Міністерство освіти і науки України
Міністерство охорони здоров′я України
Сумський державний університет
Медичний інститут
Кафедра акушерства і гінекології

Козуб Євгеній Олександрович

УДК: 618-006.03-089.8-072.1-036.82(043.3)

Оптимізація ендоскопічного лікування та післяопераційна реабілітація пацієнток з кістами яєчників

14.01.01- АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:
Доктор медичних наук,
професор
Кузьоменська М. Л.

Суми 2018

Зміст

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 4

ВСТУП 6

РОЗДІЛ 1 Огляд літератури 11

1.1. Особливості діагностичного алгоритму та оперативного лікування доброякісних пухлин та пухлиноподібних утворень яєчників 11

1.2. Вивчення оваріального резерву у жінок з порушеною репродуктивною функцією до та після оперативних втручань 15

1.3. Патогенез та стратегія профілактики спайкоутворення у гінекологічних хворих з різним обсягом оперативного втручання 17

1.4. Профілактика тромбоемболічних ускладнень після гінекологічних операцій 21

РОЗДІЛ 2 24

2.1 Загальна характеристика тематичних хворих 24

Розподіл жінок основної і контрольної груп за віком (абс., %) 26

2.2 Методи дослідження 26

РОЗДІЛ 3 29

3.1 Клініко-анамнестична характеристика і стан гормонального профілю у жінок репродуктивного віку контрольної групи 29

3.2 Клініко-анамнестична характеристика, показники ліпідного обміну у пацієнток з СПКЯ 30

3.3 Клініко-анамнестична характеристика пацієнток з доброякісними кістозними утвореннями яєчників. 32

РОЗДІЛ 4 36

4.1 Хірургічне лікування СПКЯ і доброякісних кістозних утворень яєчників і профілактика спайкоутворення при лапароскопічних операціях 36

4.2 Оптимізація діагностичного алгоритму для профілактики тромботичних ускладнень в періопераційному періоді. 41

4.3 Особливості післяопераційного ведення пацієнток з доброякісними кістозними утвореннями яєчників 42

4.4 Оптимізація протоколу хірургічного лікування доброякісних захворювань яєчників 43

РОЗДІЛ 5 46

ВИСНОВКИ 53

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 55

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 56

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

аГнРГ – агоніст гонадотропін-рилізинг-гормону

АМГ – антимюлерів гормон

АФК – кількість антральних фолікулів

в$Т_4$– вільний тироксин

ВМС – внутрішньоматкова спіраль

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ВТЕ – венозний тромбоемболізм

ГРЗ – гостре респіраторне захворювання

ДВЗ – дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові

ДЕ – діагностична ефективність (точність)

ДПЯ – доброякісні пухлини яєчників

ДК – дермоїдна кіста

ДКУЯ – доброякісні кістозні утворення яєчників

ДРТ – допоміжні репродуктивні технології

ЕК – ендометріоїдна кіста

ЕКЗ – екстракорпоральне запліднення

ЗЗОМТ – запальні захворювання органів малого тазу

ЗХС – загальний холестерин

ІМТ – індекс маси тіла

КДК – кольорове доплерівське картування

ЛГ – лютеїнізуючий гормон

ЛЕ – легенева емболія

МЦ – менструальний цикл

МРТ – магнітно-резонансна томографія

НМГ– низькомолекулярні гепарини

НФГ – нефракціонований гепарин

ОМЦ – овaріально-менструальний цикл

ПІ – пульсаційний індекс

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ППУЯ – пухлиноподібні утворення яєчників

СП – специфічність

СПКЯ – синдром полікістозних яєчників

СЦА – серозна цистаденома

ТГ – тригліцериди

ТГВ – тромбоз глибоких вен

ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії

ТТГ – тиреотропний гормон

УЗД – ультразвукове дослідження

ФСГ – фолікулостимулюючий гормон

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ЧТ – чутливість

AFS – Американське суспільство репродукції

CA-125 – вуглеводний антиген 125 (Cancer Antigen 125)

ERAS – програма прискореної післяопераційної реабілітації

HE-4 – протеїн 4 епідідіміса людини (Human epididymis protein 4)

ROMA – алгоритм ризику раку яєчників (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm)

Vmax – максимальна систолічна швидкість кровотоку

ВСТУП

Актуальність теми. Доброякісні пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників є досить поширеною патологією серед жінок. За даними літератури, пухлини яєчників займають друге місце серед пухлин жіночих статевих органів (6-25 %) і друге-третє місце у структурі невідкладної гінекологічної патології. Слід визначити, що до 11-12 % лапаротомій виконуються в гінекологічних відділеннях з приводу утворень яєчників або їх ускладнень [42,57].

Окрім онкологічних аспектів при операціях на яєчниках у жінок репродуктивного віку дуже важливими є питання збереження репродуктивної функції, тобто виконання органозберігаючих оперативних втручань. Збереження яєчників є запорукою подальшої реалізації репродуктивної функції у жінок, які не здійснили свої репродуктивні плани, особливо у пацієнток із оваріоектомією в анамнезі, а також у жінок із безплідністю, серед яких доброякісні кістозні утворення яєчників діагностуються в 25-33 % випадків [49,71].

Основним методом лікування хворих репродуктивного віку з доброякісними пухлинами яєчників (ДПЯ), за даними більшості авторів, є лапароскопічна цистектомія із максимальним збереженням незміненої тканини яєчника [47,73]. Незважаючи на значне число робіт, які продемонстрували перевагу органозберігаючих лапароскопічних операцій у пацієнток з ДПЯ, дослідження з вивчення особливостей функціонального стану яєчників до оперативного втручання, наслідків хірургічного лікування в залежності від глибини і тяжкості ушкодження нечисленні і суперечливі [7,35,36,58].

Проблема фолікулогенезу та зниження фолікулярного запасу яєчників

як до, так і після оперативного втручання, залишається недостатньо вивченою, що є надзвичайно актуальною при плануванні вагітності на сучасному етапі. Відповідно до існуючої точки зору, вікова інволюція репродуктивної системи жінки може розвинутися внаслідок зниження фолікулярного пулу, порушення процесу фолікулогенезу, посилення апоптозу та атрезії фолікулів [8,53].

Більшість досліджень основані на оцінці стану яєчників після операції за даними тестів функціональної діагностики, аналізу гормонального статусу і сучасних ультразвукових досліджень [21,38]. Роботи останніх років значно розширили уявлення про репродуктивну систему жінки і дозволили сформувати поняття про індивідуальний біологічний вік яєчників – оваріальний резерв [11,12,18].

В даний час з'явилася можливість об'єктивної оцінки оваріального резерву за допомогою тривимірного ультразвукового дослідження із застосуванням енергетичної доплерометрії. За допомогою створених вручну контурів обертового тривимірного ехографічного зображення, можливо визначити обсяг яєчникової тканини, прилеглої до утворення, оцінити стан фолікулярного апарату і кровотоку в заданому обсязі. Крім цього, виявлені значущі маркери, такі як антимюлерів гормон (АМГ), інгібін В, ФСГ та інші, що характеризують функціональний резерв репродуктивної системи [36,45,52].

Разом з тим, дані про ефективність хірургічного лікування гінекологічної патології суперечливі, несистематизовані, роз’єднані і не дають конкретного уявлення про оптимальні можливості реалізації репродуктивного потенціалу після перенесених оперативних втручань. У зв’язку з вищевикладеним, виникає необхідність розробки і впровадження ефективної системи охорони репродуктивного здоров’я, з урахуванням державної програми з даної тематики, що включає забезпечення безперервного лікувально-діагностичного процесу на всіх етапах надання

медичної допомоги жінкам.

Найбільш актуальною і невивченою є проблема настання, перебігу та результатів вагітності в залежності від параметрів оваріального резерву та фолікулогенезу, а також спайкового процесу як результату оперативного втручання на органах малого тазу.

Мета дослідження – підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції у пацієнток з доброякісними утвореннями яєчників після органозберігаючих операцій шляхом розробки патогенетично обґрунтованих підходів до діагностики і хірургічного лікування на основі вивчення нейрогормональних взаємовідношень, стану яєчникового резерву, профілактики спайкоутворення та тромботичних ускладнень.

Для досягнення зазначеної мети були поставлені наступні **завдання**:

1. Вивчити характер загальних патогенетично значущих змін гомеостазу, що лежать в основі репродуктивного здоров'я, у жінок з доброякісними утвореннями яєчників.

2. Визначити значущість ультразвукового дослідження та показників гормонального профілю в оцінці патологічного стану яєчників до та після органозберігаючих операцій на яєчниках.

3. Провести аналіз генних поліморфізмів тромбофілії у жінок з доброякісними захворюваннями яєчників для профілактики тромботичних ускладнень в періопераційному періоді.

4. Дослідити стан оваріального резерву до та після оперативного лікування у жінок з доброякісними утвореннями яєчників.

5. Вивчити особливості хірургічного лікування доброякісних утворень яєчників для профілактики спайкоутворення, рецидивів захворювання і збереження репродуктивної функції.

6. Розробити, впровадити в клінічну практику та оцінити ефективність комплексного, патогенетичного підходу до індивідуалізації

відновлення репродуктивної функції після органозберігаючих операцій у жінок з доброякісними утвореннями яєчників.

Об'єкт дослідження: жінки репродуктивного віку з кістозними утвореннями яєчників.

Предмет дослідження: клінічний статус, показники гормонального профілю, оваріальний резерв, генетичні маркери тромбофілії, діагностика, хірургічне лікування і реабілітація жінок з доброякісними утвореннями яєчників.

Методи дослідження: клініко-анамнестичні, лабораторні (біохімічні, імуноферментні), інструментальні, функціональні, молекулярно-генетичні, морфологічні, математико-статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше на підставі комплексного клініко-анамнестичного, нейрогормонального та ехографічного дослідження отримані нові дані щодо загальних рис і відмінних особливостей перебігу доброякісних захворювань яєчників у пацієнток репродуктивного віку. Вперше визначена діагностична інформативність клінічних і лабораторних показників в оцінці доброякісної патології яєчників для підвищення якості передопераційної верифікації діагнозу. Доповнені наукові дані щодо оцінки оваріального резерву до та після оперативного органозберігаючого лікування доброякісних кістозних утворень яєчників з метою підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок. На основі виявлених патогенетичних механізмів порушень репродуктивного здоров'я удосконалена трьохетапна модель лікувальної тактики у хворих з різними гістоструктурними формами доброякісної патології яєчників. Модель має універсальний характер і можливість використання при багатьох формах гінекологічних захворювань.

Практичне значення одержаних результатів

На підставі виконаного дослідження визначено, що пацієнтки, яким проведене органозберігаюче хірургічне лікування, мають як загальні патогенетично значущі детермінанти порушень репродуктивного здоров'я, так й характерні для кожного захворювання особливості. У жінок, зацікавлених у подальшій реалізації репродуктивної функції, гормональна контрацепція є обов'язковим компонентом реабілітації після хірургічного лікування доброякісних утворень яєчників (методом вибору контрацепції слід вважати КОК з фолатами протягом не менше 3-6 міс.). Інтегральним показником ефективності проведених заходів було настання вагітності. В роботі доведено необхідність реальної оцінки стану репродуктивного здоров'я і стандартизації підходів до ведення хворих з доброякісними утвореннями яєчників для забезпечення якісного надання медичної допомоги, безперервності лікувально - діагностичного процесу з метою підвищення якості життя цього поширеного контингенту гінекологічних хворих.

Результати дослідження можуть бути використані практичними лікарями акушерами-гінекологами, а також служити науково-практичною базою для подальших досліджень та вдосконалення лікувально-реабілітаційних заходів.

РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Особливості діагностичного алгоритму та оперативного лікування доброякісних пухлин та пухлиноподібних утворень яєчників

Демографічну кризу в Україні визначає не тільки соціальне, але й медичне значення проблеми безпліддя в нашій країні, у зв'язку з чим збереження репродуктивної функції населення та попередження її порушень надбали першорядне державне значення. Безплідний шлюб продовжує залишатися достатньо складною проблемою для сучасних спеціалістів акушерів-гінекологів. Серйозність положення обумовлена високим відсотком безпліддя (15 %), що, за даними ВООЗ, є критичним рівнем репродуктивної функції населення [15,23,26]. Впровадження в клінічну практику різних видів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) суттєво розширило можливості настання бажаної вагітності [18,47,68]. В той же час успішній реалізації програм екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) у значної кількості інфертильних жінок перешкоджають різноманітні патологічні стани репродуктивної системи, що виникають після раніше перенесених операцій на органах малого тазу [49,55,56].

Пухлини яєчників – одна з найбільш актуальних проблем сучасної гінекології. Вони займають 2-3 місце в структурі онкологічних захворювань жіночих статевих органів, проте смертність від них знаходиться на першому місці і становить близько 49 % [2,42,64,68].

За останні десятиліття виявлення цього захворювання збільшилося з 6-11 до 9-25 %. Так, 11-12 % лапаротомій з резекцією або видаленням яєчника виконують з приводу пухлиноподібних процесів яєчників та їх ускладнень [7,9,19,20,30]. Значна кількість наукових праць присвячена

вивченню гістологічної картини кістозних утворень яєчників. При цьому дослідження морфофункціональних особливостей яєчників, в яких утворюються кісти, малочислені. Частота фолікулярних кіст у жінок репродуктивного віку становить 47,1 %, тоді як ендометріоїдних кіст – 21,3 %, кіст жовтого тіла – 19,0 %. Інші дослідники акцентують увагу на ще більш частому виявленні фолікулярних кіст (83 %); при цьому кіст жовтого тіла – 5 %, ендометріоїдних кіст – 10 % [29,31,38,54].

