МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

# УДК: 618.11-006.2

ПІДДУБНА ТЕТЯНА ІГОРІВНА

## ЕНДОМЕТРІОЗ ЯЄЧНИКІВ ЯК ПРИЧИНА БЕЗПЛІДДЯ У ЖІНОК СУМСЬКОЇ ОБЛАСТІ

14.00.01 – акушерство і гінекологія

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:

д.м.н, професор, Кузьоменська Марина Леонідівна

СУМИ – 2016

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень 3

Вступ 4

Розділ 1. Огляд літератури 7

Розділ 2. Об’єкт та методи дослідження

2.1. Загальна характеристика обстежених жінок 28

2.2. Методи дослідження 30

Розділ 3. Вибір методу оперативного лікування ендометриозу

яєчників 40

Розділ 5. Аналіз та обговорення отриманих результатів 43

Висновки 46

Практичні рекомендації 48

Список використаних джерел 49

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

Е - ендометріоз

ГЕ - генітальний ендометріоз

А-ГнРГ - агоніст гонадотропін рилізинг гормона

АКТГ - адренокортикотропний гормон

Ант-ГнРГ - антагоніст гонадотропін рилізинг гормона

ВООЗ - Всесвітня організація охорони здоров’я

ДРТ - допоміжні репродуктивні технології

ГнРГ - гонадотропін рилізинг-гормон

ГГА - гіпогонадотропна аменорея

ДО - донация ооцитов

ДЕА - дегідроепіандростерон

ЗПСШ - захворювання що передаються статевим шляхом

К - кортизол

ЛГ - лютеінизуючий гормон

МЦ - менструальний цикл

МСГ - метросальпінгографія

ОР - оваріальний резерв

ЛНФ - лютеінізація неовулюючого фолікула

ЛС - лапароскопія

СПКЯ - синдром полікистозних яєчників

ТТГ - тиреотропний гормон

ТФД - тести функціональної діагностики

УЗД - ультразвукове дослідження

ФСГ - фолікулостимулюючий гормон

ХГ - хоріонічний гонадотропін

ЕКЗ - екстракорпоральнє запліднення

**ВСТУП**

**Актуальність теми:**

В наш час, коли українське суспільство живе в умовах зниження рівня народжуваності та високої смертності, проблема безпліддя є дуже актуальною. На сьогодні в Україні нараховується близько 1 мільйона неплідних подружніх пар, а приблизно 6,8 млн. наших співвітчизниць дітородного віку – безплідні. Серед усіх захворювань репродуктивних органів на другому місці, за частотою виникнення, стоїть ендометріоз (перше займають запальні процеси). Він спричиняє безпліддя, порушення менструального циклу та больовий синдром, тому проблема раціоналізації тактики лікування хворих з ендометріозом залишається актуальною та потребує подальших досліджень в цьому напрямку.

Метою даної роботи було розглянути проблему вивчення ендометріозу, класифікацію, етіологію та патогенез, методи діагностики та клінічні прояви захворювання, а також механізм виникнення та причинно-наслідкові зв’язки між ендометріозом та безпліддям.

Нами було проаналізовані праці вітчизняних та зарубіжних авторів, опублікованих за останнє десятиріччя українською, російською та англійською мовами.

Слід відзначити, що, незважаючи на більш ніж вікову історію вивчення ендометріозу, це захворювання залишається однією з головних медико-соціальних проблем. Ендометріоз стоїть на другому місці в структурі гінекологічних захворювань і вражає до 50% жінок із збереженою менструальною функцією, приводячи до функціональних і структурних розладів репродуктивної системи, негативно впливає на психоемоційний стан жінок, значно знижує якість життя [1,10].

**Мета дослідження:**

Метою дослідження є вивчення частоти, структури, та клініко-епідеміологічної характеристики неплідного шлюбу в місті Суми і Сумському районі; порівняти отримані результати оперативного лікування; на основі отриманих результатів розробити оптимальну тактику лікування хворих, в основі якого відновлення фертильності у жінок репродуктивного віку, хворих на ендометріоз яєчників.

**Завдання дослідження:**

• Визначити основні чинники ризику і перші симптоми зовнішнього генітального ендометріозу у жінок репродуктивного віку;

• Оцінити стан менструальної функції у хворих на зовнішній генітальний ендометріоз до лікування і в динаміці консервативного лікування;

• Підвищити ефективність оперативного лікування зовнішнього генітального ендометріозу у жінок репродуктивного віку шляхом розробки оптимального алгоритму лікуваних заходів.

Об’єкт дослідження – генітальний ендометріоз.

Предмет дослідження – лікування жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом та безпліддям.

Методи дослідження - клінічні, функціональні та статистичні.

**Особистий внесок здобувача.**

Робота виконана на кафедрі акушерства і гінекології післядипломної освіти, на базі СПБ №1, на базі гінекологічного відділення ЦМЛ№1. Основний об’єм досліджень виконано особисто автором, у тому числі:

1. Проаналізована та систематизована сучасна наукова література з даної проблеми.
2. Під час курації жінок з порушенням репродуктивної функції вивчені особливості перебігу, діагностики і лікування цієї патології.
3. Проведена статистична обробка, інтерпретація, узагальнення і викладення результатів дослідження.
4. Сформульовані висновки.

**Апробація результатів дослідження.**

Матеріали магістерської роботи обговорювались на засіданнях міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (Суми 2014, 2015, 2016 рр.).

**Наукова новизна одержаних результатів.**

Вивчено порівняльні аспекти впливу різних методів лікування жінок із зовнішнім ГЕ та безпліддям. Встановлено взаємозв’язок між анамнестичними, клінічними, функціональними змінами в пацієнток із

зовнішнім ГЕ до і в динаміці різних методів лікування.

**Практичне значення одержаних результатів.**

Вивчено порівняльні аспекти частоти і структури основних анамнестичних даних і клінічних симптомів у пацієнток з ГЕ до і в динаміці різних методів лікування. Показано необхідність вивчення основних чинників ризику розвитку даної патології. Запропоновано алгоритм лікувальних заходів, який виявився найбільш оптимальним для жінок, хворих на зовнішній ГЕ.

**Публікації.**

За темою роботи опубліковано 2 тези на науково-практичних

конференцiях Сумського державного унiверситету.

**Обсяг та структура роботи.**

Робота викладена на 60 сторінках, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріали та методи дослідження, розділу , аналізу та узагальнення результатів та висновків. Список використаних джерел включає 90 джерел. Робота ілюстрована 3 малюнкамита 2 таблицями.

**РОЗДІЛ 1**

**ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**

У науковій літературі відлік історії ендометріозу починається більше 150 років тому, коли в 1860 році К.Ф. Рокитанський вперше описав ендометріоз, а точніше, аденоміоз. Завдяки винаходу мікроскопа він досліджував залози ендометрія і строми в патологічних утвореннях репродуктивних органів [2,11]. Термін "ендометріоз" був вперше вжитий Blair Bell в 1892 році. У 1894 році C. Breus використовував термін "шоколадна кіста" по відношенню до ендометріозу яєчників. У 1896 F. Recklinghauser та T.S. Cullcn спостерігали патологічні утворення в яєчниках, що нагадують за своєю будовою ендометрій і запропонували термін "аденоміоз". Клініку ендометріозу матки одним з перших описав Н.І. Горізонтов в 1909 р., спостерігаючи за частими матковими кровотечами, що не піддаються консервативної терапії, збільшення і болючість матки при пальпації [3,12]. До 1955-1960 p.p. ендометріоз шийки матки вважали рідкісним захворюванням, але за останні роки його частота різко зросла [4,13].

Особливої ​​уваги у вивченні історії ендометріозу заслуговує наукова праця, створена на основі архівних історичних даних під керівництвом професора C. Nezhat, і опублікована в 2012 році під назвою «Ендометріоз: стародавня хвороба, стародавнє лікування». Згідно дослідження автора, перші згадки про ендометріоз з'являються в рукописах древніх єгиптян близько 1855 до н. е.. Через 2500 років, в 4-5 столітті н. е., в працях Гіппократа («The Hippocratic Corpus») були описані симптоми, які сьогодні розглядаються як симптоми ендометріозу [2,14].

**Ендометріоз** - це подібні за будовою зі слизовою оболонкою матки розростання за межами звичайної локалізації ендометрію. Відповідно до сучасних уявлень про природу ендометріозу, це захворювання розглядають як патологічний процес з хронічним, рецидивуючим перебігом. Ендометріоз формується і розвивається на тлі порушених імунних, молекулярно-генетичних і гормональних взаємовідносин у жіночому організмі. Ендометріоїдний субстрат має ознаки автономного зростання і порушень проліферативної активності клітин. Ендометріоз може локалізуватися як в тілі матки (аденоміоз, або внутрішній ендометріоз), так і поза маткою (зовнішній ендометріоз).

За останні півстоліття було запропоновано понад 10 різних класифікацій ендометріозу [1,15]. На сьогодні в нашій країні офіційно прийнятою є класифікація МКХ 10 [3].

**Топічна класифікація ендометріозу**

I. Генітальний ендометріоз.

1. Внутрішній ендометріоз.

1.1. Ендометріоз тіла матки (I, II, III (аденоміоз) стадії у залежності від глибини ураження міометрію):

- залозиста, кістозна, фіброзна форма;

- вогнищева, вузлова, дифузна форма.

1.2. Ендометріоз цервікального каналу.

1.3. Ендометріоз інтрамуральної частини маткових труб.

2. Зовнішній ендометріоз.

2.1. Перитонеальний ендометріоз:

- ендометріоз яєчників (інфільтративна, пухлинна форма);

- ендометріоз маткових труб;

- ендометріоз тазової очеревини (червоні, чорні, білі форми).

2.2. Екстраперитонеальний ендометріоз:

- ендометріоз піхвової частини шийки матки;

- ендометріоз піхви, вульви;

- ретроцервікальний ендометріоз;

- ендометріоз маткових зв’язок;

- ендометріоз параметральної, паравезикальної,

паракольпальної клітковини (без і з проростанням в сечовий міхур, пряму кишку).

3. Зовнішньо-внутрішній ендометріоз.

4. Сполучені форми генітального ендометріозу (генітальний ендометріоз у сполученні з іншою генітальною або екстрагенітальною патологією).

II. Екстрагенітальний ендометріоз (ендометріоз шлунково-кишкового тракту, сечовивідних органів, шкіри, пупка, післяопераційних ран, легень, плеври та ін.).

