

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

УДК: 618.1-005.5.03-08(043.3)

*На правах рукопису*

**Овчаренко Дарина Володимирівна**

## ***Сучасні методи лікування ендометріозу***

**14.01.01 – акушерство та гінекологія**

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра  
з акушерства та гінекології

Науковий керівник :  
к.мед.н.,доц.кафедри  
акушерства та гінекології СумДУ  
Іконописцева Н.А.

Суми – 2017 рік

## ЗМІСТ

Перелік скорочень.....	3
Вступ.....	4
Актуальність теми.....	4
Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.....	4
Мета роботи .....	4
Завдання дослідження.....	5
Наукова новизна одержаних результатів.....	5
Практичне значення одержаних результатів.....	6
Обсяг та структура роботи.....	6
Розділ 1. Огляд літератури. ....	7
Розділ 2. Матеріали і методи. ....	17
Розділ 3. Репродуктивне здоров'я і сучасні методи лікування жінок з генітальним ендометріозом .....	30
Висновки.....	60
Практичні рекомендації. ....	62
Список використаних джерел.....	63

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

БВ – біологічний вік

ВМІ – внутрішньоматкова інсемінація

ГЕ – генітальний ендометріоз

ГГЯС – гіпоталамо-гімофізарно-яєчникова система

ГнРГ – гонадотропін-релізинг-гормон

а-ГнРГ – анти-гонадотропін-релізинг-гормон

ЕМ – ендометріоз

Е2 – естрадіол

КТ – комп'ютерна томографія

ЛГ – лютеїнізуючий гормон

МЗ – молочні залози

МРТ – магнітно-резонансна томографія

Прг – прогестерон

Прл – пролактин

УГР – урогенітальні розлади

УЗД – ультразвукове дослідження

ФСГ – фолікулостимулюючий гормон

## ВСТУП

### Актуальність теми

Серед основної патології репродуктивної системи в умовах сьогодення одне з основних місць займає генітальний ендометріоз (ГЕ) [12, 15]. Основними причинами розвитку даної патології є високий рівень дисгормональних порушень в репродуктивному періоді, значна частота запальних змін органів малого тазу, несприятливий вплив екологічних чинників, істотний рівень супутньої соматичної захворюваності та ін. [24].

Виникнення і розвиток ендометріозу супроводжується, окрім порушень менструальної і генеративної функцій, складними реакціями регулюючих систем, що спричиняють за собою зміни діяльності всього жіночого організму і характеризують процес його дезадаптації в нових умовах, різко погіршуючи загальний стан і якість життя, а часто призводять до інвалідизації жінок в репродуктивному віці [15].

Вищевикладене визначило актуальність проблеми і слугувало теоретичною основою для проведення нашого дослідження.

### Мета роботи

Метою роботи було вивчення основних анамнестичних, клінічних і лабораторних змін у жінок з ГЕ, а також розробки алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

#### Завдання дослідження:

1. Визначити основні чинники ризику ГЕ у жінок репродуктивного віку.
2. Оцінити стан менструальної функції у хворих ГЕ до лікування і в динаміці консервативного і оперативного лікування.

3. Показати роль додаткових методів дослідження (ультразвукового дослідження (УЗД), комп'ютерної томографії (КТ) та гістероскопії) в діагностиці поєднаної патології матки і яєчників при ГЕ.

4. З'ясувати особливості біологічного і належного біологічного віку в здорових жінок, за наявності ГЕ і в процесі проведення консервативного і оперативного лікування.

5. Розробити і оцінити ефективність алгоритму лікувально-профілактичних заходів у пацієнток з ГЕ.

**Об'єкт дослідження**– генітальний ендометріоз.

**Предмет дослідження**–сучасні методи лікування ГЕ.

**Методи дослідження**–клінічні, функціональні, лабораторні і статистичні.

### **Наукова новизна одержаних результатів**

Встановлено взаємозв'язок між анамнестичними, клінічними, функціональними і лабораторними змінами у пацієнток з ГЕ до і в динаміці різних методів лікування. Це дозволило розширити наявні дані про патогенез передчасної інволюції репродуктивної системи при ГЕ, а також науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, що дозволить своєчасно попередити передчасну інволюцію репродуктивної системи.

### **Практичне значення одержаних результатів**

Вивчено порівняльні аспекти частоти і структури основних анамнестичних даних і клінічних проявів у пацієнток з ГЕ до і в динаміці різних методів лікування. Показано необхідність вивчення основних факторів ризику, а також динамічного вивчення функціональних (УЗД, КТ і гістероскопії) і лабораторних показників при різних методах консервативної терапії і різному об'ємі оперативного лікування.

Запропоновано алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів щодо попередження передчасної інволюції репродуктивної системи у пацієнток з ГЕ на основі використання поетапного комплексного підходу.

### **Публікації**

За темою роботи опубліковано 2 тези на науково-практичних конференціях Сумського державного університету.

### **Обсяг та структура роботи**

Робота викладена на 71 сторінці, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріали та методидослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів та висновків. Список використаних джерел включає 90 джерел кирилицею та латинкою. Робота ілюстрована 9 таблицями та рисунками.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Частота ГЕ коливається від 7 до 59% у жінок репродуктивного віку за даними різних авторів [13, 21, 24]. Впродовж останнього десятиріччя відмічена тенденція до зростання частоти захворювання на ГЕ (від 12 до 27% оперованих гінекологічних хворих). Однак точно зробити висновки про поширеність цієї хвороби важко, оскільки немає чітких епідеміологічних досліджень [19, 31].

Останнім часом більшість дослідників схиляються до думки про поліетіологічність ендометріюїдної хвороби [6, 34]. Авторами було висунуто декілька основних теорій виникнення ГЕ [15, 16, 32, 49]:

- Метапластична, коли під впливом гормональних порушень, запалення, механічної травми або інших впливів, мезотелій очеревини та плеври, ендотелій лімфатичних судин, епітелій каналців нирок та ряд інших тканин може перетворюватися в ендометріюїдоподібну тканину. Ця теорія має експериментальне підтвердження [16, 76].
- Дизонтогенна – це порушення ембріогенезу з аномальними залишками Мюллерової протоки (в очеревині та ін.). Теорія була розроблена ще в кінці XIX ст. і підтримується окремими сучасними авторами, які вважають, що ендометріюїдна тканина може розвинути з аномально розташованих ембріональних зародків, зокрема Мюллерового каналу [11]. Часто ендометріюїдне ураження поєднується з уродженими аномаліями статевого апарату (дворога матка, додатковий ріг матки та ін.), сечовивідної системи, шлунково-кишкового тракту та ін., при цьому, особливе значення мають аномалії розвитку, які викликають затруднення нормального відтоку менструальної крові з матки в піхву [36].
- Транслокаційна (імплантаційна) – перенесення ендометрію з порожнини матки через маткові труби на очеревину [39]. Відомо, що під час

менструації життєздатні клітини ендометрію можуть рухатися по маткових трубах до очеревини і саме ці імпланти цього злушеного ендометрію вважаються як ендометріюїдні вогнища. Згідно з цією теорією, одним із найважливіших етапів у розвитку ГЕ є "ретроградна менструація". Існування цього явища підтверджено як експериментально, так і при клінічних дослідженнях [27, 57]. У хворих на ГЕ виявлений ряд умов, що сприяють цим ретроградним менструаціям.

У жінок з коротким менструальним циклом (менше 21 дня) та тривалою менструацією (більше 7 днів) ризик розвитку ГЕу виявляється у 2 рази частіше, ніж у жінок із більшою тривалістю циклу менструації (до 5-6 днів). Вважається, що в нормі природні захисні фактори забезпечують "кліренс" „нормальногорегургітованого" ендометрію. Персистування цього „трансплантата", його імплантація та подальший розвиток може здійснюватися тільки за додаткових умов, коли самі регургітовані ендометріальні тканини мають підвищену здатність до адгезії, проліферації та імплантації, і коли „захисні фактори" очеревини виявляються недостатніми, що створює сприятливі умови для розвитку імплантата [1]. Ці умови реалізуються за наявності запальних процесів, порушення імунологічного статусу та гормональної регуляції [3], а також імуногенетичних факторів [15, 44].

Дисемінація тканин ендометрію з порожнини матки здійснюється кровоносними та/або лімфатичними судинами [63]. Можливість лімфогенного поширення клітин ендометрію була доведена ще з 1925 року, коли були знайдені ендометріюїдні утворення у просвіті лімфатичних судин [72]. Доведено, що саме гематогенний шлях поширення призводить до розвитку ГЕ з ураженням легень, шкіри, м'язів [24]. Транслокація ендометрія з порожнини матки (на очеревину та ін.) здійснюється під час хірургічних операцій – випадкове перенесення клітин ендометрію зі звичних їх ділянок



на міометрій, очеревину та інші органи під час операції кесарського розтину, міомектомії [53].

Існує думка, що розвиток ГЕ пов'язаний із порушенням гормональної регуляції [5, 25]. Перші випадки ГЕ виявляються вже в 10-11-річному віці, коли гормональна система забезпечує початок менструацій[32]. Виникненню вогнищ ендометріюїдних клітин в інших органах сприяє підсилена продукція естрогенів [10], яка призводить до підвищеного виділення кортикостероїдів [83].

Вважають, що розвиток ГЕ також пов'язаний із порушеннями системного імунітету [40, 54]. При ГЕ відзначаються значні імунні розлади як на системному (у периферичній крові), так і на локальному рівнях (перитонеальна рідина, ендометрій) [3], останні більш виражене [40, 45, 83].

Є дані про розвиток ГЕ як генетично зумовленої патології[22]. Під час проведенні гінекологічних досліджень у родичів I ступеня спорідненості ГЕ був виявлений у 6,9% випадків, при II ступені спорідненості – у 2% випадків. Спадковість за сімейним типом ГЕ має полігенно/мультифакторіальний характер [7].

Розвиток ГЕ обумовлюється несприятливою екологічною ситуацією, у тому числі, забруднення навколишнього середовища шкідливими продуктами промислового виробництва (зокрема діоксинами) [7, 42]. На це вказує більш висока частота цього захворювання у промислово розвинених країнах у порівнянні з такими, що розвиваються. Все це зумовлює необхідність подальших епідеміологічних досліджень проблем, пов'язаних із цим захворюванням[55]. Немає сумнівів у тому, що ГЕ є типовим представником полігенних, мультифакторних захворювань [55]. Це свідчить про те, що в генезі ГЕ важлива роль належить не одному, а декільком різних за локалізацією генів. Генетична схильність до захворювання та можливість трансплантації ендометрію повинні враховуватися клініцистами та певною мірою можуть бути використані для профілактики захворювання [51].

Серед ГЕ виділяють генітальний та екстрагенітальний, а генітальний, у свою чергу, поділяється на внутрішній – аденоміоз (ГЕ тіла матки) та зовнішній (ГЕ шийки матки, піхви, промежини, ретроцервікальної клітковини, яєчників, маткових труб, очеревини, прямокишково-маткового заглиблення). Багато дослідників вважають, що ретроцервікальний ГЕ– це варіант внутрішнього ГЕ (аденоміозу) [28, 29].

Крім 3 основних теорій походження ГЕ [11,56], своїх прихильників мають гормональна [39, 65], імунологічна [23, 63], генетична [4, 65] теорії.

Слід відмітити, що незалежно від його локалізації, ГЕ є не місцевим, а загальним захворюванням. Для його розвитку в організмі має сформуватися певне нейро-ендокринне тло під впливом ряду факторів (спадкові, нервово-психічні, соматичні патології, хронічні запальні процеси в статевих органах, зміни функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи (ГГЯС), надниркових залоз, хірургічні втручання на статевих та інших органах) [2]. Крім того, в літературі є вказівки на пряму дію на клітини ендометрію не лише стероїдних гормонів яєчників [46], але й інших гормонів, зокрема: гонадотропін-релізінг гормонів (ГнРГ), агоністів ГнРГ (а-ГнРГ) [67], соматотропного гормону, гормонів щитоподібної та надниркових залоз [46], підшлункової залози [48], факторів росту [68], а також на їх вплив на проліферацію клітин ендометрію та процеси апоптозу. Ці дані підтверджують той факт, що для розвитку ГЕ необхідна комбінація інших факторів із порушенням загального гормонального статусу жінки.

На сучасному етапі вибір тактики лікування хворих на ГЕ залежить від віку пацієнтки, локалізації, ступеня поширення, виразності симптомів і тривалості захворювання, характеру змін функції ГГЯС, наявності фертильності чи потреби відновлення репродуктивної функції за безпліддям, наявності супутніх гінекологічних захворювань, ефективності лікування, якщо таке проводилося, стану інших органів і систем, що забезпечують гомеостаз [32, 69]. Хворі на ГЕ мають несприятливий преморбідний фон [48,

70]. Середній вік хворих на ендометріюїдні кісти складає  $31,1 \pm 1,9$  років, внутрішнім ГЕ –  $42,1 \pm 3,1$  років [65, 71].

У діагностиці ГЕ велику роль відіграє клінічна картина перебігу захворювання (порушення самопочуття, вираженість больового синдрому, тривалість менструацій, їх періодичність, циклічність, конкретна симптоматика, пов'язана з ураженням того чи іншого органа), дані гінекологічного обстеження, спеціальних інструментальних та лабораторних методів обстеження (сонографія, КТ, магнітно-резонансна томографія (МРТ), визначення онкомаркерів у крові тощо) [25, 34, 48, 54, 70].

Найбільш важливий клінічний симптом ГЕ – больовий, пов'язаний з менструальним циклом: тянучий біль внизу живота та в ділянці попереку впродовж всього місяця, що підсилюються напередодні менструації та різко болючі менструації [51, 72].

Скарги на диспареунію (біль при статевих зносинах) відмічають 26-70% пацієток, що страждають на ГЕ, безплідність (як первинну, так і вторинну) – 46-50%. У деякій мірі ці симптоми залежать від локалізації уражень. При локалізації глибокого інфільтруючого ЕМв ділянці Дугласового простору або крижово-маткових зв'язок хворі відмічають різкий біль з іррадіацією в піхву, пряму кишку, промежину, стегна, при дефекації та в положенні „сидячи”. На ранніх стадіях захворювання біль може мати постійний характер і знижує працездатність [73].

Одна з найбільш частих причин звернення хворих на ГЕ за лікарською допомогою – безплідність. Для окремих варіантів ГЕ, що характеризується значними порушеннями анатомічних структур у ділянці придатків матки, доведено, що безплідність стає прямим наслідком таких змін, як оклюзія маткових труб, спайкова деформація фімбрій, повна ізоляція яєчників періоваріальними спайками, пряме ушкодження тканин яєчників ендометріюїдними кістами та ін. [24, 41, 42, 52].

При лапароскопічному дослідженні хворих, що страждають на безплідність, ГЕ виявляється з частотою 20 – 40%, у той час як у фертильних

жінок – з частотою 6 – 7%. З іншого боку, у родинах, де безплідність пов'язана з азооспермією чоловіків, у дружин при лапароскопії можна діагностувати ГЕз частотою 20,7%. Ці дані знижують інформативність безпліддя, як діагностичної ознаки можливого ГЕ. Однак детальне обстеження хворих на безпліддя для виявлення ГЕ продовжує вважатися доцільним [35].

УЗД вважається найбільш оптимальним та доступним скринінговим методом в алгоритмі обстеження хворих [74], допомагаючи уточнити локалізацію, розміри ендометріюїдних кіст, їх динаміку залежно від менструального циклу, під впливом терапії та ін., хоча не дозволяє виявити поверхневі імплантати [8, 27, 52].

Найбільш характерні ультразвукові ознаки аденоміозу:

- поява окремих ділянок підвищеної ехогенності в міометрії;
- нерівномірність та зазубреність товщини базального шару ендометрію;
- збільшення передньо-заднього розміру матки та асиметричне потовщення однієї із стінок;
- наявність округлих анехогенних включень діаметром 2-5 мм, а також рідинних порожнин діаметром 6-33 мм, які містять дрібнодисперсні структури в зоні підвищеної ехогенності;
- підвищення ехогенності в зоні переднього фронту утворення та зниження у ділянці заднього;
- виявлення близько розташованих смуг підвищеної та зниженої ехогенності, які орієнтовані перпендикулярно до порожнини сканування [14]. При внутрішньому ГЕ (корпорально-істмічної локалізації) діагностична цінність сонографії становить 44-57% [33].

КТ дозволяє точно визначити характер патологічного процесу, його локалізацію, взаємозв'язок із сусідніми органами, а також уточнити анатомічний стан порожнини малого таза, зокрема, при ендометріюїдних інфільтратах ретроцервікальної ділянки та параметрію (79,2% та 76,9% відповідно), діагностика яких іншими, навіть інвазивними методами складає

труднощі. При внутрішньому ГЕта ендометріюїдних кістах яєчників діагностична цінність КТ суттєво нижче: 52,6% та 66,8% відповідно [27].

Найбільш інформативнимз неінвазивних методів є МРТ, яка забезпечує відмінну візуалізацію органів малого таза (завдяки високій чутливості МР-томографа), їх локалізацію, структуру та взаємозв'язок із оточуючими органами, а також дозволяє уточнити анатомічний стан органів малого таза. Отримана інформація може виявитися корисною не лише для динамічного спостереження, але й, у першу чергу, для планування оперативного втручання, контролю ефективності лікування, особливо при поєднаній патології з ГЕ у пацієнок молодого віку. ГЕ яєчників за допомогою цього методу діагностується з точністю 96% [9].

Лапароскопічні ознаки типової ендометріюїдної кісти:

- кіста яєчника не більше 12 см діаметром (в основному 7-8 см);
- спайки з боковою поверхнею таза та/або із заднім листком широкої зв'язки;
- „кольору спаленого пороху" або дрібні червоні, або сині плями зі зморщеною поверхнею;
- дьогтеподібний, густий, шоколадного кольору вміст [11, 76].

Точність діагностики ендометріюїдних кіст при лапароскопії досягає 98-100%.

Наявність синдрому Аллена-Мастерса (дефект маткових зв'язок та кишені в очеревині) опосередковано підтверджує діагноз ГЕ (гістологічно підтверджується у 60-80% випадків).

Основним напрямком консервативної терапії хворих на ендометріюїдну хворобу є відновлення порушеного гормонального статусу [2, 6, 25]. Різні терапевтичні режими, що їх використовують під час лікування хворих на ГЕ, переслідують, в остаточному підсумку, аналогічну мету – пригнічення активності ГГЯС і розвиток атрофічних змін в тканині ендометріюїдних гетеротопій, створення профілю т.з. псевдовагітності шляхом використання

комбінованих естроген-гестагенних препаратів [77] і гестагенів [11, 48, 78, 79], стану псевдоменопаузи шляхом використання антигонадотропінів [7, 80] або стану медикаментозної гіпофізектомії шляхом використання а-ГнРГ [25, 34, 60]. За даними різних авторів, ефективність гормональної терапії різними препаратами коливається від 25 до 78% [6, 45, 72].

Комплексний підхід до лікування ГЕ включає не лише застосування гормональних препаратів, але й вплив на імунну та антиоксидантну системи організму, ліквідацію супутнього асептичного запалення, проведення системної ензимотерапії, а також лікування супутніх генітальних та екстрагенітальних захворювань, що погіршують перебіг ГЕ [58].

Серед потенційно ефективних препаратів, що є альтернативою або застосовуються в сукупності з хірургічним лікуванням, варто виділити інгібітори ароматази [26, 30, 81, 82], антагоністи прогестерону (Прг) та селективні модулятори рецепторів Прг [29, 83], імуномодулятори [31, 43, 84], інгібітори фактору некрозу пухлин [50], інгібітори циклооксигенази-2 [26], а-ГнРГ [25], селективні модулятори естрогенних рецепторів [29], інгібітори ангиогенезу [38] та ін.

Огляд наукових праць з проблеми ГЕ підтверджує необхідність пошуку нових та удосконалення вже існуючих методів лікування, контролю ефективності терапії й профілактики ГЕз метою поліпшення показників репродуктивного здоров'я якості життя жінок.

Метою медикаментозного лікування є індукція атрофії гормонзалежної ендометріюїдної тканини. Цього можна досягти пригніченням впливу естрагенів на гормонзалежну тканину як при безпосередньому пригніченні їх продукції в яєчниках, так і опосередковано – шляхом пригнічення функції гіпофіза.