Яєчник має унікальну гістологічну будову. В ньому розташовані клітини різного ембріонального походження і різноманітних функцій. Згідно з міжнародною гістологічною класифікацією ВООЗ (2013), до доброякісних пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників, що найчастіше зустрічаються, відносять такі [64]:

1. Епітеліальні пухлини: а) серозні цистаденоми і аденофіброми; б) муцинозні цистаденоми і аденофіброми; в) ендометріоїдні кісти, цистаденоми і аденофіброми; г) світлоклітинні цистаденоми і аденофіброми; д) доброякісні пухлини Бреннера.

2. Пухлини строми статевого тяжа: істинно стромальні пухлини, зокрема текома і фіброма.

3. Герміногенні пухлини: зрілі тератоми (дермоїдні кісти), доброякісна струма яєчника.

4. Пухлиноподібні процеси яєчників: фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла, лютеоми вагітності.

Фолікулярна кіста яєчника зустрічається у жінок репродуктивного віку з ановуляторним менструальним циклом. Діаметр преовуляторного фолікула може досягати 25 мм, припущення про наявність фолікулярної кісти може бути зроблено при діаметрі утворення в яєчнику більше 25 мм.

Кіста жовтого тіла формується при овуляторному менструальному циклі при супутньому запальному процесі придатків матки.

Текалютеїнові кісти виникають при надмірному впливі на строму

яєчників хоріонічного гонадотропіну (трофобластична хвороба, багатоплідна вагітність, гіперстимуляція овуляції).

Аналізуючи все різноманіття теорій виникнення ендометріоїдних кіст, треба визнати, що причини захворювання до теперішнього часу до кінця не виявлені, але вже з'ясовано багато ланцюгів патогенезу [4, 38]. Є теорія, що ендометріоз виникає при атиповому врощенні схильного до гіперплазії зміненого ендометрію; в основі вказаного процесу лежать порушення апоптозу (процесу запрограмованої загибелі клітин, що виправдовується з фізіологічної точки зору у зв'язку з необхідністю їх постійного оновлення, в тому числі клітин слизової оболонки матки). Встановлено, що при ендометріозі в ендометріоїдних гетеротопіях переважають дефектні рецептори до прогестерону, пов'язані з дефектом ферментів 17-дегідрогенази (тип 2) та 17-β- гідроксилстероїду, що обумовлює відносний дефіцит прогестерону на рівні органів-мішеней в репродуктивній системі [4,5,16,119,129]. У зв'язку з цим популярності набирає термін «проліферативний синдром в гінекології», що припускає поєднання лейоміоми матки, ендометріозу, гіперплазії ендометрію, диспластичних змін шийки матки, пухлин та пухлиноподібних утворень яєчників, дисгормональних захворювань молочних залоз [29,30].

Найчастіше ендометріоїдні вогнища формуються у порожнині малого тазу (очеревина, яєчники, дугласів простір, крижово-маткові зв'язки), рідше в піхві, товстій кишці, сечовому міхурі, сечоводах; описані вогнища в легенях, тканинах головного мозку [66,75,76].

Прогресування ендометріозу відрізняється вираженою індивідуальною варіабельністю; при цьому між інтенсивністю симптомів та ступенем ураження не існує чіткої кореляції [74]. При дослідженні взаємозв'язку розвитку захворювання з деякими зовнішніми та внутрішніми факторами було доведено, що вірогідність розвитку ендометріозу збільшується на тлі травм ендометрію в результаті внутрішньоматкових втручань (порушення

гістологічного бар'єру між базальним шаром ендометрію та міометрієм – багатократні вишкрібання, ручне обстеження порожнини матки, хірургічні аборти та інше) та при аномаліях розвитку статевих органів. Є дані про те, що три та більше абортів в анамнезі підвищують ризик ендометріозу в 7 разів [77].

Ендометріоз є серед усіх соціальних груп та достовірно частіше (приблизно у 50 %) виявляється у жінок, які страждають гострими та хронічними запальними процесами статевих органів, дисменореєю, які мають аномальні маткові кровотечі, раннє настання менархе та пізнє настання менопаузи, перенесені гострі та хронічні стреси [44,76]. Суттєве значення мають генетичні фактори. Вірогідність захворювання збільшується в 10 разів у жінок першої лінії споріднення [69]. Знижує ризик розвитку ендометріозу вагітність, яка закінчується дітонародженням та тривалим періодом лактації.

Параоваріальні кісти можуть розвиватись з ембріональних протоків і зазвичай розташовані між матковою трубою та яєчником [44,57].

Особливу увагу приділяють параметрам гемодинаміки в маткових та яєчникових судинах, здійснюють динамічний моніторинг за ростом фолікулів. Якісний та кількісний аналізи показників внутрішньоорганного кровотоку створюють можливість неінвазивної реєстрації *in vitro* функціональних змін, що відбуваються в яєчниках та матці, як впродовж фізіологічного менструального циклу, так і після оперативних втручань на органах репродуктивної системи.

Особливостями яєчникової та маткової гемодинаміки у пацієнток зі збереженими яєчниками є наступне:

- асиметрія показників кровотоку в яєчникових та маткових артеріях в динаміці лікувального процесу;

- найбільш інтенсивний характер кровотоку в іпсилатеральних по

відношенню до «домінантного» яєчника яєчниковій та матковій артеріях у початковому стані та на фоні індукції овуляції;

- посилення гемодинаміки в іпси- і контралатеральних по відношенню до «домінантного» яєчника яєчниковій та матковій артеріях при гормональній стимуляції [11,21,27,28].

Отримані дані узгоджуються з отриманими раніше результатами досліджень [40,48,51,63] про існування тісних функціональних зв'язків між «домінантним» яєчником та іпсилатеральною по відношенню до нього стороною матки.

1.2. Вивчення оваріального резерву у жінок з порушеною репродуктивною функцією до та після оперативних втручань

Яєчник – унікальний орган жінки, функціонування якого припиняється задовго до закінчення її життя. Саме в той період, коли кількість фолікулів в яєчнику досягає певної критичної величини (від 100 до 1000), завершується їх дозрівання і настає природна менопауза [63,73]. Раннє настання менархе або виключення функції яєчників формують симптомокомплекси, при яких у патологічний процес залучаються не тільки органи репродукції, але і всі системи та органи, які чуйно реагують на зміну рівнів статевих гормонів [47,59,64].

Антимюлерів гормон (АМГ) – один з нових і найбільш перспективних маркерів репродуктивної системи жінок. В середині XIX в. німецький анатом Йохан Мюллер описав ембріональний проток, який є попередником матки, маткових труб і верхньої третини піхви. Пізніше, в XX ст., в результаті експериментів на ембріональних яєчниках була виділена субстанція, що викликає «розсмоктування» мюллерова протока. Ця речовина і отримала назву «антимюлерів гормон».

В даний час відомо, що АМГ, або інгібіруюча речовина Мюллера (MIS),

– це гомодімерний глікопротеїн, що складається з 535 амінокислот і

відноситься до сімейства β-трансформуючих факторів росту (TGF-β) [67,70,71,78]. Фізіологічна роль АМГ в жіночому організмі довгий час була невідома і на сьогодні ще не вивчена. Цей нестероїдний гормон у жінок виробляється тільки клітинами гранульози фолікулів від преантральної стадії до великих антральних фолікулів, тобто в стероїд-незалежному періоді.

На відміну від гонадотропінів, стероїдів і інгібіну В, рівень АМГ практично не змінюється протягом менструального циклу (МЦ), що дає можливість визначати його концентрацію незалежно від фази циклу [19,60,61].

Роль АМГ в фолікулогенезі також недостатньо вивчена. Відомо, що максимальна кількість даного гормону виділяється клітинами гранульози преантральних і антральних фолікулів діаметром 4 мм. В фолікулах більшого діаметру (6-8 мм) секреція даної речовини припиняється. Надалі рівень АМГ різко знижується, що призводить до зростання активності ароматази і збільшення продукції естрадіолу. Це говорить про існування механізму зворотного зв'язку між синтезом клітинами гранульози предомінантного фолікула естрадіолу і АМГ.

АМГ має переважно два типи впливу на яєчник: пригнічує первинні стадії росту фолікулів і фолікулостимулюючий гормонально-залежний ріст і селекцію преантральних і невеликих антральних фолікулів [50,54,59]. Ці дані свідчать про величезну роль АМГ в оцінці репродуктивного потенціалу жінки, який дозволяє з'ясувати зниження овариального резерву до зміни рівня стероїдних і гонадотропних гормонів [8,17].

Особлива роль відводиться АМГ в оцінці овариального резерву. Вперше вимірювання АМГ як методу визначення яєчникового резерву було запропоновано в 2002 р. [14,63,74]. Пізніше група дослідників виявила, що рівень АМГ може бути фактором, що демонструє не тільки число ооцитів, отриманих в програмі екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), але і їх

якість [32-34]. Переваги даного маркера полягають в тому, що поряд з високою точністю у визначенні овариального резерву, рівень даного гормону може бути виміряний в будь-який день МЦ і при прийомі КОК [19].

1.3. Патогенез та стратегія профілактики спайкоутворення у гінекологічних хворих з різним обсягом оперативного втручання

Післяопераційні спайки суттєво порушують якість життя мільйонів людей в усьому світі, призводячи до ускладнень при повторних операціях, хронічного абдомінального і тазового болю [33,57,64], жіночого безпліддя [7,13,62]. Повторні операції через той самий хірургічний доступ можуть бути надзвичайно складними, ризикованими та потенційно небезпечними, при цьому необхідність виконання адгезіолізісу збільшує тривалість операції, наркозу та подальшої реабілітації, призводячи до додаткових ризиків для пацієнтки: кровотечі, пошкодження внутрішніх органів, нориць та ін. [75].

Під час тривалого спостереження приблизно у 5 % пацієнток, у яких проводилась лапаротомія, розвивається спайкова непрохідність; 10-30 % з них переносять повторні епізоди непрохідності кишечника [56,69]. Приблизно 1 % усіх хірургічних госпіталізацій та 3 % лапаротомій є наслідком спайкової непрохідності кишечника.

Гінекологічні операції є основним джерелом формування внутрішньочеревних спайок. Міомектомія супроводжується високою частотою формування спайок в області придатків матки, особливо у тих випадках, коли розтин виконується на задній стінці матки [46,78].

Ендометріоз – одна з найбільш частих причин хронічного тазового болю та безпліддя у жінок репродуктивного віку, що супроводжується утворенням фіброзних спайок після органозберігаючих втручань та видалення ендометріом яєчників. Фіброзні спайки часто утворюються у відповідь на хронічне подразнення поверхні очеревини ендометріоїдними

імплантатами та продуктами їх секреції [31,44,56].

Безпліддя у жінок у 15-20 % випадків пов’язано з утворенням тазових спайок [37,40,42,49]. Частота настання вагітності підвищується на 38-52 % у раніше безплідних жінок після лапароскопії та адгезіолізіса. Можливим наслідком пери- або інтратубарних спайок є ектопічна вагітність.

Хронічний тазовий біль – один із наслідків розвитку внутрішньочеревних спайок [34,38,46]. Зв'язок між спайками та болем добре ілюструється полегшенням та зменшенням болю після адгезіолізіса у 60-90 % випадків [43,44,46].

Етіологічні фактори утворення спайок численні [33,37,40,42,49]:

Механічний – травмування очеревини під час розтину, захвату інструментами, сухими марлевими серветками, висіченні її ділянок при виконанні хірургічного втручання;

Фізичний – висушування очеревини повітрям, вплив високої температури (опіки) при використанні під час операції електроножа, лазерного випромінювання, плазмового скальпелю, гарячих розчинів;

Інфекційний – проникнення інфекції в черевну порожнину ендогенним (запалення органу черевної порожнини із розвитком місцевого та загального запалення очеревини) та екзогенним (при пораненні, прориві, розтині порожнистого органу) шляхом;

Імплантаційний – асептичне запалення очеревини внаслідок залишення у черевній порожнині чужорідних тіл (тампонів, рушників, дренажних трубок, інструментів), вплив шовного матеріалу, що не розсмоктується, або довго розсмоктується, шматочків марлі, тальку з рукавичок.

Хімічний – потрапляння або використання під час операції речовин, що викликають хімічний опік та асептичне запалення очеревини.

Усі перераховані вище етіологічні фактори окремо, а частіше в

сукупності, є пусковим механізмом у розвитку запального процесу, у результаті якого вивільняється велика кількість хімічних посередників в місці ушкодження та виникає патофізіологічний каскад певних подій [49,57].

До операції у черевній порожнині присутня невелика кількість рідини, що містить макрофаги та білки плазми з високою концентрацією фібриногену. Після операції збільшується кількість та змінюється функція макрофагів. Ці післяопераційні макрофаги повністю відрізняються від резидентних макрофагів та виділяють різноманітні речовини, включаючи метаболіти циклооксігенази та липоксігенази, активатор плазминогену, інгібітор активатору плазміногену (PAI), колагеназу, еластазу, інтерлейкіни (IL)-1 та -6, фактор некрозу пухлин альфа (TNF), лейкотриєн B4, простагландин E_2 та ін. [61,68,75].

