліну 3,6 мг підшкірно в передню черевну стінку кожних 28 днів. Препарат застосовували протягом 3–х місяців.

Порушення функції печінки є одним з факторів ризику розвитку ендометріозу (Дубоссарська З.М., 2003). За результатами досліджень інших авторів доведено, що глибина порушення функції печінки, змін в системі перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту

залежать від важкості ЗГЕ, тому нами рекомендовано включити до медикаментозної терапії ЗГЕ препарат, який являє собою координаційну сполуку алюмінію з амінокарбоною кислотою і має виражену гепатопротекторну активність, мембраностабілізуючу і антиоксидантну дію. Препарат приймали через 20–30 хвилин після їжі, 3 рази на добу протягом 3–4 тижнів.

Після даного етапу лікування ми отримали такі результати:

- укорочення тривалості менструальної кровотечі у 16 жінок (32,7%);
- зменшення інтенсивності менструальних виділень відбулося у 15 (30,1%) пацієток;
- на статеві розлади перестали скаржитись 30 пацієток (63,1%);
- зменшення больового синдрому відмітили всі пацієнтки.

Можемо відмітити, що у пацієнтів всіх групи відбулось покращення практично всіх показників гормонального гомеостазу. Аналізуючи показники вмісту гонадотропних гормонів у крові жінок з ЗГЕ до і після лікування ми відмітили зниження показників ФСГ у II та III групах до  $4,2 \pm 0,03$  мОд/л, і  $7,8 \pm 0,63$  мОд/лу відповідно. Це особливо важливо для збереження оваріального резерву у жінок з непліддям. Середні показники вмісту тестостерону та пролактину в крові достовірно знизились після лікування у пацієнтів всіх трьох груп.

Аналіз середніх показників естрадіолу у жінок з ЗГЕ після проведення запропонованого нами лікування показав, що рівень його достовірно знизився у всіх жінок як в фолікулінову так і в лютеїнову фази циклу.

Фізіологічні коливання вмісту прогестерону, які характерні для нормального менструального циклу, ми відмітили у пацієток 1 та 2 груп. У хворих 3-ї групи рівень прогестерону після проведеного лікування достовірно підвищився в фолікулінову і в лютеїнову фази циклу, але його коливання були ще далекими від фізіологічної норми.

Всім хворим через 3-6 місяців після закінчення курсу гормональної терапії ендометріозу і у випадку ненастання вагітності проводились комплексні реабілітаційні заходи по відновленню фертильності:

- контрольована індукція овуляції - проводили хворим з прохідними матковими трубами (з третього дня менструального циклу за допомогою кломіфенцитрату в дозі 50-100 мг);

При відсутності вагітності після 3-4 циклів контрольованої індукції овуляції ми рекомендували метод екстракорпорального запліднення.

Таким чином, ми виявили, що результати лікування мають залежність від тяжкості та ступеня поширеності процесу, об'єму і радикальності хірургічного втручання, повноцінності гормонального лікування та реабілітаційної терапії, рівня порушень в репродуктивній системі до операції. На фоні проведеного лікування, а також після його закінчення необхідно дотримуватися динамічного контролю за станом хворих, включаючи гінекологічне бімануальне обстеження, УЗД (1 раз на 3 місяці), визначення динаміки рівня онкомаркерів для ранньої діагностики рецидивів ендометріозу.

Нами запропоновано алгоритм лікувально-реабілітаційних заходів по відновленню фертильності. Після клініко-анамнестичного обстеження, ультразвукового дослідження в динаміці, визначення гонадотропних та статевих гормонів проводиться – діагностично-оперативна лапароскопія, як перший етап лікування. Лапароскопія застосовується для встановлення ступеня розповсюдженості та



важкості ендометріозу, виявлення малих форм його, проведення термокоагуляції та ексцизії вогнищ, адгезіолізису.