Гормональні препарати, які застосовують в лікуванні ГЕ, відносяться до груп із різноманітними механізмами дії [20]. Але всі вони є „антигормонами", що пригнічують систему регуляції репродуктивної функції на різних її: від гіпоталамуса до гонад та органів-мішеней, що забезпечує

патогенетичну дію при цьому захворюванні. Термін „антигормони" об'єднує речовини, які мають здатність запобігати реалізації біологічного ефекту гормонів шляхом блокування відповідних рецепторів у клітинах [18].

Спектр гормональних препаратів для лікування ГЕ включає в себе:

- 1) а-ГнРГ [57];
- 2) антигонадотропіни [58];
- 3) прогестагени;
- 4) андроген з антипрогестероновим та антиестрогенним ефектами;
- 5) антиестрогени;
- 6) комбіновані естроген-гестагенні препарати (оральні контрацептиви) [49, 59, 60, 79].

Вибір гормонального препарату, дози та тривалості лікування визначаються багатьма факторами: віком хворої, локалізацією та розповсюдженістю ГЕ, клінічними проявами захворювання, станом органів-мішеней (молочних залоз, ендометрію, кісткової тканини), сприятливістю та наявністю побічних ефектів препаратів [20, 44, 52].

Метою хірургічного лікування ГЕ є деструкція ендометріюїдних вузлів та розсічення перитубарних або періоваріальних злук [48, 49, 61, 76, 81]. Хірургічний метод лікування ГЕ був та залишається єдиним, що дозволяє видалити механічно або знищити за допомогою енергій (лазерної, електро-, кріо- або ультразвукової) сам морфологічний субстрат ГЕ [35].

Хірургічне видалення ендометріюїдних вогнищ можна виконувати трьома основними доступами: шляхом лапаротомії, лапароскопії, піхвовим доступом або комбінацією останнього з лапаротомією чи лапароскопією [26, 43].

Прогресивним напрямком у лікуванні безплідності, асоційованої з ГЕ, вважається використання допоміжних репродуктивних технологій [43, 44, 58].

Внутрішньоматкова інсемінація (ВМІ) або введення відмитої та підготовленої сперми партнера (донора) підходить лише для молодих жінок із прохідними матковими трубами та регулярною овуляцією, в яких є

мінімальний або помірний ГЕ та за відсутності серйозного чоловічого фактору безплідності [40].

Екстракорпоральне запліднення та перенесення ембріона є загальноприйнятою та успішною терапією при зумовленій ГЕ безплідності [53]. Підходить для жінок з пошкодженими або непрохідними матковими трубами, тяжким ГЕ, легким ступенем ГЕ та чоловічим фактором безплідності, а також для жінок, в яких ВМІ виявилася невдалою [63].

Вплив вагітності на перебіг ГЕ в цілому сприятливий, хоча існують суперечливі відомості щодо варіабельності впливу вагітності на перебіг захворювання, відмічені випадки загострення та реактивації ГЕ в першому триместрі [24, 45].

Таким чином, дані літератури свідчать, що генітальний ендометріоз – це поліетіологічне захворювання, яке, не дивлячись на достатню кількість проведених досліджень і відомостей, залишається недостатньо вивченим. Всі літературні джерела зазначають, що ГЕ негативно впливає на генеративну функцію жінок. На даний час не розроблено чітких рекомендацій щодо реабілітації порушеної репродуктивної функції жінок з ГЕ, зокрема, необхідних заходів із врахуванням патоморфологічного стану яєчників та ендометрію, а також інших можливих ускладнень, як то передчасна інволюція репродуктивної системи.

Вищенаведене обґрунтовує актуальність обраного нами наукового напрямку з розробки адекватних, патогенетично обґрунтованих заходів профілактики та лікування ГЕ в аспекті запобігання згасання генеративної функції.



## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Впродовж 3 років нами проводилося комплексне клініко-лабораторне обстеження і спостереження 95 мешканок м. Суми і Сумської області, в яких був діагностований ГЕ. До контрольної групи ввійшли 15 жінок 20-40 років, в яких були виключені виражені гінекологічні і екстрагенітальні захворювання.

Під час вивчення анамнезу життя жінок контрольної групи наявність соматичної патології у їх батьків до народження обстежуваних виявлено в 33,3% випадків, гінекологічних захворювань в матері – у 13,3% пацієнок, шкідливих звичок і професійних шкідливостей – відповідно в 20,0% і в 13,3% обстежених. Ускладнення при вагітності матері відзначили 13,3%, в пологах – 6,7% і в періоді новонародженості – 6,7%, штучно вигодувала також одна опитана. Часті хвороби у віці до 1 року спостерігалися в 13,2%, від 1 року до 8 років – у 20,0%, від 8 до 13 років у 46,7% і від 13 до 18 років – у 26,7% жінок контрольної групи. Лише в 13,3% гострі респіраторні захворювання виникали частіше 2 разів на рік. З хронічних соматичних захворювань (всього страждали 20,0%) найчастіше виявлялися: остеохондроз хребта в 40,3%, патологія щитоподібної залози – у 13,3%, синдром вегетативної дистонії – в 13,3%, патологія шлунково-кишкового тракту (дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічний гастрит і холецистит – відповідно по 13,3%). Вказівки на алергічні реакції в анамнезі були в 6,7%, на шкідливі звички (куріння) – в 13,3%.

За соціальним складом жінки контрольної групи розподілилися таким чином: 60,0% – домогосподарки, 26,7% – робітниці і 13,3% – службовці. Наявність шкідливих виробничих чинників була встановлена в 20,0%: важка фізична праця – у 13,3%, нейропсихічне перенапруження – у 26,7% і несприятливий мікроклімат на роботі – у 6,7% опитаних.

Під час аналізу акушерсько-гінекологічного анамнезу з'ясовано, що для більшості жінок контрольної групи було характерне своєчасне (у віці 11- 14 років) менархе (80,0%) і встановлення регулярного менструального циклу за 1 рік і менше (73,3%), Тривалість менструального циклу в середньому складала  $26,1 \pm 2,92$  дня при тривалості менструації  $4,3 \pm 1,04$  дня. Часті і (або) тривалі порушення менструальної функції у жінок контрольної групи були відсутні. Статеве життя від 18 до 26 років почали 66,7%, а перша вагітність в цьому віці настала в 73,3% обстежених. Безпліддям не страждала жодна з опитаних даної групи. Результатом першої вагітності в 86,7% стали пологи, в 6,7% – медичний аборт і в 6,7% – мимовільний викидень. Більшість (86,7%) мали менше 5 вагітностей. Вагітність протікала несприятливо в 26,7%, а пологи – лише у однієї жінки. Відхилення протягом післяпологового періоду відзначили 20,0%, на ускладнення післяабортного періоду вказала лише одна обстежена.

Запальні захворювання статевої сфери раніше перенесли 33,3% опитаних контрольної групи: 33,3% – вагініт, 13,3% – сальпінгоофорит, 6,7% – метроендометрит. Проте, більшості (за винятком однієї пацієнтки) проводилася ефективна терапія і ускладнення не виникали. У 6,7% випадків була виявлена ерозія шийки матки. На наявність передменструального синдрому легкого ступеня тяжкості вказали 20,0% жінок, з яких лише 6,7% не отримували лікування у гінеколога (у зв'язку з легкістю і короткочасністю проявів). 66,7% жінок контрольної групи застосовували контрацепцію: в 23,3% переважачим методом була внутрішньо маткова контрацепція, в 23,3% – бар'єрні методи, в 13,3% – ритм-метод, в 30,0% – оральні контрацептиви і в 6,7% – хімічні методи.

У 95 пацієнток у віці 20-40 років був діагностований ГЕ різної локалізації і ступеня вираженості. В більшості випадків виявлений ГЕ яєчників (39,2%) і аденоміоз (37,2%), в 13,6% – поширений ГЕ і в 12,1% – ГЕ іншої локалізації (шийки матки і ретроцервікальний)

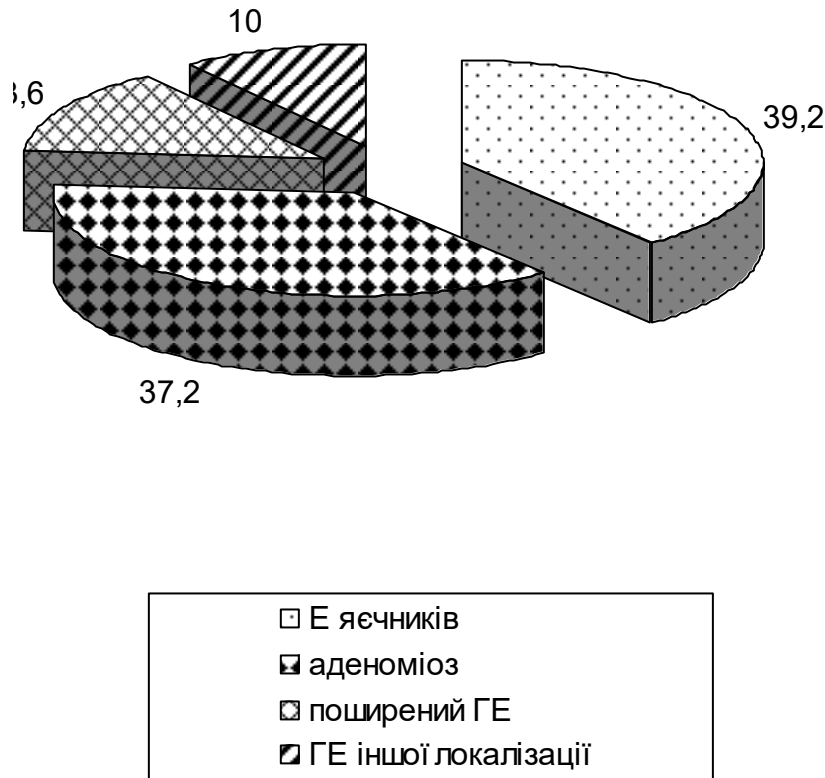


Рис.2.1. – Локалізація ендометріозу (%).

З особливостей стану здоров'я батьків жінок з ГЕ до моменту народження пацієнток виявлена наявність соматичних захворювань (хронічні холецистит, панкреатит і гастрит, ожиріння, артеріальна гіпертензія, хронічний пієлонефрит тощо) – у 77,8%, гінекологічної патології (порушення менструального циклу, ерозія шийки матки, лейоміома матки, запальні захворювання статевих органів тощо) – у 82,8%, шкідливих звичок (паління, зловживання алкоголем) – у 16,2%, шкідливих чинників виробництва – більш ніж в половині (в 63,8%) батьків. На різні ускладнення під час вагітності (ранній і пізній токсикоз, загроза невиношування і ін.), в пологах (аномалії пологової діяльності, кровотечі і ін.) і в період новонародженості (респіраторний дистрес-синдром, порушення функції шлунково-кишкового тракту і т.д.) вказали відповідно 44,8%, 36,8% і 52,0% хворих. Штучне або змішане вигодовування відзначили 32,8% пацієнток. Неодноразові хвороби на першому році життя перенесли 47,2%, у віці від 1 року до 8 років, від 8 до 13 років і від 13 до 18 років – відповідно 50,0%, 60,8% і 65,0%. Гострі

респіраторні захворювання більше 2 разів на рік були у 54,8%. Хронічні соматичні захворювання виявлені в 97,8%, найбільш частими з яких були: остеохондроз хребта –у 97,8%, синдром вегетативної дистонії –у 66,8%, хронічний тонзиліт –у 42,8%, дискінезія жовчовивідних шляхів–у 34,8%, патологія щитоподібної залози –у 32,8%, дисбактеріоз кишківника –у 28,8%, хронічний бронхіт, холецистит і гастрит –у 24,8%, 23,8% і 23,0% відповідно, артеріальна гіпертензія –у 22,8%. Перенесені алергічні захворювання і реакції відзначили 21,8%, гемотрансфузії – 9,8%, шкідливі звички – 32,8% (26,8% –паління і 9,8% –зловживання алкоголем) пацієнток з ГЕ. Домогосподарками були 26,2%, робітницями – 13,8%, а службовцями – 60,0% (27,8% – працівницями медичної сфери і 14,8% – педагоги). Вказівки на шкідливі чинники виробництва були в 74,8% хворих на ГЕ: постійні нейропсихічні перевантаження (невпевненість в завтрашньому дні, скорочення робочих місць, виробничі стреси, робота з людьми, конфліктні ситуації і ін.) –у 74,8%, несприятливий мікроклімат (переохолодження, протяги, різкі перепади температур, вогкість, підвищена вологість і ін.) –у 33,8%, важка фізична праця –у 9,8% і контакт з шкідливими хімічними речовинами –у 9,8%.

Піж час вивчення акушерсько-гінекологічного анамнезу хворих на ГЕ виявлені наступні особливості становлення менструальної функції: раннє менархе (у віці до 10 років) – в 11,8%, старше 14 років почали менструювати 9,8% (рис.2.2.)

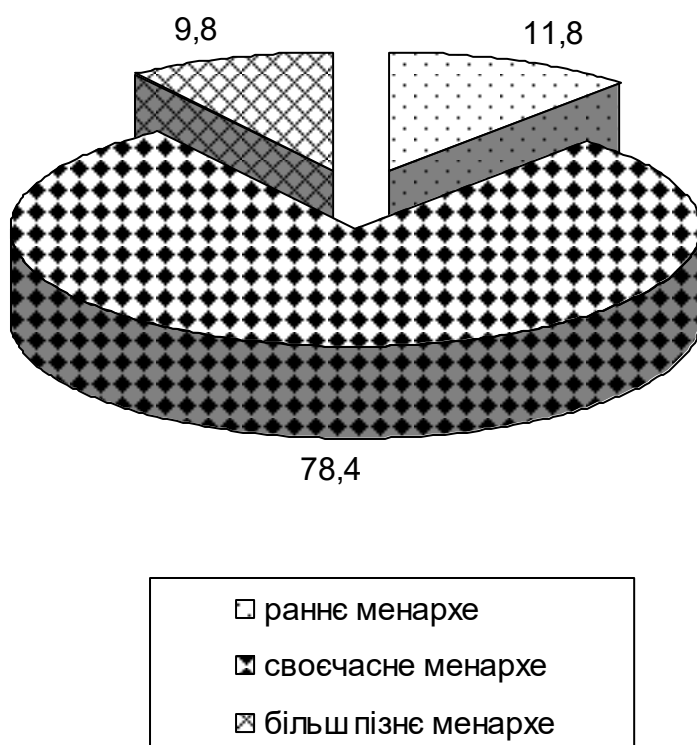


Рис. 2.2. Особливості становлення менструального циклу

У більшості (73,8%) встановлення менструального циклу відбувалося тривало (більше 1 року). Середня тривалість менструального циклу (до діагностування ГЕ) в обстежуваних складала  $26,3 \pm 2,9$  дня, тривалість менструації –  $6,8 \pm 3,45$  дня. Часті (більше 3 раз на рік) і (або) тривалі (більше 3 місяців) порушення менструального циклу зафіксовані у 71,8% пацієнток.

Вік початку статевого життя з 18 до 26 років був в 52,4%, молодше 18 років – в 29,8%, старше 26 років – в 15,8%, а 1,8% з обстежених жінок відзначили відсутність статевого життя. На безпліддя вказали 48,8%: первинно були безплідні 28,0%, а в 20,8% – безпліддя розвинулося повторно; у 9,8% пацієнток вагітностей не було у зв'язку з їх небажанням мати дітей. Серед останніх жінок перша вагітність до 18 років настала в 17,8%, старше 26 років – у 13,0%. Лише у 10,8% пацієнток результатом першої вагітності з'явилися пологи, а в останніх – вона закінчилася медичним абортom (в

45,8%) або спонтанним викиднем (в 4,8%). От 5 до 8 вагітностей мали 25,8%, а більше 8 – 3,8% обстежених. Патологічно вагітність протікала в 45,8%: в 27,8% – з раннім токсикозом, в 15,8% – з преєклампсією, в 20,8% – із загрозою переривання. В 31,8% пологів ускладнилися аномаліями пологової діяльності, кровотечею, асфіксією плода і ін., а 13,0% – родорозроджені передчасно. Післяпологові ускладнення виникли в 17,8%, серед яких найчастішими були гнійно-септичні захворювання (в 14,8%) і кровотечі (в 4,8%).

На ускладнені медичні аборти вказали 46,8% обстежуваних з ГЕ: 24,8% – на кровотечі, 27,8% – на гнійно-септичні захворювання. Більшість (71,8%) пацієнок перенесли запальні гінекологічні захворювання: вагініти, сальпінгофорити і метроендометрити – відповідно 59,8%, 39,8% і 30,8%, причому часті загострення (1 раз на рік і частіше) виникали в 37,8%, а в 39,8% – лікування не проводилося або було неефективним. Наявність ерозії шийки матки відзначили 54,8%, лейоміоми – 57,8%, доброякісних пухлинних захворювань яєчників (фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла, зрілі тератоми, серозні кістоми, муцинозні кістоми і ін.) – 13,0%. На існування передменструального синдрому вказали 75,8% хворих, причому в 24,8% був важкий перебіг (поява 5-12 різко виражених симптомів за 3-14 днів до початку менструації); у більшості (в 70,8% з 75,8%) лікування було малоефективним або не проводилося (рис.2.3.)

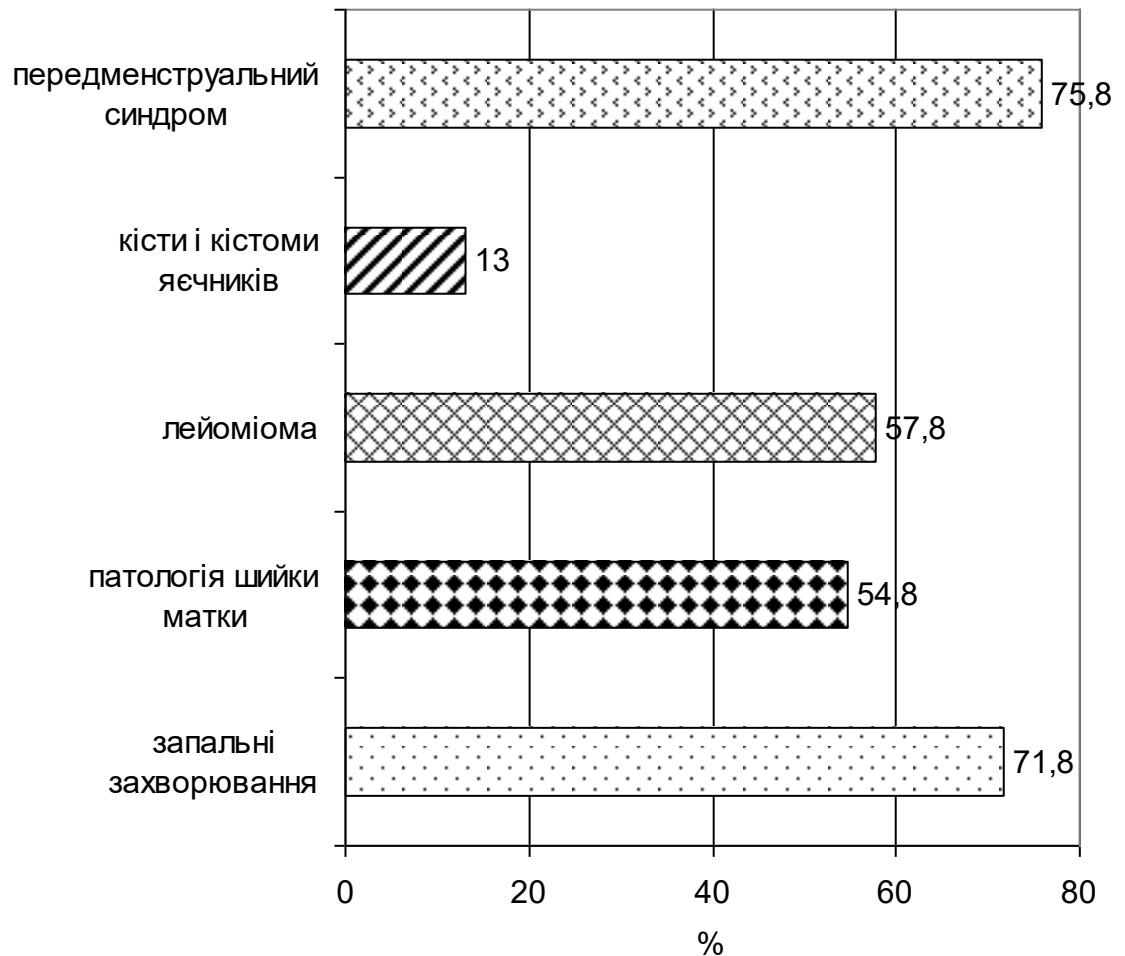


Рис. 2.3. Перенесена генітальна патологія (%).