У багатьох країнах світу використовують класифікацію Американського товариства фертильності, згідно з якою при різноманітних локалізаціях ендометріозу враховується ступінь поширеності, глибина ураження і важкості захворювання, відповідно до чого формують бальну оцінку зазначених параметрів. Виділяють 4 стадії захворювання:

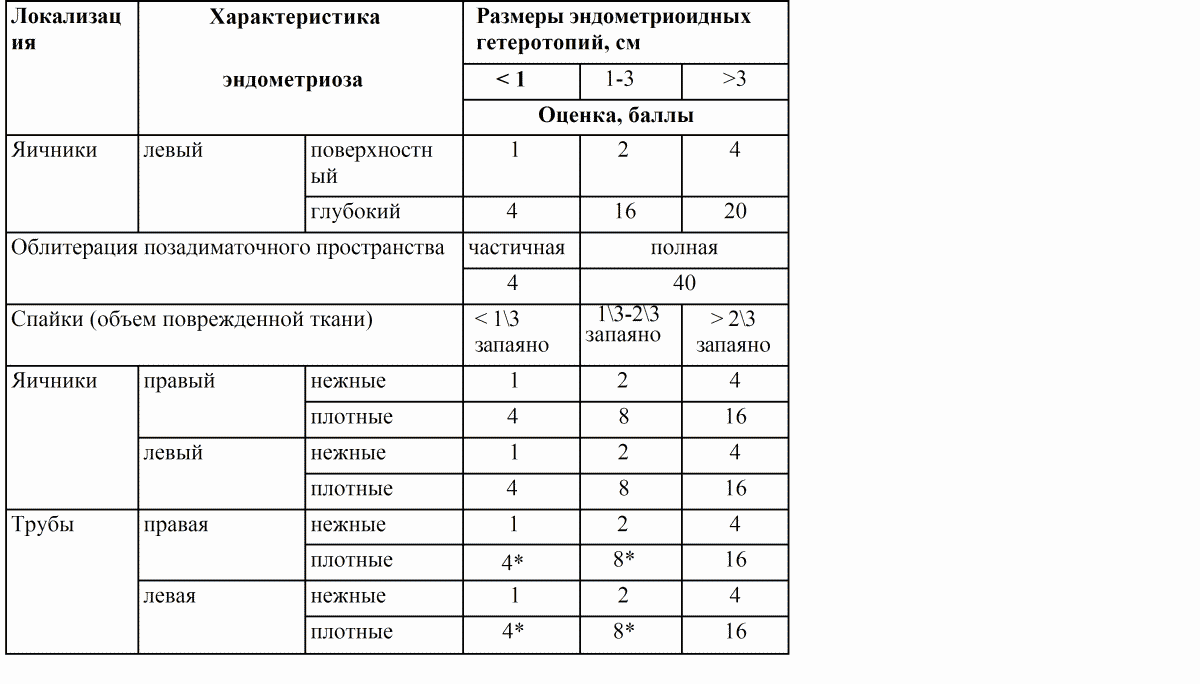
І - (1-5 балів),

II(6-15балів),

III - (до 16-40 балів),

IV - (40 балів і більше).





\* Повністю запаяний фімбріального відділ труби слід оцінювати> 16.  
  
У НЦ АГіП РАМН використовуються клінічні класифікації ендометріоїдних гетеротопій різної локалізації з виділенням 4 стадій поширення патологічного процесу   
  
Для дифузної форми внутрішнього ендометріозу матки (аденоміоза) виділені наступні стадії патологічного процесу:  
  
I - обмеження патологічного процесу підслизової обо оболонкою матки;  
  
II - поширення на м'язові шари матки;  
  
III - поширення на всю товщу м'язового шару до серозного покриву матки;  
  
IV - залучення в патологічний процес ( крім матки) парієтальної очеревини малого тазу і сусідніх органів.  
  
Стадії поширення патологічного процесу при ендом-триоз яєчників характеризуються наступним чином:  
  
I - дрібні точкові ендометріоїдниє освіти на поверх ності яєчників, очеревині прямокишково-маточного простору без утворення кістозних порожнин;  
  
II - ендометріоїдна кіста одного яєчника діаметром <5 - 6 см з дрібними ендометріоїднимі включеннями на очеревині ма лого таза. Незначний спайковий процес в області придатків матки без залучення кишечника;  
  
III - ендометріоїдних кіст обох яєчників (різної величини - діаметр одного яєчника> 5-6 см і невелика кіста іншого). Ендометріоїдниє гетеротипії невеликих розмірів на серозному покриві матки, маткових труб і на парієтальноїочеревині малого таза. Виражений спайковий процес в області придатків матки з частковим залученням кишечника;  
  
IV - двосторонні ендометріоїдних кіст яєчників великих розмірів (> 6 см) з переходом патологічного процесу на сусідні органи - сечовий міхур, пряму і сигмовидну кишку. Поширений спайковий процес.  
  
Найбільш важкою формою ГЕ є ендометріоз ретроцер-вікальной локалізації. При даній локалізації патологічного процесу виділяють також 4 стадії розповсюдження:  
  
I - ендометріоїдні вогнища розташовуються в межах ректо-вагінальної клітковини;  
  
II - проростання ендометріоїдних тканини в шийку матки і вла галіще з утворенням дрібних кіст;  
  
III - поширення на крижово-маткові зв'язки і серозний покрив прямої кишки;  
  
IV - залучення в патологічний процес слизової оболонки прямої кишки, поширення його на очеревину ректального простору з утворенням спайкового процесу в області придатків матки.

Незалежно від локалізації та розмірів ендометріоїдних вогнищ гістологічно ендометріоз характеризується доброякісною проліферацією залозистого епітелію, що нагадує функціонуючі залози строми ендометрію [1,13]. Ендометріоз відрізняється від пухлини відсутністю вираженої клітинної атипії, здатністю до автономного росту, залежністю клінічних проявів від менструальної функції. Однією з його особливостей є відсутність навколо нього сполучнотканинної капсули. Під впливом функції яєчників і центрів гіпоталамо-гіпофізарної системи, що регулюють їхню діяльність, у вогнищах ендометріозу відбуваються циклічні перетворення, подібні до змін у слизовій оболонці матки. Під час вагітності у вогнищах ендометріозу розвивається децидуальна реакція [5,12].

Причини розвитку ендометріозу дотепер достовірно не встановлені.

Існують наступні фактори ризику розвитку ендометріозу:

-спадкова схильність;

-репродуктивний вік;

-фізичні навантаження під час менструації;

-порушення менструальної функції;

-наявність пухлинних процесів матки та яєчників;

-відсутність пологів або одні пологи в анамнезі;

-часті аборти і діагностичні вишкрібання матки;

-раннє менархе;

-кровотечі та гнійно-септичні ускладнення в післяпологовому та

післяабортному періодах;

-тривале використання внутрішньоматкових контрацептивів;

ретроградна хвиля скорочення матки від шийки до дна під час менструації та ановуляція [4,16].

**Стан ооцит-фолікулярної системи у пацієнток з ендометріозом яєчників**.

Результати проведених вченими дослідженнь свідчать про зниження кількості примордіальних і зростаючих фолікулів в яєчниках у хворих на ендометріоз. При цьому існує залежність кількісного зниження від стадії розповсюдження ендометріозу. Також при гістологічному обстеженні фрагментів яєчників у пацієнток з ендометріозом відмічається збільшення кількість фолікулів з різноманітними ознаками дегенерації (зміна форми і розмиті межі фолікула, ооцита і його ядра, фолікулярних клітин; частково неконденсований хроматин, локалізований по всьому ядру; потовщення, розшарування, гіаліноз базальної мембрани фолікула; формування міжклітинних просторів; нечітка межа між шарами тканини – теки внутрішньої та зовнішньої; фолікулярна рідина різної оптичної щільності, нерівномірно профарбована еозином; дезорганізація клітин гранульози; зміна ширини прозорої оболонки).

Вищезгадані зміни свідчать про порушення кількості і «якості» фолікулів-ооцитів в досліджених гістологічних препаратах. Слід відзначити, що більшість досліджуваних фолікулів були примордіальними і первинними 1-2 шаровими. У деяких жінок відмічалося різке зниження кількості фолікулів, аж до їх повної відсутності (не лише в певних полях зору, а у всьому препараті). Передовуляторних фолікулів не було знайдено в жодному з гістопрепаратів.

При порівнянні стану фолікулярного апарату яєчників у здорових жінок і пацієнток з ендометріозом виявлено зменшення кількості примордіальних (на 85% ) і зростаючих (на 78%) фолікулів. При кількісному порівнянні фолікулів у пацієнток двох вікових груп (до 35 років і від 36 до 45 років) з ендометріозом виявлено зменшення кількості примордіальних фолікулів на 70% у пацієнток 36-45 років.

У жінок з двобічними ендометріоїдними кістами яєчників на відміну від однобічної ендометріоїдної кісти виявлено зниження кількості примордіальних фолікулів на 90% і зростаючих фолікулів на 77%. При вивченні фолікулогенеза пацієнток з поєднаними формами ендометріозу і пацієнток з двобічними ендометріоїдними кістами яєчників відмічено зниження кількості примордіальних фолікулів на 95% і зростаючих фолікулів на 86%. Зниження кількості всіх типів фолікулів прогресує зі збільшенням віку жінок. Відзначені зміни фолікулярного апарату відображають не лише фізіологічну вікову нестачу фолікулів, але й свідчать про порушення фолікулогенезу у жінок з ендометріозом. Виявлені дистрофічні процеси в тека та гранульозних клітинах фолікула, зміни складу фолікулярної рідини, підвищений апоптичний індекс клітин гранульози, порушення стероїдогенезу в гранульозних клітинах фолікула, дегенерація ооцитів, вплив різноманітних неблагоприємних чинників (активні фракції кисню, окис азоту) на ооцити та фолікулярні клітини. Вищезазначені фактори розглядаються багатьма вченими як можливі причини безпліддя при ендометріозі. В дослідженнях, присвячених застосуванню допоміжних репродуктивних технологій у жінок з ендометріозом, висвітлені більш низькі результати лікування, ніж у пацієнток з іншими факторами безпліддя. [8,23]

Можна припустити, що ендометріоз чинить вплив на стан ендометрію. Відмічено, що у жінок з ендометріозом існує затримка секреторної трансформації з порушенням різноманітних біохімічних показників слизової оболонки матки, патологія мікрорельєфу епітеліоцитів едометрію, порушення співвідношення естрогеново-прогестеронових рецепторів та зміни кількості рецепторів ендометрію, порушення синтезу різноманітних регуляторних білків. Певна роль відводиться імунним порушенням при цій патології (виявлені антитіла до сперматозоїдів, ендометрію, фосфоліпідів). При дослідженні перитонеальної рідини відзначимо збільшення обсягу та зміну її цитокінового складу.