Другий етап – медикаментозна аменорея, яка викликається за допомогою агоністів ГнРФ. Глибока гіпоестрогенемія супроводжується пригніченням проліферативних процесів в ендометріїдних гетеротопіях, що призводить до їх регресу. Порушення функції печінки є одним з факторів ризику розвитку ендометріозу, а глибина порушень функції печінки і змін в системі перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту перебувають в залежності з важкістю перебігу ЗГЕ. Нами рекомендовано включити до лікування препарат який має виражену гепатопротекторну і антиоксидантну дію.

На третьому етапі нами пропонується активне ведення неплідних жінок з використанням контрольованої індукції овуляції та допоміжних репродуктивних технологій. ДРТ ефективні при всіх стадіях ендометріозу. Ефективність лікування по відновленню репродуктивної функції відмічена у 34 (70,1%) жінок після запропонованого нами лікування.

## Алгоритм поетапного обстеження і лікування жінок з ЗГЕ асоційованого з непліддям.

- Клініко-анамнестичне обстеження;
- ультразвукове дослідження в динаміці
- визначення гонадотропних та статевих гормонів



**I етап лікування** – оперативна лапароскопія.



### **II етап лікування:**

- медикаментозна аменорея, яка викликається за допомогою агоністів ГнРФ
- препарат, який має виражену гепатопротекторну і антиоксидантну дію.



### **III етап лікування:**

активне ведення неплідних жінок з використанням контрольованої індукції овуляції та допоміжних репродуктивних технологій

## ВИСНОВКИ

1. Ендометріоз яєчників, як самостійне захворювання або в поєднанні з аденоміозом характеризується вираженою клінічною симптоматикою з безліччю скарг та клінічними проявами, такими як: безпліддя, болі в нижніх відділах живота і поперекової області різної інтенсивності, дисменорея, диспанеурія, менорагія.
2. Факторами ризику розвитку ендометріозу та в послідууючому виикнення непліддя є висока частота перенесених гінекологічних захворювань, наявність в анамнезі трансвагінального і трансабдомінального оперативних втручань. Порушення функції печінки також є одним з факторів ризику розвитку ендометріозу, а глибина порушень функції печінки і змін в системі перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту перебувають в залежності з важкістю перебігу ЗГЕ.
3. Ендометріоз – хвороба цивілізації. Фактично кожна п'ята жінка репродуктивного віку в Європі знайома з цією хворобою.
4. Ендометріодні кісти яєчників за морфологічною будовою поділяються на два основних варіанти: залозисто-кістозну та кістозну.
  - 4.1. Для залозисто-кістозного варіанту ендометріозу яєчників характерним є: виражений больовий синдром, невеликі розміри утворень (до 4 см), злуковий процес у малому тазі і інфільтративний характер інших локалізацій зовнішнього ендометріозу, схильність до рецидиву, висока частота порушень репродуктивної функції, високий рівень СА-125.

4.2. Для кістозного варіанту будови ендометріюїдних утворень типові мінімальні клінічні прояви або безсимптомний перебіг, розміри утворень більше 4,5 см, низька частота злукового процесу та інших форм зовнішнього ендометріозу поверхневого характеру, незначне число рецидивів, невисокий рівень СА-125.

5. Концентрація СА-125 залежала не тільки від морфологічного варіанту кісти, але й від локалізації утворень (односторонньої або двосторонньої). Встановлено, що при двосторонньому розташуванні, рівні СА-125, як при залозисто-кістозному, так і при кістозному варіанті ендометріозу яєчників в плазмі крові були більш високими.

7. Для гормональних показників жінок з непліддям і ЗГЕ в основному характерна нормогонадотропність і нормопролактинемія. Визначається підвищені рівні ЛГ, ФСГ, співвідношення ЛГ/ФСГ. Рівень естрадіолу залежить від ступеня тяжкості ЗГЕ. Характерна різка недостатність прогестерону, і прогресивне зниження рівня в залежності від ступені важкості.

