МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА

Приймак Іван Ананійович

УДК 618.14-002:618.177-072.1

РЕАБІЛІТАЦІЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПРИ ЕНДОМЕТРІОЗІ У ХВОРИХ З БЕЗПЛІДНІСТЮ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХІРУРГІЇ

14.01.01 - акушерство і гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця - 2005

Дисертацією є рукопис.
Робота виконана в Буковинський державній медичній академії МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Юзько Олександр Михайлович,** Буковинська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Жук Світлана Іванівна,** Вінницький національний медичний університет ім. М.Т. Пирогова МОЗ України, кафедра акушерства і гінекології №1

доктор медичних наук, професор, чл.-кор. АМН України **Венцківський Борис Михайлович,** Національний медичний університет ім. акад. О.О.Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри акушерства і гінекології №1

Провідна установа: Київська медична академія післядипломної освіти ім. ГІ.Л. Шупика МОЗ України, кафедра акушерства, гінекології та перинатології

Захист відбудеться " _" _2005 року о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І.Пирогова МОЗ України (210018, м. Вінниця, вул. М.І.Пирогова,56).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (210018, м.Вінниця, вул. М.І.Пиро-гова,56).

Автореферат розісланий " 2005 р.
_____
"

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, доцент М.І.Покидько

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Частота жіночої безплідності при ендометріозі становить біля 50% (В.И. Кулаков и соавт., 2002). Основними методами лікування жіночої безплідності, що пов'язана з ендометріозом, є гормональна терапія та оперативна ендоскопія (Г.М.Савельева и соавт., 2002; Б.М.Венцківський та співавт.. 2004). Гормональна терапія досить ефективна в ліквідації больового симптому та гістологічних проявів ендометріозу. Біля 70-80% пацієнток відмічають значний клінічний ефект. Але часто це тільки тимчасова ремісія, оскільки в більшості жінок симптоми захворювання виникають знову вже через кілька місяців після закінчення курсу лікування. Переконливих даних про ефективність якогось виду медикаментозного лікування при жіночій безплідності, пов'язаній з ендометріозом, немає. Фактично гормональна терапія тимчасово знижує вірогідність настання вагітності під час лікування шляхом пригнічення овуляції (В.К.Чайка, О.М.Косенко, 2001; Я.А.Гончарова и соавт., 2002; Л.ВАдамян и соавт., 2004).

Можливо, оптимальним методом лікування жіночої безплідності при ендометріозі є оперативна лапароскопія, яка може зменшити або затримати прогресування основного захворювання в більшості пацієнток та дозволяє розраховувати на настання вагітності (Е.В.Коханевич и соавт., 2002, Л.І.Іванюта, А.М.Барнаш, 2004).

Водночас варто зазначити, що в літературі немає переконливих даних, де б порівнювали терапевтичне і хірургічне лікування з метою підвищення ефективності реабілітації репродуктивної функції (В.И. Кулаков и соавт., 2000). Комбінація терапевтичного і хірургічного лікування характеризується більш високою ефективністю, але оцінка даної комбінації щодо настання вагітності все ще залишається неясною (В.И.Краснопольский, С.Н.Буянова, 2002). Не існує єдиної думки відносно необхідності коагуляції ендометріоїдних гетеротопій при "малих" формах ендометріозу, тривалості призначення гормономодулюючої терапії ендометріозу, вибору протоколу стимуляції суперовуляції (Е.В.Коханевич и соавт., 2002; И.А.Судома и соавт., 2003; В.С.Корсак и соавт., 2003). Не вивчена ефективність допоміжних репродуктивних технологій при жіночій безплідності, асоційованій з ендометріозом після лапароскопічних операцій.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології Буковинської державної медичної академії: "Розробка та впровадження методів діагностики, лікування та профілактики в перинатальному періоді та при патологічних станах репродуктивної функції у дівчат та жінок" (№ державної реєстрації 0101 U 005253).

Мета дослідження. Підвищити ефективність лапароскопічного лікування жіночої безплідності при зовнішньому генітальному ендометріозі на підставі вивчення клініко-морфологічних, гормональних та імунологічних особливостей, розробки і впровадження комплексу реабілітаційних заходів.