Аналізуючи вищезазначене можна висунути гіпотезу про порушення становлення та розвитку фолікулярної системи яєчників у жінок з ендометріозом на різних рівнях починаючи з ембріонального періоду та протягом життя жінки.

**До ймовірних причин безпліддя при ендометріозі можна віднести:**

● трубне безпліддя: органічне - при порушенні анатомії маткових труб через ендометріоїдний процес; функціональне - внаслідок впливу на маткові труби медіаторів запалення і цитокінів, які утворюються у вогнищах ендометріоїдних гетеротопій, а також на тлі гормонального дисбалансу (постійної відносної гіперестрогенії в поєднанні з прогестероновою недостатністю в 2й фазі циклу);

● перитонеальне безпліддя на тлі ендометріозу виникає при злуковому процесі в малому тазу під впливом тих самих причин, що і органічне трубне безпліддя (локальне запалення в області ендометріоїдних гетеротопій);

● ендокринне безпліддя (ановуляція, синдром лютеїнізації неовулюючого фолікула на тлі неадекватного функціонування осі «гіпоталамус-гіпофіз-яєчники») - обумовлюється дисбалансом жіночих статевих стероїдів (абсолютним чи відносним підвищенням естрогенів) та потенціюванням утворення пролактину, які порушують гонадотропну регуляцію функції яєчників;

● імунні реакції, що викликають пригнічення процесу імплантації бластоцисти в ендометрій або ураження сперматозоїдів активованими макрофагами.

Крім того, виникненню безпліддя при ендометріозі певною мірою сприяє і порушення статевої функції через виражену диспареунію, що ускладнює регулярне статеве життя і / або забезпечення повноцінного статевого акту.

У пацієнток з ендометріозом при настанні вагітності відзначається підвищення частоти викиднів на ранніх термінах. Це може бути пов'язано з активацією скорочувальної функції міометрія, яка індукується простагландинами F2α, оскільки дані простагландини посилено утворюються у вогнищах запалення в зоні ендометріоїдних гетеротопій. Крім того, ендометріоз досить часто супроводжується недостатністю лютеїнової фази, що також збільшує ризик ранніх репродуктивних втрат і частоту вторинного безпліддя.

Найбільш очевидною причиною безпліддя при ендометріозі маткових труб - проростання гетеротопій в їх просвіт. При цьому відбувається дифузне потовщення стінок труб і звуження їх просвіту до повної оклюзії, виникає деструкція ампулярного і істміко-ампулярного відділів, що створює нездоланну перешкоду для проходження чоловічих гамет на рівні маткових труб. Слід, однак, відзначити, що ізольоване ураження ендометріозом маткових труб зустрічаєть вкрай рідко і тому основною причиною анатомічної непрохідності маткових труб є їх облітерація на тлі злукового процесу в малому тазу. Злуки і зрощення при перитонеальному безплідді можуть і не супроводжуватися оклюзією маткових труб. Вважають, що при перитонеальному безплідді періоваріальні злуки можуть ускладнювати розрив стінок преовуляторного фолікула і / або перешкоджати пасажу яйцеклітини з яєчника в ампулярний відділ маткової труби.

Розвиток злукового процесу при ендометріозі провокує запальна реакція очеревини, викликана періодичними менструальноподібними крововиливами в ендометріоїдних гетеротопіях і накопиченням у тканинах серозно-геморагічного ексудату, який сприяє відкладенню великих мас фібрину. При цьому послаблюється фібриноліз через гальмування утворення активатора плазміногену і зниження продукції плазміну в умовах гіпоксії. Остання через порушення мікроциркуляції, викликаної мікротромбоутворенням на тлі надлишкового відкладення фібрину, підтримує пригнічений стан фібринолітичної системи і тим самим сприяє подальшому накопиченню фібрину і прогресуванню злукового процесу, який зумовлює трубно-перитоніальне безпліддя.

У ряді випадків трубна непрохідність при ендометріозі може носити чисто функціональний характер. Відомо, що фізіологічна активність (характер тонусу і спрямованість м'язових скорочень) маткових труб корелюється з циклічної секрецією статевих стероїдів. У нормі тонус і збудливість труб в фолікулярній фазі циклу різко підвищені, тоді як в лютеїнову фазу вони знижуються.

У хворих на ендометріоз в ранній фолікулярній фазі, незважаючи на такі ж, як у здорових осіб, значення ФСГ, базальний рівень естрадіолу виявляється більш високим через підвищення активності ароматази в ендометріоїдних імплантатах. Високий рівень ароматазної активності у вогнищах ендометріозу може підтримуватися стимулюючим впливом на цей фермент простагландинів Е, які посилено утворюються під впливом деяких цитокінів (ІЛ1β, фактор некрозу пухлин α), інтенсивно синтезуються в зоні запалення в осередках ендометріозу. В свою чергу, локальне зростання естрадіолу, обумовлене підвищеною ароматазною активністю, також сприяє посиленому утворенню простагландинів Е. Це забезпечує самопідтримку процесу посиленої продукції естрогенів у вогнищах ендометріозу і фактично робить його незалежним від циклічних коливань ФСГ.

Дисбаланс статевих гормонів, який викликає функціональне трубне безпліддя, може бути наслідком порушення рівня і секреції гонадотропінів. При ендометріозі різних локалізацій можна спостерігати недостатні пікові підйоми ЛГ, а також безладні викиди ЛГ і ФСГ в лютеїнову фазу, що супроводжується порушенням нормальної секреції гормонів яєчників з перевагою продукції естрогенів. Крім гіперестрогенії і дисбалансу гонадотропінів, ще однією передумовою для дискоординованої діяльності маткових труб при ендометріозі служить порушення продукції і співвідношення між простагландинами Е і F2α, яке характеризується відносним зростанням спастичних ефектів простагландинів F2α. Причиною цього стає сам запальний процес, в умовах якого спостерігається посилення метаболізму арахідонової кислоти і активація простагландинів всіх класів в постійно мінливих співвідношеннях, які не відповідають їх фізіологічним значенням. Підвищений рівень естрогенів при ендометріозі може провокувати і гіперпролактинемію. Зв'язок гіперестрогенії з гіперпролактинемією підтверджується в експериментальних спостереженнях, де встановлена здатність естрогенів посилювати секрецію пролактину не тільки стимулюючи пролактофори в гіпофізі, а й блокуючи секрецію дофаміну і його агоністів.

На додаток до описаних імовірних механізмів безпліддя при ендометріозі деякі дослідники додають ще й імунну теорію. Відповідно до неї на тлі ендометріозу можна відзначити наступні імунопатологічні процеси:

● Продукти тканинної деградації, що утворюються при циклічній трансформації ендометрію, не виводяться повністю з організму (в нормі їх виведення забезпечується відторгненням слизової оболонки під час менструації). Вони фагоцитуються і підлягають резорбції тканинними макрофагами, які оточують вогнища ендометріозу. Це сприяє індукції аутоімунних реакцій проти тканин ендометрію, що містять такі макрофаги. Наслідком діяльності аутоантитіл може стати пошкодження рецепторного апарату ендометрію, що забезпечує неможливість імплантації заплідненої яйцеклітини.

● В умовах запалення локально утворюються біологічно активні речовини і цитокіни – це активує перитонеальні макрофаги, які перешкоджають реалізації функції сперматозоїдів за рахунок їх фагоцитозу і / або інактивації цитотоксичними медіаторами [6,17,18].

Біль при вагінальному обстеженні, малорухома чи нерухома матка в положенні ретроверзії, збільшені яєчники наводять на думку про ендометріоз, проте не є остаточними критеріями діагнозу. Якщо пальпуються ендометріоїдні утворення з глибокою інфільтрацією на матково-крижових зв'язках чи у просторі Дугласа і/або помітні видимі ураження у піхві або на шийці матки, діагноз стає більш визначеним. Виявлення ендометріом полегшується під час менструації [7,19].

В клінічній практиці для діагностики перітоніального ендометріозу найбільш широке застосування знайшли ехографічне дослідження органів малого тазу та лапароскопія.

Ультразвуковий метод дослідження є одним з найбільш інформативних серед неінвазивних методів діагностики ендометріозу кіст яєчників. Ультразвуковими крітеріями ендометріоїдної кісти яєчника є:

* Однокамерне утворення округлої чи овальної форми;
* Відносно невеликі розміри кісти, діаметр якої майже завжди не перевищує 7 см;
* Розташування кісти позаду та збоку від матки;
* Вміст- гіпо-ізо-гіперехогенне з незміщуємою дрібно-дисперсною суспензією;
* Виявлення поблизу кіст невеликих розмірів тканин «незміненого» яєчника;
* Нерівномірне потовщення стінок до 2-6 мм, з чітким, іноді подвійним контуром;
* При кольоровому доплеровському картуванні визначаються поодинокі судини в стінці з індексом резистентності 0,5-0,6;
* Відсутність змін ехоструктури в різні фази менструального циклу при динамічному обстеженні.

Незважаючи на достатньо характерні систематизовані ехографічні ознаки ендометріоїдних кіст, в клінічній практиці необхідно проводити диференційний діагноз цієї патології з кістою жовтого тіла; функціональними кістами яєчників; муцинозною цистаденомою; зрілою тератомою та іншими пухлинами яєчників. В усіх сумнівних випадках диференційної діагностики ендомертіоїдної кісти та пухлини яєчника необхідне виконання діагностичної лапароскопії з терміновим гістологічним дослідженням видалених тканин яєчника.

Диференційний діагноз у хворих на ендометріоїдні кісти слід проводити з пухлинами яєчників. При встановленні діагнозу оцінюються клінічні, анамнестичні данні, результати динамічного гінекологічного та ехографічного дослідження (оптимальніше проводити трансвагінальне сканування з кольоровим доплеровським картуванням). Однак, у пацієнток з ендометріозом яєчників може бути відсутнім виражений больовий синдром, в той час як при пухлинах яєчників можлива поява больових відчуттів в животі без чіткої локалізації. Рівень онкомаркеру СА-125 може бути підвищеним як при ендометріозі, так і при пухлинах яєчників. У зв’язку з цим, підвищені, особливо граничні (35-100Ед/мл) рівні цього маркеру не можуть достовірно свідчити на користь того чи іншого захворювання. Кінцевий діагноз встановлюють при лапароскопії, при якій для верифікації діагнозу доцільно проводити термінову інтраопераційну гістологічну діагностику видаленої тканини яєчника.