Отже, при аналізі особливостей анамнезу у хворих з ГЕ в порівнянні із здоровими жінками можна виділити наступні групи чинників, що привертають і (або) сприяють виникненню ГЕ:

- гінекологічні захворювання в матері, наявність у батьків соматичної патології і шкідливих чинників виробництва;
- ускладнення в період вагітності в матері і в пологах, а так само в стані новонародженого; штучне або змішане вигодовування;
- висока захворюваність у всі періоди життя і часті простудні захворювання; екстрагенітальна патологія (ОХ хребта, синдром вегетативної дистопії, хронічний тонзиліт, патологія щитовидної залози і шлунково-кишкового тракту і ін.);

– дія професійних шкідливих чинників (постійне нервово-психічне перенапруження, несприятливий мікроклімат на робочому місці і ін.);

- початково несприятливий стан репродуктивної системи до моменту становлення менструальної функції (тривале встановлення менструального циклу); часті і тривалі порушення менструальної функції; тривало існуючий і нелікований передменструальний синдром; часті вагітності і значне переважання медичних абортів над пологами; патологічний перебіг вагітності і пологів; кровотечі і гнійно-септичні ускладнення в післяпологовому і в післяабортному періодах: запальні захворювання генітального апарату, що протікають хронічно і що часто загострюються; ерозія шийки матки; наявність пухлинних захворювань матки і яєчників.

На підставі ретроспективного аналізу розвитку ГЕ встановлене, що першими вісниками захворювання в 80,0% хворих з'явилися різні порушення менструальної функції (в 58,2% – гіперменорея, в 8,8% – поліменорея, а в 4,0%, в 2,8%, в 2,8%, в 2,0% і в 0,8% – відповідно менорагія, метроррагія, гіпоменорея, олігоменорея і опсоменорея), у 69,8% – больовий синдром (у 56,0% – альгоменорея, в 20,4% – диспареунія і в 1,6% – болі в області малого тазу, не пов'язані з менструацією або із статевим актом), в 48,0% – порушення репродуктивної функції (в 28,0% – первинне безпліддя, а в 20,0% – вторинне) і лише в 15,0% – порушення функції суміжних органів (в 10,0% – кишечника і в 5,0% – сечового міхура) (рис. 2.4).



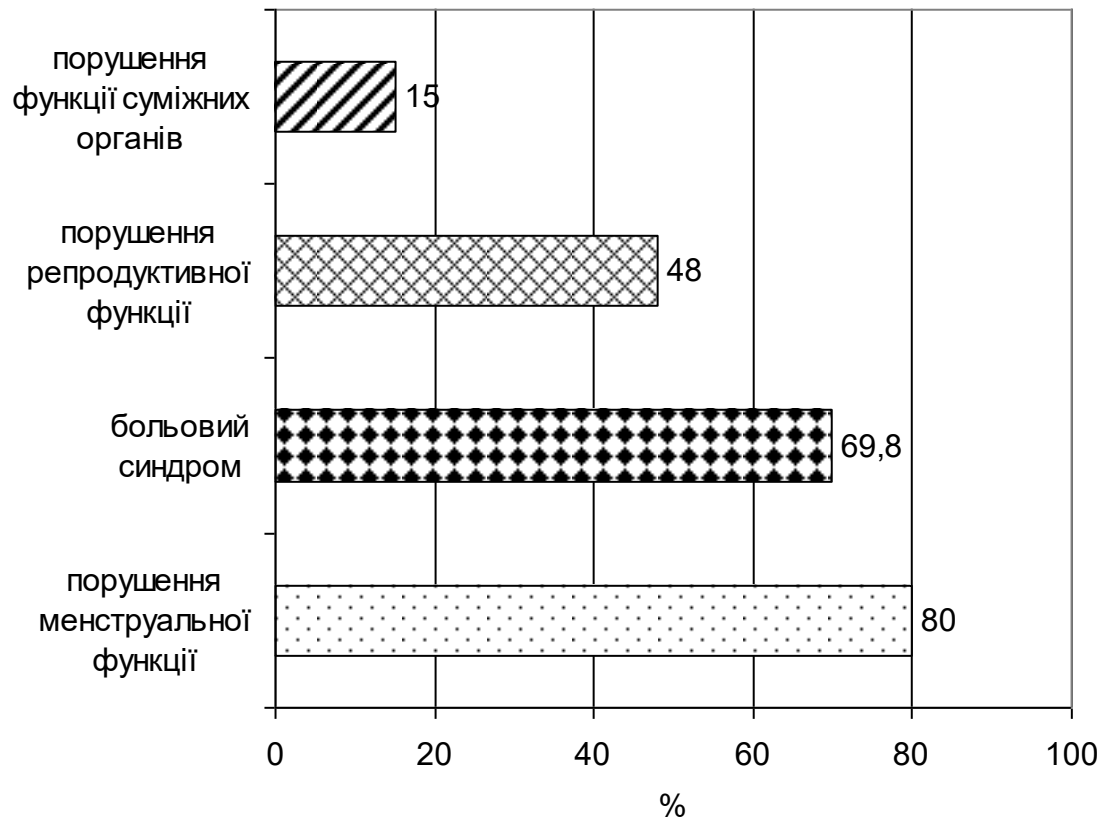


Рис. 2.4. Чинники ризику генітального ендометріозу (%).

Тривалість існування ГЕ до його діагностування в середньому склала  $2,6 \pm 0,97$  років. На початок проведення лікувальних заходів больовий синдром, як прояв ГЕ, був вже у 93,0% пацієток (з них: в 63,8% – альгоменорея, в 37,2% – диспареунія, а в 12,4% – не пов'язані із статевим актом і менструацією болю в малому тазу), порушення менструальної функції – в 87,0% (в 28,0% – гіперменорея, в 19,2% – поліменорея, в 23,8% – менорагія, в 4,0% – метроррагія, в 0,8% – олігоменорея і в 0,8% – 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) (рис.2.5).

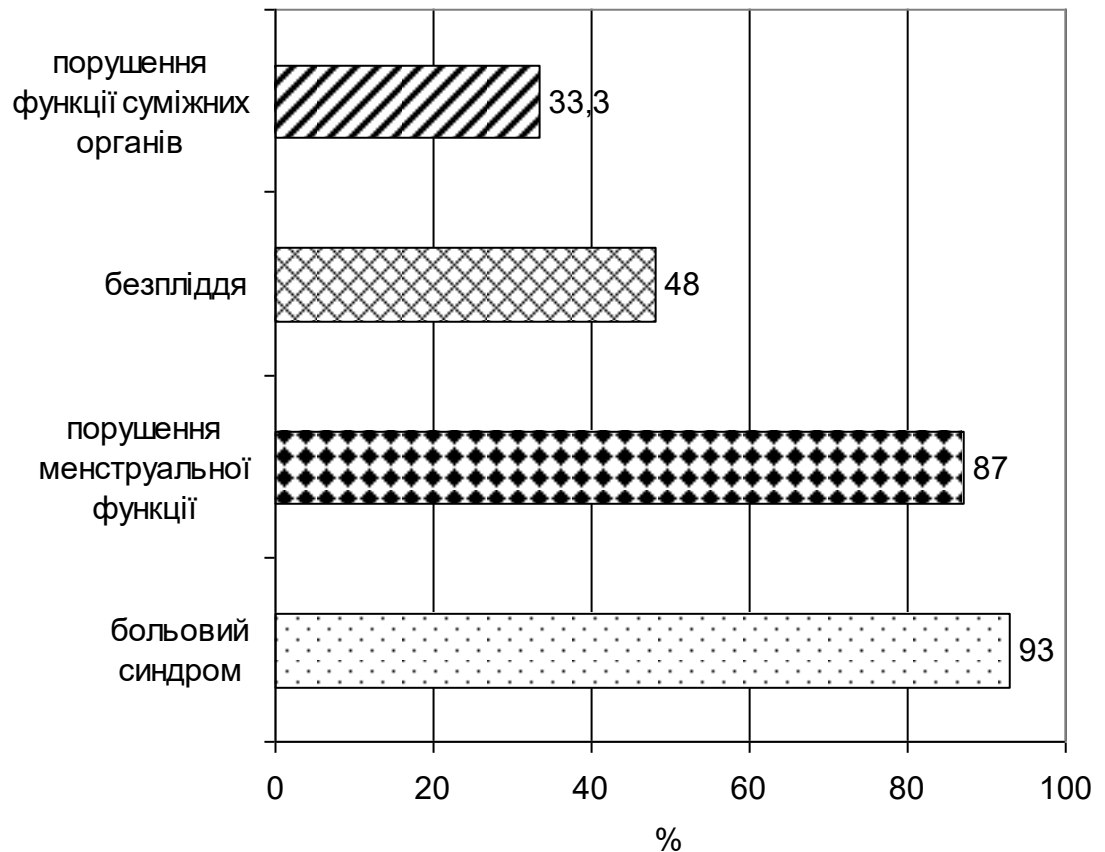


Рис. 2.5. Клінічні прояви генітального ендометріозу (%).

Залежно від проведеного лікування всі хворі ЕМ підрозділилися таким чином:

1 група – 40 пацієток, що отримували до 6 місяців консервативне гормональне лікування:

1.1 підгрупа – 10 хворих, що приймали норетістерона ацетат в безперервному режимі по 5-10 міліграм на добу;

1.2 підгрупа – 10 жінок, що використовували похідне 19-нортестостерона спочатку на 1 і на 4 день менструального циклу, а далі 2 рази в тиждень;

1.3 підгрупа – 10 пацієток, що отримували похідне 17 $\alpha$ -етінілтестостерону в безперервному режимі по 400-800 мг щодня;

1.4 підгрупа – 10 хворих, що приймали аналог лютеїнізуючого релізінг-гормону у вигляді щомісячних підшкірних ін'єкцій в передню черевну стінку.

Ступінь поширеності ГЕ, його клінічні прояви на початок лікування, а також час від закінчення гормонотерапії до нашого обстеження (в середньому  $12,1 \pm 3,2$  місяця) в хворих даних підгруп істотно не відрізнялися.

2 група – 40 жінок, що перенесли з приводу ГЕ різні варіанти оперативних втручань:

2.1 підгрупа – 10 хворих після одnobічної оваріо- або аднексектомії;

2.2 підгрупа – 10 жінок після одnobічної аднексектомії з гістеректомією;

2.3 підгрупа – 10 пацієток після двобічної оваріо- або аднексектомії;

2.4 підгрупа – 10 пацієток після гістеректомії (надпихвова ампутації або екстирпація матки з додатками).

У більшості пацієток операція виконувалася в плановому порядку, а майже 1/3 хворих були прооперовані екстрено (у зв'язку з порушенням живлення кістоми яєчника, матковою кровотечею, гнійно-септичними захворюваннями, ускладненою лейоміомою, частковою непрохідною кишківника та ін.).

Основним доступом при проведенні оперативних втручань була лапаротомія. Час від моменту проведення хірургічного втручання до вступу нашого спостереження в середньому склав  $12,1 \pm 3,2$  місяця і достовірно не розрізнялося у всіх підгрупах прооперованих жінок.

3 група – 15 пацієток, в яких діагноз ГЕ був встановлений нами вперше. Після клініко-функціонального обстеження всім жінкам 3 групи був проведений розроблений нами 4-етапний комплекс лікувально-реабілітаційних заходів.

Всім пацієткам було проведено комплексне клініко- лабораторне обстеження, що включало загальноприйнятні і спеціальні методи дослідження.

Загальноклінічне обстеження полягало у вивченні об'єктивного і деталізованого генітального статусу. Гінекологічний огляд доповнювався тестами функціональної діагностики (базальна термометрія, феномен "зіниці", феномен "тягучого" шийчного слизу Кліфта і каріопікнотичний індекс (КПІ) [4,62].

Для остаточного з'ясування стану генітального апарату проводилися інструментальні методи дослідження внутрішніх статевих органів: УЗД органів малого тазу на апараті «Toshiba 123SX» з обов'язковим виміром товщини ендометрія, розмірів яєчників, роздільне діагностичне вискоблювання порожнини матки і цервікального каналу (при необхідності), розширена кольпоскопія з прицільною біопсією (за показаннями), а також гістероскопія (за наявності показань) з вивченням аспірата і (або) біоптата ендометрія. Рівень онкомаркера СА-125 вивчався в сироватці крові при імуноферментному аналізі з використанням загальноприйнятих методик [55,57].

Для вивчення стану сечостатевого тракту оцінювалися вираженість урогенітальних розладів (УГР) по 3-х бальній шкалі з 9 якісними показниками і проводили дослідження цервіковагінальних змивів, а також консультацію уролога (з виконанням за показаннями УЗД нирок, сечового міхура, цистографії, цистоскопії і урографії) [3].

Для з'ясування стану молочних залоз (МЗ) проводилися їх огляд і пальпація, мамографія або УЗД МЗ. У разі потреби застосовувалися: біопсія пункції під контролем УЗД, цитологічне і морфологічне дослідження виділень з сосків, дуктографія і комп'ютерна томографія черепа (прицільне "турецьке сідло").

Потім для кожної жінки обчислювався належний біологічний вік (НБВ), що є стандартом популяції, по формулі:  $НБВ=0,581KB+17,24$ , де KB – календарний (паспортний) вік, в роках.

До першого функціонального класу (найкращому) відносяться обстежувані, темп старіння яких значно (від -9,0 до -15,0 років) відстає від стандарту популяції; навпаки, в п'ятий (найгірший) функціональний клас входять особи з прискореним темпом старіння (їх БВ вище середнього БВ однолітків на 9-15 років): перший функціональний клас (найкращий) – відхилення БВ від НБВ від -15,0 роки до -9,0 роки; другий функціональний клас – відхилення БВ від НБВ від -8,9 роки до -3,0 роки; третій

функціональний клас – відхилення БВ від НБВ від -2,9 роки до +2,9 роки;  
четвертий функціональний клас – відхилення БВ від НБВ від +3,0 роки до +8,9 роки; п'ятий функціональний клас (найгірший) – відхилення БВ від НБВ від +9,0 роки до -15,0 роки.

## РОЗДІЛ 3

### РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я І СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Для оцінки вираженості клінічних проявів ГЕ і наслідків його лікування в групах пацієток, що ще не лікувалися (3 група), отримували консервативну терапію (1.1, 1.2, 1.3 і 1.4 підгрупи) і що перенесли оперативне втручання (2.1., 2.2., 2.3. і 2.4 підгрупи) в порівнянні із здоровими жінками контрольної групи нами проводилося вивчення: частоти больового синдрому, стану менструальної функції, порушень генеративної функції і розладів сусідніх органів (кишечника і сечовивідних шляхів), а так само частоти нейро-вегетативного, психо-емоційного і обмінно-ендокринного симптомо-комплексів.

При вивченні частоти больового синдрому у всіх обстежуваних ми з'ясували наявність наступних проявів: альгоменореї (больових відчуттів під час менструації), диспареунії (хворобливості при статевих зносинах) і болю в області тазу, не пов'язаних з менструацією і статевим актом.

Серед жінок контрольної групи скарги на будь-які больові відчуття в області малого тазу відсутні.

З хворих ГЕ, що ще не лікувалися, альгоменорею відзначила більше половини (60,0%) пацієток, диспареунію – практично кожна третя обстежена (36,0%), а не пов'язані з менструацією і статевим актом болю в області тазу – 10,0% (рис.3.1.).

Частота альгоменореї у пацієток з ГЕ, що отримували раніше консервативну гормональну терапію, в середньому склала 28,0% (від 20,0% – після лікування золадексом до 32,0% – після застосування норколута). На хворобливість статевого акту скаржилися 30,0% жінок 1 групи (36,0% – з приймаючих неместран, 32,0% – норколут, 28,0% – дановал і 20,0% – золадекс). Болі в області тазу, не пов'язані з менструацією і статевим актом,

були виявлені в 10,0% хворих даної групи (в 12,0%, в 12,0% в 8,0% і в 8,0% – відповідно по підгрупах).

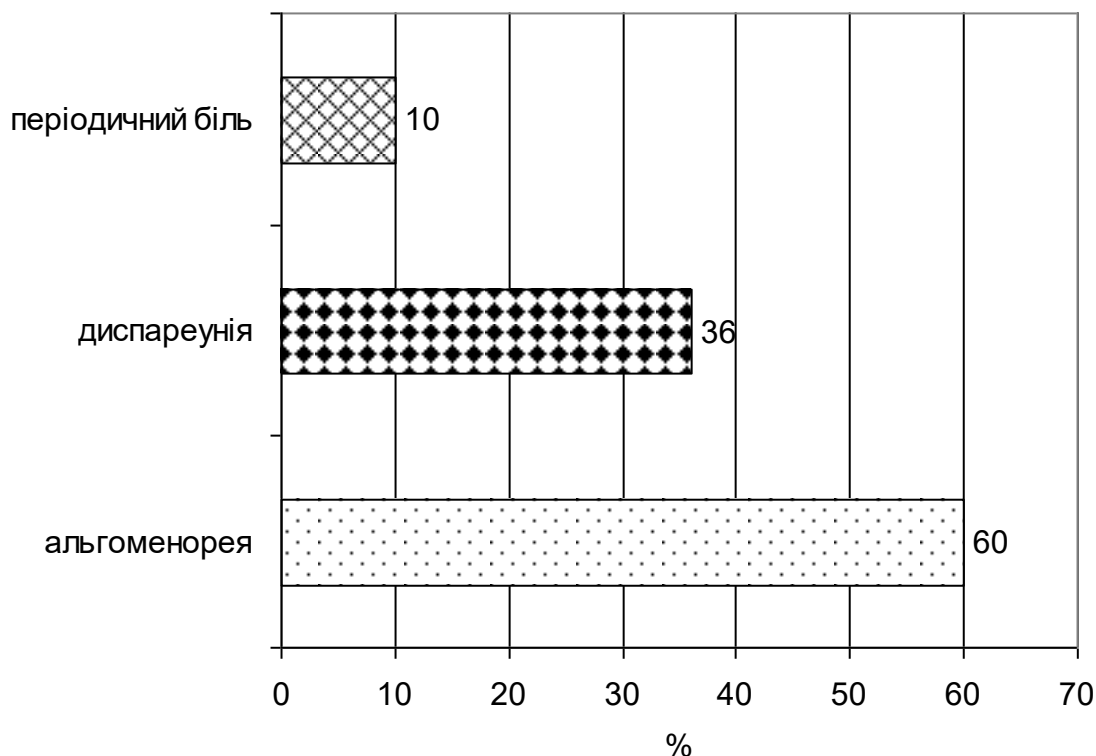


Рис. 3.1. Больовий синдром у пацієток 3 групи (%).

Серед жінок, що перенесли хірургічне лікування, больовий компонент менструації відзначили лише 8,0%, причому всі пацієнтки належали до 2.1 підгрупи, а в 100% хворих 2.2-2.4 підгруп менструальна функція була відсутня у зв'язку з виконаним об'ємом оперативного втручання (двостороння оваріо- або аднексектомія і (або) гістеректомія). Диспареунія була виявлена більш ніж в половині (в 70,0%) пацієток 2 групи (в 84,0% після ампутації або екстирпації матки з придатками, в 80,0% – після двобічної оваріо- або аднексектомії, в 60,0% – після однобічної аднексектомії з гістеректомією і в 40,0% – після однобічної оваріо- або аднексектомії). Скарги на болі в області тазу, не пов'язані з менструацією і статевим актом, пред'являли 16,0% жінок, що перенесли оперативне втручання (від 12,0% – в підгрупі 2.2 до 20,0% – в 2.1).