Припускається, що перитонеальна фібринолітична активність відіграє важливу роль у патофізіології утворення спайок. Тканинний активатор плазміногену (t-PA), що виявляється у мезотеліальних клітинах і макрофагах, являє собою важливий природній захист проти післяопераційного спайкоутворення. Активний фермент плазмін, який утворюється із неактивного плазміногену під впливом t-PA та активатору плазміногену урокіназного типу, розщеплює фібринову гелеву матрицю на осколки фібрину, який не сприяє утворенню спайок. Фібринові спайки розчиняються, якщо місцевий фібриноліз достатній; однак, якщо він неадекватний, це може призвести до утворення сполучної тканини та розвитку спайок [28,39,73].

Додаткове інгібірування фібринолізу може відбуватися внаслідок вироблення специфічних інгібіторів активатора плазміногену (PAI-1 та PAI-2), яке стимулюється ішемією та чужерідними тілами. Недостатнє кровопостачання та зниження оксигенації тканин, що часто відмічалися під час хірургічного пошкодження, пригнічують фібриноліз та зменшують

фібринолітичну активність, дозволяючи діяти елементам проліферації сполучної тканини, що призводить до розвитку волокнисто-судинних спайок [35,39-41].

В даний час прийнятий Європейський консенсус, який включає наступні основні принципи – добра хірургічна техніка з обмеженням травми внутрішньочеревних структур та обов'язкове використання протиспайкових бар'єрів. Основні положення Європейського консенсусу наступні:

- Спайки є найбільш частим ускладненням усіх операцій.
- Підвищена настороженість та розуміння розвитку спайкового процесу та пов'язаних з цим проблем охорони здоров'я змушує приймати активні кроки до зниження розвитку спайок.
- Необхідно інформування пацієнток про ризик виникнення спайкового процесу, беручи до уваги те, що спайки є найбільш частим ускладненням абдомінальних операцій.
- Необізнаність хірурга про можливість розвитку спайкового процесу загрожує судовим розглядом.
- Хірурги зобов'язані виконувати свої обов'язки перед пацієнтами.
- Використання стандартних методів для зниження спайок при операціях на яєчниках, маткових трубах, при лікуванні ендометріозу, консервативних міомектоміях, адгезіолізісі.
- Добра хірургічна техніка – це основа запобігання спайкового процесу.
- Використання протиспайкових бар'єрів, як частина стратегії, спрямованої на зменшення кількості спайок, приділяючи особливу увагу бар'єрам з накопиченими клінічними даними, що підтверджують їх безпеку та ефективність, практичність та легкість їх використання в поєднанні з адекватної ціною.

- Необхідно проводити подальші дослідження, спрямовані на розуміння впливу бар'єрів на клінічний ефект у вигляді зменшення больового синдрому та покращення показників фертильності.

- Необхідно стимулювати проведення нових фундаментальних досліджень, спрямованих на розробку більш ефективних бар'єрів.

- Хірург зобов'язаний діяти зараз і сьогодні для зниження розвитку спайкового процесу при виконанні свої обов'язків у турботі про пацієнток.

В останні роки в багатьох країнах світу в хірургічних стаціонарах впроваджується мультимодальна програма «Fast-track хірургії» – «хірургії швидкого відновлення» або її синонім ERAS – early rehabilitation after surgery «прискореної післяопераційної реабілітації», яка є комплексом періопераційних заходів, спрямованих на скорочення термінів перебування хворих в стаціонарі, зниження частоти післяопераційних ускладнень і прискорення відновлення звичної активності пацієнток [1,6,9,22,36,45]. Система прискореного одужання після операцій була розроблена ще в 90-х роках XX століття H. Kehlet [53,72], який систематизував основні патофізіологічні механізми розвитку післяопераційних ускладнень і описав методи їх профілактики. Такий підхід включає багато принципів, серед яких є передопераційне інформування пацієнток; використання мінімально інвазивних втручань, зокрема лапароскопії, епідуральної або регіонарної анестезії; забезпечення нормотермії; відмова від рутинного використання дренажів; адекватна корекція післяопераційного болю для максимально швидкої активізації пацієнток; раннє ентеральне харчування та ін. [53].

1.4. Профілактика тромбоемболічних ускладнень після гінекологічних операцій

Протягом останніх десятиліть кількість виконаних лапароскопічних

втручань у гінекологічній практиці неухильно зростає, що пов’язано з перевагами цих операцій: мінімальною операційною травмою, сприятливим перебігом післяопераційного періоду, скороченням строків стаціонарного лікування й тимчасової непрацездатності пацієнток, більш швидким відновленням репродуктивної функції. Найчастішими показаннями до лапароскопії у жінок є патологічні процеси маткових труб, доброякісні пухлини й пухлиноподібні утворення яєчників, генітальний ендометріоз, вроджені вади розвитку геніталій, трубна стерилізація [62,68].

Підвищення внутрішньочеревного тиску при лапароскопії призводить до порушення серцевої діяльності, зниження артеріального кровоплину в органах черевної порожнини, компресії нижньої порожнистої вени й обмеження венозного повернення з нижніх кінцівок, розширення венозних судин, що загалом тією чи іншою мірою підвищує ризик тромбоутворення [57-59]. Положення Тренделенбурга ще більше погіршує ситуацію, впливаючи на перерозподіл об’ємів крові з урахуванням гравітаційних взаємодій та знижує швидкість венозного відтікання від верхніх відділів тулуба, що також може стати однією з причин тромбоемболічних ускладнень.

Основними компонентами венозної тромбоемболії (ВТЕ) є легенева емболія (ЛЕ) та тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок (ТГВ). Найпершим у діагностиці цього захворювання є виявлення його клінічних ознак, однак численні класичні симптоми ЛЕ і ТГВ, такі як набряк нижніх кінцівок, тахікардія, тахіпное, диспное, можуть бути проявами іншої соматичної патології. Єдину стратегію прогнозування розвитку ЛЕ на сьогодні не затверджено [52,58]. Враховуючи, що у гінекологічних хворих після операцій можливий розвиток раптової смерті, всім пацієнткам із вище перерахованими симптомами необхідно в терміновому порядку провести діагностику на наявність ВТЕ. Компресійна ультрасонографія є неінвазивним методом діагностики, чутливість і специфічність якої у

виявленні тромбозу проксимальних глибоких вен, що проявляється клінічно, складає 97 і 94 % відповідно [52,68]. Тому вона є методом вибору при діагностиці ВТЕ у жінок. Компресійна УЗД має меншу діагностичну точність у разі ізольованого тромбозу вен гомілки і клубових вен. Якщо в процесі ультрасонографії потрібен сильний натиск, щоб здавити стегнову вену в паховій області, або якщо при доплер-УЗД відсутній кровоток, це дозволяє припустити тромбоз клубових вен. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) володіє високою чутливістю і специфічністю у діагностиці тромбозу клубових вен, при цьому метод не несе променевого навантаження. У разі якщо МРТ недоступна, то для виявлення тромбозу клубових вен можуть застосовувати пульсову доплерографію клубової вени або комп'ютерну томографію (КТ). Негативний результат тесту на D-димер не завжди свідчить про відсутність тромбоемболії. Даний тест може бути корисним у разі, якщо компресійним УЗД не виявлено змін і якщо при цьому тест на D-димер позитивний, необхідно провести додаткові діагностичні дослідження. Пацієнти, у яких передбачається наявність ЛЕ, але за допомогою компресійного УЗД у них не виявлено патології, потребують проведення додаткової діагностики. Рентгенографію органів грудної клітки слід застосовувати для виключення іншої патології; вона є підставою для проведення наступних діагностичних тестів [52,74]. Терапію низькомолекулярними гепаринами (НМГ) або нефракціонованим гепарином (НФГ) рекомендують проводити до тих пір, поки об'єктивні методи діагностики не виключать діагноз ВТЕ; після цього таке лікування протипоказано.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика тематичних хворих

Для реалізації мети і поставлених завдань у дослідження було включено 137 жінок з кістозними доброякісними утвореннями яєчників у віці від 21 до 42 років (середній вік – 30,5±1,54 років), які були прооперовані лапароскопічним методом у плановому порядку на базі відділення гінекології з малоінвазивними технологіями КЗ СОР ОКПЦ. Добір пацієнток здійснювався методом випадкової вибірки.

Критеріями включення пацієнток у дослідження були: вік від 19 до 42 років, наявність синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) при неефективності консервативного лікування більш ніж 2 роки, або доброякісних кістозних утворень яєчників, які були підтверджені патогістологічним методом дослідження операційного матеріалу.

Критеріями виключення пацієнток із дослідження були: злоякісні новоутворення яєчників, запальні захворювання матки і придатків у стадії загострення, наявність екстрагенітальних захворювань у стадії декомпенсації, вагітність, цукровий діабет та інші ендокринні захворювання, ожиріння III ступеня.

Обстеження і лікування пацієнток проводилось тільки за умови отримання письмової поінформованої згоди на проведення того чи іншого діагностичного або лікувального методу, анестезіологічного забезпечення, оперативного втручання і наступного ретельного спостереження.

Всім жінкам було виконано повне клініко-лабораторне, функціональне та інструментальне обстеження на амбулаторному етапі,

згідно наказів МОЗ України № 503 «Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» від 28.12.2002 р., № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» від 15.07.2011 р. [57, 59]. Особлива увага приклінічному обстеженні жінок приділялась вивченню анамнестичних даних: характеристика менструальної і репродуктивної функцій та їх порушень, перенесені і наявні гінекологічні, інфекційні та екстрагенітальні захворювання, а також попередні оперативні втручання на органах малого тазу і черевної порожнини. Останні дані були важливими для дослідження процесів спайкоутворення у жінок після оперативних втручань з метою їх попередження. Усі жінки були прооперовані лапароскопічним шляхом у плановому порядку, гістологічна структура утворень була підтверджена при патогістологічному дослідженні операційного матеріалу.

Для патогенетичного обґрунтування і розробки диференційного підходу до діагностики і реабілітації репродуктивної функції пацієнток з СПКЯ і доброякісними кістозними утвореннями яєчників (ДКУЯ) після органозберігаючих операцій, всі хворі були розділені на клінічні групи відповідно до гістологічної структури кістозного утворення. При цьому дотримувались основних положень міжнародної гістологічної класифікації ВООЗ 2013 року [64]. Діагноз СПКЯ встановлювався відповідно до Міжнародного ESHRE/ARSM консенсусу з проблеми визначення критеріїв синдрому полікістозних яєчників (Роттердам, 2003) [15, 29].

Першу клінічну групу сформувала 31 жінка з СПКЯ, другу-п’яту – 106 хворих з кістозними доброякісними пухлинами яєчників і пухлиноподібними утвореннями яєчників (ППУЯ), із них серозні пухлини (цистаденоми) – 22 жінки (група 2 – СЦА), герміногенні пухлини (дермоїдні кісти) – 17 (група 3 – ДК), ендометріоїдні кісти – 47 (група 4 – ЕК), кіста фолікулярна і кіста жовтого тіла – 20 хворих (група 5 – ППУЯ).

Контрольну групу склали 20 жінок у віці 23-38 років (середній вік – 29,2±1,10 років), зі збереженою менструальною і репродуктивною функціями.

Більшість жінок основної групи були молодше 35 років (107 осіб – 78,1 %), що підкреслює медико-соціальну гостроту проблеми збереження і відновлення репродуктивної функції, особливо у жінок з безплідністю. Усі виділені групи були статистично порівняними за віком – за критерієм χ^2=11,38, p>0,05.

Розподіл жінок основної і контрольної груп за віком (абс., %)

Вік (роки)	1 – СПКЯ (n=31)	Групи хворих з ДКУЯ (n=106)				Контроль-на група (n=20)
		2 – СЦА (n=22)	3 – ДК (n=17)	4 – ЕК (n=47)	5 – ППУЯ (n=20)	
18-24	4 (12,9%)	2 (9,1%)	3 (17,7%)	6 (12,8%)	1 (5,0%)	3 (15,0%)
25-29	12 (38,7%)	10 (45,4%)	6 (35,3%)	18 (38,3%)	8 (40,0%)	10 (50,0%)
30-34	12 (38,7%)	6 (27,3%)	3 (17,6%)	9 (19,1%)	7 (35,0%)	3 (15,0%)
35 і старше	3 (9,7%)	4 (18,2%)	5 (29,4%)	14 (29,8%)	4 (20,0%)	4 (20,0%)
У середньому (M±m)	29,1±0,77	30,6±1,60	31,1±1,64	30,9±1,01	31,1±1,31	29,2±1,10

При співставленні жінок основної і контрольної груп за соціальним статусом значимих відмінностей не встановлено (χ^2=0,22, p>0,05): третина пацієнток не працювали (домогосподарки) – 47 (34,3 %) пацієнток з СПКЯ та ДКУЯ і 7 (35,0 %) здорових жінок; службовці склали 39,4 % (n=54) і 35,0% (n=7) відповідно; на робітничих спеціальностях працювали 22,6 % (n=31) і 25,0 % (n=5) жінок; інші вчилися – 3,6 % і 5,0 %.