8. Проведене дослідження та порівняльне вивчення результатів лікування вказують на необхідність впровадження цієї терапії в практичну діяльність при веденні пацієнтів з генітальним ендометріозом та непліддям. Складений послідовний, поетапний алгоритм лікування та діагностики.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Запропоновано анкетування жінок з метою оптимізації діагностики геніального ендометріозу.
2. Складений послідовний, поетапний алгоритм лікування та діагностики.
3. В схему лікування додано препарат з вираженою гепатопротекторною та антиоксидантною дією.

## АНКЕТА ПАЦІЄНТА ПРИ ПЕРВИННОМУ ЗВЕРНЕННІ

Прізвище Ім'я По-батькові

Дата

народження

Контактний телефон

E-mail

## Набуті захворювання

Чи був у родичів рак молочних залоз, яєчників, других органів	Ні	Так
Якщо так, то укажіть які саме:		
Було непліддя по жіночій лінії	Ні	Так
Якщо так, то укажіть у кого		
Було непліддя по чоловічій лінії	Ні	Так
Якщо так, то укажіть у кого		
Генетичні, спадкові захворювання у родичів	Ні	Так
Якщо так, то укажіть у кого		
Гінекологічні захворювання у родичів - ендометріоз, невиношування, передчасна менопауза, доброякісні пухлини матки і яєчників.		
Будь-які інші сімейні захворювання ні \ так, які		
<b>Перенесені вами захворювання (виділіть які)</b>		
Акне, вугрі	Підвищене оволосіння	Травми черепа
анемія	Різка зміна голосу	Пологові травми
краснуха	Часті головні болі	Переломи кісток і другі травми
Вітряна віспа	Підвищений тиск	Хронічний бронхіт
кір	Цукровий діабет	Хронічний гайморит
паротит	Захворювання серця	Ревматизм
Герпетичні висипання	Захворювання печінки	Порушення зору
Хронічний тонзиліт	Панкреатит	Псоріаз
Гастрит	Пієлонефрит	Порушення згортання крові
Виразова хвороба шлунка	Захворювання щитовидної залози	Переливання крові
Виділення із молочних залоз		

Чи були у вас хірургічні втручання	ні/ так	Якщо так, вкажіть які
Чи приймаєте ви постійно будь-які лікарські препарати	ні/так	Якщо так, вкажіть які

Чи приймаєте ви алкоголь ні / так скільки разів в тиждень
Ви палите ні / так скільки сигарет в день
Чи стикаєтеся з токсичними речовинами ні / так вкажіть з якими

### МЕНСТРУАЛЬНА ФУНКЦІЯ

Вік настання першої менструації		Дата останньої менструації	
---------------------------------	--	----------------------------	--

Менструації через \_\_\_\_\_, по \_\_\_\_\_ днів, с затримкою до \_\_\_\_\_ днів

Встановились одразу	Так/Ні	Встановились в (років)		Не встановилися	
Регулярні	Так/Ні	нерегулярні з _____ років			
Помірні	Так/Ні	рясні	Так	скудні	Так
Болісні	Так	безболісні	Так		

Проводили чи Ви:

Базальна t° Ні / Так

УЗД моніторинг Ні / Так

Тест на овуляцію Ні / Так

Результати тестів – нормальний менструальний цикл з овуляцією, недостатність другої фази, цикл без овуляції

### РЕПРОДУКТИВНА ФУНКЦІЯ

Статеве життя з \_\_\_\_\_ років

Шлюб перший, повторний

Вкажіть тривалість шлюбу (шлюбів) \_\_\_\_\_

Шлюб зареєстрований / незареєстрований / самотня

Контрацепція Ні / Так

Вагітності	Так/Ні				
Пологи	Так/Ні	Нормальні	Так	Патологічні	Так
Вкажіть дати пологів:	Вкажіть було ручне відділення посліду, розриви пологових шляхів, кесарів розтин				

Діти	Так/Ні	Живих	Так/	Померло	Ні/	Хаорих	Ні/
------	--------	-------	------	---------	-----	--------	-----