Стан менструальної функції вивчався нами з врахуванням основних характеристик менструального циклу: тривалості і об'єму менструальної кровотечі, а також тривалості міжменструального інтервалу.

Отримані дані свідчать, що практично всі (96,7%) здорові жінки репродуктивного віку мали нормальний менструальний цикл.

У більшості (92,0%) пацієнок з ГЕ, що не отримували лікування, спостерігалися порушення менструальної функції різного характеру: гіпер- і поліменорея – в 42,0% і в 26,0% відповідно, мено- і метроррагія – в 18,0% і в 6,0% відповідно, а так само гіпоменорея – в 2,0% (рис.3.2).

Серед хворих 1 групи після проведеної консервативній гормональній терапії розлади менструальної функції виявлені в 64,0% (у 56,0% жінок, що отримували лікування норколутом, в 88,0% – неместраном, в 60,0% – дановалом і в 52,0% – золадексом): поліменорея – в 24,0%, гіперменорея – в 10,0%, менорагія – в 8,0%, метроррагія – в 4,0%, оліго-, гіпо- і опсоменорея – в 8,0%, в 4,0% і в 4,0% відповідно.

У всіх пацієнок, які перенесли гістеректомію і (або) двобічну оваріо- або аднексектомію спостерігалася хірургічна менопауза, а в 2.1 підгрупі (після однобічної оваріо- або аднексектомії) порушення менструального циклу виявлені в 96,0%: гіпо-, опсо- і олігоменорея – в 36,0%, в 24,0% і в 16,0% відповідно, аменорея – в 4,0%, поліменорея – в 4,0%, гіперменорея – в 4,0% і метроррагія – в 4,0% відповідно.



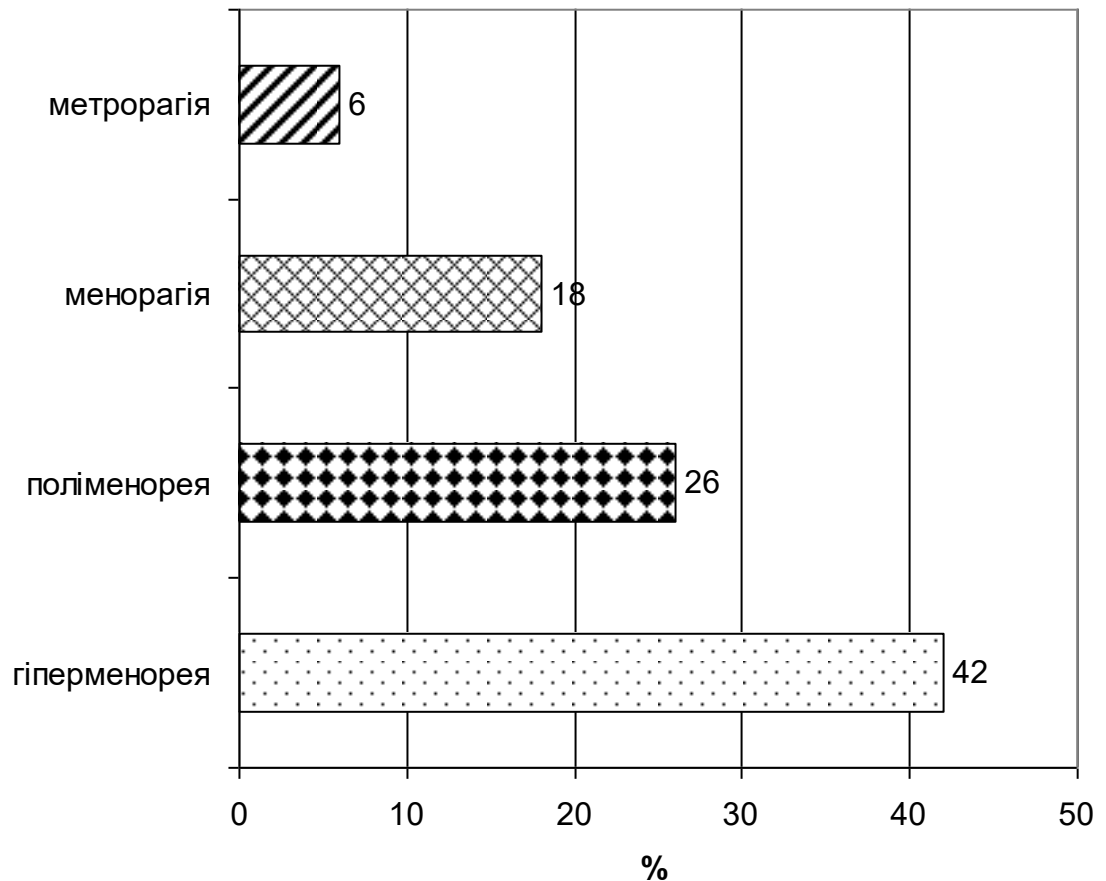


Рис. 3.2. Порушення менструальної функції у пацієток 3 групи (%).

Вивчення порушень генеративної функції полягало в діагностиці первинного або вторинного безпліддя, а так само в ретроспективній реєстрації і аналізі результатів вагітностей, що настали після проведеного гормонального або оперативного лікування ГЕ в раніше безплідних жінок.

На момент нашого обстеження у жінок контрольної групи будь-яких відхилень в стані генеративної функції відмічено не було.

Серед хворих ГЕ 3 групи первинне безпліддя встановлене в 22,0%, а вторинне – в 20,0%.

У групі пацієток, що приймали раніше з приводу ЕМ гормональну терапію 16,0% були первинно безплідні (від 12,0% – в 1.3 і в 1.4 підгрупах до 20,0% – в 1.2) і 16,0%, – повторно (24,0%, 20,0%, 12,0% і 8,0% – відповідно по підгрупах). Після закінчення консервативного лікування ГЕ 24,0% жінок даної групи, що вказували на безпліддя і бажали мати дітей (28,0%, 12,0%,

28,0% і 32,0% – відповідно по підгрупах), завагітніли мимоволі, а 12,0% і 8,0% – для настання вагітності було потрібно додаткове проведення відповідно гормональної стимуляції і допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) (0% і 4,0%, 4,0% і 12,0%, 20,0% і 0%, 12,0% і 12,0% – по підгрупах). У результаті, вагітність була зареєстрована у 42,0% пацієток 1 групи. Проте, лише в 8,0% (від 0% – в підгрупі приймаючих неместран до 12,0% – в підгрупі, що лікувалися норколутом) дана вагітність завершилася терміновими пологами, а в останніх – її результатами були передчасні пологи і мимовільні викидні (в 4,0% і в 0%, в 12,0% і в 12,0%, в 12,0% і в 4,0%, в 12,0% і в 12,0% – відповідно по підгрупах).

З прооперованих хворих у зв'язку з об'ємом виконаного хірургічного втручання генеративна функція була вимкнена – в 82,0% (у всіх жінок підгруп 2.2.-2.4), а здібність до зачаття і виношування вагітності зберегли лише пацієнтки, що перенесли однобічну оваріо- або аднексектомію, серед яких первинне і вторинне безпліддя було відповідно в 32,0% і в 12,0%. У підгрупі 2.1. після хірургічного лікування вагітність настала в 20,0% (в 12,0% – мимоволі і в 8,0% – після ДРТ), але, на жаль, в 12,0% – дана вагітність урвалася в терміні до 12 тижнів, а в останніх (в 8,0%) – закінчилася передчасними пологами.

Для вивчення розладів сусідніх органів у всіх обстежуваних ми з'ясували частоту порушень як з боку шлунково-кишкового тракту (а саме, больових відчуттів по ходу кишечника, обстипації і діареї), так і з боку сечовивідних шляхів (у вигляді цисталгії, хворобливого сечовипускання і прискореного сечовипускання).

З 3 групи пацієток, що раніше не лікувалися з приводу ГЕ, дисфункція кишечника виявлена – в 8,0% (у тому числі, больові відчуття по ходу кишечника – в 10,0%, обстипація – в 6,0% і діарея – в 8,0%), а сечовидільних шляхів – в 8,0% (у вигляді цисталгії, хворобливого і прискореного сечовипускання – в 2,0%, в 4,0% і 8,0% відповідно) (рис.3.3).

Серед хворих 1 групи, більш ніж половина обстежених (72,0%, 64,0%, 44,0% і 28,0% – серед тих, що отримували різні гормональні препарати) відзначала порушення стану кишкового тракту, що виявляються: кишковими болями (від 8,0% – в 1.2 підгрупі до 20,0% – в 1.4), запорами і проносами (відповідно в 24,0% і 16,07%. в 44,0% і 20,0%, в 48,0% і 28,0%, в 12,0% і 12,0% – в підгрупах консервативної терапії, що по виду проводиться). На відхилення з боку сечовидільного тракту

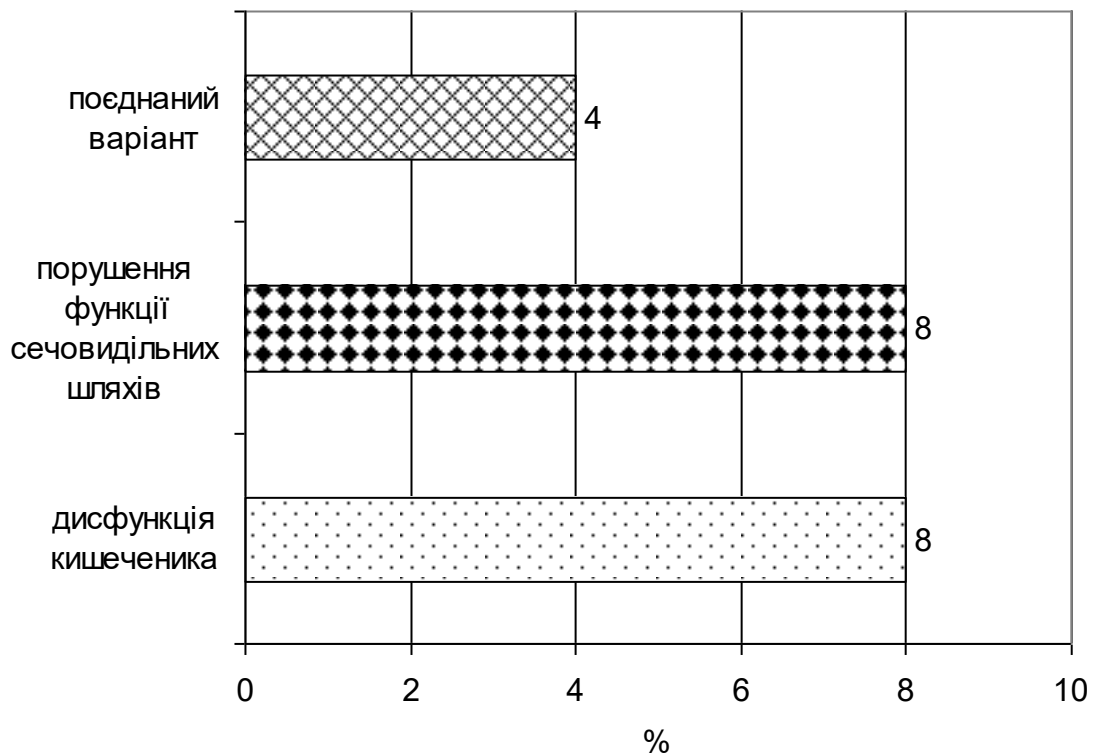


Рис. 3.3. Порушення функції суміжних органів у пацієток 3 групи (%).

вказали лише 8,0% пацієток даної групи (12,0%, 8,0%, 8,0% і 4,0% – відповідно по підгрупах), у тому числі: цисталгію – 4,0% (до 8,0% – з жінок, приймаючих дановал), хворобливе сечовипускання – 4,0% (до 8,0% – в підгрупі приймаючих неместран) і прискорене сечовипускання – 8,0% (до 4,0% – серед тих, хто лікувався дановалом або золадексом).

У групі жінок, що перенесли хірургічне лікування з приводу ГЕ, скарги на дисфункцію кишечника пред'являла майже кожна третя хвора (34,0%, 20,0%, 36,0% і 32,0% – відповідно по підгрупах): на хворобливість в області

кишечника – 24,0% (найчастіше серед жінок, що перенесли однобічну оваріо- або аднексектомію), на обстипацію – 20,0% (частіше після двобічної оваріо- або аднексектомії) і на діарею – лише 4,0% (лише у 4,0% пацієток 2.1 і в 4,0% – 2.3 підгруп). В 40,0% хворих 2 групи (в 16,0%, в 16,0%, в 56,0% і в 60,0% – відповідно після однобічної оваріо- або аднексектомії, однобічної аднексектомії з гістеректомією, двобічною оваріо- або аднексектомією і двобічною аднексектомією з гістеректомією) були виявлені урологічні розлади, що характеризуються больовими відчуттями в області сечового міхура – в 12,0% (до 20,0% – в підгрупі 2.4.) і дизурією у вигляді хворобливості і почастішання сечовипускання – відповідно в 24,0% і 36,0% (в 4,0% і 12,0% – в 2.1, в 12,0% і 16,0% – в 2.2., в 32,0% і 52,0% – в 2.3., в 36,0% і 48,0% – в 2.4 підгрупах).

При вивченні частоти нейро-вегетативного, психоемоційного і змінно-ендокринного симптомокомплексів у всіх пацієток, що знаходяться на нашому обстеженні, проводилося виявлення наступної симптоматики: головному болю, вестибулопатій, лабільності артеріального тиску, серцебиття у спокої, "приливів" жару, гіпергідрозу та ін. – симптомокомплексу пейро-вегетативних порушень; зниження працездатності, загальної слабкості, підвищеної стомлюваності, погіршення пам'яті, дратівливість і ін. – симптомокомплексу психоемоційних розладів; ожиріння, дисфункції щитоподібної залози, м'язово-суглобових болів, трофічних змін генітального апарату і так далі – симптомокомплексу обмінно-ендокринних порушень.

У всіх жінок контрольної групами було діагностовано відсутність вищезгаданих симптомокомплексів.

Серед хворих ГЕ 3 груп нейро-вегетативні порушення виявлені – в 16,0%, психо-емоційні – в 64,0%, а обмінно-ендокринні – в 8,0% (рис.3.4).

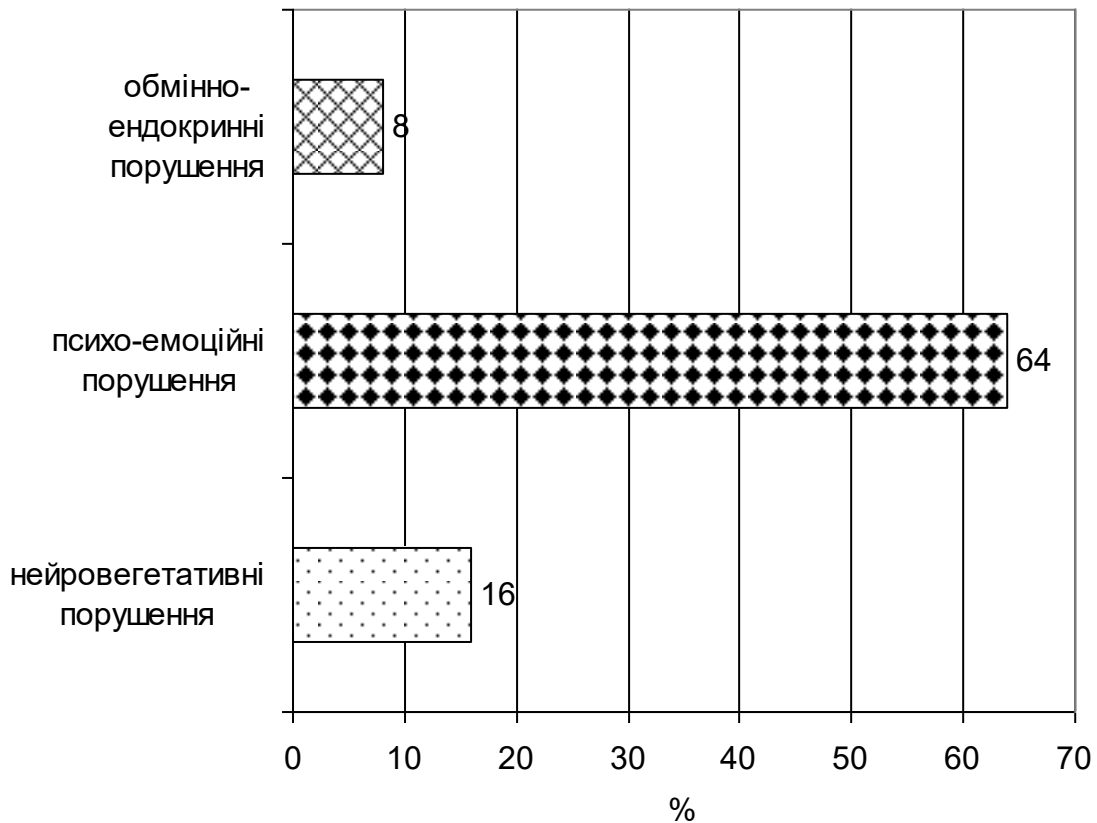


Рис. 3.4. Соматична симптоматика у пацієток 3 групи (%).

У групі пацієток, що поступили під наше спостереження після традиційних консервативних гормональних методів лікування ГЕ, виявлена наявність нейро-вегетативної симптоматики – в 34,0% (від 32,0% – в підгрупі приймаючих неместран і до 40,0% – золадекс), психо-емоційної – в 18,0% (в 12,0%, в 12,0%, в 20,0% і в 24,0% – відповідно під підгрупами) і обмінно-ендокринної – в 22,0% (до 32,0% – серед жінок, що отримували лікування золадексом).

З 2 групи, абсолютно у всіх після радикального хірургічного лікування (не залежно від об'єму оперативного втручання), спостерігалася наявність нейро-вегетативних розладів, того або іншого ступеня вираженості, а симптомокомплекси психо-емоційних і обмінно-ендокринних порушень виявлені відповідно – в 86,0% і в 56,0% (в 52,0% і в 16,0% – після одnobічної оваріо- або аднексектомії, в 80,0% і в 40,0% – після одnobічної аднексектомії з гістеректомією, в 96,0% і в 84,0% – після двобічної оваріо- або

аднексектомії, в 100% і в 72,0% – після двобічної аднексектомії з гістеректомією).

Для проведення оцінки загального стану в кожній обстежуваній ми визначали ступінь тяжкості стану по загальному менопаузальному індексу (ММІ), після чого в групах і підгрупах з'ясовували розподіл жінок по ступеню тяжкості (у %) і середнє значення загального ММІ (у балах).

Отримані результати свідчать, що загальний стан абсолютно всіх здорових жінок був задовільним і середнє значення в контрольній групі склало лише  $0,5 \pm 0,05$  балу.

Серед хворих ГЕ, що ще не отримували лікування, загальний стан легкого і середнього ступеня тяжкості виявлено відповідно в 42,6% і в 1,9%, а загальний ММІ в середньому був  $9,4 \pm 8,59$  балу, що в 18,8 разу перевищувало даний показник у здорових жінок.

Після раніше проведеної консервативної терапії ГЕ легкий ступінь тяжкості загального стану діагностовано – у 29,0% пацієток (в 12,0% – отримуючих норколут, в 32,0% – неместран, в 40,0% – дановал і в 40,0% – золадекс), а стан середнього ступеня тяжкості – в 3,0% (лише в 4,0% хворих 1.3. і 1.4. підгрупах) (рис.3.5.), задовільний стан – 68,0%). При цьому середнє значення загального ММІ в 1 групі вагалось від  $4,5 \pm 5,32$  балу – після застосування норколута до  $10,1 \pm 11,93$  балу – після лікування золадексом, що виявилось в 14,0 разів вище даного показника контрольної групи і на 34,3% нижче відповідного показника у нелікованих жінок.