При ендометріоїдних кістах яєчників, ректовагінальному ураженні та ендометріозі крижово-маткових зв'язок у вигляді шипів необхідне обов’язкового виключення злоякісних пухлин шлунково-кишкового тракту. При ректовагінальному ураженні додатково проводиться диференційний діагнозу з пухлинами прямої кишки, метастазу Шнітцлера. Через це цим хворим у склад комплексного передопераційного обстеження необхідно додавати обстеження шлунково-кишкового тракту (гастроскопія, ірігоскопія, колоноскопія та ректороманоскопія). Проте ведучим додатковим методом обстеження у хворих ретроцервікальним ендометріозом є біопсія та гістологічне дослідження тканин.

В процессі поглибленої диференційної діагностики у хворих з різними формами геніального ендометріозу за показами виконується комп’ютерна томографія органів малого тазу, магнітно-резонансна томографія, екскреторна урографія.

Слід враховувати, що гістологічна структура вогнищ ендометріозу ідентична з типовими та нетиповими ознаками перитонеального ендометріозу.

Формування типових ендометріоїдних гетеротопій зумовлене пігментацією уражених тканин внаслідок локального крововиливу в них, через що відбувається відкладання гемосидерину, який змінює нормальне забарвлення тканин. На початкових етапах патологічного процесу очеревина вкрита дрібноклітинними петехіями, діаметр яких не перевищує 1-2 мм. В подальшому періодичні менструальноподібні крововиливи в гетеротопічні вогнища призводять до розвитку запальної реакції в оточуючих тканинах, яка сприяє виникненню злукового процесу з утворенням фіброзної тканини. При прогресуванні запальної реакції відбувається облітерація та деваскулярізація імплантів, наслідком чого є їх заміщення білястими бляшками.

Функціонування ендометріоїдного імпланту в поверхневому, корковому шарі яєчника під час кожної менструації призводить до утворення кістозної порожнини з геморагічним вмістом, що нерідко призводить до більш глибокого її розповсюдженню в строму. У хворих з даною патологією можлива мікроперфорація стінки кісти, яка призводить до утворення щільних злук з оточуючими тканинами.

При розвитку перитонеального ендометріозу нерідко виникають порушення анатомічних структур в ділянці додатків матки, через що відбувається не лише оклюзія маткових труб, але й злукова деформація фімбрій, повна ізоляція яєчників периоваріальними злуками, пряме ушкодження тканин яєчників ендометріоїдними кістами. Наслідком цих анатомічних порушень є безпліддя.

Існує недостатньо доказів на користь проведення лапароскопії в ту чи іншу фазу менструального циклу, проте, щоб уникнути недооцінки тяжкості процесу, вона не повинна виконуватись під час або протягом 3 місяців після гормональної терапії [9,19,20].

Вибір правильної лікувальної тактики передбачає необхідність індивідуального і диференційованого підходу в залежності від ступеня тяжкості захворювання і поширеності процесу, віку хворих, наявності супутньої екстрагенітальної патології. Існуючі методи лікування захворювання включають вплив на осередки ендометріозу і корекцію нейроендокринних порушень. Основними напрямками терапії ендометріозу є: гормональна, імунокорегуюча, антиоксидантна, десенсибілізуюча, протизапальна (інгібітори простагландинів), симптоматична терапії, а також хірургічні втручання для ліквідації осередків ендометріозу [4,21].

При хірургічному лікуванні перитонеального ендометріозу ведучим є лапароскопічний доступ. Перевага цього методу лікування перед іншими пов’язана з використанням оптичної системи з високою роздільною здатністю та візуалізацією обстежуємих об’єктів при збільшенні в 3-5 разів. Це дозволяє діагностувати невидимі при звичайному огляді вогнища ендометріозу, а також провести їх повне видалення з використанням хірургічних приладів при мінімальному ушкодженні оточуючих тканин. Ендохірургічні технології дозволяють знизити ризик виникнення післяопераційного злукового процесу, який може призвести не лише до повторного хірургічного втручання, але й до розвитку трубно-перитонеального безпліддя.

Обсяг хірургічного втручання у хворих на перитонеальний ендометріоз визначається характером та ступенем розповсюдження патологічного процесу. Він поєднує в собі:

* Деструкцію гетеротопічних вогнищ;
* Висічення вогнищ ендометріозу з їх подальшою коагуляцією;
* Резекцію або видалення змінених тканин яєчників;
* Розтин міжтканинних зрощень, в тому числі сальпінгооваріолізис, сальпінгостомію або неосальпінгостомію.

Слід враховувати, що розкриття ендометріоїдної кісти та витік її вмісту в черевну порожнину в ряді випадків може призвести до розповсюдження процесу, а в післяопераційному періоді викликати не лише стійкий парез кишківника, а й розвиток злукового процесу.

Якщо до патологічного процесу залучені сусідні органи (тонкий та товстий кишківник, пряма кишка, сечовий міхур, сечоводи) – виконуються симультантні операції за участю хірурга, уролога чи проктолога. При розповсюдженому ендометріозі оптимальним вважається видалення всіх вогнищ при лапаротомному доступі: екстирпація матки, резекція одного чи обох яєчників в межах незмінених тканин, в деяких випадках – оваріектомія.

Більшість хірургів використовують піхвовий доступ для видалення змінених тканин у хворих з І та ІІ стадіями розповсюдження ретроцервікального ендометріозу, коли вогнища розташовуються в межах прямокишково-позаматкової клітковини, «проростають» в шийку матки та стінку піхви з утворенням дрібних кіст. Доцільним є проведення кріодеструкції ложі ендометріозу або його обробку за допомогою розфокусованого променю СО2- лазеру (з урахуванням близького розташування сечоводів та прямої кишки), що зменшує кількість рецидивів у майбутньому.

При діагностиці ІІІ стадії ретроцервікального ендометріозу, коли в процес залучаються крижово-маткові зв’язки та серозна оболонка прямої кишки, виконується задня кольпотомія з висіченням вогнищ ендометріозу та їх додатковою кріо- або лазерною обробкою. Оптимальніше за все виконувати цю операцію під лапароскопічним контролем.

При ІV стадії ретроцервікального ендометріозу у хворих молодого віку проводиться висічення вогнищ ендометріозу з наступним проведенням тривалої гормональної терапії препаратами, які мають антигонадотропну дію.

Для лікування хворих на ендометріоз використовують комбіновані естроген-гестагенні препарати; прогестагени; антиестрогени; антипрогестагени; інгібітори гонадотропінів; агоністи гонадоліберину. При виборі гормонального препарату враховують вік пацієнтки, стан її репродуктивної функції, локалізацію та поширення патологічного процесу.

При вивченні гормональних механізмів розвитку ендометріозу було з’ясовано, що у хворих з «малими формами» ендометріозу були відсутні виражені порушення функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, тому використання гормональних препаратів для лікування безпліддя у цих хворих не збільшувало шансів настання вагітності у майбутньому.

Таким чином, проаналізувавши літературу за останні 10 років ми дійшли висновку, що генітальний ендометріоз є одним із найрозповсюдженіших гінекологічних захворювань у жінок репродуктивного віку. Ендометріоз і досі є таємницею, як для науковців, так і для практичних лікарів, які щоденно стикаються з необхідністю полегшити клінічні прояви захворювання та поліпшити якість життя жінок, що страждають на цю патологію. На даному етапі розвитку сучасних знань про етіологію та патогенез генітального ендометріозу неможливо запропонувати достатньо ефективні заходи профілактики захворювання, але можна надати рекомендації, виконання яких може знизити ризик його виникнення. В загальному розумінні – це рекомендації здорового способу життя, які націлені на підтримання функціонування організму в оптимальному режимі, сприяючому стимуляції захисних сил організму. [22]

**РОЗДІЛ 2**

**ОБ’ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

2.1 Загальна характеристика обстежених жінок.

Робота виконана у Сумському державному університеті на кафедрі акушерства та гінекології післядипломної освіти (завідувач кафедри д.м.н., проф. Бойко В. І.).

В ході виконання роботи було обстежено 112 жінок віком від 23 до 39 років, з генітальним ендометріозом, що перебували на лікуванні в гінекологічному відділенні ЦМЛ№1 та жіночій консультації СПБ №1 протягом 2012-2016 років. Структура безпліддя була представлена як первинне і вторинне безпліддя. Діагноз безпліддя встановлювався згідно класифікації за МКБ – 10 (№97.0 - №97.9).

Всі жінки були обстежені за єдиною програмою, що включала: загальне клінічне обстеження, анкетування за суб’єктивним статусом, інструментальні методи дослідження.

Величезне значення мають дані анамнезу. З анамнезу ми дізнаємося про особливості розвитку пацієнтки, вік її батьків, захворюваннях, перенесених у дитинстві нею самої та її батьками. Важливими можуть стати дані про захворювання в родині туберкульозом, наявності новоутворень, психічних захворювань. Зловживання курінням і алкоголем самої пацієнтки або ж її батьками також може мати значення у постановці діагнозу. Фахівець повинен звернути увагу на скарги пацієнтки (біль, слабкість, стомлюваність, зміна менструального циклу, маси тіла, стан молочних залоз), визначити психологічну ситуацію в родині. Вивчення сімейного анамнезу показало, що 37 (33,3%) хворих зовнішнім ГЕ мали обтяжену спадковість у вигляді захворювань екстрагенітальної локалізації (ЖКТ, легені, нирки, кістки), 13 (11,6%) пацієнток мали міому матки, 2 жінки (1,78%) – ендокринопатію (цукровий діабет) і 19 жінок (16,96%) – гіперпластичні процеси молочних залоз.

Нормальні показники ІМТ спостерігались у 76 (68,2%) жінок, 16 (15%) мали підвищену масу тіла (ІМТ 26-30) і 20 (16,8%) жінок мали масу тіла менше норми (ІМТ до 26).

Розподіл по професіям за родом діяльності хворих зовнішнім ГЕ представлено наступним чином:розумовою діяльністю займались 84 (75%)пацієнток, фізичною або іншою діяльністю – 28 (25%) жінок.