Диагнози / причина смерті дітей

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Аборти штучні	Так/Ні	Викидні	Так/Ні	Завмерла вагітність	Так/Ні
---------------	--------	---------	--------	---------------------	--------

Вкажіть по рокам		
Рок и	Срок вагітності	Вкажіть ускладнення (запалення, тривале відновлення менструального циклу, інші)

Позаматкова вагітність	Ні / Так
Вкажіть по рокам	

Перенесені вами гінекологічні захворювання (виділіть які, вкажіть рік)		
Кольпіт	Міома матки	Хламідіоз
Ерозія шийки матки	Кісти яєчників	Уреаплазмоз, мікоплазмоз
Цервіцит	Полікістоз яєчників	Гонорея
Запалення додатків макти	Вірус папіломи людини	Трихомоніаз
Ендометрит	Молочниця	Генітальній герпес
Ендометриоз	Інші (які)	Операції на органах малого тазу так\ні Які

Тривалість непліддя \_\_\_\_\_ лет

Діти від попереднього чоловіка	Так \ Ні	Діти від теперішнього чоловіка	Так \ Ні
--------------------------------	----------	--------------------------------	----------



**Якщо вам вже проводилося обстеження з приводу безпліддя, впишіть результати**

Тест	День циклу	Дата проведення	Результати
ФСГ			
ЛГ			
Естрадіол			
ТТГ, Т3, Т4			
Пролактин			
Кортизол			
ДЕА			
17-ОП			
Тестостерон			
Прогестерон			
ГСГ (гістросальпінографія)			
Гістероскопія			
Лапароскопія			
Посткоітальний тест			
Біопсія ендометрія			
Каріотипування (хромосомний аналіз)			
Мазок на онкоцитологію з шийки матки			
Інші дослідження			

**Попереднє лікування безпліддя**

Стимуляція овуляції клостильбегітом	Так	Ні
Стимуляція клостильбегітом в поєднанні з інсемінацією	Так	Ні
Стимуляція овуляції гонадотропінами (меногон, пергонал, гонал, пурегон и др.)	Так	Ні
Гонадотропіни в поєднанні з інсемінацією	Так	Ні
Прийом бромкриптина (парлодел, достінекс, др)	Так	Ні
Дексаметазон чи преднізолон	Так	Ні
Метформін або сіофор	Так	Ні
ЕКО	Так	Ні
Донорська сперма	Так	Ні
Донорство ооцитів	Так	Ні

Чи знаєте Ви причину вашого безпліддя. Якщо так, то вкажіть ваш діагноз

Дата заповнення анкети

---

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л.В. Актуальні питання репродуктивної медицини. Проблеми репродукції // Адамян Л.В.-2012. -с. 5-9.
2. Адамян Л.В. Генітальний ендометріоз. Сучасний погляд на проблему// Адамян Л.В., Гаспарян С.А.-Ставрополь: СГМА.-2010;
3. Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии// Адамян Л.В.- М: Медицина. - 2013.-с. 383.
4. Баскаков В.П. Эндометриоидная болезнь. -//Баскаков В.П., Кира Е.Ф. Спб. -2010.-с.452.
5. Бурлев, В. А. Современные принципы патогенетического лечения эндометриоза / Бурлев В.А., Шорохова М.А., Самойлова Т.Е // Comsilium medicum, 2014. -Т.9, №6. -С.18-22.
6. Вовк І., Корнацька А. Застосування дифереліну в терапії аденоміозу матки у жінок фертильного віку // Ліки. - 2011. № 9- С. 59-61
7. Вихляева Е.М. Эндометриоз. // Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии, «Медицинское информационное агенство», 2000- с. 487-571.
8. Давидов А.І. Генітальний ендометріоз: невирішені питання. // Давидов А.І., Пашков В.М. Питання гінекології, акушерства та перинатології 2003; 2(4): 53-60.
9. Дамиров М.М. Генитальный эндометриоз - болезнь активных и деловых женщин — Санкт-Петербург, Бином-Пресс, 2010 г.- с.192.
10. Запорожан В.М., Гладчук І.З., Волинська А.Г., Лапароскопічне, комбіноване і повторно лапароскопічне лікування у безплідних хворих

із тяжким ендометріозом // Одеський медичний журнал. - 1998. - № 4(48). - С. 28-30.