Групи прооперованих з приводу ГЕ задовільного стану не мала жодна з жінок, і по ступеню тяжкості обстежувані 2 групи розподілилися таким чином: 43,0% – з легким (всі пацієнтки, що перенесли однобічну оваріо- або аднексектомію і однобічну аднексектомію з гістеректомією), 29,0% – з середнім ступенем тяжкості (64,0% – після двобічної оваріо- або аднексектомії і 36,0% – після двобічної аднексектомії з гістеректомією) і 28,0% з важким загальним станом (36,0% і 64,0% – відповідно з 2.3. і з 2.4 підгруп) (рис.3.6.).

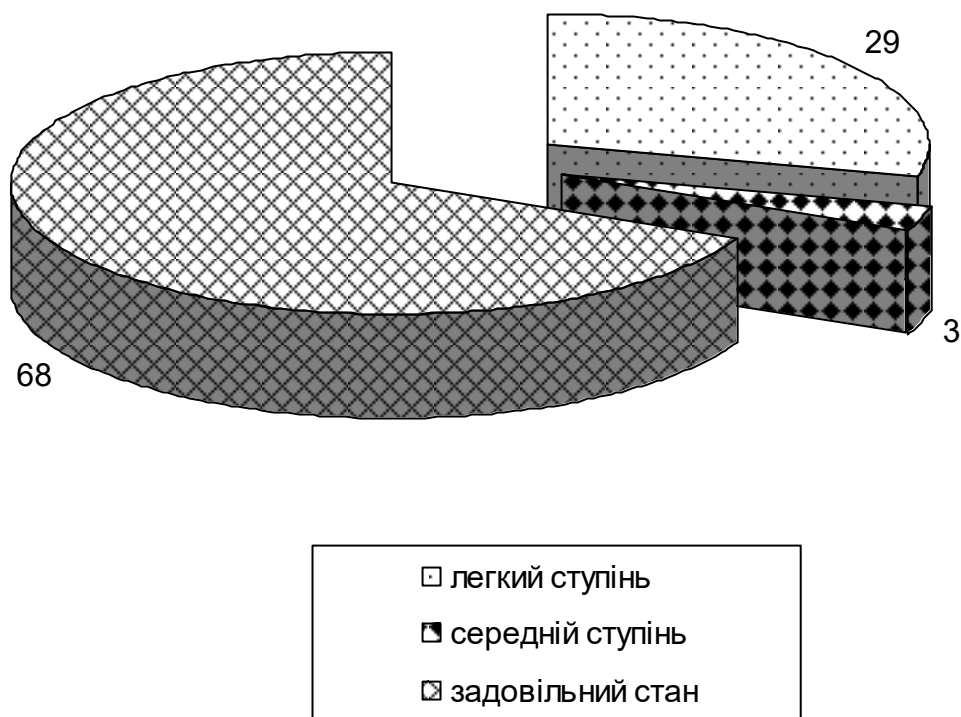


Рис. 3.5. Ступінь тяжкості ендометріозу після консервативного лікування (%).

Загальний показник ММІ у прооперованих жінок складав від  $15,4 \pm 1,60$  (у 2.1 підгрупі) до  $61,8 \pm 22,86$  балів (у 2.4 підгрупі), і в результаті середнє значення загального ММІ в 2 групі ( $39,9 \pm 24,60$  балу) в 79,8 разу і в 4,2 разу перевищило дані показники відповідно у здорових жінок і у хворих 3 групи.

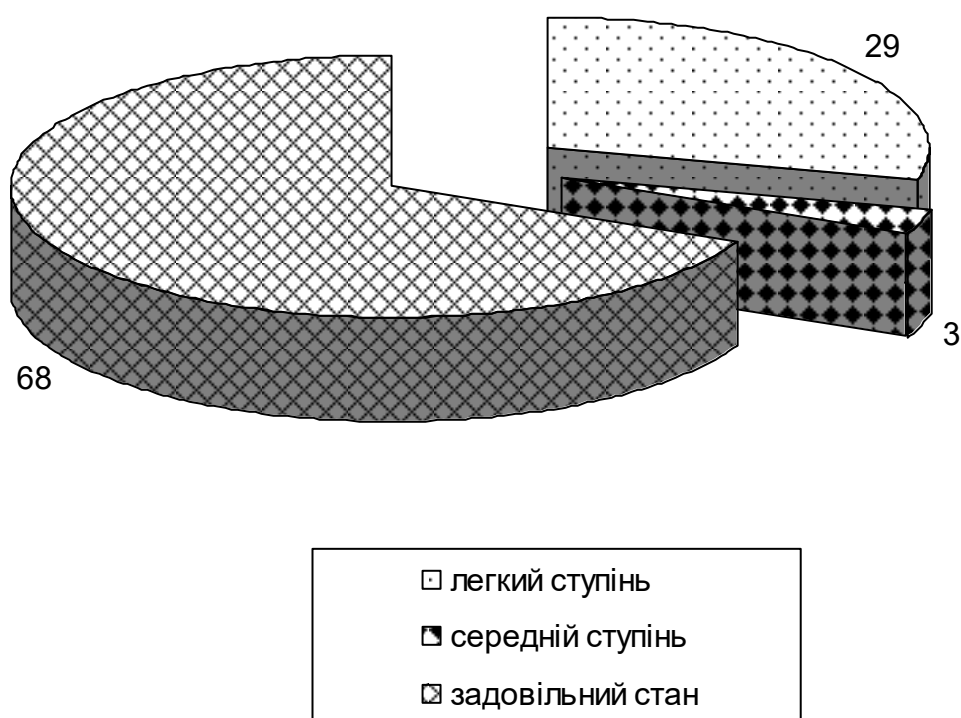


Рис. 3.6. Ступінь тяжкості ендометріозу після оперативного лікування (%).

Проведення оцінки якості життя здійснювалася нами на підставі самооцінки кожною пацієнткою своєї задоволеності наступними критеріями: розумом, здоров'ям, роботою, сім'єю і сексуальними стосунками (позитивна відповідь – 1 бал, негативна – 0 балів); по сумі балів визначалася якість життя обстежуваної, залежно від якого здійснювався подальший розподіл жінок (у %) і з'ясування середнього значення сумарної оцінки якості життя (у балах) в групах, що вивчалися, і підгрупах.

Більшість жінок контрольної групи відзначали задоволеність розумом (96,7%), станом свого здоров'я (86,7%), роботою (73,3%), сім'єю (63,3%) і статевим життям (70,0%). Якість життя практично у всіх обстежених (в 83,3%) даної групи виявилася хорошим і 3,3% – відмінним. Середній показник якості життя в групі здорових жінок склав  $3,9 \pm 0,40$  балу.

Як свідчать отримані дані, серед хворих ГЕ, що раніше не лікувалися, задоволеність розумом виявлена в 30,0%, здоров'ям – лише в 18,0%, роботою – в 26,0%, родинними стосунками – в 36,0%, а статевим життям – лише в



16,0%. І як результат цього, більшість (98,0%) обстежених даної групимали негативні оцінки якості життя: 0 балів (14,0%), 1 бал (46,0%) і 2 бали (40,0%) (рис.3.7.)

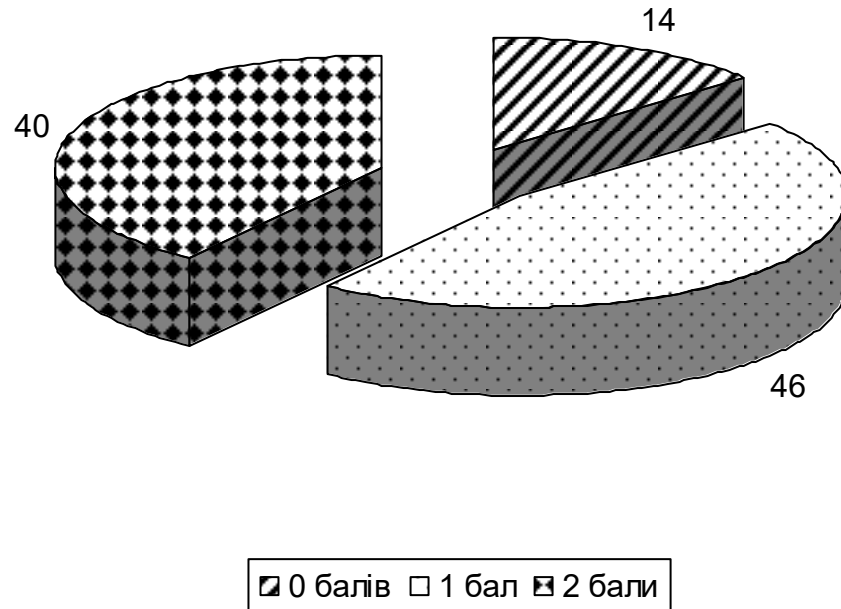


Рис. 3.7. Якість життя пацієнток 3 групи (%).

Середнє значення якості життя в 3 групі ( $1,3 \pm 0,72$  балу) виявилось в 3,0 разу менше ( $p < 0,01$ ) відповідного показника у здорових жінок репродуктивного віку.

У групі пацієнток, що отримували консервативну гормональну терапію, задоволення своїми розумовими здібностями відмічено в 37,0% (від 44,0% – в підгрупі отримуючих неместран до 32,0% – після прийому дановала або золадекса), станом здоров'я – в 30,0% (в 40,0%, в 32,0%, в 28,0% і в 16,0% – відповідно в підгрупах), роботою – в 25,0% (від 32,0% – в 1.4 підгрупі до 16,0% – в 1.2), сім'єю – в 40,0% (від 48,0% – серед пацієнток після прийому золадекса до 36,0% – в підгрупі отримуючих неместран) і сексуальними стосунками – в 26,0% (в 32,0%, в 32,0%, в 20,0% і в 16,0% по підгрупах відповідно). Якість життя як "негативне" було оцінене більшістю (84,0%) з обстежених даної групи (84,0% – з норколутом, що лікувалися,

92,0% – неместраном, 92,0% – дановалом і 60,0% – золадексом): у 0 балів – 10,0% (до 28,0% – з 1.4 підгрупи), в 1 бал – 39,0% (до 68,0% – з 1.2 підгрупи) і в 2 бали – 37,0% (до 60,0% – з 2.1 підгрупи), У результаті, середня оцінка якості життя в 1 групі виявилася  $1,6 \pm 0,94$  балу (від 1,4 балу – після лікування дановалом або неместраном до 1,9 балу – після терапії золадексом), тобто в 2,4 разу ( $p < 0,05$ ) нижче даного показника в контрольній групі, але про 1,2 разу вище за якість життя хворих ГЕ, що раніше не отримували будь-якого лікування.

З 2 групи були задоволені інтелектуальними здібностями 15,0% (від що 28,0% перенесли однобічну аднексектомію з гістеректомією до 8,0% ~ двобічну оваріо- або аднексектомію), здоров'ям – 9,0% (20,0% – після однобічної оваріо- або аднексектомії, 8,0% – після однобічної аднексектомії з гістеректомією, 4,0% – після двобічної оваріо- або аднексектомії і 4,0% – після двобічної аднексектомії з гістеректомією), роботою – 13,0% (від 24,0% – в 2.1 до 4,0% – в 2.3 підгрупі), родинними стосунками – 8,0% (від 16,0% – в підгрупі тих, що перенесли однобічну оваріо- або аднексектомію до 4,0% – в підгрупі тих, що перенесли двобічну аднексектомію з гістеректомією), статевим життям – лише 8,0% (12,0%, 8,0%, 4,0% і 4,0% – відповідно по підгрупах). В результаті, абсолютно всі прооперовані по приводу ГЕ жінки (у всіх чотирьох підгрупах) оцінювали якість свого життя "незадовільно": на 0 балів – 55,0% (до 72,0% – з 2.4. підгрупи), на 1 бал – 38,0% (від 56,0% – в 2.1. до 24,0% – в 2.4. підгрупах) і на 2 бали – 6,0% (до 20,0% – в 2.1. підгрупі). Середній показник якості життя в 2 групі склав  $0,5 \pm 0,62$  балів (від  $1,0 \pm 0,69$  балів. – в підгрупі тих, що перенесли однобічну оваріо- або аднексектомію до  $0,3 \pm 0,45$  балів – серед хворих після двобічної аднексектомії з гістеректомією), що в 7,8 разу ( $p < 0,001$ ) і в 2,6 разу було нижче даних показників відповідно у жінок контрольної у хворих 3 групи.

Для з'ясування клініко-функціонального стану репродуктивної системи у хворих ГЕ, що ще не отримували терапії (3 група) після консервативних гормональних (1.1-1.4 підгрупи) і після хірургічних (2.1 – 2.4 підгруп)

методів лікування в порівнянні із здоровими жінками репродуктивного віку нами вивчалися: характеристики об'єктивного статусу, особливості деталізованого генітального статусу, ступінь естрогенної насиченості організму, вміст гонадотропних і статевих стероїдних гормонів в сироватці крові, результати інструментальних методів дослідження внутрішніх статевих органів і величина онкомаркера СА-125.

Для об'єктивного статусу більшості здорових обстежуваних репродуктивного віку з'явилося характерним: жіночий фенотип (в 93,3%) з рівномірним розподілом жирової тканини (в 96,7%); відсутність ожиріння (в 100%), гіпертрихозу (в 90,0%), акне (в 100%) і стрий (в 93,3%); фізіологічний тургор (в 100%) і пігментація (в 96,7%) шкірних покривів; нормальна вологість шкіри (в 93,3%), слизової ротової порожнини (в 100%) і кон'юнктив (в 100%).

При проведенні загального огляду хворих ГЕ 3 групи виявлено наступні особливості: інтерсексуальний фенотип (в 18,0%) і нерівномірний розподіл жирової тканини (в 2,0%); наявність ожиріння (в 2,0%), гіпертрихозу (в 16,0%), акне (в 4,0%) і стрий на животі (в 2,0%) і на сідницях (в 2,0%); ослабіння тургора шкіри (в 4,0%), підвищена пігментація на обличчі (в 4,0%) і на промежині (в 26,0%); зниження вологості шкіри (в 2,0%) і слизової ротової порожнини (в 4,0%).

У соматичному статусі пацієток 1 групи відмічена наявність інтерсексуального фенотипу – в 9,0% (до 12,0% – з 1.3 підгрупи) і нерівномірного розподілу жирової тканини – в 3,0% (в 4,0% – в підгрупах, отримуючих норколуг і неместран відповідно); ожиріння – в 10,0% (в 12,0%, в 8,0%, в 4,0% і в 4,0% – відповідно по підгрупах), гіпертрихоз – в 18,0% (в 16,0%, в 24,0%, в 20,0% і в 12,0% – приймаючих норколуг, неместран, дановал і золадекс відповідно), акне – в 5,0% (в 12,0% і в 4,0% – відповідно після прийому неместрана і дановала) і стрії на молочних залозах – в 5,0% (до 8,0% – в підгрупах 1.3 і 1.4), на животі – в 2,0% (в 4,0% – з підгрупи 1.2) і на сідницях – в 10,0% (від 8,0% – серед неместраном, що лікувалися, до

12,0% – дановалом); знижений тургор шкіри – в 6,0% (в 4,0% – з 1.1, в 12,0% – з 1.2, в 4,0% – з 1.3 і в 4,0% – з 1.4 підгруп), депігментація – в 2,0% (в 4,0% – отримуючих норколут), підвищення пігментації на обличчі – в 2,0% (в 4,0% – в 1.1 підгрупі) і на промежині – в 10,0% (до 12,0% – після терапії дановалом); сухість шкіри – в 6,0% (в 12,0%, в 4,0% і в 4,0% – відповідно з 1.2, з 1.3 і з 1.4 підгруп) і слизовій ротової порожнині – в 10,0% (в 16,0% – при прийомі неместрана, в 12,0% – дановала і в 4,0% – золадекса).

З особливостей об'єктивного статусу при загальному огляді жінок 2 групи можна виділити інтерсексуальний фенотип – в 28,0% (в 20,0% – після однобічної оваріо- або аднексектомії, в 16,0% – після однобічної аднексектомії з гістеректомією, в 32,0% – після двобічної оваріо- або аднексектомії і в 36,0% – після двобічної аднексектомії з гістеректомією) і нерівномірний розподіл жирової тканини – в 11,0% (в 4,0%, в 0%, в 20,0% і в 16,0% – по підгрупах відповідно); ожиріння – в 14,0% (до 24,0% – в тих, що перенесли двобічну аднексектомію з гістеректомією), гіпертрихоз – в 28,0% (в 20,0% – з 2.1, в 16,0% – з 2.2, в 32,0% – з 2.3 і в 36,0% – з 2.4 підгрупи), акне – в 4,0% (до 8,0% – в 2.2 підгрупі), стрії на молочних залозах – в 4,0% (до 8,0% – після двобічної аднексектомії з гістеректомією), на животі – в 4,0% (до 8,0% – після однобічної аднексектомії з гістеректомією) і на сідницях – в 11,0% (в 12,0%, в 4,0%, в 12,0% і в 16,0% – відповідно по підгрупах); понижені тургор шкіри – в 32,0% (в 20,0%, в 20,0%, в 48,0% і в 36,0% – відповідно по підгрупах) і пігментація – в 13,0% (в 12,0% – з 2.1, в 8,0% – з 2.2, в 20,0% – з 2.3 і в 16,0% – з 2.4 підгруп); сухість шкіри – в 38,0% (до 56,0% – після двобічної аднексектомії з гістеректомією), слизової ротової порожнині – в 28,0% (до 36,0% – з 2.2. підгрупи) і навіть кон'юнктивіт – в 3,0% (в 8,0% і в 4,0% – відповідно в 2.3 і 2.4 підгрупах).

Для вивчення особливостей деталізованого генітального статусу у обстежених жінок на 12-16 день менструального циклу або довільно (при аменорей) нами проводилися: огляд зовнішніх статевих органів, огляд в дзеркалах слизової оболонки піхви і шийки матки з виконанням тестів

функціональної діагностики, бімануальне вагінальне і ректальне дослідження з прицільним з'ясуванням вираженості ендометріюїдного процесу і з врахуванням об'єктивних проявів дисбалансу статевих стероїдів.

У більшості жінок з ГЕ, що раніше отримували консервативне гормональне лікування, при зовнішньому огляді вульви відмічені: достатнє обволосіння – в 81,0% (від 88,0% – в 1.1. до 72,2% – в 1.2. підгрупах); звичайна пігментація – в 98,0% (від 100% – після лікування норколутом, неместраном і дановалом до 92,0% – золадексом); нормальний розвиток статевих губ – в 92,0% (в 96,0%, в 92,0%, в 92,0% і в 84,0% – по підгрупах відповідно) і клітора – в 91,0% (до 92,0% – серед пацієток приймаючих дановал і золадекс); зімкнутий вхід в піхві – в 97,0% (від 100% – в 1.1і 1.2.підгрупах до 92,0% – в 1.4.);

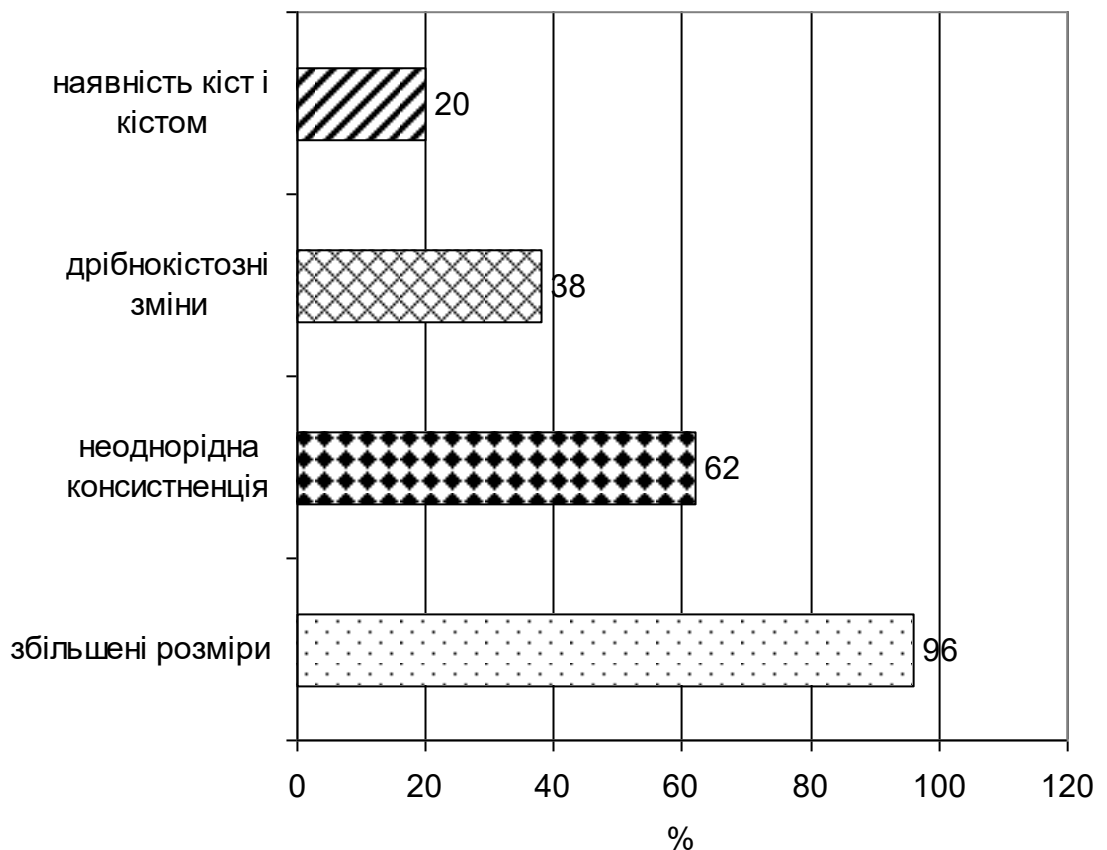


Рис. 3.8. Функціональний стан яєчників (%).