Для обстежених хворих характерна висока частота інфекційних захворювань в дитячому та пубертатному віці: у хворих із зовнішнім ГЕ відмічається висока частота інфекційних захворювань (більше 3 інфекційних захворювань в дитинстві на 1 дівчинку). Приблизно половина обстежених жінок в дитячому і підлітковому віці перенесли респіраторні захворювання 104 (92,85%) жінки, 76 (76,85%) жінок перенесли грип, 21 (18,75%) – перехворіли на краснуху. Кожна п’ята жінка в дитинстві перенесла вітряну віспу (23%), хронічний тонзиліт перенесли 23 жінок (21,11%) і кір – 19 (22,22%) пацієнток

У 112 пацієнток у віці 23-39 років був діагностований ГЕ різної локалізації і ступеня вираженості. В більшості випадків виявлений ендометріоз (Е) яєчників (39,2%) і аденоміоз (37,2%), в 13,6% - поширений генітальний ендометріоз (ГЕ) і в 10,0% - ГЕ іншої локалізації (шийки матки і ретроцервікальний).

Мал. 1 Відсоткове співвідношення різних локалізацій ендометріозу

**2.2 Методи дослідження**

Усім жінкам були проведені клініко-лабораторні та інструментальні дослідження для визначення причини безпліддя з залученням консультацій спеціалістів для виключення екстрагенітальної патології.

Консультації: терапевта, окуліста, ендокринолога генетика, медико-генетичне обстеження психоневролога, сексопатолога, нейрохірурга.

Спеціальні методи обстеження:

o RW, ВІЛ;

o група і Rh-фактор;

•загальний аналіз крові та сечі, цукор крові, цукрова сечі;

o інфекційний скринінг (обстеження з провокацією на гонорею, хламідії, трихомонади, уреомикоплазму, гарднерели, гриби, віруси);

o обстеження на туберкульоз (флюорографія, проби, посів м/крові, посів з зіскрібка);

o кольпоцитологія;

o УЗД органів м/тазу;

o УЗ-контроль за фолікулогенезом 2-3 циклу;

o кольпоскопія;

o дослідження гормонів крові (ФСГ, ЛГ, ТТГ, ТЗ, Т4, пролактин, кортизол, естрогени, прогестерон, тестостерон);

o аналіз сечі на 17-КС;

o електроенцефалографія;

o МСГ водорозчинним контрастом;

o гістероскопія;

o лапароскопія з хромогідротубацією;

o дані висновків після проведених оперативних втручань, гістологічні відповіді;

o Аналітико-статистичні методи дослідження.

Особливе значення надається вивченню менструальної функції. При будь-якому порушення (по тривалості, кількістю кров'янистих виділень і ін.), обов'язково вказується, коли вперше виникли відхилення і, по можливості, з чим вони пов’язані.

На підставі ретроспективного аналізу розвитку генітального ендометріозу встановлено, що першими симптомами захворювання у 80% хворих виявилися порушення менструальної функції ( 58,2% - гіперменорея, 8,8% - поліменорея, 4% - менорагія, 2,7% - метрорагія, 2,8% - гіпоменорея, 5,5% - олігоменорея, 0,6% - опсоменорея), в 69, 8% - больовий синдром (56% - альгоменорея, 20,4% - диспареунія, 1,6% - болі в області малого тазу, не пов’язані з менструацією або статевим актом), в 48% - порушення репродуктивної функції (26% - первинне безпліддя, 22% - вторинне безпліддя), в 15% - порушення функції суміжних органів ( 11% - кишечника і в 4% - сечового міхура).

Мал.2 Основні симптоми захворювання на ГЕ

Згідно даних больовий синдром склав 69,8%. Для хворих із зовнішнім ГЕ, особливо при тривалому больовому синдромі, характерні не тільки зміни самопочуття і загального стану, але й такі психоемоційні порушення, як емоційна лабільність (подразливість, істерія), фобії (тривога, безсоння, недовірливість), депресія. Значне місце серед неврологічних розладів, обумовлених ендометріозом, займають неврозоподібні стани.

Порушення загального стану організму призводять до значного зниження працездатності жінок. З метою підвищення якості діагностики таких порушень і раціонального вибору методу лікування було запропоновано метод оцінки ступеня тяжкості порушень загального стану організму і працездатності жінки (бальна система) при ендометріозі

Аналіз характеру репродуктивної функції у хворих із зовнішнім ГЕ свідчить про її порушення у багатьох з них. Період статевого дозрівання характеризувався своєчасним менархе у 71 (63,3%) жінок. Середній вік настання менархе склав 13,2 ±0,26 року. Раннє становлення менструальної функції (у віці до 10 років) виявлено у 10 (63,39%) жінок, пізнє настання менархе спостерігалось у 9 (8,03%) жінок.

Мал.3 Особливості становлення менструального циклу

Менструації встановилися зразу тільки у 35% жінок, у 65% жінок відмічено пізнє становлення менструального циклу з моменту менархе (1,5-2 роки), що може свідчити про функціональну неповноцінність механізмів регуляції менструального циклу, перш за все в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники уже в період становлення та дозрівання репродуктивної системи.

На момент обстеження у 86 (76,78%) жінок, які приймали участь в обстеженні характеризували менструальний цикл як регулярний тривалістю 27,6±0,83 дні з коливаннями від 21 до 35 днів. Порушення менструального циклу по типу олігоменореї мало місце у 12 (10,71%) хворих. Тривалість менструальної кровотечі не перевищувала 7 днів у всіх обстежених жінок і залишалась в середньому 5,12±0,27 дні. Порушення менструального циклу по типу поліменореї мало місце у 14 (12,5%) хворих.

Середня кількість вагітностей на одну жінку склала 3,0±1,1; фізіологічні пологи мали 19 (16,96%) жінок. Медичні аборти в анамнезі відмічали 29 (25,89%) жінок, самовільні викидні спостерігались у 14 (12,5%) жінок. Безпліддям страждали 58 (51,78%) жінок, причому первинним безпліддям 36 (62,06%), вторинним 22 (37,93%) пацієнток. У 9 (8,03%) хворих зовнішнім ГЕ безпліддя виникло після штучного переривання вагітності, яке ускладнилось запаленням матки або додатків, або після пологів, що ускладнилися кровотечею з послідуючим ручним обстеженням порожнини матки. Ці дані свідчать про наявність запального процесу в матці або додатках, що створює додатковий “благоприємний” фон для розвитку зовнішнього ГЕ.

Також виявлений високий рівень патології шийки матки – у 4(3,57%) жінок спостерігались цервіцити та поліпи, деформації - у 11(9,82%)жінок та ерозії шийки матки - у 23 (20,53%) жінок, 46(41,07%) жінок страждала мастопатією. Це ще раз доводить, у жінок із зовнішнім ГЕ змінений гормональний та імунний статус.

Структура гінекологічної захворюваності в обстежуваній групі представлена на таблиці 2.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Гінекологічні захворювання | | Всього в  групі ЗГЕ, n  (%) |
| Інфекційні захворювання додатків матки | хламідії | 7,8% |
| герпес | 3,3% |
| венеричні | 5,6% |
| ін.. | 44,4% |
| гіперпластичні  процеси ендометрія | гіперплазія | 22,2% |
| поліп | 12,2% |
| патологія шийки  матки | цервіцити,  поліпи | 40% |
| деформація | 34,4% |
| ерозії | 25,6% |
| ін.. | 2,2% |
| кісти яєчників | | 14,4% |
| Опущення | | 10% |
| Мастопатія | | 33,3% |

Різними методами контрацепції користувались всього 41 (45,6%) обстежувана жінка. 10 (11,1%) використовували комбіновані оральні контрацептиви (КОК) і 9 (10%) – бар’єрний метод. Значно частіше використовувався метод ВМК 21 (23,3%) жінка). Причому, по даним опитування 71 (78,9%) жінка живе статевим життям, а 42 (46,7%) з них – регулярним статевим життям. Більше ніж у половини хворих із зовнішнім ГЕ спостерігались захворювання, обумовлені порушенням нейрогуморальної регуляції: дискінезія шлунково-кишкового тракту і жовчовивідних шляхів, нейроциркуляторна дистонія (45%) хворих, яка протікала частіше по гіпертонічному типу. Відомо, що метаболізм стероїдних гормонів та білково-гормональних компонентів відбувається в гепатоцитах. Можливо, що сповільнення метаболізму біологічно-активних речовин та гормонів, обумовлене хронічними захворюваннями травної системи провокує їх активуючий вплив на органи мішені з послідуючим накопиченням в циркулюючій крові гістаміна, простагландинів та недоокислених продуктів розпаду білкових сполук. Порушення самопочуття, що відносяться до даного захворювання і які змусили хворих звернутися за медичною допомогою, зводилися до наступних скарг: біль внизу живота та ділянці попереку, значне підсилення болів під час статевого акту і в період менструацій, різноманітні порушення менструального циклу, відсутність вагітностей.

Найбільш часто в анамнезі жінок мала місце патологія шлунково-кишкового тракту – гастрит, панкреатит, жовчнокам’яна хвороба та холецистит - у 45 (50%), 20 (22,2%), 15 (16,7%) жінок, відповідно. На другому місці по частоті зустрічалися захворювання серцево-судинної системи: 38 (42,2%) пацієнтки страждали артеріальною гіпертензією (АГ). У 49 (54,4%) жінок відмічено порушення серцевої провідності. Ці дані узгоджуються із загально популяційними, згідно яких захворювання серцево-судинної системи займають перше місце серед супутньої патології та серед причин смертності населення. Патологія сечовидільної системи у вигляді сечокам’яної хвороби та пієлонефрита в анамнезі спостерігались у 4 (4,5%) і 8 (8,89%) жінок в основній групі. Менше, але не у значному відсотку зустрічалась патологія дихальної системи: бронхіальна астма у 1 жінки (1,11%), і перенесена пневмонія у 2 (2,22%) жінок. Захворювання щитоподібної залози відмічали 17(18,89%) пацієнток. Варикозною хворобою нижніх кінцівок страждали 8 (8,89%) пацієнток.

В анамнезі у 13 (14,44%) були відмічені резекція або видалення яєчника з приводу ендометріоїдної кісти. У 10 (11,1%) жінок – апоплексії або перекрута ніжки кісти. По даним різних авторів, частота рецидивів зовнішнього генітального ендометріозу коливається від 20 до 50%.

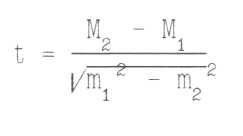
Тривалість існування ГЕ до його діагностування в середньому склала 2,6±0,97 років. На початок проведення лікувальних заходів больовий синдром, як прояв ГЕ, був вже у 93,0% пацієнток (з них: в 56,8% - альгоменорея, в 27,2% - диспареуния, а в 9% - не пов'язані із статевим актом і менструацією болю в малому тазу), порушення менструальної функції - в 87,0% (в 28,7% - гіперменорея, в 23,4% - поліменорея, в 26,8% - менорагія, в 5,6% - метроррагія, в 1,2% - олігоменорея і в 1,3% - гіпоменорея), безпліддя - в 48,0% (в 28,0% - первинне, а в 20,0% - вторинне) і порушення з боку сусідніх органів майже у кожної третьої хворої (в 19,4% - розлади кишечника, а в 10,8% - сечового міхура).