11. Ищенко А.И., Кудріна Н.А., Питання гінекології, акушерства та перинатології, 2013, т. 2. №3, с.68-73.
12. Ищенко А.И. Эндометриоз//Ищенко А.И.-Москва Издательский дом «ГЭОТАР-МЕД». – 2002.
13. Евдокимова В. В.Поліморфізм генів GSTM1 у хворих на зовнішній геніальний ендометріоз.-Таврический медико-биологический вестник. - 2011. - №4. - с.78-80.
14. Івашота Л.І. Ендометріоз, як причина жіночої безплідності. Діагностика та лікування, 2007.-№3.с 48-53.
15. Кузнецова, И.В. Эндометриоз: патофизиология и выбор лечебной тактики / Кузнецова И.В. Гинекология. 2008. -№3. - С.22-26.
16. Коновалов В.І. Вплив ендометріозу та деяких методів його лікування на якість життя жінок репродуктивного віку. // Коновалов В.І., Звичайний М.А. Журнал акушерства та жіночої хвороб. -2011. -№3. - с.100-102.
17. Коханевич Є.В. Геніальний ендометріоз: діагностика і лікування // Коханевич Є.В., Гончарова Я.О. Український медичний часопис. - 2003. - № 5 (37). - с. 102 - 108.
18. Калюжка Л.М. Сучасний погляд на принципи діагностики та лікування ендометріозу // Жіночий лікар №4 2006, стор.29.

19. Кудрина, Е.А. Генитальный эндометриоз //Кудрина Е.А. Гинекология. -2007. Т.9, №3. -С.37-42.
20. Краснопольский В.И. Консервативно-хирургическое лечение наружновнутреннего эндометриоза // Краснопольский В.И., Буянова С.Н. Журнал акушерства и женских болезней. -2012(52), вып.3.-с.55-57.
21. Кузнецова И. В. Эндометриоз// Кузнецова И. В.Методические пособие по эндометриозу,2009.
22. Кузнецова, И.В. Эндометриоз: патофизиология и выбор лечебной тактики / Кузнецова И.В. Гинекология. 2008. -№3. - С.22-26.
23. Ландеховский Ю.Д. Диагностическая значимость разных методов исследования эндометриоза. // Ландеховский Ю.Д., Шнейдерман М.С. Акуш. и гин. -2010. -№1. - с. 48-53.
24. Манухін І.Б. Клінічні лекції по гінекологічній ендокринології. //Манухін І.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. М.: Геотармедіа, 2016.
25. Наказ «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» № 582. — К., 2013.
26. Печенікова, В.А. Клініко-морфологічні та морфофункціональні особливості ендометріозу яєчників // Печенікова В.А., Костючек Д.Ф., Дурасова К.Н. Ж. акуш, і жіночих хвороб - 2010. –с.-22.
27. Посисеева Л.В. Эндометриоз: клинико-экспериментальные сопоставления. // Посисеева Л.В., Назарова А.О Проблемы репродукции. -2011Том 7, №4. -С.27-30.