відсутність пролабіювання і опущення стінок піхви – відповідно в 98,0% і в 100%; нормальна еластичність вульви – в 96,0% (у всіх жінок в 1.1 і в 1.2, в 92,0% – в 1.3 і в 88,0% – в 1.4 підгрупах); рожева – в 90,0% (від 92,0% – серед обстежених, що застосовували норколут до 88,0% – золадекс), «соковита» – в 96,0% (в 100% – після застосування норколута і дановала, в 92,0% – неместрана ізоладекса), волога слизова оболонка – в 91,0% (до 96,0% – з 1.1 підгрупи). При огляді в дзеркалах виявлені: рожева слизова оболонка піхви – в 89,0% (в 96,0% – після терапії норколутом, в 92,0% – дановалом, в 88,0% – неместраном і в 80,0% – золадексом) і шийки матки – в 91,0% (в 96,0%, в 92,0%, в 92,0% і в 88,0% – відповідно по підгрупах), достатньої товщини – в 94,0% (від 100% – в 1.1 до 88,0% – в 1.2 підгрупах) і вологості – в 95,0% (до 100% – в 1.1); відсутність ендометріюїдних вогнищ – в 97,0%, а у однієї пацієнтки (з 1.1 підгрупи) вогнище ГЕ локалізувалося на шийці матки і в іншій (з 1.2. підгрупи) – в задньому склепінні, ектопія циліндрового епітелію – в 3,0% (до 8,0% – в 1.3 підгрупі), наботієві кісти – в 6,0% (в 12,0%, в 4,0% і в 4,0% – відповідно після лікування норколутом, неместраном і дановалом) і ерозія шийки матки – в 9,0% (від 12,0% – в 1.3 до 4,0% – в 1.2 підгрупах); слабо позитивний – в 70,0% (в 64,0%, в 68,0%, в 80,0% і в 68,0% по підгрупах відповідно) або позитивний – в 25,0% (від 32,0% до 20,0% – в підгрупах тих, що приймали відповідно неместран і дановал) симптом «зіниці», відсутність натягнення цервікального слизу – в 31,0% (до 52,0% – після лікування неместраном) або її натягнення менше 2 см – в 62,0% (від 80,0% – з 1.3 підгрупи до 52,0% – з 1.4); помірна кількість вагінального секрету – в 84,0% (в 78,0% – в 1.1, в 80,0% – в 1.2, в 84,0% – в 1.3 і в 92,0% – в 1.4 підгрупах) слизисто-молочного – в 88,0% і кров'яного характеру – в 6,0% (в 12,0% – відповідно після терапії норколутом і неместраном). При бімануальному дослідженні виявлені: ємка – в 37,0% (до 44,0% в 1.2 підгрупі) або середньої величини – в 50,0% (до 60,0% – з 1.3 підгрупи) піхва циліндрової форми – в 96,0% (від 100% – в 1.1 -1.3. підгрупах до 92,0% – в 1.4) з нормальною складчастістю – в 92,0% (до 100% – в 1.1 підгрупі); шийка

матки звичайних розмірів – в 98,0% (до 100% – в 1.1.-1.3. підгрупах), циліндрової форми – в 89,0% (в 88,0%, в 88,0%, в 88,0% і в 92,0% – відповідно по підгрупах), нормальної консистенції – в 81,0% (від 88,0% – серед пацієнток, що використовували золадекс, до 72,0% – дановал), розташована по осі тазу – в 37,0% (в 40,0% – в 1.1, в 36,0% – в 1.2, в 32,0% – в 1.3 і в 40,0% – в 1.4 підгрупах) або зміщена наперед – в 15,0%, або назад – в 25,0%, або убік – в 22,0%, із зімкнутим зівом – в 87,0%; тіло матки локалізоване по осі тазу – в 26,0% або відхилене наперед – в 17,0%, або назад – в 33,0%, або убік – в 23,0%, нормальних розмірів – в 76,0% і збільшене до 5-6 тижнів – в 18,0%, однорідної – в 76,0% або нерівномірної – в 23,0% щільності, правильної, – в 79,0% або кулевидної – в 14,0%, або горбистої – в 3,0% форми, рухливе – в 72,0% або обмежено рухливе – в 28,0%, безболісне – в 87,0% або хворобливе при зсуві – в 12,0%.

Отримані дані свідчать, що для стану зовнішніх статевих органів багатьох жінок, що перенесли радикальне оперативне лікування були характерні: понижене обволосіння – в 24,3% (від 3,6% – після однобічної аднексектомії з гістеректомією до 45,2% – після ампутації або екстирпації матки з придатками) і пігментація – в 6,3% (в 9,4% і в 12,9% – в 2.3 і в 2.4 підгрупах відповідно) вульви; гіпоплазія – в 32,4% (в 15,0% – з однобічною оваріо- або аднексектомією, в 17,9% – після однобічної аднексектомії з гістеректомією, в 43,8% – з двобічною оваріо- або аднексектомією і в 45,2% – після ампутації або екстирпації матки з придатками) або навіть атрофія – в 4,5% (в 6,3% – з 2.2 і в 9,7% – з 2.4 підгруп) статевих губ; зменшений в розмірах клітор – в 19,8% (в 10,0%, в 10,7%, в 25,0% і в 29,0% – відповідно по підгрупах); зяючий вхід в піхві – в 27,0% (від 3,6% – у пацієнток після однобічної аднексектомії з гістеректомією до 54,8% – після двобічної аднекс- і гістеректомією); пролабіювання однієї – в 10,8% або обох (3,6%) стінок піхви, опущення однієї – в 3,6% або обох – в 3,6% стінок піхви і навіть цистоцеле – в 1,8%; понижена еластичність вульви – в 17,1%, блідість – в 66,7% (від 40,0% – в пацієнток з однобічною оваріо- або аднексектомією до

83,9% – у хворих, що перенесли ампутацію або екстирпацію матки з придатками), стоншеність – в 77,5% і сухість – в 68,5% слизової вульви.

При огляді в дзеркалах визначалися: блідість слизової оболонки піхви – в 71,2% і шийки матки – в 61,3%; відсутність вогнищ E на шийці матки і в задньому зведенні – у всіх обстежених 2 групи, наботиєвы кісти – в 9,9%, ектопія циліндрового епітелію – в 2,7%, ерозія шийки матки – в 1,8%, негативний – в 51,4% або слабо позитивний – в 37,8% симптом «зіниці», відсутність натягнення цервікального слизу – в 76,6% (в 75,0%, в 82,1%, в 93,8% і в 54,8% – відповідно після однобічної оваріо- або аднексектомії, однобічної аднексектомії з гістеректомією, двобічної оваріо- або аднексектомії і двобічної аднексектомії з гістеректомією); мізерні виділення – в 84,7%; слизисто-молочного – в 97,3% або кров'яного – в 0,9% характеру. Бімануально встановлені наступні особливості: вузька піхва – в 18,9%, недостатня складчастість – в 59,5% і воронкоподібна форма – в 9,9%; відсутність – в 9,9% або гіпотрофія – в 21,6% шийки матки, що має субконічну – в 17,1% або конічну – в 9,0% форму, щільну консистенцію – в 37,8%, розташована по осі тазу – в 23,4% або зміщена наперед – в 16,2%, або назад – в 23,4%, або убік – в 18,0%, або опущена – в 9,0%, із зімкнутим зівом – в 79,3%; відсутність – в 53,2% або зменшення в розмірах тіла матки – в 30,6%, тазу, що знаходиться по осі, – в 8,1% або зміщеного наперед – в 2,7%, або назад – в 19,8%, або убік – в 16,2%, рівномірної щільності – в 45,9% або неоднорідної консистенції – в 0,9%, правильної – в 45,9% або кулевидної – в 0,9% форми, безболісне – в 44,1% або хворобливе – в 1,8% при зсуві, вільно – в 24,3% або обмежено – в 22,3% рухливе.

Ступінь естрогенної насиченості організму у обстежуваних жінок оцінювалася нами кольпоцитологічно – по величині КПП, визначуваного за наявності менструацій – в періовуляторний період, а при їх відсутності – довільно. Індивідуальні значення КПП підрозділялися таким чином: КПП понад 80% – гіперестрогенія, КПП від 80% до 60% – достатня естрогенна насиченість організму, КПП від 60% до 40% – недостатність естрогену легкої



ступеня, КПІ від 40% до 20% – помірний естрогенний дефіцит і КПІ менше 20% – виражена гіпоестрогенія.

Отримані результати свідчать, що у більшості (в 80,0%) здорових жінок репродуктивного віку значення КПІ перевищував 60%, і лише в 20,0% – мала місце легка гіпоестрогенія.

Серед хворих ЕМ, що ще не отримували лікування, підвищена естрогенна насиченість відмічена лише в 1,1%, достатня – в 64,4%, а легкий дефіцит естрогену виявлений у 34,5% жінок (рис.3.9.).

У пацієток 1 групизначення КПІ від 60% до 40% визначалося майже в третини хворих – в 31,3%, помірний дефіцит естрогену діагностований – в 10,9%, КПІ менше 20% – в 26,6% (в 27,7% – після застосування норколута, в 12,5% – неместрана і в 33,3% – дановала і золадекса).

У групі жінок, що перенесли оперативне лікування по приводу ЕМ, достатня естрогенна насиченість відмічена лише в 1,8%, легкий дефіцит естрогену – в 8,1%, помірний – в 27,9%, а значення КПІ менше 20% опинилося близько більшості обстежених – в 62,2% (в 20,0%, в 14,3%, в 93,8% і в 100% – відповідно після однобічної оваріо- або аднексектомії, однобічною аднексектомії з гістеректомією, двобічною оваріо- або аднексектомії і ампутації або екстирпації матки з придатками).

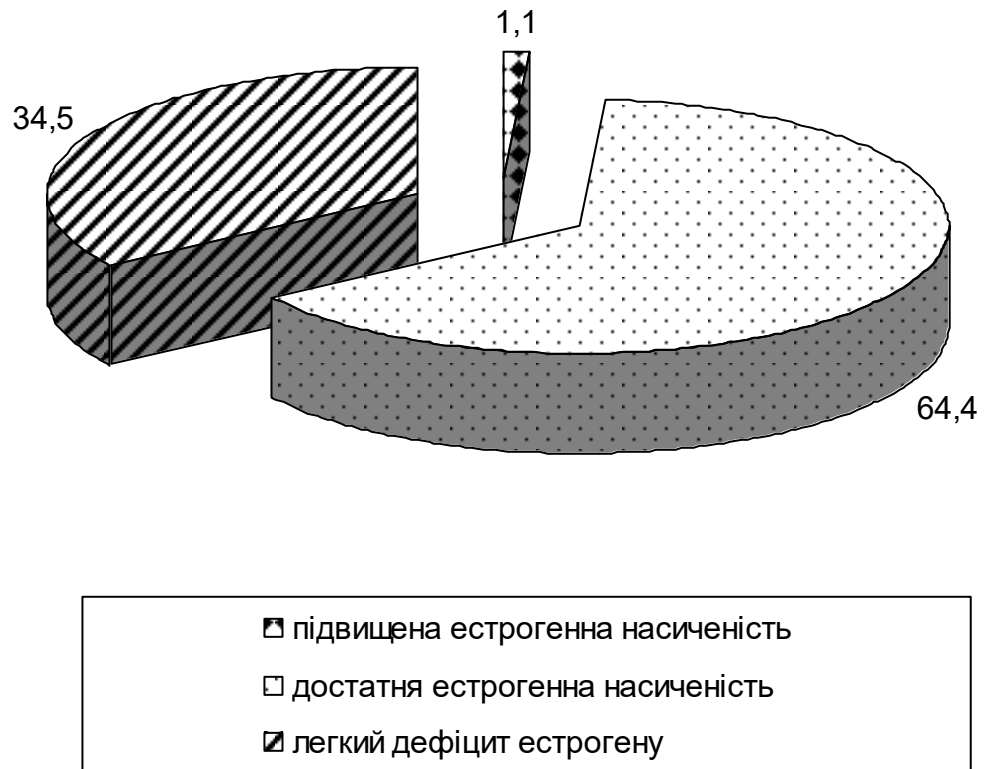


Рис. 3.9. Особливості естрогенної насиченості (%).

Серед жінок, що отримували раніше консервативну гормональну терапію, менструації були відсутні (у зв'язку з вагітністю або лактацією) – в 26,6%, овуляторний цикл зареєстрований – в 35,9% (від 26,7% – серед приймаючих дановал до 46,7% – золадекс), а  $\alpha$ 2МГФ нижче 4 мкг/мл виявлено – в 37,5%.

У 2 групі менструації були відсутні у всіх хворих з 2.2.-2.4 і в 10,0% – з 2.1 підгрупи, а серед менструюючих жінок нормальний овуляторний цикл відмічений лише в 25,0% – з тих, що перенесли однобічну оваріо- або аднексектомію.

Для вивчення вмісту гонадотропних і статевих стероїдів в сироватці крові всім обстежуваним жінкам нами проводилося визначення базальної секреції ФСГ, ЛГ і Прл, Е2 і Прг на 5-7 день менструального циклу або довільно (за відсутності менструації).

У контрольній групі продукція ФСГ і ЛГ знаходилися в межах вікової норми і в середньому складала – 4,4 мМО/мл і 6,7 мМО/мл відповідно; рівень Прл ( $268,7 \pm 30,01$  мМЕ/мл) у сироватці крові не виходив за рамки фізіологічних показників; секреція Е2 ( $517,0 \pm 58,79$  пмоль/л) і П ( $3,9 \pm 1,0$  нмоль/л) також відповідали нормі.

У хворих ЕМ, що не отримували раніше лікування, концентрація ФСГ складала в середньому 3,9 мМО/мл, що на 11,4% було нижче, ніж в контрольній групі. Секреція ЛГ ( $10,7 \pm 3,11$  мМО/мл) виявилася вищою на 59,7%, в порівнянні із здоровими жінками репродуктивного віку; рівень Прл ( $513,2 \pm 97,36$  мМО/мл) достовірно перевищив даний показник в контрольній групі; середня концентрація Е2 в сироватці крові ( $478,3$  пмоль/л) істотно не відрізнялася від визначуваної у здорових жінок; вміст Прг склав  $3,2 \pm 0,65$  нмоль/л і в середньому виявився на 17,9% менше, ніж в групі контролю.

Отримані дані свідчать, що у пацієток 1 групи середній рівень ФСГ був 4,5 мМО/мл (мінімальний – після прийому неместрана, а максимальний – після застосування дановала), що перевищило дані показники в контрольній і в 3 групах відповідно на 2,3% і на 15,4%; концентрація ЛГ складала  $7,7 \pm 1,66$  мМО/мл, що було на 14,9% вище, ніж у здорових жінок, але на 28,0% нижче, ніж в тих, що ще не отримували терапію хворих ЕМ; вміст Прл (від  $395,4 \pm 57,46$  мМО/мл – після прийому неместрана до  $498,6 \pm 73,87$  мМЕ/мл – дановала) був в 1,6 разу більше, ніж у жінок з контрольної групи, але на 16,1% менше, в порівнянні з пацієтками, що ще не лікувалися.

Рівень Е2 сироватки крові склав  $384,4 \pm 83,89$  пмоль/л ( $421,6 \pm 71,03$  пмоль/л – в 2.1,  $406,8 \pm 65,31$  пмоль/л – в 2.3,  $405,8 \pm 64,65$  пмоль/л – в 2.2 і  $294,5 \pm 72,85$  пмоль/л – в 2.5 підгрупах) і виявився на 25,6% і на 19,6% нижче, ніж значення цього показника відповідно у здорових жінок і хворих ЕМ 3 групи.

Прг знаходився в межах  $2,7 \pm 0,81$  і моль/л (в середньому;  $3,0$  нмоль/л,  $2,9$  нмоль/л,  $2,6$  нмоль/л і  $2,2$  нмоль/л – відповідно після прийому золадекса,

дановала, норколута і неместрана), що на 30,8% і на 15,6% було менше відповідних показників в контрольній групі і у пацієток з ЕМ без лікування.

У хворих 2 групи вміст ФСГ склав  $40,6 \pm 25,17$  мМО/мл (від  $11,7 \pm 4,22$  мМО/мл до  $64,5 \pm 8,28$  мМО/мл – по підгрупах у міру збільшення об'єму оперативного втручання) і перевищило в 9,2 разу і в 10,4 разу його рівень відповідно у здорових жінок репродуктивного віку і у пацієток 3 групи. ЛГ містився в сироватці крові в концентрації  $21,5 \pm 11,30$  мМО/мл, що було в 3,2 разу більше в порівнянні з продукцією даного гормону в обстежених контрольної групи і в 2,0 разу вище, ніж в тих, що не отримували раніше лікування.

Базальна секреція Прл визначалася в межах  $194,5 \pm 48,35$  мМЕ/мл (в середньому: від 241,5 мМО/мл – серед хворих після однобічної оваріо- або аднексектомії до 159,8 мМО/мл – після ампутації або екстирпації матки з придатками) і виявилася в 1,4 разу ( $p < 0,05$ ) менше, ніж у здорових жінок і в 2,6 разу ( $p < 0,05$ ), чим у нелікованих хворих ЕМ.

Середній показник Е2 був достовірно нижче, ніж в контрольній і в 3 групах (відповідно – в 3,1 разу і в 2,9 разу) і склав 165,9 пмоль/л. П знаходився в межах  $0,8 \pm 1,00$  нмоль/л, що було менше його продукції у здорових жінок (у 4,9 разу,  $p < 0,05$ ) і у хворих з ЕМ без лікування (у 4,0 разу,  $p < 0,05$ ).

Для остаточного з'ясування стану генітального апарату у обстежуваних жінок нами вивчалися результати інструментальних методів дослідження внутрішніх статевих органів: УЗД органів малого тазу з використанням трансвагінального датчика, МРТ або КТ органів малого тазу, розширеної кольпоскопії з прицільною біопсією, роздільного діагностичного вишкрібання порожнини матки і цервікального каналу, гістероскопії і гістологічного дослідження отриманого матеріалу.

Результати проведених досліджень свідчать, щодля більшості здорових жінок репродуктивного віку було характерне: відсутність патології яєчників (в 90,0%), тіла (в 100%) і шийки (в 86,7%) матки.

Серед пацієнок, що ще не отримували лікування з приводу ЕМ, патологічні зміни яєчників виявлені в 90,8%: одnobічний ЕМ яєчників I-II ступеню був діагностований в 28,6%, а двобічний ЕМ яєчників I-II ступеню – в 25,6%, ретенційна кіста яєчника – в 18,8%, дрібнокістозна дегенерація яєчників – в 20,8% і склерокістозні яєчники – в 3,8%.