Отже, за відсутності лікування ГЕ має прогресуючий перебіг і його клінічні прояви неухильно наростають.

Всім пацієнткам було проведено комплексне клініко- лабораторне обстеження, що включало загальноприйняті і спеціальні методи дослідження. Загальноклінічне обстеження полягало у вивченні об'єктивного і деталізованого генітального статусу. Перед початком лікування всім пацієнткам проводили трансвагінальне ультразвукове дослідження. На час терапії пацієнткам була рекомендована контрацепція. Пацієнток оглядали, проводили зважування, підраховували ІМТ. Такий же огляд проводився при кожному візиті пацієнтки (1 раз на місяць), вже на фоні терапії. Додатково проводилися лабораторні методи дослідження (клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові коагулограма, загальний аналіз сечі). Рівень онкомаркера CA-125 вивчався в сироватці крові при імуноферментному аналізі з використанням загальноприйнятих методик.

Із загальної кількості було прооперовано 54 пацієнтки з ендометріозом яєчників в 2013-2015рр.

**Статистична обробка результатів:**

Опис кількісних ознак проводився з використанням параметричних і непараметричних методів. Порівняння незалежних груп за кількісними ознаками з нормальним розподілом значень проводилося з використанням класичного або модифікованого критерію Ст’юдента. При порівнянні незалежних груп з ненормальним розподілом значень одного чи двох кількісних ознак використовувався непараметричний метод за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Порівняння груп за якісними ознаками проводилося з використанням двостороннього точного критерію Фішера. Прийнятний рівень значимості для статистики Вальда отриманих в ході регресійного аналізу вільного члена і коефіцієнтів рівняння логіт-регресіі становив від 5 до 15%, що допустимо при виконанні статистичного аналізу з малими обсягами спостережень і великою кількістю ознак. Отримані цифрові показники обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програми SPSS (Statistical Package for Social Science). Критерієм достовірності різниці вважалася достовірність (р), рівна або більша 95 % (ризик помилки 5 % і менше, в долях одиниці -0,05 і менше).

**РОЗДІЛ 3**

**ВИБІР МЕТОДУ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРИОЗУ ЯЕЧНИКІВ**

З метою комплексної оцінки ефективності оперативного лікування при безплідді нами було обстежено і проведено ретроспективний аналіз амбулаторних карт 112 жінок і проаналізовано дані лабораторних і інструментальних методів обстеження, що перебували на лікуванні в жіночій консультації та гінекологічному відділенні СПБ №1 та ЦПС Сумського перинатального центру протягом 2013-2016 років. Протягом 2013-2015рр було прооперовано 54 жінки з «шоколадними»кістами яечників. Всі пацієнтки були прооперовані лапароскопічно, 9(16,6%) з них було прооперовано з лікувально-діагностичною метою, 45(83,4%) з лікувальною.

У клінічній практиці лапароскопія є золотим стандартом діагностики. Цей метод дозволяє не тільки виявити вогнища ендометріозу і з максимальною точністю диференціювати їх з пухлинним процесом (провести біопсію «підозрілих структур»), але і в 37-75% випадків встановити причину хронічних тазових болей і / або безпліддя.

Лапароскопія почала впроваджуватися в гінекологічну практику з 70-х років. Першої хірургічної маніпуляцією, яку почали виробляти під час лапароскопії, була перев'язка (клемування) маткових труб з метою стерилізації. Однак найбільше застосування знаходить лапароскопія як метод діагностики та лікування при безплідді.

Огляд органів малого тазу і черевної порожнини виробляється на тлі пневмоперитонеума. В черевну порожнину вводиться СОз, N0, Оз або повітря. Збільшення, яке дає оптична система лапароскопа, залежить від відстані між досліджуваними органом і оптикою.

Показання до діагностичної лапароскопії.

I. В плановому порядку.

1. Уточнення прохідності маткових труб і виявлення рівня оклюзії (проводиться одночасно з хромопертубацією).

2. Уточнення діагнозу при підозрі на синдром полікістозних яєчників.

3. Уточнення характеру аномалій розвитку матки.

4. З'ясування причин тазового болю.

5. Уточнення причин безпліддя (при доведених овуляторних циклах і прохідності маткових труб).

II. Виконання консервативних малих оперативних втручань.

1. Коагуляція вогнищ ендометріозу.

2. Клиноподібна резекція яєчників.

3. Коагуляція і каутеризація полікістозних яєчників.

4. Поділ спайок при хронічних сальпінгітах без порушення прохідності маткових труб.

5. Клемування, перев'язка і розсічення маткових труб з контрацептивної метою.

III. Екстрені показання до проведення лапароскопії.

1. Диференціальна діагностика між гострим апендицитом і аднекситом.

2. Підозра на розрив або мікроперфорацію піосальпінкса.

3. Диференціальна діагностика між запалення придатків і прогресуючу або що закінчилась позаматковою вагітністю або апоплексією яєчника.

Протипоказання до планової лапароскопії.

1. Серцево-судинної або легенева патологія у стадії декомпенсації.

2. Інфекційні захворювання, включаючи ангіну і грип.

3. Важкий гепатит, декомпенсований цукровий діабет.

4. Порушення згортання крові (геморагічні діатези).

5. Повторні лапароскопії після попередніх операцій і вказівок на наявність післяопераційних ускладнень (перитоніт).

6. Наявність грижі (пупкової, діафрагмальної, післяопераційної).

7. Порушення жирового обміну III ступеня[30, 89].

При локалізації імплантатів на поверхні очеревини інформативність лапароскопічної діагностики становить 100%. Лапароскопія дозволяє визначити величину вогнищ, їх кількість, активність, колір. Таким чином, лапароскопія є високоінформативним, точним і перспективним методом діагностики ендометріоїдних уражень [1,14]. Проте під час лапароскопії ендометріоїдні гетеротопії з глибокою інфільтрацією можуть виглядати як незначні ураження, що може призвести до недооцінки тяжкості захворювання [8,19].

Лапароскопічна картина перитонеального ендометріозу характеризується ступенем розповсюдження патологічного процесу, тривалістю його існування і особливостями макроскопічної будови гетеротопічних вогнищ.

Типові ознаки:

* Чорні, синьюшно-багрові, темно-червоні плями на поверхні очеревини;
* Рубцева тканина, оточуюча ендометроїдні імпланти;
* Білі непрозорі бляшки, оточені рубцевою тканиною;

Нетипові (слабко виражені) ознаки:

* Ділянки білої, непрозорої очеревини;
* Червоні, « полум’яподібні» плями;
* Жовто-коричневі плями на поверхні очеревини;
* Колоподібні дефекти очеревини;
* Петехіальна очеревина;
* Залозисті утворення на поверхні очеревини;
* Гіперваскулярні зони.

Так як лапароскопія - це операція, то і підготовка до неї повинна бути ретельної. Під час лапароскопії може бути встановлений діагноз, а також виконані хірургічні маніпуляції, тому лапароскопію можна застосовувати як завершальний етап лікування. Значить, до цього хворі повинні бути повністю обстежені лабораторно, клінічно, щоб був отриманий максимальний діагностичний і лікувальний ефект[33, 56].

**РОЗДІЛ 4**

**АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

Репродуктивна функція є основою продовження життя на планеті, найважливішою й біологічно значущою стороною здоров’я людини.

   Репродуктивна система жінки являє собою сукупність взаємозв’язаних структурних елементів: гіпоталамуса, гіпофіза, яєчників, органів-мішеній й інших ендокринних залоз, які забезпечують реалізацію генеративної функції. Патологічні зміни в будь якій ланці даної системи призводять до порушення її функції і як результат виникненню безпліддя[72].

Задача збереження та покращення репродуктивного здоров’я жінок молодого віку є і залишається однією з приорітетних в акушерстві та гінекології.

Безпліддя – одна з актуальних та найскладніших медико-соціальних проблем сучасної гінекології. В Україні частота безплідного шлюбу серед подружніх пар репродуктивного віку становить 10,0 – 15,0 %. Тобто, з 12,3 млн. жінок репродуктивного віку близько 1 млн. – безплідні[8, 17, 21, 32, 37, 68, 72].

Аналізуючи літературні дані про розповсюдженість та структуру неплідності, можна дійти висновку про широку варіабельність результатів навіть в межах однієї країни. Це є не тільки показником популяційних відмінностей, але й вказує на неадекватність та недосконалість методів дослідження. Подальше покращення організації надання медичної допомоги при неплідності вимагає визначення не тільки розповсюдженості неплідності, але й взаємозв’язку її з чинниками, що визначають умови життя, праці, побуту населення в різних географічних регіонах[8, 17, 72].

Робота виконана у Сумському державному університеті на кафедрі акушерства та гінекології післядипломної освіти (завідувач кафедри д.м.н., Бойко В. І.).

З метою комплексної оцінки ефективності оперативного лікування при безплідді нами було обстежено і проведено ретроспективний аналіз амбулаторних карт 112 жінок і проаналізовано дані лабораторних і інструментальних методів обстеження, що перебували на лікуванні в жіночій консультації та гінекологічному відділенні СПБ №1 та ЦПС Сумського перинатального центру протягом 2013-2016 років. Протягом 2013-2015рр було прооперовано 54 жінки з «шоколадними»кістами яечників. Всі пацієнтки були прооперовані лапароскопічно, 9(16,6%) з них було прооперовано з лікувально-діагностичною метою, 45(83,4%) з лікувальною

Оперативну лапароскопію здійснювали із застосуванням ножиць, ендокоагуляції, моно- і біполярної електрокоагуляціі.

Середній вік прооперованих пацієнток складав 23-39 років. Первинним безпліддям страждали 36 пацієнток (62,06%), вторинним - 22 (37,93%) з 54(100%).   
 Було проаналізовано результати проведених операцій і досліджено ступінь вираженості злукового процесу в області придатків матки за класифікацією Hulk із соавт. (1978). Обсяг оперативних втручань розподілився наступним чином: 25(46,29%) жінкам було проведено резекцію одного яєчника, 10(18,51%) – резекцію обох,19(35,18%)пацієнткам було проведено видалення ураженого яєчника,видалення обох яєчників не було проведено у жодному з випадків,а у 9(16,66%) пацієнток з 19 також було видалено маткову трубу з ураженого боку. В ході оперативного втручання роз’єднання злук проводилось в 48(88,88%) випадках, виявлене ураження матки вогнищами ендометріозу поєднано з ураженням яєчників у 12(22,22%)жінок, ураження кишківника та очеревини у 7(12,96%) хворих; дриблінг яєчників, з синдромом полікістозних яєчників, поєднаних з ендометріоїдними кістами яєчників було виконано 13(24,07%) жінкам.