2.2 Методи дослідження

Всім жінкам проведено повне клініко-лабораторне, функціональне та

інструментальне обстеження, що включало ультразвукове дослідження молочних залоз, геніталій, щитовидної залози, оцінку показників гормонального профілю.

При вивченні характеру менструального циклу (МЦ) звертали увагу на вік менархе, тривалість і регулярність циклу, особливості реалізації менструальної функції, зокрема болісності, тривалості і обсягу менструальної кровотечі.

Стан шийки матки оцінювали за результатами кольпоскопії на апараті «Olympus» (Японія) і цитологічного дослідження мазків на атипові клітини.

Трансабдомінальну і трансвагінальну соноскопію і доплерографічне дослідження кровотоку в кістозних утвореннях яєчників (кольорове доплерівське картування – КДК) проводили з використанням ультразвукових апаратів Ultima PA («Радмір», Україна) з датчиком 7,5 МГц, Phillips HD-11 з датчиками 3,5 і 7,5 МГц, Phillips Epiq 7G з набором датчиків (лінейний 3,12 МГц, конвексний 2,9 МГц, інтракавітальний 3,10 МГц, 3D 1,6 МГц, мікрофазірований 1,5 МГц.). Оцінювали форму утворення, його розташування, розміри, структуру, товщину стінки, зовнішній і внутрішній контур, наявність пристінних вегетацій, перегородок (та їх товщину), гіперехогенні включення.

При виконанні КДК звертали увагу на наявність кровотоку в капсулі утворення, його швидкість, розташування судин, кількість локусів неоваскуляризації, наявність венозного кровотоку і артеріовенозних шунтів. Автоматично розраховувалися максимальна систолічна швидкість (Vmax), індекс резистентности (IP), пульсаційний індекс (ПІ).

Лапароскопія проводилась із застосуванням відеолапароскопічного обладнання та інструментарію фірми «Karl Storz» (Німеччина) за стандартною методикою.

Для уточнення яєчникового резерву проводили не тільки ретельний ультразвуковий моніторинг фолікулогенезу, але й визначення

антимюлерова гормону (АМГ) імуноферментним методом з використанням тест-систем Beckman Coulter (США) на аналізаторі ELISA. Зниження АМГ дозволяло уточнити межі зниження яєчникового резерву та служило орієнтиром для вирішення питання про терміни реабілітації репродуктивної функції після оперативних втручань, включаючи програми стимуляції овуляції і своєчасне направлення пацієнток після комплексного лікування на допоміжні репродуктивні технології.

Визначення рівня онкоасоційованих маркерів СА-125 (Cancer Antigen 125) і НЕ-4 (Human epididymis protein 4) проводили за допомогою моноклональних антитіл до клітин раку яєчників, а інтерпретацію результатів – відповідно до результатів гістологічного дослідження операційного матеріалу. Рівень СА-125 ≤ 35 Од/мл вважається референтним або дискримінаційним; інтервал 35–65 Од/мл розглядається як «сіра зона» (cut off). В нормі у здорових жінок рівень СА-125 знаходиться в межах 11–13 Од/мл. Референтні межі для показника НЕ-4 становлять: для жінок віком до 40 років – до 60,5 пмоль/л; віком 40–49 років – до 76,2 пмоль/л.

Підрахунок індексу ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) проводили за формулами для жінок репродуктивного періоду:

$$PI = -12{,}0 + 2{,}38 \times \ln(HE4) + 0{,}0626 \times \ln(CA1$$

$$ROMA\ (\%) = \frac{\text{Exp(PI)}}{1 + Exp(PI)} x\ 100.$$

У 31 хворої з СПКЯ досліджували ліпідний профіль у сироватці крові. Вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ).

РОЗДІЛ 3
КЛІНІКО-ГОРМОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ У ЖІНОК ІЗ ДОБРОЯКІСНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЯЄЧНИКІВ

3.1 Клініко-анамнестична характеристика і стан гормонального профілю у жінок репродуктивного віку контрольної групи

Визначення особливостей порушень репродуктивної функції у жінок з доброякісними утвореннями яєчників і виділення факторів ризику проводилось шляхом порівняння з 20 жінками відповідного віку (середній вік – 29,2±1,10 років), зі збереженою менструальною і репродуктивною функціями та відсутністю патологічного процесу в яєчниках за даними анамнезу понад 7 років до початку дослідження, які склали контрольну групу.

Усі жінки контрольної групи були включені у дослідження не раніше 12 міс. від останніх пологів або не раніше 6 міс. від медичного аборту. Впродовж 6 місяців перед проведенням дослідження жодна з жінок не отримувала з метою контрацепції гормональні препарати.

Середній вік настання менархе у жінок контрольної групи склав 12,7±0,41 років, з коливаннями від 11 років у 3 (15 %) пацієнток до 14 років – у 2 (10 %). Тривалість овариально-менструального циклу (ОМЦ) у обстежених жінок коливалась від 27 до 31 дня, склавши у середньому 28,6±1,26 днів. Менструальна кровотеча в середньому тривала 4,71±0,39 днів, і в більшості випадків (95 %) була помірною та безболісною (90 %). Тести функціональної діагностики виявили овуляторний характер менструальних циклів у всіх жінок даної групи.

Серед перенесених і супутніх екстрагенітальних захворювань

найчастіше зустрічались нейроциркуляторна дистонія (НЦД) – 2 (10 %) випадки, захворювання шлунково-кишкового тракту – 3 (15 %), хронічний тонзиліт і часті ГРЗ – 3 (15 %), варикозне розширення вен нижніх кінцівок – 1 (5 %), гіпертонічна хвороба – 1 (5 %). Середній ІМТ у жінок контрольної групи складав 21,42±0,61 кг/м^2. Підвищену масу тіла мала 1 (5 %) пацієнтка.

Оперативні втручання на органах малого тазу і черевної порожнини в анамнезі мали місце у 3 (15 %) жінок, в тому числі апендектомія в 2 (10 %) випадках і оперативне розродження шляхом кесарева розтину у 1 (5 %) жінки. Кріодеструкція шийки матки проводилась в одному випадку.

3.2 Клініко-анамнестична характеристика, показники ліпідного обміну у пацієнток з СПКЯ

Відомо, що СПКЯ є найбільш частою патологією серед всіх форм ендокринного безпліддя. Окремий розгляд цієї патології обумовлений тим, що в основі формування і розвитку синдрому можуть лежати порушення різних ланок репродуктивної системи (центральних структур, яєчників, наднирників) та метаболічного обміну, з широкою клінічною та біохімічною варіабельністю показників, при якому хронічна ановуляція є наслідком порушень механізму зворотного зв'язку в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі [10,59,65].

Основною скаргою хворих з СПКЯ була наявність безпліддя – 22 (71,0 %), переважно первинного (14 випадків із 22 – 63,6 %). Тривалість безпліддя коливалась від 2 до 11 років і в середньому становила 5,2±0,19 років. Вагітності в анамнезі мали 16 жінок (45,2 %), в тому числі 2 і більше – 11 (35,5 %) осіб, проте у більш половини з них (9 випадків з 31 – 29,0 %) відзначалися випадки завмерлої вагітності.

Важливою характеристикою хворих з СПКЯ є схильність до надмірної ваги та ожиріння. За нашими даними тільки 12 (38,7 %) пацієнток мали нормальну масу тіла, 4 (12,9 %) – надмірну вагу (ІМТ 25-29,9 кг/м^2), 11 (35,5 %) і 4 (12,9 %) – ожиріння I і II ступеня, відповідно; середній ІМТ у цій групі – 27,81±1,06 кг/м^2. При цьому частота порушень ОМЦ прямо корелювала з підвищенням маси тіла – коефіцієнт кореляції Спірмена r_s=0,439 ($p<0,05$). Зокрема, порушення ОМЦ спостерігались у 50% пацієнток з нормальним ІМТ проти 89,5 % у пацієнток з ІМТ≥25 кг/м^2 (χ^2=5,99, $p<0,05$).

Враховуючи високу частоту асоціації ожиріння з дисліпідемією, нами проведено дослідження показників ліпідного профілю у пацієнток з СПКЯ. Встановлено, що порушення ліпідного обміну мали майже 2/3 жінок (21 – 67,7 %), з них підвищений порівняно з нормою рівень загального холестерину (≥5,2 ммоль/л) відзначався у 18 (58,1 %), високий рівень тригліцеридів (≥2,26 ммоль/л) – у 13 (41,9 %), збільшений рівень ліпопротеїдів низької щільності (≥2,59 ммоль/л) – у 19 (61,3 %) пацієнток .

Таким чином, перебіг СПКЯ у жінок репродуктивного віку характеризувався низкою порушень у репродуктивній системі, серед яких домінували безпліддя (71,0 %), порушення менструальної функції, переважно за типом ановуляції (41,9 %), опсоменореї (45,2 %) та вторинної аменореї (16,1 %), а також високий ризик невиношування вагітності (29,0 %). Крім того, висока частота поєднання синдрому полікістозних яєчників з ожирінням (48,4 %) та порушеннями ліпідного обміну (67,7 %) на тлі тривалого перебігу захворювання може перешкоджати успішному лікуванню безпліддя [1,24].

3.3 Клініко-анамнестична характеристика пацієнток з доброякісними кістозними утвореннями яєчників.

З метою з'ясування особливостей клінічної картини у 106 хворих з доброякісними кістозними утвореннями яєчників, які підлягали оперативному втручанню, проведено порівняльний аналіз в клінічних групах з різною гістологічною структурою утворень, з них: серозні пухлини – 22 жінки (група 2 - СЦА), дермоїдні кісти – 17 (група 3 – ДК), ендометріоїдні кісти – 47 (група 4 - ЕК), фолікулярна кіста і кіста жовтого тіла – 20 хворих (група 5 – ППУЯ).

Як було зазначено у розділі 2, усі клінічні групи були статистично порівняними за віком пацієнток ($p>0,05$ при усіх порівняннях).

Під час збору анамнезу більше половини пацієнток (74 жінки – 69,8%) мали скарги, в структурі яких переважали хронічний тазовий біль (58 – 54,7 %), безпліддя (29 – 27,4 %), порушення менструальної функції (55 – 51,9 %).Безпліддя частіше реєструвалось у пацієнток з ЕК (18 – 38,3 %) і ППУЯ (7 - 35,0 %), і в більшості випадків було вторинним (12 випадків з 18 – 66,7 % і 4 випадки з 7 – 57,1 %, відповідно). Тривалість безпліддя коливалась від 2 до 10 років і в середньому становила 4,18±0,85 років.

Клініко-анамнестична характеристика хворих з доброякісними кістозними утвореннями яєчників (абс., % або M±m)

Показник	Стат. характе-ристика	Групи хворих з ДКУЯ (n=106)			
		2 – СЦА (n=22)	3 – ДК (n=17)	4 – ЕК (n=47)	5 – ППУЯ (n=20)
Скарги					
Наявність скарг	абс. (%)	13 (59,1%)	10 (58,8%)	36 (76,6%)	15 (75,0%)
Біль внизу живота або в попереку	абс. (%)	9 (40,9%)	6 (35,3%)	33 (70,2%)	10 (50,0%)

Безпліддя	абс. (%)	3 (13,6%)	1 (5,9%)	18 (38,3%)	7 (35,0%)
Менструальна функція					
Вік менархе, роки	M±m	13,55±0,26	12,82±0,25	12,81±0,16	12,95±0,28
Менархе 14-16 років	абс. (%)	9 (40,9%)	4 (23,5%)	13 (27,7%)	7 (35,0%)
Тривалість МЦ, дні	M±m	28,33±0,55	28,08±0,43	27,21±1,03	28,0±0,71
Тривалість кровотечі, дні	M±m	4,98±0,10	5,06±0,33	5,33±0,16	5,15±0,33
Порушення ОМЦ:	абс. (%)	4 (18,2%)	5 (29,4%)	36 (76,6%)	10 (50,0%)
- дисменорея	абс. (%)	2 (9,1%)	3 (17,6%)	23 (48,9%)	7 (35,0%)
- опсоменорея	абс. (%)	1 (4,6%)	2 (11,8%)	9 (19,1%)	3 (15,0%)
- аномальні маткові кровотечі	абс. (%)	2 (9,1%)	–	26 (55,3%)	2 (10,0%)

Синдром хронічного тазового болю був найбільш вираженим у пацієнток з ендометріомами (70,2%).

Аналіз менструальної функції обстежених жінок показав, що вік менархе при серозних утвореннях яєчників (13,55±0,26 років) був достовірно вищим ($p<0,05$), ніж у групах ДК (12,82±0,25 років) і ЕК (12,81±0,16 років). Статистично значущих відмінностей у тривалості менструального циклу і менструації між групами не зареєстровано, вони склали приблизно 27-28 і 5 днів, відповідно ($p>0,05$). Водночас у 25 (53,2 %) пацієнток з ЕК тривалість МЦ становила 28-30 днів, в інших випадках – 20-22 дні. Майже у половини пацієнток цієї групи (23 – 48,9 %) відзначали дисменорею, з них у 31,9 % (15 жінок) – вторинну дисменорею, що

спостерігалася протягом всього періоду менструацій і можливо була пов'язана з рефлюксом менструальної крові. Аномальні маткові кровотечі також були характерними для 26 (55,3 %) пацієнток четвертої групи.