Патологія з боку матки відмічена у більшості (в 76,0%) обстежених: аденоміоз I-II ступеня виявлений в 48,0%, лейоміома матки – більш ніж в половини (в 55,8%), а залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія і поліпи ендометрія – відповідно в 7,6% і в 0,8%.

Патологічні відхилення в стані шийки матки і склепінь піхви діагностовані в більшій частини (в 56,1%) хворих: ЕМ шийки матки – в 3,5%, ретроцервікальний ЕМ – в 11,1%, кісти шийки матки – в 19,1%, ектопія вагінального епітелію – в 8,4% і ерозія шийки матки – в 12,9% (рис.3.10.).

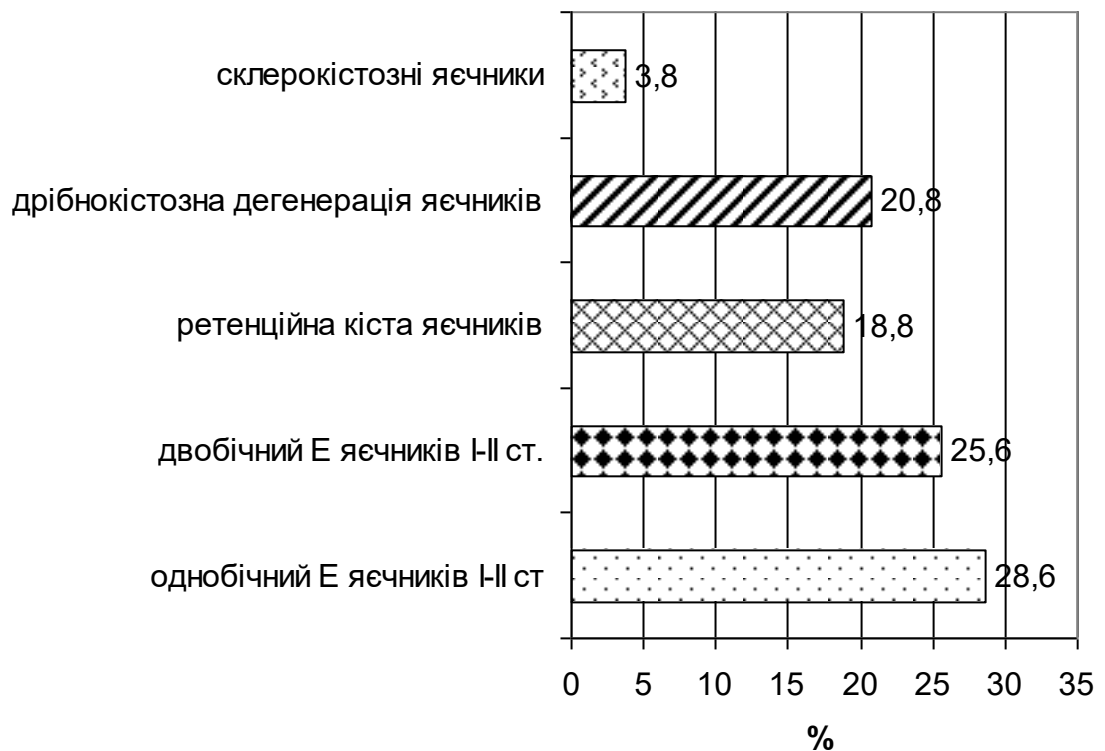


Рис. 3.10. Особливості стану яєчників (%).

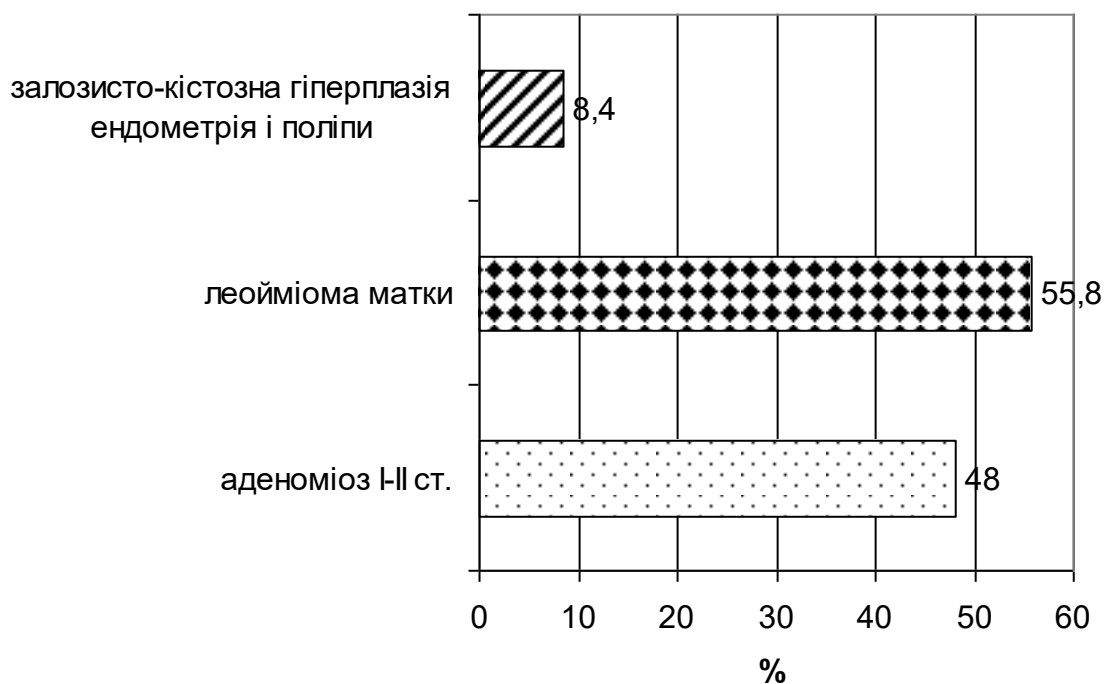


Рис. 3.11. Особливості стану матки (%).

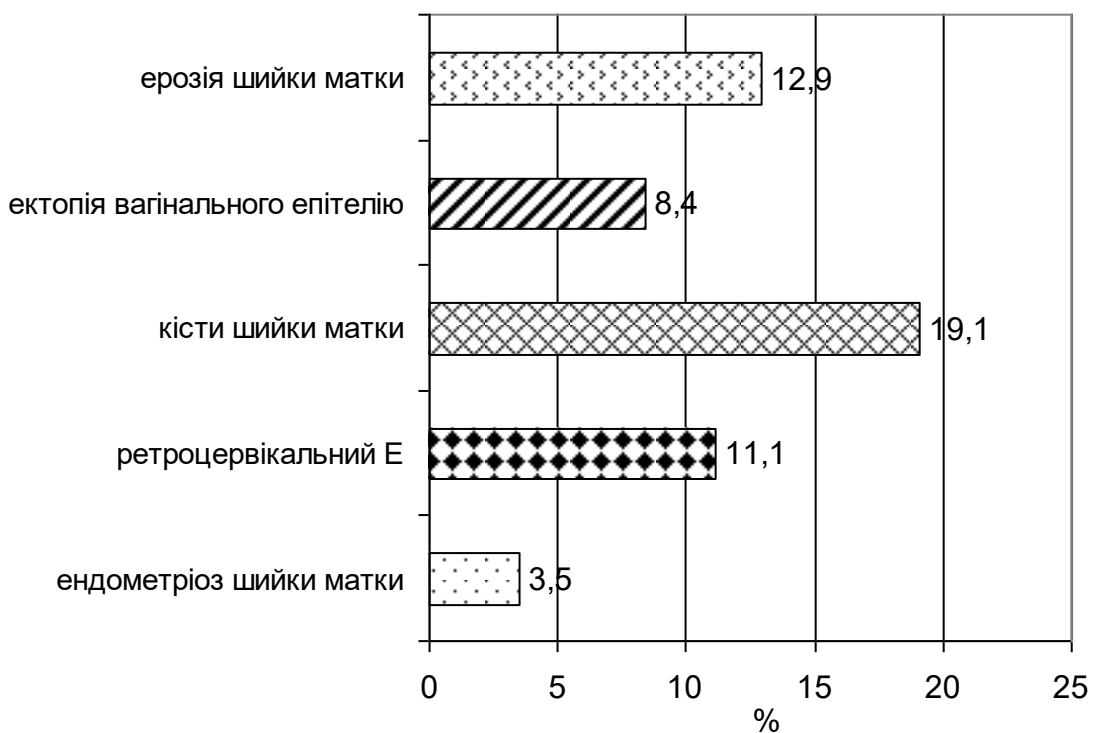


Рис. 3.12. Особливості стану шийки матки (%).

У групі жінок після традиційного консервативного гормонального лікування ЕМ відсутність патологічних змін яєчників відмічена – в 60,9% (в

61,1 %, в 56,3%, в 60,0% і в 66,7% – серед тих, що лікувалися відповідно норколутом, неместраном, дановалом і золадексом).

Патологічні відхилення в стані тіла матки були відсутні більш, ніж в 1/2 обстежених (в 72,2%, в 43,8%, в 46,7% і в 73,3% – відповідно по підгрупах).

У більшості (в 79,7%) обстежених виявлено відсутність патологічних змін шийки матки і склепінь піхви.

У хворих ЕМ, що перенесли радикальні оперативні втручання на органах малого тазу, один яєчник був відсутній – в 43,2% і обидва яєчника – в 56,8%, а у всіх інших – були виявлені ті або інші відхилення, так: однобічний Е яєчника I-II ступеня діагностований – в 0,9%, ретенційна кіста яєчника – в 10,8% і дрібнокістозна дегенерація яєчників – в 9,9%; тіло матки було відсутнє – в 53,2%; патологічних змін міометрія і ендометрія не виявлено – в 41,4%, аденоміоз I-II ступеня виявлений – в 0,9%, лейоміома матки – в 1,9%, залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія – в 0,9% і поліпи ендометрія – в 0,9%.

Величина онкомаркера СА-125 в обстежуваних вивчалася нами для підтвердження наявності ЕМ.

У 100% жінок контрольної групивміст пухлинного маркера СА-125 ( $13,2 \pm 2,77$  ЕД/мл) відповідав нормі (до 35 ЕД/мл). Отримані дані свідчать, щов групі хворих ЕМ без лікування середній рівень СА-125 виявився в 3,8 разу ( $p < 0,05$ ) вище даного показника у здорових жінок репродуктивного віку, що свідчило об наявність вираженого пухлинного процесу.

Серед пацієток, що отримували раніше консервативну гормональну терапію, концентрація СА-125 була в середньому 27,7 ОД/мл (від 19,5 ОД/мл – після терапії золадексом до 32,7 ЕД/мл – неместраном), тобто на 23,4% вище, ніж в обстежених контрольної групи, але майже в 2 рази менше ( $p > 0,05$ ), ніж у хворих ЕМ, що ще не лікувалися, і знаходилася в межах норми.

У групі хворих, що перенесли радикальні оперативні втручання на органах малого тазу, значення СА-125 склало  $12,8 \pm 7,51$  ЕД/мл (в середньому:

від 7,2 ЕД/мл – в 2.4 підгрупі до 23,1 ЕД/мл – в 2.1 підгрупі), що виявилось навіть на 3,0% нижче за величину СА-125 у здорових жінок репродуктивного віку і в 3,9 разу – в порівнянні з хворими 3 групи.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про негативний вплив ЕМ на соматичне і репродуктивне здоров'я жінок репродуктивного віку. Отримані результати необхідно використовувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Для визначення темпів інволюції жіночого організму при ЕМ і залежно від проведених методів його лікування нами вивчалися показники біологічного віку (БВ) в 1 в 2 і в 3 групах хворих з ЕМ, в порівнянні із здоровими жінками репродуктивного віку.

Як видно з представлених даних значення БВ склали: у контрольній групі –  $30,0 \pm 6,5$  років, в еше пацієток, що не лікувалися, з Е –  $30,4 \pm 2,4$  років, в тих, що отримували консервативну гормональну терапію –  $29,9 \pm 5,9$  років ( $29,7 \pm 3,6$  років,  $30,4 \pm 4,2$ ,  $30,3 \pm 5,6$  і  $29,0 \pm 6,6$  років – відповідно в підгрупах, приймаючих норколут, неместран, дановал і золадекс) і в тих, що перенесли радикальні оперативні втручання на органах малого тазу з приводу Е –  $30,6 \pm 5,8$  років ( $30,8 \pm 6,7$  років – після одnobічної оваріо- або аднексектомії,  $29,4 \pm 6,4$  років – після одnobічної аднексектомії з гістеректомією,  $31,4 \pm 5,7$  років – після двобічної оваріо- або аднексектомії і  $31,1 \pm 6,0$  років – після ампутації або екстирпації матки з придатками). Оскільки, дані показники в порівнюваних групах статистично достовірно не розрізнялися, то групи, між якими проводилося порівняння параметрів БВ, відповідали один одному по паспортному віку, а, отже, і за стандартом популяції або належним біологічним віком (НБВ).

Здорові жінки репродуктивного віку мали БВ  $28,3 \pm 2,8$  років при НБВ –  $34,7 \pm 3,79$  років, тобто вони виявилися молодшими за стандарт в популяції в середньому на 6,3 роки і належали, в основному (67,7%), до 1 (найкращому) і до 2 функціональних класів по темпах інволюції.



У хворих ЕМ 3 групи середнє значення БВ склало  $37,0 \pm 3,2$  років, що перевищило стандарт популяції на  $2,1 \pm 0,8$  роки і було більше БВ жінок контрольної групи в середньому на 8,7 роки ( $p < 0,05$ ); більшість з даної групи розподілилися в 3 (48,8%) і в 4 (45,0%) функціональні класи.

Пацієнтки, що отримували консервативну гормональну терапію, мали відхилення БВ від стандарту в популяції  $1,3 \pm 0,3$  років (від  $0,8 \pm 0,4$  року – після прийому неместрана до  $2,0 \pm 0,4$  року – золадекса), що виявилось на 7,6 роки вище даного показника у здорових жінок, але на 0,8 роки нижче в порівнянні з хворими ЕМ, що не отримували лікування.

Майже всі обстежені – 96,9% (94,4%, 100%, 93,3% і 100% – відповідно з 1.1 – 1.4. підгруп) відносилися до 3 (65,6%) або до 4 (31,3%) класів постаріння.

У жінок, що перенесли з приводу ЕМ хірургічне лікування різниця між НБВ і БВ в середньому була 8,4 років і наростала в підгрупах у міру збільшення об'єму оперативного втручання ( $6,9 \pm 3,2$  років – після одnobічної оваріо- або аднексектомії,  $7,8 \pm 3,3$  років – після одnobічної аднексектомії з гістеректомією,  $9,1 \pm 3,2$  роки – після двобічної оваріо- або аднексектомії і  $9,3 \pm 3,2$  років – після двобічної аднексектомії з гістеректомією), що перевищувало на 15,2 роки ( $p < 0,01$ ) і на 6,5 ( $p < 0,05$ ) роки значення середнього БВ відповідно в контрольній і в 3 групах.

Отримані результати свідчать, що більше половини хворих (64,0%) належала до 4 (60,0% – в 2.1; 67,9% – в 2.2; 62,5% – в 2.3. і 64,5% – в 2.4 підгрупах), а у 7,1% пацієнток (до 25,8% – з тих, що перенесли двобічну аднексектомію з гістеректомією) – до 5 (найгіршого) класу, що свідчить про передчасне старіння організму.

Таким чином, виникнення і розвиток ЕМ в репродуктивному віці супроводиться погіршенням показників БВ хворих в порівнянні із здоровими жінками, незначна корекція яких досягається при деяких загальноприйнятих методах консервативної гормональної терапії, тоді як будь-яке радикальне хірургічне лікування призводить до підвищення відхилення БВ пацієнток від

стандарту популяції у бік передчасної інволюції і до наростання, у міру збільшення об'єму оперативного втручання на органах малого тазу, темпів старіння жіночого організму.

На підставі результатів досліджень встановлено, що:

- традиційні методи консервативної гормональної терапії ЕМсприяють незначному полегшенню загального стану хворих і поліпшенню якості їх життя і корекції інволюційних темпів;

- методи радикального хірургічного лікування ЕМ, у міру збільшення об'єму оперативного втручання на органах малого тазу, хоча і значно знижують ризик рецидиву захворювання, але посилюють розузгодження в регулюючій діяльності репродуктивної системи, що прискорює темпи старіння всього жіночого організму і різке погіршення загального стану і зниження якості життя пацієнток репродуктивного віку.

Загальний стан у хворих Е впродовж нашого лікування неухильно покращувався і через 24 місяці був задовільним практично у всіх обстежених (в 94,0%), а середнє значення загального ММІ за час спостереження знизилося з 9,4 до 2,3 балу, тобто більш, ніж в 4 рази.

Якість життя жінок, які отримували наше лікування прогресивно покращувалося, і до закінчення 2-го року сумарна оцінка якості життя, в порівнянні з початковою, достовірно зросла в середньому в 2,8 разу, перш за все, за рахунок підвищення задоволеності жінкамисвоїм здоров'ям (в 86,0%), роботою (в 88,0%) і сексуальними стосунками (в 88,0%).

Ступінь естрогенної насиченості організмуу пацієнток з ЕМ за час лікування і реабілітації поступово нормалізовувався і через 2 роки кількість жінок з достатньою естрогенною насиченістю стала 72,0%, а наявність помірного (в 8,0%) і вираженого (в 2,0%) дефіциту естрогену була обумовлена лактацією або вагітністю.

За результатами інструментальних методів дослідженняпрактично у всіх пацієнток з ЕМ відмічена виражена позитивна динаміка в стані внутрішніх статевих органів, що виявлялося відсутністю патології з боку

яєчників у більшості (в 74,0%) обстежених за рахунок зменшення частота ретенційних кіст (на 54,0%), дрібнокістозної дегенерації (на 38,0%) і склерокістозу яєчників (на 28,0%). Відмічено зниження вираженості патологічних змін матки і ендометрія (на 38,0%) в результаті зникнення ознак лейоміоми матки, аденоміозу, залозисто-кістозної гіперплазії ендометрія і поліпів ендометрія.

Також нами відмічено зменшення патологічних змін в шийці матки (в 70,0%), а саме – ЕМ шийки матки і ретроцервікального ЕМ (в 100%), а також ектопії циліндрового епітелію (в 72,0%) і ерозії шийки матки (в 68,0%).

Рівень СА-125 у жінок з Е, що отримували наш лікувально-реабілітаційний комплекс, різко знизився і через 2 роки виявився в 3,7 разу ( $p < 0,05$ ) менше, ніж до лікування, тобто знаходився в межах норми.

На всьому протязі проведення наших лікувально-реабілітаційних заходів індивідуальні показники БВ жінок поступово покращувалися, і до його завершення середнє значення БВ зменшилося на 6,9 роки ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з початковим, що супроводилося перерозподілом пацієнток в класах по темпах старіння. При цьому всі жінки (48,0%) з 5 (найгіршого) і з 4 функціональних класів перейшли в 3, 2 і навіть в 1 (найкращий) клас.

## ВИСНОВКИ

В роботі наведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення завдань щодо сучасних методів лікування жінок з генітальним ендометріозомна підставі вивчення основних анамнестичних, клінічних, і лабораторних змін, а також розробки алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

1. Першими вісниками ГЕ в 80,0% хворих з'явилися різні порушення менструальної функції, в 69,8% – больовий синдром, в 48,0% – порушення репродуктивної функції і в 15,0% – порушення функції суміжних органів.

2. Стан менструальної функції у хворих ГЕ характеризується, в основному, наявністю розладів менструальної функції за типом гіпер- (42,0%) і поліменореї (26,0%), а також циклічних (32,0%) і ациклічних маткових кровотеч (28,0%); в той же час застосування традиційних гормональних методів лікування сприяє лише незначній корекції даних порушень, тоді як радикальні оперативні втручання на органах малого тазу призводять до пригнічення менструальної функції від оліго-, гіпо- і опсоменореї до аменореї і хірургічної менопаузи (залежно від об'єму операції).