Тривалість спостереження після операції склала 2 роки.

Основний показник ефективності лікування це відновлення репродуктивної функції і, як результат настання вагітності.

Протягом 2 років після лікування завагітніло 17 жінок з 54 прооперованих, та 2 з 58 неоперованих.

Виношування вагітності та перебіг пологів нами досліджено не було.

Середній вік завагітнівших пацієнток 26+-0,28 років.

**РОЗДІЛ 5**

**ВИСНОВКИ**

У даній роботі наведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення завдання, щодо обрання оптимальної тактики лікування жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом та безпліддям. В ході проведених досліджень була з’ясована причина первинного та вторинного безпліддя у жінок репродуктивного віку, якою є зовнішній геніальний ендометріоз.

При зовнішньому ГЕ мають місце захворювання багатьох систем органів та низький індекс здоров’я жінок, які були обстежені, що являється неблагоприємним фоном, на якому розвивається патологічний процес або захворювання. У жінок, які були обстежені, часто зустрічалися порушення менструального циклу як у період його становлення, так і в момент обстеження; зниження генеративної функції; мали місце безпліддя та специфічні, характерні для зовнішнього ендометріозу клінічні прояви.

1. Першими симптомами захворювання у 80% хворих виявилися різні порушення менструальної функції, в 69,8% - больовий синдром, в 48% - порушення репродуктивної функції і в 15% - порушення функції суміжних органів.

2. Больовий синдром виявляється, в основному, у вигляді альгоменореї і (або) диспареунії.

3. Стан менструальної функції у хворих генітальным ендометріозом характеризується, в основному, наявністю розладів менструальної функції за типом гіпер- (58,2%) і поліменореї (8,8%). У всіх пацієнток хворих на ГЕ яєчників переважали ановуляторні цикли.

4. Враховуючи вищезгадані фактори ризику зовнішнього ГЕ, профілактика цієї патології має бути комплексною і проводитись по трьом напрямкам: зменшення інтенсивності шкідливого впливу факторів, які виявлені в результаті дослідження; своєчасне та адекватне лікування патологічних процесів в репродуктивній системі, які передують розвитку ГЕ; формування груп підвищеного ризику по виникненню ендометріозу.

5. При виборі конкретного метода лікування необхідно враховувати клінічні прояви захворювання, а також результати проведених додаткових методів дослідження. Правильно підібраний комплекс лікування дозволяє призупинити розповсюдження процесу, досягти стійкої та тривалої ремісії, знизити частоту больових відчуттів, емоційних порушень та нормалізувати якість життя.

На теперішній час найбільш раціональним підходом до лікування зовнішнього генітального ендометріозу є комбіноване лікування, при цьому в більшості випадків хірургічне видалення ендометріоїдних вогнищ є першим та обов’язковим етапом терапії. Комбіноване лікування хворих на ендометріоз складається з хірургічного методу –лапароскопії, який направлений на максимальне видалення ендометріоїдних вогнищ Такий підхід в лікуванні обов’язковий при розповсюджених формах захворювання, не впевненості в повному видаленні вогнища або високому ризику рецидивування захворювання в післяопераційному періоді. Критеріями ефективності комбінованого лікування генітального ендометріозу є значне зменшення клінічних симптомів захворювання, відсутність рецидивів та відновлення репродуктивної функції у пацієнток фертильного віку.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для попередження розвитку зовнішнього ГЕ рекомендовано виділяти в групи ризику жінок репродуктивного віку, які мають обтяжений соматичний анамнез, хронічні інфекційні захворювання, перенесені хірургічні втручання на органах малого тазу,

2. Профілактика впливу зовнішнього ГЕ на репродуктивну функцію та якість життя жінок має здійснюватися у три етапи:

I етап: скринінг на виявлення факторів, які впливають на ризик розвитку ендометріоза для формування групи високого ризику наявності захворювання.

II етап: обстеження пацієнток з групи високого ризику, що включає: динамічні, клінічні, функціональні (УЗД, КТ) і лабораторні методи дослідження (вміст статевих гормонів, онкомаркера СА 125).

III етап: проведення комплексу заходів, які направлені на зменшення інтенсивності впливу факторів, які виявлені в результаті аналітичного етапу дослідження та адекватне лікування патологічних процесів, які сприяють розвитку зовнішнього генітального ендометріозу.

3. При виборі методу лікування генітального ендометріозу рекомендовано віддання переваги лапароскопії. У клінічній практиці лапароскопія є золотим стандартом діагностики. Але враховуючи, що це операція, то і підготовка до неї повинна бути ретельної. Під час лапароскопії може бути встановлений діагноз, а також виконані хірургічні маніпуляції, тому лапароскопію можна застосовувати як завершальний етап лікування. Значить, до цього хворі повинні бути повністю обстежені лабораторно, клінічно, щоб був отриманий максимальний діагностичний і лікувальний ефект

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Адамян, Л. В. Клиника, диагностика и лечение генитального

эндометриоза / Л. В. Адамян // Акушерство и гинекол. 1992. - №7. - С. 54-

59.

2. Адамян, Л. В. Генетические аспекты генитального эндометриоза:

особенности распределения частот полиморфных генов / Л. В. Адамян, Е.

Н. Андреева, В. А. Спицын // Международный конгресс по эндометриозу

с курсом эндоскопии: Матер. М., 1996. - С. 48-52.

3. Адамян, Л. В. Распространенные формы генитального эндометриоза /.

Л. В. Адамян, В. И. Кулаков // Международный конгресс по эндометриозу

с курсом эндоскопии: Матер. М., 1996. - С. 30-36.

4. Пути развития современной гинекологии / Л. В. Адамян, Г. Т. Сухих, Н.

Д. Фанченко и др. М., 1985. - 120 с.

5. Адамян, Л. В. Эндометриозы / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. М.:

Медицина. - 1998.-31 с.

6. Адамян, Л.В. Сочетание эндометриоза с пороками развития матки и

влагалища / Л. В. Адамян, А. 3. Хашукоева, Е. А. Сорур и др. //

Международный конгресс по эндометриозу с курсом эндоскопии: Матер.

М., 1996. - С. 106-107.

7. Александров В.В., Воробьев А.Н., Кулишева Т.В. Комментарии к

инструкции МЗ РФ по применению магнитотерапевтического

низкочастотного автоматизированного аппарата «Алма» (Магнитор-

ИНТ): Метод, рекомендации. Барнаул, 2000.

8. Андреева Е.Н. Распространенные формы эндометриоза: медико-

генетические аспекты, диагностика, клиника, лечение и мониторинг

больных: Автореф. дис. .докт. мед. наук. М., 1997. - С.-48.

9. Аузан П. А. Психологические особенности больных

сальпингоофоритом с хроническим болевым синдромом. // Актуальные

проблемы восстановительной медицины, курортологии и

физиотерапии: Матер. Междун. Конгресса «Здравница 2003».-М.: 2003 -

С. 37.

10. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Диагностика и лечение

эндометриоза на современном этапе (пособие для врачей). СПб, 1998. —

32 с.

11. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриоидная болезнь. СПб.:

ООО «Издательство H-JI», 2002. 452 с.

12. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза. Л.: Медицина , 1990. -

240 с.

13. Бахмутский Н.Г., Синицкий Д. А., Фролов В.Е. // Низкоэнергетическая

магнитотерапия: опыт клинического применения и перспективы

развития. — М., 1997. С. 25-26.

14. Бахмутский Н.Г., Синицкий Д.А., Фролов В.Е. II Низкоэнергетическая

магнитотерапия: опыт клинического применения и перспективы

развития. М., 1997. - С. 23-24.

15. Безнощенко Г.Б. Неоперативная гинекология. Руководство для

врачей. НГМА., 2001. - 392 с.

16. Белова А.Н. Методологические основы разработки и адаптации

опросника для определения качества жизни больных с двигательными

нарушениями: Пособие для врачей. Н. Новгород, 2001.

17. Богатова И.К., Семенова O.K. Психологические особенности женщин с

генитальным эндометриозом // Вестник новых медицинских

технологий. -2008-Т. XV, № 1.-С. 61-63.

18. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. — М.; СПб.,

1996.-480 с.

19. Бурмистров A.JT. // Ремедиум Поволжья. 2005. - № 6. — с. 24.

20. Варданян JI.X., Пшеничникова Т.Я., Волков Н.И. Иммунологические

аспекты наружного генитального эндометриоза. // Акуш.и гинекол.-

1992. -№ 2. С. 6-9.

21. Вейн A.M., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. и др. Вегетативные

расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. М.: МИА. 2000. - 749с.

22. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. М.:

Медицинское информационное агенство, 2002. - 504с.

23. Вознесенский Т.Г., Вейн A.M. // Психиатр, и психофармакотер. -2000.-

№ 1.-С. 9-12.

24. Волков Н.И. Бесплодие при наружном генитальном эндометриозе

(клиника, диагностика, лечение, патогенез): Автореф. дис. . докт. мед.

наук. -М., 1996.-48 с.

25. Волков Н.И., Жердев Д.В. Бесплодный брак / под ред. В.И.Кулакова,

М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 112-126.

26. Гаспаров А.С. Клиника, диагностика и отдаленные результаты

лечения бесплодия у больных с поликистозными яичниками: Автореф.

дис. . докт. мед. наук. М., 1996. — 39 с.

27. Гафиятуллина Г.Ш., Евтушенко Б.Е., Омельченко В.П., Черникова И.В.

Основы физиотерапии. М., «ГЭОТАР-Медиа», 2008. 275 с.

28. Глазкова O.JI. Клиническая эффективность гормональной терапии и

качество жизни больных наружным генитальным эндометриозом с синдромом хронической тазовой боли: Автореф. дис. . канд. мед. наук. —

М., 1996.-32 с.

29. Горбачев О.Ю., Гарилевич Б.А., Донин К.М. // Вопр. курортол. — 2001.

№ 1. - С.42-44.

30. Гордон К.В. К вопросу о перспективах организации санаторно-

курортной реабилитации гинекологических больных. / Материалы

научно-практич. конференции «Современные технологии в

физиотерапии и курортологии». Томск 2000.- С. 15-16.