Таким чином, аналіз анамнезу дозволив виявити фактори ризику розвитку зовнішнього генітального ендометріозу у обстежених пацієнток з ЕК (дисменорея, аномальні маткові кровотечі, короткий менструальний цикл), які сприяють рефлюксу менструальної крові.

Аналіз гінекологічного анамнезу показав, що понад 75 % жінок з ППУЯ і ЕК мали супутню гінекологічну патологію ($p<0,05$ порівняно з іншими групами). Найбільш поширеними у пацієнток з ендометріоїдними кістами були запальні захворювання органів малого таза (18 осіб – 38,3 %), фонові захворювання шийки матки (14 – 29,8 %), внутрішній ендометріоз (12 – 25,5 %), фіброзно-кістозна мастопатія (8 – 17,0 %). При цьому, аналіз даних анамнезу виявив спадкову схильність до ендометріозу у 20 (42,5 %) пацієнток цієї групи.

Характеристика генеративної функції і акушерського анамнезу у хворих з доброякісними кістозними утвореннями яєчників

Показник	Стат. характе-ристика	Групи хворих з ДКУЯ (n=106)			
		2 –СЦА (n=22)	3 – ДК (n=17)	4 –ЕК (n=47)	5 – ППУЯ (n=20)
Безпліддя	Абс. (%)	6 (27,3%)	4 (23,5%)	16 (34,0%)	8 (40,0%)
Паритет вагітності	M±m Me [25%;75%]	0,95±0,27 1 [0; 1]	0,94±0,20 1 [0; 1]	1,13±0,22 1 [0; 1]	0,85±0,23 1 [0; 1]
Паритет пологів	M±m Me [25%;75%]	0,45±0,13 0 [0; 1]	0,71±0,17 1 [0; 1]	0,73±0,12 1 [0; 1]	0,50±0,15 0 [0; 1]
Медичні аборти	Абс. (%)	4 (18,2%)	3 (17,6%)	6 (12,8%)	1 (5,0%)
Мимовільне переривання вагітності	Абс. (%)	3 (13,6%)	1 (5,9%)	16 (34,0%)	5 (25,0%)

Частота перенесених і супутніх гінекологічних захворювань у хворих з доброякісними кістозними утвореннями яєчників (абс., %)

Показник	Групи хворих з ДКУЯ (n=106)			
	2 – СЦА (n=22)	3 – ДК (n=17)	4 –ЕК (n=47)	5 – ППУЯ (n=20)
1	2	3	4	5
Відсутність супутніх гінекологічних захворювань	13 (59,1%)	11 (64,7%)	12 (25,5%)	3 (15,0%)
Фонові захворювання шийки матки	4 (18,2%)	4 (25,0%)	14 (29,8%)	7 (35,0%)
Запальні захворювання органів малого таза	3 (13,6%)	2 (11,8%)	18 (38,3%)	5 (25,0%)
Аденоміоз	-	-	12 (25,5%)	–
Лейоміома матки	1 (4,5%)	1 (5,9%)	2 (4,3%)	1 (5,0%)
Дисгормональні захворювання молочних залоз	-	-	8 (17,0%)	2 (10,0%)

При оцінці соматичного анамнезу з’ясувалося, що пацієнтки з різними гістоструктурними утвореннями яєчників суттєво не відрізнялися між собою за частотою захворювань шлунково-кишкового тракту, нирок, серцево-судинної системи, НЦД ($p>0,05$). Водночас, у жінок з ЕК частіше реєструвався медикаментозно компенсований гіпотиреоз (7 пацієнток – 14,9 %).

Частота перенесених і супутніх екстрагенітальних захворювань у хворих з доброякісними кістозними утвореннями яєчників (абс., %)

Показник	Групи хворих з ДКУЯ (n=106)			
	2 –СЦА (n=22)	3 – ДК (n=17)	4 –ЕК (n=47)	5 – ППУЯ (n=20)
Відсутність супутньої соматичної патології	12 (54,5%)	8 (47,1%)	26 (55,3%)	11 (55,0%)
Хронічний тонзиліт	–	1 (5,9%)	3 (6,4%)	2 (10,0%)

Гіпертонічна хвороба	–	1 (5,9%)	1 (2,1%)	–
Нейроциркуляторна дистонія	3 (13,6%)	3 (17,6%)	5 (10,6%)	3 (15,0%)
Захворювання ШКТ і жовчного міхура	7 (31,8%)	2 (11,8%)	13 (27,7%)	3 (15,0%)
Хронічний пієлонефрит	2 (9,1%)	2 (11,8%)	5 (10,6%)	–
Надмірна маса тіла/ ожиріння	–/ 1 (4,5%)	–/ 1 (5,9%)	2 (4,3%)/ 3 (6,4%)	2 (10,0%)/ 1 (5,0%)
Захворювання сечо-видільної системи	1 (4,5%)	1 (5,9%)	3 (6,4%)	–
Захворювання щитовидної залози	1 (4,5%)	–	7 (14,9%)	1 (5,0%)

РОЗДІЛ 4
ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЯЄЧНИКІВ, ПРОФІЛАКТИКИ СПАЙКОУТВОРЕННЯ ТА ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ

4.1 Хірургічне лікування СПКЯ і доброякісних кістозних утворень яєчників і профілактика спайкоутворення при лапароскопічних операціях

Важливим етапом в діагностиці та лікуванні доброякісних кістозних утворень яєчників були ендоскопічні оперативні втручання. Під час лапароскопії мали можливість візуально оцінити розміри і зовнішню капсулу яєчникового утворення, визначити стан органів малого тазу, наявність випоту у черевній порожнині, виявити супутню патологію і провести своєчасну хірургічну корекцію з мінімальним ступенем травмування ураженого органу. Обсяг оперативного втручання при СПКЯ і ДКУЯ в наших спостереженнях визначався в залежності від віку жінки, тривалості захворювання, ступеня ураження яєчників, наявності супутньої

генітальної патології.

Кількість і структура оперативних втручань, проведених пацієнткам з СПКЯ і доброякісними утвореннями яєчників.

Частота виконаних оперативних втручань у пацієнток з СПКЯ і доброякісними утвореннями яєчників (абс., %)

Оперативне втручання	1 група – СПКЯ (n=31)	Групи хворих з ДКУЯ (n=106)			
		2 – СЦА (n=22)	3 – ДК (n=17)	4 – ЕК (n=47)	5 – ППУЯ (n=20)
Дрилінг	25 (80,6%)	–	–	–	–
Цистектомія	–	15 (68,2%)	10 (58,8%)	37 (78,7%)	20 (100%)
Резекція яєчників	6 (19,4%)	7 (31,8%)	7 (41,2%)	10 (21,3%)	–
Сальпінго-оваріолізис	4 (12,9%)	10 (45,5%)	–	36 (76,6%)	10 (50,0%)

Всім пацієнткам проведено лапароскопічне хірургічне лікування з максимальним збереженням неураженої тканини яєчника з використанням апаратури фірми «Karl Storz» за загальноприйнятою методикою. Інтраопераційних та післяопераційних ускладнень не спостерігалося у жодному випадку.

У всіх випадках лапароскопічні втручання у жінок з СПКЯ та ДКУЯ проводилися при СМА та КСЕА. Для накладання пневмоперитонеуму проводили інсуфляцію вуглекислого газу через голку Вереша у обсязі 3-3,5 л до створення тиску у черевній порожнині до 15 мм рт. ст. Середня тривалість операції склала 40±6,7 хвилин.

Для адекватної ревізії органів малого тазу при спайковому процесі на першому етапі проводили розсікання спайок (сальпінгооваріолізіс) за допомогою ножиць і біполярного коагулятора у 4 (12,9 %) пацієнток з СПКЯ та у 56 (52,8 %) хворих з ДКУЯ.

Основним показанням для виконання лапароскопічної операції при

СПКЯ була неефективність консервативної терапії протягом більше 2 років щодо індукції овуляції та необхідність відновлення фертильності. Переважним методом хірургічного лікування пацієнток з СПКЯ у нашому дослідженні було виконання операції каутеризації яєчників – овариального дрилінгу («drilling») у 25 пацієнток (80,6 %) шляхом формування перфораційних отворів (в середньому 5,3±0,8) в ущільненій оболонці полікістозних яєчників на глибину до 1 см за допомогою монополярного L-образного коагулятора. Це сприяло як забезпеченню доступу для виходу дозрілої яйцеклітини і відновленню овуляції, так й зменшенню площі тканини яєчника, яка продукує андрогени. Кліновидна резекція яєчників за допомогою монополярного електрода з наступним гемостазом біполярним коагулятором виконана у 6 (19,4 %) пацієнток з СПКЯ.

Більшості пацієнток з кістами і пухлиноподібними утвореннями яєчників (82 пацієнтки – 77,4%) виконувалась цистектомія, яка проводилася типовим шляхом: після лінійної ендокоагуляції поверхневих судин капсули кісти яєчника за допомогою монополярного L-образного коагулятора виконувалось розсічення і вилущування об'ємного утворення на 1/3-1/4 частини його обсягу. Далі проводилася пункція з аспірацією вмісту утворення і подальше відсепарування капсули кісти. Гемостаз ложа кісти або пухлиноподібного утворення проводили біполярним електрокоагулятором. Капсула кістозного утворення яєчника евакуювалася з черевної порожнини через маніпуляційний отвір у правій пахвинній ділянці, який при необхідності декілька розширювався для можливості введення додаткового інструменту, з максимальним дотриманням принципів абластики. В подальшому проводилось ретельне промивання черевної порожнини і малого тазу з контрольною ревізією гемостазу.

За показаннями проводилась інтраопераційна цитологічна діагностика капсули видаленої кісти яєчника, однак в жодному випадку не виявлено пограничних або злоякісних змін.

Ендометріоїдні кісти незалежно від розмірів вилущувалися з подальшою коагуляцією ложа, при цьому завжди нижній полюс утворення був інтимно спаяний з очеревиною, що відповідає їх генезу (інвагінація первинного гетеротопічного вогнища очеревини в яєчник). Виходячи з цього, кісти великих розмірів розкривали, випорожнювали вміст пухлини, промивали порожнину кісти; далі виконувалася часткова резекція капсули (тільки при великих розмірах) і вилущували ложе пухлини, гемостаз проводили за допомогою біполярної коагуляції. При лапароскопії також проведено видалення вогнищ ендометріозу тазової очеревини або їх вапоризація за допомогою біполярної коагуляції.

Резекція яєчника у межах неуражених тканин виконана у 24 пацієнток з ДКУЯ, в тому числі в 7 випадках при СЦА, в 10 випадках при ЕК і в 7 випадках при ДК.

У всіх пацієнток з безпліддям та наявністю репродуктивних планів при лапароскопії проводили хромогідротубацію шляхом введення в порожнину матки розчину метиленового синього для оцінки прохідності маткових труб.

Найбільш частою супутньою патологією у пацієнток з СПКЯ і ДКУЯ, виявленою інтраопераційно, був спайковий процес органів малого тазу (60 з 137 пацієнток – 43,8 %), який частіше відзначався при ендометріоїдних кистах яєчників (36 випадків з 47 – 76,6 %). Тому в усіх цих випадках був проведений сальпінгооваріолізис. Слід зазначити, що припущення про наявність або відсутність спайкового процесу в малому тазі до операції мали місце в 42 випадках з 137 (30,7 %), які базувались на аналізі клініко-анамнестичних даних (наявність і характер больового синдрому, перенесених оперативних втручань на органах малого тазу і черевної порожнини, супутньої гінекологічної патології), а також на непрямих ознаках спайкоутворення за даними УЗД. Під час оперативного втручання виконувалося ретельне розсічення спайок з подальшим промиванням

черевної порожнини фізіологічним розчином, що дозволяло звести до мінімуму утворення спайок в післяопераційному періоді, сприяло відновленню анатомо-топографічного співвідношення органів малого тазу, підвищенню якості хірургічного лікування і зниженню частоти рецидивів захворювання.

На сьогоднішній день для профілактики спайкового процесу після операцій на органах черевної порожнини і малого тазу найбільш виправданим, поряд з використанням мінімально інвазивної хірургічної техніки, є застосовування специфічних ад'ювантних бар'єрних засобів, переважно у вигляді гелевих форм. Одним з найбільш ефективних протиспайкових засобів є стерильний медичний гель на основі натрію гіалуронату (девіскар). У 1 мл препарату міститься 10 мг високоочищеного гіалуронату натрію, розчиненого у фізіологічному розчині. Гель девіскар діє подібно тимчасовому бар'єру між пошкодженими поверхнями (до 148 годин), і таким чином забезпечує їх розділення до повного загоєння. Також гель сприяє зниженню злипання поверхонь тканин, зокрема органів малого тазу, і зберігає їх рухливість. При закінченні операції гель натрію гіалуронату розподіляли тонким шаром на поверхні оперованих яєчників.

Ефективність спайкопрофілактики оцінена нами в порівняльному дослідженні, проведеному серед 21 пацієнтки з ЕК (9 випадків), ППУЯ (7) і СЦА (5), яким було виконано цистектомію з інтраопераційним застосуванням гелю (основна група – 10 пацієнток) і традиційним методом зрошення черевної порожнини 0,9 % розчином NaCl (контрольна група – 11 пацієнток).

При оцінці наявності спайкового процесу (за анамнестичними і клінічними даними та результатами УЗД) через рік спостереження у жінок основної групи спайкового процесу не було виявлено або він був незначним. Серед 11 випадків контрольної групи в 6 (54,5 %) випадках був виявлений виражений спайковий процес, який поєднувався з характерними

анамнестичними і клінічними даними та результатами УЗД.