- 28.** Савельева Г. М. Наружный эндометриоз //Савельева Г. М. и др. Журнал акушерства и женских болезней. Вып. «Эндометриоз». - СПб, 2012,- с. 32-34.
- 29.** Седых С.А. Трудности дифференциальной диагностики эндометриоза // Седых С.А., Рубцова М.А.- Мед. визуализ.-2014.-№6.-с. 108-111.
- 30.** Сметник В.П. Неоперативная гинекология // Сметник В.П. Тумилович Л.Г. М. : Мединформ ,2008.- с.592.
- 31.** Сидорова И.С. Новый взгляд на природу эндометриоза // Сидорова И.С., Коган Е.А., Зайратьянц О.В., Акушерство и гинекология - 2012. - №3 - с.32-38.
- 32.** Торопова Н. Е. Диагностическая значимость опухолевого маркера СА-125 в условиях учреждения неонкологического профиля // Торопова Н. Е. и др. Современная диагностика в практике здравоохранения. Самара, 2015. -с.98-101.
- 33.** Татарчук Т.Ф., Захаренко М.Н. Эндометриоз: лица и маски // Международный эндокринологический журнал 3(9) 2007. -с.15-17.
- 34.** Филонова Л.В.Способ доклинической диагностики генитального эндометриоза // Филонова Л.В., Александрова Н.Н., Брусницина В.Ю., Чистякова Г.Н., Мазуров А.Д. Российский вестник акушера-гинеколога. - 2013. - №1 - с.69 – 72.
- 35.** Шнайдерман М.С. Современные подходы в диагностике внутреннего эндометриоза: Автореф, дис. канд. мед, наук. М., 2010. - 23с.

- 36.** Ярмолинская, М.И. Современные подходы к комплексной терапии наружного генитального эндометриоза / Ярмолинская М.И., Рулев В.В. // Доктор РУ. - 2008. - № 6. - С.32-36. 36.
- 37.** Allaire C. Endometriosis and infertility: a review// Allaire C. *Reprod Med* 2006(5) №3. - p.164-168p.
- 38.** Apgar B.S. Endometriosis. Diagnostic clues and new treatment options. // Apgar B.S *Postgrad. Med.* 2012. -V. 92, № 1. - P.283-292.
- 39.** Barlow D.H. Endometriosis: New Genetic Approaches and Therapy. // Barlow DH, Kennedy S. *Ann Rev Med.*-2008.-Vol.57.-p.342-351.
- 40.** Benagiano G. History of adenomyosis// Benagiano G., Brosens I. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 20. – P.449–463. 40.
- 41.** Brosens I. Reproductive disorders affecting fertility in endometriosis. // Brosens I., Campo R., Gordts S. *Reprod Biomed Online* 2010; 4: Suppl.-p. 359-363.
- 42.** Cramer D.W. The epidemiology of endometriosis. //Cramer D.W., Missmer S.A., 2012(955).-p.15-27.
- 43.** Donnez J. Endometriosis: pathogenesis and pathophysiology. // Donnez J., Nisolle M., Casanas-Roux F., Grandjean P. Shaw R.W. the Partnenon Publishing Group». -New Jersey, 2006.

- 44.** Garrido N. The endometrium versus embryonic quality in endometriosis-related infertility// Garrido N., Navarro J., Garcia-Velasco J. Et al. Hum Reprod Update, 2002.-№1.-P.95-103.
- 45.** Hoang N.M. Comparative morphological study of the peritoneal mésothélium and the germinal epithelium of the ovary. Histogenetic evidence for endometriosis. // Hoang N.M., Smadja A., Orcel L. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod, 2003. - V. 17, № 4. - P.479-484.
- 46.** Lebovic D.I. Immunobiology of endometriosis / D.I. Lebovic, M.D. Mueller, R.S. Taylor // Fertil. Steril. – 2001. – Vol. 75. – P.1-10.
- 47.** Nishimur K. Endometrial cysts of the ovary: M.R. imaging. // Nishimur K., Togaskhi K., Itoh K. Radiology, 2007. -V. 162, № 2. -p. 315-36.
- 48.** Szylo K. Perspectives of endometriosis treatment. // Szylo K., Pol Merkuriusz Lek, 2005; (11) (13). -p.935-939.
- 49.** Waller K.G. The prevalence of endometriosis in women with infertile partners / K.G. Waller, P. Lindsay, R.W. Curtis / Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1993. –Vol. 48. – P.135-139.