31. Гречканев Г.О., Шишигина И.Н., Мануйленко О.В., Калинин В.В. //

Материалы науч.-практ. конф. «Низкоэнергетическая магнитотерапия «.

— М., 1997.-С. 18.

32. Гречканев Г.О., Багирова Х.Г., Бурмистров A.JI. // Курортные

ведомости. 2006. - № 1 (34). - С. 42.

33. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Синдром раздраженного кишечника./

Aqua Vitae. Российский медицинский журнал. - 2001. - № 1. - С. 22-24

34. Дамиров М. М. Клиника, диагностика и лечение сочетанных форм

внутреннего эндометриоза: Автореф. дисс. . канд. мед. наук . М., 1991. -23

с.

35. Данилова С.В. Биоамины слизистой и иммунный статус больных

хроническим гастритом на фоне магнитотерапии: Автореф. дис. . канд.

мед. наук. Чебоксары, 2003.

36. Демецкий A.M., Цецохо А.В. Учебное пособие по

применениюмагнитной энергии в практике здравоохранения. — Минск,

1990.

37. Демецкий A.M., Чернов В.Н., Попова Л.Н. Введение в медицинскую

магнитологию — Ростов н/Д, 1991.

38. Дубоссарская З.М. Некоторые вопросы диагностики и лечения

хроничкских сальпингоофоритов // Акуш. И гинек. 1989. - № 7. - С. 71-74.

39. Дуда И.В., Дуда Вл.И., Дуда В.И. Клиническая гинекология. -Минск:

Высшая школа, 1999. 352 с.

40. Дуруда Н.В. Влияние комплексного лечения с общей

магнитотерапией на гемодинамику у больных с артериальной

гипертензией: Автореф. дис. . канд. мед. наук. Томск, 2002. - 22 с.

41. Здановский В.М. Современные подходы к лечению бесплодного

брака: Автореф. дисс. . докт. мед. наук. М., 2000. - 76 с.

42. Зубкова С.М. // Физиотер., бальнеол. и реабил. 2004. - № 2. - С. 3-9.

43. Зуев В.М. Некоторые вопросы патогенеза, диагностика и

комплексная терапия женщин с воспалительными процессами и

доброкачественными новообразованиями органов репродуктивной

системы: Автореф. дисс. . докт. мед. наук М., 1998. 58 с.

44. Железнов Б.И. Стрижаков А.Н. Генитальный эндометриоз. М.:

Медицина, 1985. - 160 с.

45. Иванов В.И., Невраев Г.А. Классификация подземных минеральных

вод. М., 1964.-С. 64.

46. Истошин Н.Г., Терешин А.Т., Ахкубекова Н.К. Симультанный подход к

изучению нарушений гемодинамики органов млого таза у больных

наружным генитальным эндометриозом. / Материалы IV съезда

акушеров-гинекологов России. Москва, 2008. С. 367.

47. Ишутин И.С., Кротова Т.К., Турчина Ж.Е. // Материалы науч.-практ.

коиф. посвящ. 60-летию Краевой клинической больницы. — Красноярск,

2002. С. 44.

48. Ишутин И.С., Кротова Т.К. // Материалы науч.-прак. конф., посвящ.

60-летию Краевой клинической больницы. Красноярск, 2002. - С. 43.

49. Ищенко И.Г., Кудрина Е.А. Эндометриоз. Диагностика и лечение. -М.:

ГЭОТАР МЕД, 2002. 104 с.

50. Ищенко А.И., Кудрина Е.А., и др. Современные проблемы наружного

генитального эндометриоза // Акушерство и гинекол., 2007. № 5. -С. 67-

72.

51. Калинин В.В., Чандра Д'Мелло Р., Гречканев Т.О., Половинкина Е.О. //

Курортные ведомости. 2006. - № 5 (38). - С. 6.

52. Качалина Т.С., Мануйленко О.В., Каткова Н.Ю., Андосова Л.Д. //

Нижегородский мед. журн. — 2006. № 6. — С. 64-67.

53. Кузмичев Л.Н. Леонов Б.В. и др. / Эндометриоз: этиология и

патогенез, проблема бесплодия и современные пути ее решения в

программе экстракорпорального оплодотворения // Акуш. и гин. 2001. -

№ 3. - С. 8-10.

54. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В. Терминология и классификация

бактериальных инфекционных заболеваний женских половых органов.

// Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1998. № 2,- С.

7277.

55. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / Под ред.

В.И.Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 512 с.

56. Козлова Л.В., Козлов С.А., Семененко Л.А. Основы реабилитации.

Учебное пособие / Под ред. Б.В. Кабарухина. Ростов н/Д: «Феникс», 2003.

— 480 с.

57. Колгушкина Т.Н. Актуальные вопросы гинекологии.- Минск, 2000. —

332 с.

58. Комарова Л.А., Егорова Г.И. Сочетанные методы аппаратной

физиотерапии и бальнеолечения. СПб.: 1994. — 223 с.

59. Кондриков Н.И., Адамян JI.B. Эндометриоз: за и против

имплантационной концепции // Акуш. и гинекол. 1999. - № 2. - С. 9-13.

60. Коновалов В.И., Звычайный М.А. Влияние эндометриоза и некоторых

методов его лечения на качество жизни женщин репродуктивного

возраста. // Журн. Акуш. и женских болезней. 2001. - №3. - С. 100-102.

61. Краснопольский В.И., Радзинский В.Е., Буянова С.Н., Манухин И.Б.,

Кондриков Н.И. Патология влагалища и шейки матки./ Под ред. В.И.

Краснопольского, 2-е изд. Стереотип. М.: Медицина, 1999. - 272 с.

62. Корнеева И.Е. Современная концепция диагностики и лечения

бесплодия в браке: Автореф. дис. . докт. мед. наук. М., 2003. 37 с.

63. Кузьменко В.В., Фокин В.А., Маттис Э.Р. и др. Психологические

методы количественной оценки боли. / Вопр. курортол.

64. Кулаков В.И., Адамян JI.B., Ханзадян M.JI. Анатомо-функциональное

состояние мочевыделительной системы у больных миомой матки и

эндометриозом до и в ранние сроки после лапароскопической

гисткрэктомии // Эндоскопия в гинекологии-М., 1999- С. 148-151.

65. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии. Руководство

для врачей. М.: Медицина, 2000. — 326 с.

66. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Практическая гинекология.

Клинические лекции. М.: МЕДпресс, 2001. - 720 с.

67. Кулаков В.И., Овсянникова Т. В. Проблемы и перспективы лечения в

бесплодном браке./Акуш. и гин. —1997, № 3 С. 5-9.

68. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова A.M., Федорова Т.А.

Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии. Эфферентные

методы. -М.:МИА, 1998.-206 с.

69. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. Гинекология:

национальное руководство.- М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009. 594 с.

70. Куликов А.Г, Сергеева Г.М. // Физиотер., бальнеол. и реабил. 2008. - №

3. - С. 40-44.

71. Кулишова Т.В., Табашникова Н.А., Аккер А.В. // Вопр. Курортол. —

2005.-№1.-С. 26-28.

72. Кулишева Т.В. и др. //Материалы Международной науч. практ. конф.

«Проблемы качества жизни». — 2003. С. 125-126.

73. Кулишева Т.В., Маслов Д.Г. и соавт. /Общая магнитотерапия у

женщин с климактерическим синдромом. / Физиотерапия,

бальнеология, реабилитация. - 2007. - №2.- С. 43-45.

74. Кучукова М.Ю. Современные аспекты патогенеза дисменореи и

тазовых болей. // Вестник Российской ассоциации акушеров-

гинекологов. 2001.-№2.-С. 39-42.

75. Лазарев С.А. Применение общей магнитотерапии при хирургическом

лечении рака желудка: Автореф. дис. . канд. мед. наук. -М., 2003.

76. Либих С.С., Петров В.П., Екимов И.В. и др. Руководство по сексологии.

СПб.: Питер, 2001. - 475 с.

77. Малевич К.И., Русакевич П.С. Лечение и реабилитация при

гинекологических заболеваниях. Справочное пособие. Минск. Выш. шк.,

1994.-368 с.

78. Мануйленко О.В., Качалина Т.С., Каткова Н.Ю., Андосова Л.Д. //

Актуальные проблемы соврем, науки. 2006. - № 5 (32). - С.152-155.

79. Мануйленко О.В., Качалина Т.С., Каткова Н.Ю., Андосова Л.Д. // Мед

науки. 2006. - № 5 (17). - С. 15-19.

80. Мануйленко О.В. Применение системной магнитотерапии в

комплексном лечении внутреннего эндометриоза у женщин

репродуктивного возраста. Н.Новгород, 2006. - 24 с.

81. Медицинская реабилитация. Руководство для врачей в трех томах /

Под ред. В.М.Боголюбова. Москва, 2007.

82. Мирошниченко И.В., Мальцева В.В., Косова И.П. и др. //

Низкоэнергетическая магнитотерапия: опыт клинического применения

и перспектив развития. М., 1997. - С. 13-17.

83. Михайлова Т. А., Романов В.П. и др. Возможности оценки структуры

болевого синдрома и анальгетическое действие лечебных факторов в

курортной практике. // Вопросы курортол., физиотерапии и лечебн. физ.

культуры. 1989. - № 6 - с.30-33.

84. Назаров В.М., Жиляев В.А., Ефременко В.А. // Низкоэнергетическая

магнитотерапия: опыт клинического применения и перспективы

развития. -М, 1997.-С. 7-8.

85. Назаров В.М., Жиляев Е.А., Ефременко В.А. // Материалы науч.-практ.

конф. «Низкоэнергетическая магнитотерапия». М. 1997. - С. 6.

86. Насырова Р.Ф. Сотникова Л.С., Куприянова И.Е. Психологические

храктеристики женщин с гинекологической патологией / Материалы IV

съезда акушеров-гинекологов России. Москва, 2008. С. 429-430.

87. Насырова Р.Ф. Сотникова JI.C., Куприянова И.Е. Актуальное

психическое состояние женщин в гинекологическом стационаре / Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. Москва, 2008. С.

429.

88. Неврология для врачей общей практики / Под ред. Вейна A.M. М.:

Эйдос Медиа, 2001.

89. Низкочастотная магнитотерапия: Материалы Международной

научн.-практ. Конференции «Примененик магнитных полей в

медицине» 2526 октября 2000 г., Оренбург / Под ред. В.С.Улащика.

Минск, 2001.

90. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества

жизни в медицине. СПб., 1999.