Таким чином, інтраопераційне застосування гелевої форми протиспайкового бар'єра дозволило значно знизити частоту утворення спайок, що сприяло збереженню репродуктивної функції жінок та профілактиці синдрому хронічного тазового болю після оперативного втручання.

4.2 Оптимізація діагностичного алгоритму для профілактики тромботичних ускладнень в періопераційному періоді.

Високий ризик виникнення тромботичних ускладнень після оперативних втручань (10-40 %) актуалізує проблему їх профілактики [115]. До причин підвищеного ризику тромботичних ускладнень (тромбоз вен нижніх кінцівок, тромбоемболія легеневої артерії) в післяопераційному періоді належать: гіперкоагуляція, крововтрата, гіпотензія, іммобілізація [58]. Факторами підвищеного ризику є: вік понад 40 років, ожиріння (ІМТ > 30 кг/м^2), онкологічне захворювання, варикозна хвороба, наявність тромбозів та емболій в анамнезі, застосування естрогенів, порушення ритму серця, особливо миготлива аритмія, серцева недостатність, легенева недостатність, запальне захворювання кишок, нефротичний синдром, мієлопроліферативний синдром, пароксизмальна нічна гемоглобинурія, куріння, наявність катетера в центральній вені, а також спадкова і набута тромбофілія [58]. Загальна передопераційна профілактика включала швидку активізацію хворих, своєчасне поповнення рідини, обмеження гемотрансфузій, більш досконалий діагностичний контроль з виявленням прихованих форм ТГВ.

4.3 Особливості післяопераційного ведення пацієнток з доброякісними кістозними утвореннями яєчників

У післяопераційному періоді пацієнткам з доброякісними утвореннями яєчників необхідна гормональна терапія, метою якої є зниження ризику виникнення рецидивів захворювання і відновлення репродуктивного потенціалу жінки. Крім загальної реабілітаційної терапії, бажано рекомендувати препарати, що покращують реологічні властивості крові та мікроциркуляцію, тому що операція не тільки не поліпшує показники гемостазіограми, але і сама по собі викликає порушення мікроциркуляції ураженого органу, що провокують зміни системи гемостазу.

З метою визначення ефективності відновлення репродуктивного здоров'я після органозберігаючої операції на яєчниках нами обстежено 40 пацієнток 4-ої групи з ЕК, з безпліддям і невиношуванням вагітності в анамнезі (28 – 70 %).

Слід зауважити, що профілактика рецидиву ендометріоїдних кіст спрямована на пригнічення проліферативних процесів в ендометрії і вогнищах ендометріозу, зменшення кількості менструацій. Оскільки терапія ендометріозу довготривала, медикаменти, що застосовуються, повинні бути не тільки ефективними, але і безпечними, тобто відповідати всім вимогам співвідношення «користь – ризик». Такими властивостями володіють обидва обраних нами гормональні препарати.

Дієногест, який входить до складу лікарських засобів, має виражену прогестагенну активність при відсутності андрогенної, естрогенної, антиестрогенної і глюкокортикоїдної дії. Відомо, що дієногест впливає на вогнища ендометріозу, зменшуючи ендогенну продукцію естрадіолу і таким чином пригнічуючи трофічні ефекти естрадіолу на ендометрій. При безперервному застосуванні дієногест призводить до створення

гіпоестрогенії, що викликає початкову децидуалізацію тканини ендометрію з подальшою атрофією ендометріоїдних вогнищ. Додаткові властивості, такі як імунологічний і антиангіогенний ефекти, ймовірно сприяють інгібіторній дії дієногеста на проліферацію клітин [29].

4.4 Оптимізація протоколу хірургічного лікування доброякісних захворювань яєчників

Узагальнюючі результати проведеного дослідження, нами запропоновано впровадження сучасної технології підвищення ефективності оперативного лікування гінекологічних хворих за рахунок мінімізації хірургічної травми і ранньої реабілітації пацієнтів – мультимодальної програми «Fast track surgery» (FTS – «хірургія швидкого відновлення»). Мета даної програми – максимальне обмеження фізичної травми, зумовленої хірургічним втручанням, боротьба з післяопераційним болем і забезпечення одужання без ускладнень в короткий термін госпіталізації, що детально викладено у наукових публікаціях останніх років [1, 22, 45, 53, 63, 68].

Основні принципи програми FTS були впроваджені у нашу клінічну практику та охоплювали всі фази періопераційної терапії: передопераційну, інтраопераційну і післяопераційну.

Основні принципи програми «Fast track surgery», проваджені в практику роботи відділення оперативної гінекології

Фази періопераційної терапії	Назва принципу
1	2
Передопераційна фаза	Передопераційне інформування пацієнта Відмова від механічної підготовки кишечника Застосування пробіотиків Відмова від повного голодування Застосування розчину глюкози за 2 години до операції Профілактика передопераційної гіпотермії Антибіотикопрофілактика
Інтраопераційна фаза	Адекватний обсяг інфузії в періопераційному періоді Міні-розрізи (лапароскопія) Відмова від рутинного використання дренажів Профілактика інтраопераційної гіпотермії
Післяопераційна фаза	Неопіоїдна аналгезія Відмова від сечового катетера Рання мобілізація Прокінетики Профілактика тромботичних ускладнень Ранній початок післяопераційного перорального харчування

Перший етап програми FTS: навчання пацієнтки – пояснення і реальна інформація про майбутні медичні процедури, операції, післяопераційний період, переваги програми FTS; відсутність обмеження

харчування за 6 годин до операції, враховуючи, що подовження періоду голодування зі зниженням pH шлункового вмісту збільшує ризик аспірації, пацієнтці протягом ночі дозволяють пити до 400 мл прозорої рідини, так як даний обсяг не збільшує ризик аспіраційних ускладнень під час інтубації.

При інтраопераційній стратегії FTS застосовували анестезію, що зводить до мінімуму хірургічний стрес, зменшує запальний компонент стресової відповіді, істотно не впливаючи на нейроендокринну і метаболічну відповідь; а також використання мінімально агресивних хірургічних методик (у всіх 137 (100 %) випадках – ендоскопічні оперативні втручання).

Післяопераційна фаза FTS включала в себе використання нестероїдних протизапальних препаратів, що дозволяло зменшити використання опіоїдів і, як наслідок, знизити їх побічні ефекти; ранню пероральну гідратацію; раннє відновлення ентерального харчування протягом 1-го дня після операції; прискорену мобілізацію – ранню здатність пересуватися, здебільшого через 6 годин після операції. Профілактика тромбоемболічних ускладнень у пацієнток, що мають підвищений ризик тромбоутворення, включала еластичну компресію нижніх кінцівок, компресійний триконаж і застосування НМГ за показаннями.

Дану програму було застосовано 27 пацієнткам з ендометріоїдними кістами яєчників. Аналіз результатів показав, що застосування програми «хірургії швидкого відновлення» дозволило скоротити необґрунтоване використання медикаментів та витратних матеріалів, зменшити трудові затрати медичного персоналу, а головне – забезпечити жінкам більш швидку, природну та якісну фізичну і психологічну реабілітацію.

РОЗДІЛ 5
АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Безплідний шлюб продовжує залишатися достатньо складною проблемою для сучасних спеціалістів акушерів-гінекологів. Серйозність положення обумовлена високим відсотком безпліддя (15 %), що, за даними ВООЗ, є критичним рівнем репродуктивного здоров'я населення [15,23,26,52]. Впровадження в клінічну практику різних видів допоміжних репродуктивних технологій суттєво розширило можливості жінок для настання бажаної вагітності і народження здорової дитини [18,47,48]. Водночас успішній реалізації програм екстракорпорального запліднення у значної кількості інфертильних жінок перешкоджають різноманітні патологічні стани репродуктивної системи, що виникають після раніше перенесених операцій на органах малого тазу [49].

Збереження яєчників є запорукою подальшої реалізації репродуктивної функції у жінок, які не здійснили свої репродуктивні плани, особливо у пацієнток із однобічною оваріоектомією в анамнезі, а також у жінок із безплідністю, серед яких доброякісні кістозні утворення яєчників діагностуються в 25-33 % випадків [69,71]. Враховуючи вищесказане, саме підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції у пацієнток з доброякісними утвореннями яєчників після органозберігаючих операцій стало метою даного дослідження.

Під нашим спостереженням знаходились 137 жінок з доброякісними захворюваннями яєчників у віці від 21 до 42 років (у середньому – 30,5±1,54 років), яким було виконано лапароскопічне втручання у плановому порядку на базі відділення гінекології з малоінвазивними технологіями КЗ СОР ОКПЦ. З них 31 пацієнтка з синдромом полікістозних яєчників (група 1 – СПКЯ) і 106 – з доброякісними кістозними утвореннями яєчників.

В усіх спостереженнях за пацієнтками з ДКУЯ клінічний діагноз верифікований патогістологічним дослідженням макропрепарату, видаленого після операції.

Всі пацієнтки з ДКУЯ були розділені на клінічні групи відповідно до гістологічної структури кістозного утворення: 22 жінки – з простими серозними цистаденомами (група 2 – СЦА), 17 жінок – з дермоїдними кістами (зріла тератома) (група 3 – ДК), 47 пацієнток – з ендометріоїдними кістами (група 4 – ЕК), 20 хворих – з пухлиноподібними утвореннями яєчників (фолікулярна кіста і кіста жовтого тіла) (група 5 – ППУЯ).

Контрольну групу склали 20 жінок у віці 23–38 років (середній вік – 29,2±1,10 років), зі збереженою менструальною і репродуктивною функціями.

За результатами клініко-анамнестичного обстеження пацієнток з СПКЯ встановлено, що перебіг захворювання у жінок репродуктивного віку характеризувався низкою порушень у репродуктивній системі, серед яких домінували безпліддя (71,0 %), порушення менструальної функції, переважно за типом ановуляції (41,9 %), опсоменореї (45,2 %) та вторинної аменореї (16,1 %), а також високий ризик невиношування вагітності (29,0 %). Висока частота поєднання СПКЯ з ожирінням (48,4 %) та порушеннями ліпідного обміну (67,7 %) на тлі тривалого перебігу захворювання може перешкоджати успішному лікуванню безпліддя.

Лише третина хворих (30,2 %) з доброякісними кістозними утвореннями яєчників не мали постійних, конкретних скарг. Це спростовує поширену думку про безсимптомність цих захворювань. Найбільш частими скаргами у обстежених пацієнток були хронічний тазовий біль (54,7 %), порушення менструальної функції (51,9 %), первинне або вторинне безпліддя (27,4 %).

Вираженість клінічної картини була більшою при ЕК: частота скарг гінекологічного характеру у пацієнток з ЕК становила 76,6 %, в тому числі

на наявність хронічного тазового болю в 70,2 % випадків, безпліддя (38,3 %), невиношування вагітності (34,0 %), порушень ОМЦ (76,6 %), переважно за типом дисменореї (48,9 %) і аномальних маткових кровотеч (55,3 %), наявність внутрішнього ендометріозу (25,5 %) і запальних захворювань органів малого тазу в анамнезі (38,3 %). При серозних пухлинах яєчників і дермоїдних кістах скарги на дискомфорт і тазовий біль мали відповідно 35,3 і 40,9 % обстежених, на безпліддя – 5,9 і 13,6 %, порушення менструальної функції – 29,4 і 18,2 %, невиношування вагітності – 5,9 і 13,6 % пацієнток. Подібні дані отримані у пацієнток з пухлиноподібними утвореннями яєчників (фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла).

Своєрідним преморбідним фоном у виникненні кіст і кістом яєчників може вважатися висока частота перенесених дитячих інфекцій у пацієнток з ДКУЯ (39,6 %), наявність в анамнезі частих ангін, гострих респіраторних захворювань (54,7 %), перенесені урогенітальні інфекції (19,8 %) і бактеріальний вагіноз (21,7 %), що узгоджується з даними літератури [15, 74].

В цілому, незважаючи на виявлені відмінності між клінічними групами хворих з різними гістоструктурними формами утворень яєчників та СПКЯ (за віком настання менархе, даними гінекологічного та акушерського анамнезу, характеристикою менструальної функції), для усіх груп характерним була висока частота збігів за такими показниками як безпліддя, порушення менструального циклу, хронічний запальний процес органів малого тазу, невиношування вагітності в анамнезі.

Слабко виражена і неспецифічна клінічна симптоматика доброякісних захворювань яєчників і різноманіття їх гістологічних форм зумовлюють складність своєчасної діагностики і вибір адекватної тактики лікування. Тому диференційна діагностика ДКУЯ у нашому дослідженні переважно базувалася на даних бімануального гінекологічного обстеження, трансвагінальної сонографії з доплерографією і спектральним аналізом

кривих швидкостей кровотоку (КДК). В 45,3 % випадків наявність утворення яєчників була встановлена під час профілактичного огляду, в 51,9 % – за даними УЗД дослідження геніталій, в інших випадках (2,8 %) – інтраопераційно. Доплерографічна картина кровотоку у пацієнток з ДКУЯ характеризувалась поодинокими периферичними ділянками васкуляризації, високошвидкісним кровотоком при ДК і ЕК і його уповільненням при СЦА.