3. Результати додаткових методів дослідження (УЗД, КТ і гістероскопія) свідчать, що розвиток генітального ендометріозу супроводиться виникненням гіперпластичних процесів в тілі матки і в ендометрії, кістозною трансформацією яєчникової тканини і шийки матки, у свою чергу проведення як консервативної гормональної терапії, так і оперативних втручань на органах малого тазу призводять до зменшення вираженості генітального ендометріозу і інших гіперпластичних процесів ендо- і міометрія.

4. При консервативній терапії генітального ендометріозу пацієнтки були на  $7,6 \pm 0,8$  року старше здорових жінок. Після оперативного лікування різниця склала  $8,4 \pm 0,8$  років і наростала у міру збільшення об'єму

оперативного втручання ( $6,9 \pm 3,2$  років – після одnobічної оваріо- або аднексектомії,  $7,8 \pm 3,3$  років – після одnobічної аднексектомії з гістеректомією,  $9,1 \pm 3,2$  роки – після двобічної оваріо- або аднексектомії і  $9,3 \pm 3,2$  років – після двобічної аднексектомії з гістеректомією).

5. Пропонований нами алгоритм лікувально-профілактичних заходів у пацієнок з генітальним ендометріозом дозволяє через 2 роки отримати значне поліпшення у більшості (94,0%) жінок, поліпшити якість життя, в середньому в 2,8 разу, нормалізувати функціональний стан яєчників у 74,0% жінок, знизити на 38,0% вираженість патологічних змін матки і ендометрія і зменшити біологічний вік пацієнок на  $6,9 \pm 0,7$  років.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для лікування жінок з ГЕ необхідно використовувати поетапний підхід:

I етап – протягом 1 місяця здійснювалася передопераційна підготовка, що включає застосування гормональної корекції;

II етап – залежно від локалізації, поширеності ЕМ і зацікавленості в патологічному процесі суміжних органів проводилося хірургічне видалення ендометріюїдних вогнищ лапароскопічним або лапаротомним доступами.

III етап – проводяться заходи щодо профілактики передчасної інволюції репродуктивної системи:

- за бажання пацієнток відновлення репродуктивної функції проводилися допоміжні репродуктивні технології;

- після органозберігаючих операції і небажанні мати дітей – направлена гормональна корекція;

- після радикального оперативного лікування – замісна гормональна метаболічна терапія.

- з метою контролю за ефективністю лікувально-профілактичних заходів, що проводяться, проводити динамічні клінічні, функціональні (УЗД, КТ, гістроскопія) і лабораторні методи дослідження (вміст статевих і стероїдних гормонів, онкомаркера СА-125).

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Адамян Л. В. Эндометриоз: Руководство для врачей / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. – М.: Медицина, 1998. – 317 с.
2. Адамян Л. В. Современные подходы к лечению эндометриоза / Л. В. Адамян, М. В. Бобкова // Акушерство и гинекология. – 1995. -№ 4. -С. 10-14.
3. Актуальные вопросы гинекологии / Под. ред. Е. В. Коханевич. – К.: ООО «Книга-плюс», 2008. – 161 с.
4. Андреева Е. Н. Распространенные формы генитального эндометриоза: медико-генетические аспекты, диагностика, лечение и мониторинг больных : автореф. дис. на соискание науч. степени доктора мед. наук : спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / Е. Н. Андреева. – М., 1997. – 48 с.
5. Баешко А. А. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии. Эпидемиология. Этиопатогенез. Профилактика / А. А. Баешко. -М.: Триада-Х, 2000. – 136 с.
6. Баскаков В. П. Состояние репродуктивной системы женщины при эндометриозе: Обзор литературы / В. П. Баскаков // Проблемы репродукции. – 1995. – № 2. – С. 15-18.
7. Беседин В. Н. Тромбопластическая и фибринолитическая активность тканей внутренних половых органов женщин при их некоторых патологических состояниях : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / В. Н. Беседин. – Львов, 1968. – 16 с.
8. Біль І. А. Клініко-морфологічні та імуногістохімічні особливості експресії рецепторів естрогенів і прогестерону при лейоміомі, ендометриозі матки та їх поєднанні / І. А. Біль // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – № 1. – 2003. – С. 106-108.
9. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман. – СПб.: «ООО Издательство Фолиант», 2002. -542 с.
10. Венцківська І. Б. Вибір тактики лікування при генітальному

ендометриозі / І. Б. Венцківська // Лікар. справа. -№ 1. -2009. -С. 85-86.

11. Видео-эндоскопические операции в хирургии и гинекологии / [Запорожан В. Н., Грубник В. В., Саенко В. Ф., Ничитайло М. Е.]. – К.: Здоров'я, 2010. – 296 с.

12. Гладчук И. З. Роль оперативной и повторной лапароскопии в лечении генитального эндометриоза / И. З. Гладчук, А. Г. Волянская, Ю. С. Мозговой // ВісН. морськоУ медицини. -1998. -№ 4. -С. 31-33.

13. Гладчук И. З. Гормональная терапия и оперативная лапароскопия в лечении бесплодия, ассоциированного с эндометриозом : тез. докл. Укр.-Амер. конгресса по эндоскопии, хирургии / И. З. Гладчук, А. Г. Волянская. – Одесса, 2007. -С. 117-119.

14. Горбушин С. М. О патогенезе бесплодия при перитонеальном эндометриозе / С. М. Горбушин // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 6. – С. 8-10.

15. Гормональная и иммуноориентированная терапия генитального эндометриоза: Пособие для врачей / Корсак В. С, Сельков С. А., Тарасова М. А. [и др.] – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2004 – 24 с.

16. Давыдов А. И. Современные аспекты патогенеза генитального эндометриоза / А. И. Давыдов, А. Н. Стрижаков // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 2. – С. 44-48.

17. Даниличева И. И. Офисная гистероскопия в дигностике заболеваний матки / И. И. Даниличева, В. И. Белова : под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2006. -С. 49-50.

18. Демиров М. М. Аденомиоз: клиника, диагностика и лечение / М. М. Демиров. – М.: Тверь, 2002. – С. 88-89.

19. Дзюба Г. А. Комплексне лікування хворих на гештальний ендометриоз з урахуванням функціонального стану печшки / Г. А. Дзюба, А. Г. Ципкун, П. Т. Лещинський // Пед!атрія, акушерство та гшеколопя. – 2001. – № 3. – С. 81-82.



20. Камышников В. С. Клинические лабораторные тесты от А до Я их диагностически профили: справочное пособие /

В. С. Камышников. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 320 с.

21. Клиническая эффективность применения иммунокорректирующей терапии при генитальном эндометриозе : зб. наук, праць Асоціації акушерів-гінекологів України / [Щербина Н. А., Потапова Л. В., Липко О. П., Лазуренко В. В.]. -К.:«Фенікс», 2001. – С. 694-696.

22. Контрацепция (возможности и опасности) / [Сенчук А. Я., Венцовский Б. М., Вовк И. Б., Доскоч И. А.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 224 с.

23. Коханевич Е. В. Оптимизация выбора метода эндокринотерапии для коррекции гормональных нарушений при генитальном эндометриозе / Е. В. Коханевич, Я. А. Гончарова, А. А. Ободников // Здоровье женщины. – 2003. – № 3 (15). – С. 39-44.

24. Некоторые наследственные и гормональные аспекты эндометриоза / Вдовиченко Ю. П., Веропотвелян П. Н., Веропотвелян Н. П., Панасенко А. Н.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 3 (23). – С. 72-76.

25. Непорада С. М. Порівняльний аналіз ефективності "відкритого" і лапароскопічного хірургічного лікування хворих на ендометріоз / С. М. Непорада // Одеський медичний журнал. -2009. -№ 2. -С. 43-46.

26. Опыт лечения гиперпластических процессов путем трансцервикальной резекции эндометрия / [Пономарев В. В., Кузьменко Е. А., Кузьменко В. А., Черникова И. В.] ; под ред. В. И. Кулакова. Л. В. Адамян // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2006. -С. 184-185.

27. Отдаленные результаты лечения больных наружным генитальным эндометриозом препаратом золадекс / [Айламазян Э. К., Корсак В. С., Коршунов М. Ю., Тарасова М. А.] // Гинекология. – 2008. – № 1. – С. 4-5.

28. Патогенетическое малоинвазивное хирургическое лечение больных с гиперпластическими процессами эндометрия / [Политова А. К., Пучков К.

В., Козлачкова О. П., Лаврова Л. В.] ; под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2006. -С. 187-188.

29. Подина Н. В. Результаты использования «Мирена» в лечении меноррагий, ассоциированных с начальными формами аденомиоза и гиперпластическими процессами эндометрия / Н. В. Подина, С. А. Гаспарян ; под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2006. – С. 121-122.

30. Прилепская В. Н. Эндометриоз и контрацептивные гормоны: возможности и перспективы / В. Н. Прилепская // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2006. – С. 124-125.

31. Пшеничникова Т. Я. Бесплодный брак / Т. Я. Пшеничникова. – М.: Медицина, 1991. – С. 318.

32. Руководство по контрацепции / Под ред. В. Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 400 с.

33. Сімрок Д. В. Особливості психоемоційної сфери у хворих з міомою та ендометріозом матки / Д. В. Сімрок, О. А. Валієв, В. С. Черкасова // Український медичний альманах. – 2002. -Том 5. -№ 6. – С. 123-124.

34. Старцева Н. В. Эндометриоз у молодых женщин. Современные профилактические, диагностические и терапевтические технологии в клинике детской гинекологии : сб. науч. трудов IV Всероссийской конференции по детской и подростковой гинекологии / Н. В. Старцева. – М., 2000. – С. 71-72.

35. Тромбоэмболия легочных артерий. Флебология: Руководство для врачей / Савельев В. С, Гологорский В. А., Кириенко А. И. [и др.] : под ред. В. С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – С. 279-319.

36. Тумасян К. П. Опыт лечения эндометриоза в сочетании с гиперпластическими процессами эндометрия : зб. наук, праць

Асоціація акушерів-гінекологів України / К. П. Тумасян, В. В. Беспоясная, И. В. Вороновская. – К.: «ТМК», 2000. – С. 465-466.

37. Фоновые заболевания генитального эндометриоза / Адамян Л. В., Осипова А. А., Киселев С. И. [и др.] // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний – М., 2006. – С. 96-97.

38. Хомуленко І.А. Особливості лапароскопічних операцій з наступною реабілітацією у жінок репродуктивного віку, хворих на ендометріоз / І. А. Хомуленко // Буковинський мед. вісник. – 2004. -№ 2. -С. 124-127.

39. Хухліна О.С. Особливості стану системи гемостазу у разі хронічного гепатиту у хворих на цукровий діабет : матер, наук.-практ. конф. «Актуальні проблеми тромбозу і порушень гемостазу в клінічній медицині» О.С. Хухліна, О. С. Воєвідка, М. П. Антофінчук. – К.: «Четверта хвиля», 2003. – С. 113-114.

40. Чермак И. И. Использование доплерометрических показателей для контроля эффективности криохирургического лечения аденомиоза : зб. наук, праць Асоціації акушерів-гінекологів України / И. И. Чермак, А. Я. Сенчук, Г. В. Ветох. -К.:Интермед, 2005. – С. 658-662.

41. Чубатий А. І. Можливість сонографії в діагностиці аденоміозу : зб. наук, праць Асоціації акушерів-гінекологів України / А. І. Чубатий, В. С. Сольський, Б. Б. Жигadlo. -К.: «Фенжс», 2001. – С. 671-673.

42. Чубатий А. І. Сонографія в діагностиці внутрішнього ендометріозу : зб. наук, праць Асоціації акушерів-гінекологів України / А. І. Чубатий. – К.: Интермед, 2003. – С. 326-329.

43. Эндометриоз как причина женского бесплодия / Дудка С. В., Коханевич Е. В., Волобцев В. В.[и др.] / Бесплодие. Вспомогательные репродуктивные технологии. – К., 1995. – С. 21-22.

44. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population / Nordstrom M., Lindblad B., Bergqvist D. [et al.] // J. Intern. Med. – 2009. – Vol. 232. – P. 155-160.

45. A retrospective study on serum CA125 in patients with endometriosis / Numazaki R., Uemura T., Yamaguchi H. [et al.] // V-th World Congr. On

Endometriosis, 21-24 Oct. 2007: Abstracts. Yokohama, 2007. -P. 130.

Aden P. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant interlukin-2 in the treatment of endometriosis / P. Aden, F. J. Quereda, M. J. Gomez-Torres // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2003. – Vol. 55 (2). – P. 96 – 104.

46. Ajossa S. The prevalence of endometriosis in premenopausal women undergoing gynecological surgery / S. Ajossa, V. Mais, S. Guerriero // *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2010. – Vol. 21. – P. 195-197.

47. American Fertility Society. Revised American Fertility Society (RAFS) classification of endometriosis // *Fertil Steril.* – 2010. -Vol. 43. -P. 351-352.

48. Anceschi M. M. Lipids and lipids peroxides in pregnancy induced hypertension / M. M. Anceschi // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2007. – Vol. 76. – P. 8.

49. Apoptosis, Proliferation and Sex Hormone Receptors in Superficial Parts of Human Endometrium at the End of the Secretory Phase / Dahmoun M., Bomar K., Cajander S. [et al.] // *J. Clin Endocrinol Metab.* – 2008. – Vol. 84. – P. 1737-43.

50. Arnica M. S. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women / M. S. Arnica, C. A. Petta, M. S. Abrao, C L. Bcnetti-Pinto // *Hum. Reprod* – 2011. – Vol. 18. – P. 756-759.

60. Bergvist A. A double-blind randomized study of the treatment of endometriosis with nafarelin or nafarelin plus norethisterone / A. Bergvist, J. Jacobson, S. Harris // *Gynecol. Endocrinol.* – 2007. -Vol. 11 (3).-P. U7-1S9.

61. Berube S. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women / S. Berube, S. Marcoux, R. Maheux // *Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Epidemiology.* – 2007. -Vol. 9. – P. 504-510.

62. Brosens I. Classification of endometriosis revisited / I. Brosens // *The Lancet.* – 2007. – Vol. 341. – P. 630.

63. Brosens J. J. Uterine junctional zone: function and disease / Brosens J. J. // *Lancet*. - 2010. - Vol. 346. - P. 558-560

64. CA 125 in treatment of endometriosis / [Koninckx P. R., Muyldermans M., Meuleman C, Kornilie F. J]. - M., 2007. - C 169-173.

65. Cahill D. J. Pre-ovulatory granulosa cells of infertile women with endometriosis are less sensitive to luteinizing hormone / D. J. Cahill, C R. Harlow, P. G. Wardle // *Am. J. Reprod. Immunol.* - 2011. - Vol. 49 (2). - P. 66-69.

66. Cao S. J. Relation between macrophages in peritoneal fluid of endometriosis and infertility / S. J. Cao // *Chung Hua Fu Chan Do Tsa Chih.* - 2009. - Vol. 27. - P. 93-5, 124-5.

67. Chatman D. L. Pelvic peritoneal defects and endometriosis: further observation // *Fertile Steril.* - 2008. - Vol. 46. - P. 711-714.

68. Coll J. R. Incidence of arterial disease among oral contraceptive users / J. R. Coll // *Royal College of General Practitioners' Oral Contraceptive Study. Gen. Pract.* - 1983. - Vol. 33. - P. 75-82.

69. Complications of CO<sub>2</sub>-Laser endoscopic excision of deep endometriosis // *Endoscopy in the diagnosis and treatment of uterine Pathology with Advanced Endoscopic course: Intern. Congr. Moscow, 2007.* - P. 344-357.

70. Confino E. Peritoneal fluid and serum autoantibody levels in patient with endometriosis / E. Confino, L. Harlow, N. Gleicher // *Fertil Steril.* - 2009. - Vol. 53. - P. 242-245.

71. Corchado Gomes A. The peritoneal environment: pathogenesis of endometriosis / A. Corchado Gomes, J. C Hinojosa Cruz // *Ginecol Obstet.* - 2007. - Vol. 65. - P. 123-125.

72. Cornillie F. J. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance / F. J. Cornillie // *Fertil. Steril.* - 2009. - Vol. 53. - P. 978-83.

73. Cornillie F. J. The response of human endometrial implants to the anti-progesterone steroid R2323: a histologic and ultrastructural study / F. J. Cornillie, G. Vasquez, F. A. Brosens // *Pathol. Res. Pract.* - 2009. - Vol. 180. - P. 647-655.

74. Cornillie R. J. Morphological characteristics of spontaneous pelvic

endometriosis in the baboon (*Papio anubis* and *Papio cynocephalus*) / R. J. Cornillie // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2009. -Vol. 34. -P. 225-228.

75. Czernobilsky B. Endometriosis / B. Czernobilsky // *Obstetrical and Gynecological Pathology.* – H. Fox (ed.). – New York: Churchill Livingstone. – 1987. – P. 763-77.

76. Diffuse uterine adenomyosis morphological criteria and diagnostic accuracy of endovaginal sonography / Reinhold C, Atri M., Mechio A. [et al.] // *Radiology.* – 2010. – Vo. 197. – P. 609-614.

77. Donnez J. Three-dimensional architectures of peritoneal endometriosis / J. Donnez, M. Nisolle, F. Casanas-Roux // *Fertil. Steril.* – 2009. – Vol. 57. – P. 980-983.

78. Donnez I. Today's treatments: medical, surgical and in partnership Int / I. Donnez // *J. Gynecol. Obstet.* – 2008. -Vol. 64 (1). -P. 5-13.

79. Endometriosis: modern surgical management to improve fertility / [Gordts S., Campo R., Brosens I., Puttemans P.] // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet Gynaecol.* – 2011. – Vol. 17 (2). – P. 275 -287.

80. Farag A.M. Oral contraceptives and the hemostatic system / A. M. Farag // *Obstet. Gynecol.* – 1988. – Vol. 7. – P. 584-8.

81. Fibrinolytic factors in endometriotic tissue, endometrium, peritoneal fluid and plasma from women with endometriosis and in endometrium and peritoneal fluid from healthy women / Bruce C, Bergquvist A., Carlstrom K. [et al.] // *Fertil Steril.* – 2007. – Vol. 70. -P. 821-6.

82. Gnoth C. H. Effects of add-back therapy on bone mineral density and pyridinium cross links in patients with endometriosis treated with gonadotropin-releasing hormone agonist / Gnoth C. H., Godtke K., Freundl G. [et al.] // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2008. -Vol. 47 (1). -P. 37-41.

83. Haney A. F. Endometriosis: pathogenesis and pathophysiology / A. F. Haney // *Endometriosis.* – New York: A.R. Liss, 1987. – P. 23-51.

84. Hornstein M. Menstrual cyclicality of CA125 in patients with endometriosis / M. Hornstein // *Fertil. Steril.* – 2009. – Vol. 58. -P. 279-83.

Identification of genes with differential regulation in primate endometrium during the proliferative and secretory phases of the cycle [Allan G., Campen C, Hodgen G., Williams R.] // *Endocr. Res.* -2011. -Vol. 29 (1). -P. 53-65.

85. Immunohistochemical localization of granulocytemacrophage colony-stimulating factor in matched endometriosis and endometrial tissues / Sharpe-Timms K. L., Bruno P. L., Penney L. L., Bickel J. T. [et al.] // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol. 171. – P. 740-745.

86. Increased vascular surface density in ovarian endometriosis / Inan S., Kuscu N.K., Vatansever S. [et al.] // *Gynecol. Endocrinol.* -2011. – Vol. 17 (2). – P. 143 – 150.

87. Kupfer M. C. Transvaginal sonographic appearance of endometriomata: spectrum of findings / M. C. Kupfer, S. R. Schwinter, J. Lebolic // *J. Ultrasound medicine.* – 2009. -Vol. 11. -P. 129-133.

88. Kurjak A. Scoring system for prediction of ovarian endometriosis based on transvainal color and pulsed Doppler sonography / A. Kurjak, S. Kupesik // *Fertil. Steril.* – 2007. – Vol. 62. -P. 81-88.

89. Mahmood T. A. Prevalence and genesis of endometriosis / T. A. Mahmood, A. Tempteton // *Hum. Reprod.* – 2009. – Vol. 6. -P. 544-549.

90. Modulation of oestrogen receptor signalling by association with the activated dioxin receptor / Ohtake F., Takeyama K., Matsumoto T. [et al.] // *Nature.* -2011. -Vol. 423. -P. 545-550.