Для підвищення точності диференційної діагностики між різними нозологічними формами кістозних утворень яєчників нами оцінена інформативність клінічних і лабораторних показників у жінок репродуктивного віку з ендометріоїдними кістами при їх порівнянні з іншими доброякісними утвореннями яєчників (СЦА, ДК і ППУЯ). При цьому найбільшу інформаційну цінність мали такі клініко-анамнестичні характеристики як порушення менструальної функції, передусім у вигляді аномальних маткових кровотеч і наявність внутрішнього ендометріозу. Діагностична цінність інших даних анамнезу (хронічний тазовий біль, безпліддя, невиношування вагітності) була статистично значущою, але з невисокими характеристиками чутливості або специфічності, що вимагає для підвищення точності діагностики ендометріом враховувати наявність декількох характеристик.

Таким чином, доповнення результатів УЗД геніталій у пацієнток з ЕК даними клініко-анамнестичних і лабораторних показників сприяло підвищенню якості передопераційної верифікації діагнозу з 89,6 % до 98,1 % з показниками чутливості 97,9 % та специфічності 98,3 %.

Дослідження онкомаркеру СА-125 показало, що в крові жінок з доброякісними пухлинами яєчників (серозні і дермоїдні кісти) його рівень не перевищував референтних значень. Найвищі показники онкомаркеру СА-125 відзначались при ендометріоїдних утвореннях з коливанням від 13,4 до 118 Од/мл, в середньому 36,72 [22,1; 77,9] Од/мл, що співвідноситься з даними інших авторів [5,48]. Враховуючи низьку специфічність

онкомаркера СА-125, у частини пацієнток з СЦА (8 випадків) і ЕК (15 випадків) досліджено концентрацію іншого онкомаркера раку яєчників НЕ-4 з подальшим розрахунком індексу ROMA. Результати дослідження показали, що рівень НЕ-4 в крові обстежених жінок з СЦА і ЕК в жодному випадку не перевищував референтних значень та в середньому становив 33,5 [29,7; 37,9] пмоль/л і 38,9 [33,25; 40,0] пмоль/л, відповідно по групах. Індекс ROMA також в усіх випадках не виходив за межі норми, що свідчило про низький ризик розвитку злоякісної епітеліальної пухлини яєчників.

Важливим етапом в діагностиці та лікуванні доброякісних кістозних утворень яєчників була лапароскопія, що дозволило візуально оцінити розміри і зовнішню капсулу яєчникового утворення, визначити стан органів малого тазу, наявність випоту у черевній порожнині, виявити супутню патологію і провести своєчасну хірургічну корекцію з мінімальним ступенем травмування ураженого органу. Основним показанням для виконання лапароскопічної операції при СПКЯ була неефективність консервативної терапії протягом більше 2 років щодо індукції овуляції та необхідність відновлення фертильності.

Більшості пацієнток з ДКУЯ (82 – 77,4 %) виконувалась цистектомія, яка проводилася типовим шляхом; основним методом хірургічного лікування СПКЯ у дослідженні було виконання операції каутеризації яєчників – оваріального дрилінгу (25 випадків – 80,6 %). Резекція яєчника у межах неуражених тканин виконана у 24 пацієнток з ДКУЯ, в тому числі в 7 випадках - при СЦА, в 10 випадках – при ЕК і в 7 випадках – при ДК. За показаннями проводилась інтраопераційна цитологічна діагностика капсули видаленої кісти яєчника, однак в жодному випадку не виявлено пограничних або злоякісних змін.

У всіх пацієнток з безпліддям та наявністю репродуктивних планів при лапароскопії проводили оцінку прохідності маткових труб шляхом хромогідротубації розчином з метиленовим синім.

Для адекватної ревізії органів малого тазу при спайковому процесі на першому етапі проводили розсікання спайок (сальпінгооваріолізіс) за допомогою ножиць і біполярного коагулятора у 4 (12,9 %) пацієнток з СПКЯ та у 56 (52,8 %) хворих з ДКУЯ, з подальшим ретельним промиванням черевної порожнини фізіологічним розчином. З метою профілактики спайкового процесу після операцій на органах черевної порожнини і малого тазу найбільш ефективним вважається використання специфічних ад'ювантних бар'єрних засобів, переважно у вигляді гелевих форм. В нашому дослідженні з цією метою використовувався стерильний медичний гель на основі натрію гіалуронату, який при закінченні операції розподіляли тонким шаром на поверхні оперованих яєчників. За результатами порівняльного дослідження, проведеного у 21 пацієнтки з ЕК (9 випадків), ППУЯ (7) і СЦА (5), яким було виконано цистектомію з інтраопераційним застосуванням гелю (основна група – 10 пацієнток) і традиційним методом зрошення черевної порожнини 0,9 % розчином NaCl (контрольна група – 11 пацієнток), через рік спостереження було встановлено відсутність проявів спайкового процесу (за анамнестичними і клінічними даними та результатами УЗД) у жінок основної групи проти 6 (54,5 %) випадків у пацієнток контрольної групи ($p<0,05$). Таким чином, інтраопераційне застосування гелевої форми протиспайкового бар'єра дозволило значно знизити частоту утворення спайок, що сприяло збереженню репродуктивної функції жінок та профілактиці синдрому хронічного тазового болю після оперативного втручання.

Узагальнюючі результати проведеного дослідження, нами запропоновано впровадження сучасної технології підвищення ефективності періопераційного лікування гінекологічних хворих – програми «хірургії швидкого відновлення» за рахунок поліпшення просвітницької роботи з хворими, мінімізації передопераційної підготовки і хірургічної травми під час операції, а також профілактики тромботичних ускладнень і ранньої реабілітації пацієнток.

Таким чином, ефективність хірургічного лікування СПКЯ і доброякісних кістозних утворень яєчників може бути підвищена при повноцінному передопераційному обстеженні хворих, виборі оптимальних варіантів органозберігаючих операцій, проведенні реабілітаційної післяопераційної терапії та диспансерному спостереженні жінок після лапароскопічних втручань.

ВИСНОВКИ

1. Консервативні методи ведення хворих з доброякісними захворюваннями яєчників до оперативного лікування потребують індивідуального підходу з використанням алгоритму діагностичних і лікувальних методів, що включають ехографічне і доплерометричне дослідження органів малого тазу, моніторинг специфічних онкологічних маркерів (СА-125, НЕ-4), гормональну терапію за показаннями.

2. Встановлено, що хворим з СПКЯ і різними гістоструктурними формами доброякісних утворень яєчників властива як низка загальних патогенетично значущих змін, що лежать в основі порушень функціонування репродуктивної системи (безпліддя, порушення менструального циклу, хронічний запальний процес органів малого тазу, невиношування вагітності в анамнезі), так і суттєві відмінності (за віком настання менархе, в гінекологічному та акушерському анамнезі, характеристиці менструальної функції, стані ендокринного профілю), обумовлені наявною патологією, що впливає на результати відновлення репродуктивного здоров'я поряд з виконанням оперативного втручання на яєчниках.

3. Застосування комплексу діагностичних методів у жінок з доброякісними кістозними захворюваннями яєчників, який включав поєднання трансвагінальної сонографії з доплерографією і аналізом кривих швидкостей кровотоку, а також з клініко-анамнестичною картиною захворювання пацієнток, гормональним статусом, лабораторними показниками, дозволило поставити правильний діагноз у 98 % хворих.

4. Органозберігаючі оперативні втручання на яєчниках супроводжуються ризиком пошкодження незміненої тканини яєчників і зменшенням овaріального резерву, що потребує диференційованого підходу до вибору методів хірургічного лікування і наступної реабілітації для

відновлення репродуктивної функції.

5. Запропонована трьохетапна модель лікувальної тактики у хворих з різними гістоструктурними формами доброякісної патології яєчників базується на виконанні на першому етапі дослідження гормонального профілю і інструментально-лабораторних досліджень, ідентифікації патогенної мікст- культури з відповідною корекцією виявлених порушень; на другому етапі – на проведенні оперативного лікування лапароскопічним доступом з дотриманням органозберігаючого принципу і програми «хірургії швидкого відновлення»; на третьому етапі – на здійсненні реабілітації, спрямованої на відновлення репродуктивного здоров'я жінки.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Враховуючи відсутність у більшості випадків ДКУЯ специфічної клінічної симптоматики та неінформативність даних бімануального дослідження, при профілактичних оглядах жіночого населення необхідно обов'язкове проведення ультразвукового дослідження органів малого тазу з ретельним вивченням ехоструктури і кровоплину яєчників.
2. Комплексне клініко-анамнестичне, інструментальне, зокрема трансвагінальне ультразвукове сканування з використанням кольорового доплерівського картування, та лабораторне обстеження рівня онкомаркеру СА-125 і оцінки оваріального резерву дозволяє обрати адекватну консервативну тактику лікування і визначити хворих для органозберігаючого ендоскопічного оперативного втручання.
3. Впровадження в клінічну практику принципів програми «хірургії швидкого відновлення» та профілактики спайкоутворення сприяє мінімізації наслідків утворення спайок, зокрема жіночого безпліддя та синдрому хронічного тазового болю, і прискорює реабілітацію пацієнток з ДКУЯ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдуллаева Г. Ш. Перспективы использования программы ускоренного восстановления в гинекологии / Г. Ш. Абдуллаева // Сборник материалов Второй конференции Междисциплинарного научного хирургического общества «ФАСТ ТРАК». – Москва: МНХО «ФАСТ ТРАК», 2016. – С. 9.
2. Абдуллаева Л. М. Клинико-гистологическая характеристика доброкачественных образований яичников / Л. М. Абдуллаева // Лечащий врач. – 2009. – № 8. – С. 54-56.
3. Адамовська Т. М. Оцінка овaріального резерву шляхом визначення рівня секреції антимюлерівського гормону / Т. М. Адамовська // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2012. – № 1. – С. 89-90.
4. Акобирова С. А. Сравнительная эффективность хирургического лечения опухолевидных образований яичников различными доступами / С. А. Акобирова // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. – 2014. – Т. 57, вып. 5. – С. 413-417.
5. Алиева Н. В. Последствия резекции яичников в зависимости от способов их выполнения и значимость восстановительной терапии в исходе органосберегающих операций на яичниках: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Н. В. Алиева. – Сп-б., 2010. – 18 с.
6. Ановуляция при синдроме поликистозных яичников (обзор литературы) / Е. Н. Грудницкая, С. Л. Воскресенский, М. Л. Тесакова [и др.] // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2015. – № 6 (42). – С. 114-123.
7. Баженова Л. Г. Дифференциальная диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников: автореф. дис. на соискание

учен. степени д-ра мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Л. Г. Баженова. – Москва, 2007. – 29 с.

8. Беженарь В. Ф. Спаечная болезнь у женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний: от патогенеза к профилактике / В. Ф. Беженарь, Е. Н. Байлюк // Вестник. Рос. воен-мед акад. – 2010. –Спец. вып. – С. 25–29.
9. Бесплодный брак: практическое руководство / под ред. чл.-корр. НАМН Украины, проф. В. К. Чайки. – Донецк: Лавис, 2012. – 384 с.
10. Борисова Е. А. Наш опыт дифференциальной диагностики опухолей яичников / Е. А. Борисова, А. И. Пашов, А. В. Букреев. – Красноярск, 2013. С. 33-37.
11. Боярский К. Ю. Роль показателей овариального резерва при лечении бесплодия методом ЭКО и ПЭ / К. Ю. Боярский // Вопросы фолликуло-, оогенеза и раннего эмбриогенеза человека. – 2009. – С. 53-60.
12. Вдовиченко Ю. П. Особенности бесплодия и состояния овариального резерва у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы / Ю. П. Вдовиченко, Д. Ю. Берая // Здоровье женщины. – 2013. – № 1. – С. 185-188.
13. Возможности 3D-УЗИ в диагностике эндометриоидных образований яичников / А. А. Соломатина [и др.] // Материалы XII Всерос. науч. форума «Мать и дитя». – Москва, 2011. – С.420-421.
14. Высоцкий М. М. Fast track хирургия – система оптимальной реабилитации в оперативной гинекологии / М. М. Высоцкий, Е. И. Орленко // Сборник материалов Второй конференции Междисциплинарного научного хирургического общества «ФАСТ ТРАК». – Москва: МНХО «ФАСТ ТРАК», 2016. – С. 27-28.
15. Герасимова Т. В. Оптимізація діагностики та лікування функціональних кіст яєчників / Т. В. Герасимова // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2014. –№5 (80). – С. 65-73.

16. Гладчук І. З. Порівняльний аналіз ефективності методів лікування жінок із синдромом полікістозних яєчників та гіперпролактинемією: ретроспективнедослідження / І. З. Гладчук, О. М. Семенюта, Ю. В. Онищенко // Здоровье женщины. – 2014. – № 2. – С. 121-123.
17. Горбань Н. Є. Клінічні та анатомо-функціональні особливості ретенційних кіст яєчників у жінок репродуктівного віку / Н. Є. Горбань// Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2014. Вип. 23(3). – С. 191-197.
18. Дубоссарська З. М. Діагностичне значення оваріального резерву у пацієнток з синдромом хронічного тазового болю / З. М. Дубоссарська, Л. П. Грек// Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 2(2). –С. 25-27.
19. Дубоссарская З. М. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты): учеб.-метод. пособие / З. М. Дубоссарская, Ю. А. Дубоссарская. – Днепропетровск: Лира ЛТД, 2008. – 416 с.
20. Дурасова Е. Н. Клинико-морфологические варианты и молекулярные особенности эндометриоза яичников: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Е. Н. Дурасова. – СПб., 2011. – 19 с.
21. Зайнетдинова Л. Ф. Анализ гормональной функции, баланса процессов пролиферации апоптоза в яичниках у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием / Л. Ф. Зайнетдинова // Вестник ЮУрГУ. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2009. – №20 (153). – С. 114-117.
22. Запорожан В. М. Профілактика післяопераційного спайкоутворення / В. М. Запорожан, А. Г. Волянська, В. Г. Марічереда [та ін.] // Здоровье женщины. – 2015. – № 8. – С. 55-59.
23. Значение хирургического этапа в лечении больных с новообразованиями яичников / Е. П. Кузнецова, К. Г.

Серебренникова, Ф. К. Тетелютина [и др.]// Мед. альманах. – 2010. – № 3. – С. 83-86.

24. Исайкин Д. Н. Ранняя реабилитация больных трубным бесплодием после лапароскопических операций: автореф. дис. на соискание учен. степени. канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Д. Н. Исайкин. – Волгоград, 2008. – 21 с.
25. Кавтеладзе Е. В. Морфофункциональное состояние яичников при эндометриозе до и после органосохраняющих операций: автореф. дис. на соискание учен степени. канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Е. В. Кавтеладзе. – Москва, 2014. – 21 с.
26. Катюшина В. О. Особенности репродуктивной функции женщин после органосохраняющих операций на яичниках: автореф. дис. на соискание учен.степени канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / В. О. Катюшина. – Самара, 2009. – 28 с.
27. Квашенко В. П. Аналіз сучасних підходів до оцінки оваріального резерву у світі / В. П. Квашенко, В. В. Вустенко // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2014. – Т. 19, № 1. – С. 104-108.
28. Козуб М. І. Удосконалення ендоскопічних методів лікування і післяопераційної профілактики безпліддя у хворих з пухлинами та пухлиноподібними утвореннями яєчників / М. І. Козуб, Л. І. Гирман, М. М. Козуб // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2011. –№ 1. – С. 71-75.
29. Коренная В. В. Fast track: хирургические протоколы ускоренной реабилитации в гинекологии / В. В. Коренная, К. В. Пучков, Н. М. Подзолкова // Гинекология. – 2015. – № 3. – С. 40-45.
30. Корнацька А. Г. Нові технології в профілактиці спайкової хвороби у гінекологічних хворих / А. Г. Корнацька, Г. В. Чубей, М. В. Бражук [та ін.]// Хірургія України. – 2015. – № 2. – С. 74-78.

31. Кузьменко Е. В. Дифференцированная врачебная тактика при опухолевидных образованиях яичников в репродуктивном возрасте: автореф. дис. на соискание учен. степени канд.мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Е. В. Кузьменко. – Омск, 2011. – 20 с.
32. Кузьміна О. О. Патогенетичні особливості розвитку кіст яєчників / О. О. Кузьміна, В. І. Грищенко, І. Ю. Кузьміна // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2011. – № 1. – С. 58-60.
33. Макацария А. Д. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: Руководство для врачей. – М.: ООО«Медицинское информационное агентство», 2011. – 1056 с.
34. Мазитова М. И. Fast track хирургия — мультимодальная стратегия ведения хирургических больных / М. И. Мазитова, Э. Р. Мустафин // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 5. – С. 799-802.
35. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза / Л. В. Адамян, М. М. Сонова, У. С. Тихонова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2011. – № 17 (6). – С. 78-81.
36. Мурашко О. В. Эндокринные расстройства у женщин репродуктивного возраста с доброкачественными кистозными опухолями яичников в сочетании с хроническими воспалительными заболеваниями репродуктивных органов / О. В. Мурашко, О. К. Кулага // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – № 2 (36). – С. 75-82.
37. Мясников А. Д. Посткоагуляционное состояние яичников, вызванное лапароскопическим воздействием / А. Д. Мясников, В. С. Белоус, Г. А. Лазарева // Кубан. науч. мед. вестник. – 2007. – № 1-2. – С. 109-110.
38. Наказ від 28.12.2002 р. № 503 «Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні»
39. Наказ від 15.06.2007 р. № 329 «Про затвердження клінічних

протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології»

40. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні»
41. Носенко О. М. Морфологічні аспекти доцільності проведення органозберігаючих операцій у жінок репродуктивного віку з кістозними доброякісними утвореннями яєчників, зацікавлених у реалізації репродуктивної функції / О. М. Носенко // Медико-соціальні проблеми сім'ї. 2013. – Т. 18, № 2. – С. 51-55.
42. Обнаружение HE-4 в сыворотке пациентов с тазовыми образованиями /М. Монтанана [и др.] // J. Clin. Lab. Anal. – 2009. – Vol. 23. – P. 331-335.
43. Овариальный резерв и репродуктивная функция у пациенток после лапароскопической кистэктомии по поводу доброкачественных опухолей яичников / У. В. Кавтеладзе, Д. А. Сафронова, А. А. Ломатина [и др.]//Вестник Рос. гос. мед. ун-та. – 2011. – №. 2. – С. 124-127.
44. Ожиганова И. Н. Морфология рака яичников в классификации ВОЗ 2013 года / И. Н. Ожиганова. – Практическая онкология. – 2014. – Т. 15, №4. – С.143-152.
45. Озерская И.А. Атлас гинекологической льтразвуковой нормы / И. А. Озерская. – Москва, 2010. – 225 с.
46. Опыт лапароскопического лечения пациенток с опухолями и опухолевидными образованиями яичников / В. В. Пономарев, А. А. Жуйко, В. В. Артюшков [и др.] // Материалы IV Съезда акушеров-гинекологов России. – Москва, 2008. – С. 455.
47. Осадчев В. Б. Комплексное определение биологических маркеров в дифференциальной диагностике опухолей и опухолевидных образований. – яичников / В. Б. Осадчев, Е. А. Сырокваша //

Материалы Рос. форума «Мать и дитя». – Москва, 2010. – С. 348-349.

48. Особливості клінічного перебігу та ультразвукова діагностика муцинозних пухлин яєчників / А. А. Суханова, Ю. М. Мельник, М. Ю. Єгоров // Здоровье женщины. – 2015. – № 10 (106). – С. 135-138.
49. Оценка биохимических маркеров овариального резерва у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием / Т. В. Клинышкова, О. Н. Перфильева, Н. Г. Гордиенко [и др.] // Сиб. мед. журнал. – 2013. –№8. – С. 52-56.
50. Оценка овариального резерва в неотложной гинекологии / Н. Н. Рухляда, Е. И. Новиков, Д. Гасымова. – СПб.: ГУ СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, 2014. – 24 с.
51. Первые результаты применения программы ускоренного восстановления в гинекологии / Г. К. Раджабова, С. А. Акобирова, Н. К. Усмонова [и др.] // Сборник материалов Второй конференции Междисциплинарного научного хирургического общества «ФАСТ ТРАК». – Москва: МНХО «ФАСТ ТРАК», 2016. – С. 51-52.
52. Перспективы диагностики и профилактики опухолей яичников / П. Г. Прокопенко, В. С. Полторанина, О. Ю. Петренко [и др.] // Успехи соврем. естествознания. – 2011. – № 9. – С. 53-62.
53. Петров И. А. Репродуктивное здоровье женщин с кистами яичников / И. А. Петров, О. А. Тихоновская, М. С. Петрова // Сибир. мед. обозрение. – 2011. – № 1. – С. 70-73.
54. Петров И. А. Состояние яичников при функциональных кистах и их электрохирургическом лечении (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / И. А. Петров. – Томск, 2009. – 23 с.
55. Попов А. А. Профилактика образования спаек у гинекологических

больных / А. А. Попов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. 58, вып. 5. – С. 35-36.

56. Татарчук Т. Ф. Хірургічна тактика в лікуванні зовнішніх форм ендометріозу / Т. Ф. Татарчук, Н. Ф. Захаренко, Н. В. Коваленко [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2014. – Вип. 1-2. – С. 294-296.
57. Acien P. Endometriosis: a disease that remains enigmatic / P. Acien, I.Velas // Obstetr. Gynecol. – 2013. – Vol.17. – P. 89-95.
58. Adhesion prevention during laparotomy: long-term follow-up of a randomized clinical trial / van der J. B. C.Wal, G. I. T Iordens, W. W. Vrijland [et al.] // Ann. Surgery. –2011. – Vol. 253, N 6. – P. 1118–1121.
59. Al-Jabri Sheikha. Management and prevention of pelvic adhesions / Al-Jabri Sheikha, Tulandi Togas // Seminars in reproductive medicine. – 2011. – Vol. 29, N2. – P. 130–137.
60. An Update on Surgical versus Expectant Management of Ovarian Endometriomas in Infertile Women / Keyhan Sanaz, Hughes Claude, Price Thomas // Biomed Research Inter. – 2015. – P. 204792.
61. Assessing ovarian response: antral follicle count versus anti-Mullerian hormone / R. Fleming, D. B. Seifer, J. L. Frattarelli, J. Ruman // Reprod. Biomed. Online. – 2015. – Vol.31, N 4. – P. 486–496.
62. Assessment of ovarian reserve using anti-Mullerian hormone levels in benign gynecologic conditions and surgical interventions: a systematic narrative review / IwaseAkira, NakamuraTomoko, NakaharaTatsuo [et.al.] // Reproductive Biol. Endocrinol. – 2014. – N 12. – P. 125.
63. Ata Baris. Endometrioma excision and ovarian reserve; do assessments by antral follicle count and anti-Mullerian hormone yield contradictor results? / Ata Baris, Urman Bulent // Human reproduction.–2014. – Vol. 29, N 12.- P.2852- 2854.
64. AubardY. Presumedovarianbenigntumorsandfertility / Y. Aubard, C. Poirot // J. Gynecol., Obstetr. Biol. Reproduction. – 2013. – Vol. 42, N 8.

– P. 794–801.

65. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery / Ahmad Gaity, O'Flynn Helena, Hindocha Akshay [et al.] / The Cochrane database of systematic reviews. – 2015. – N 4. – P. CD000475.
66. Biomarkers of endometriosis / A. Fassbender, A. Vodolazkaia Ph. Saunders [et al.] // Fertility Sterility. – 2013. – Vol. 99, N4. – P. 1135–1145.
67. BourdelN. Treatment strategies in presumed benign ovarian tumors / N. Bourdel, M. Canis // J. Gynecol., Obstetr. Biol. Reproduction. – 2013. – Vol. 42, N 8. – P. 802–815.
68. Brosens Ivo. Endometriosis, a modern syndrome / Brosens Ivo, Benagiano Giuseppe / Ind. J. Medical Research. –2011. – Vol. 133. – P. 581–593.
69. Brown J. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews / J. Brown, C. Farquhar // Cochrane database of systematic reviews. – 2014 . – N 3. – P. CD009590.
70. CayrolMarie; Ovariantumors / CayrolMarie, OuldamerLobna, MarretHenri // LaRevuePraticien. – 2013. – Vol. 63, N 2. – P. 259–265.
71. Clarke-Pearson D. L. Prevention of venous thromboembolic events after gynecologic surgery / D. L. Clarke-Pearson, L. N. Abaid //Obstetr. G.ynecol.– 2012.-Vol.119,N1.-P.155-167.
72. Complications of presumed benign ovarian tumors / X. Deffieux, T. Thubert, C.Huchon [etal.] // J. Gynecol., Obstetr. Biol.Reproduction.-2013. – Vol.42 ,N8. P.816–832.
73. Coric Mario. Inhibin B for assessment of ovarian reserve after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas / Coric Mario, Goluza Trpimir, Juras Josip // Inter. J. Gynaecol. Obstetr.-2012. – Vol.116, N.2. – P. 169–170.
74. Does ovarian suspension following laparoscopic surgery for endometriosis reduce postoperative adhesions? An RCT / Hoo Wee Liak,

Stavroulis Andreas, Pateman, Kate [et al.] // Human Reproduction.-2014. –Vol.29, N 4. – P.670–676.

75. Effect of hemostatic method on ovarian reserve following laparoscopic endometrioma excision; comparison of suture, hemostatic sealant, and bipolar dessication. A systematic review and meta-analysis / Ata Baris, Turkgeldi Engin, Seyhan Ayse, Urman Bulent // J. Minimally Invasive Gynecol.-2015.-Vol.22, N3.- P. 363-372.
76. Effect on ovarian reserve of laparoscopic bipolar electrocoagulation versus laparotomic hemostatic sutures during unilateral ovarian cystectomy / L. Mohamed Mohamed , A. Nouh Amal, M.El-Behery Manal [et al.] // Inter. J. Gynaecol. Obstetr. – 2011. – Vol. 114, N 1. – P. 69–72.
77. Employing laparoscopic surgery for endometriosis / Afors Karolina, Murtada Rouba, Centini Gabriele [et. al.] // Women's Health. –2014. – Vol.10, N4. – P.431– 443.
78. Environmental and developmental origins of ovarian reserve / M. C. Richardson, B. C. J. M. Fauser, N. S. Macklon, M. Guo // Human Reproduction Update. –2014. – Vol. 20, N 3. – P. 353–369.