Задачі дослідження. 1. Провести аналіз лапароскопічних операцій та встановити частоту зовнішнього генітального ендометріозу в жінок з безплідністю. 2. З'ясувати частоту ановуляції, особливості гормональної функції яєчників та концентрації гонадотропних гормонів у крові пацієнток з безплідністю при ендометріозі. *3.* Дати характеристику факторів і механізмів імунологічної взаємодії в пацієнток із безплідністю при ендометріозі. 4. Розробити і впровадити комплекс реабілітаційних заходів при жіночій безплідності, поєднаній з єндометріозом, із використанням лапароскопічної хірургії та допоміжних репродуктивних технологій. 5. Оцінити ефективність розробленого нами комплексу реабілітаційних заходів у пацієнток із безплідністю при ендометріозі в порівнянні із загальноприйнятими реабілітаційними заходами репродуктивної функції.

Об'єкт дослідження: жіноча безплідність, поєднана з ендометріозом.

Предмет дослідження: стан репродуктивної функції в пацієнток із безплідністю при ендометріозі після лапароскопічних операцій, фактори і механізми неспецифічного і специфічного імунного протиінфекційного захисту, гормональний гомеостаз, реабілітаційна терапія.

Методи дослідження: клінічний, імуноферментний, імунофлуоресцентний, Імунологічний та статистичний.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Вперше встановлено взаємозв'язок між особливостями клінічного перебігу післяопераційного періоду, станом системного імунітету, а також гормональною функцією яєчників як до, так і після лапароскопічних операцій при жіночій безплідності, асоційованій з ендометріозом. Це дозволило розширити дані про адаптаційні реакції організму в післяопераційному періоді після лапароскопічних операцій з приводу ендометріозу, а також науково обґрунтувати необхідність удосконалення реабілітаційних заходів.

Вперше з метою профілактики інтраопераційних пошкоджень суміжних органів при лапароскопічному видаленні ендометріоїдних гетеротопій застосована методика "гідропрепарування". Протефлазид, використаний у пацієнток, хворих на ендометріоз 1-І1 стадії, після лапароскопічних операцій сприяв нормалізації системної імунної відповіді, а використання допоміжних репродуктивних технологій, на відміну від вичікувальної тактики та традиційної гормонотерапії, значно підвищили ефективність реабілітації репродуктивної функції.

Практичне значення результатів дослідження. Удосконалена оперативна техніка, розроблено та впроваджено поетапний комплекс відновного лікування в післяопераційному періоді з використанням протефлазиду та допоміжних репродуктивних технологій у жінок із безплідністю при ендометріозі для реабілітації репродуктивної функції. Запропонована раціоналізаторська пропозиція "Спосіб реабілітації репродуктивної функції після лапароскопічного лікування безплідності, асоційованої з ендометріозом", застосування якої підвищило ефективність лапароскопічних операцій.

Впровадження результатів дослідження в практику. Розроблений комплекс реабілітаційних заходів рекомендується для широкого впровадження в практичну медицину, використовується в гінекологічних відділеннях пологових будинків м. Чернівці, Хмельницького, центральних районних лікарнях області, та в роботі Буковинського Центру репродуктивної медицини. Матеріали досліджень включені до лекційного курсу та практичних занять кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології Буковинської державної медичної академії.

Особистий внесок здобувача. Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2001 по 2004 рр. Науковим керівником обрано тему, визначено мету та напрямки проведення досліджень. Автором персонально проаналізована наукова та патентно-інформаційна література з даної проблеми, проведено інформаційний пооїук. Дисертантом особисто проведена реабілітаційна терапія в пацієнток із безплідністю, асоційованої з ендометріозом, після лапароскопічних операцій. Самостійно виконано клінічний аналіз перебігу та віддаленого післяопераційного періоду в жінок після лапароскопічних операцій при генітальному ендометріозі. Самостійно проведено забір і підготовку біологічного матеріалу. Всі лабораторні та функціональні методи дослідження виконані безпосередньо автором або за його участю. Самостійно проведено набір і обробку фактичного матеріалу, написано всі розділи дисертації, сформульовано основні наукові положення та висновки. Науково обгрунтовані та сформульовані практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові роботи та виступи.

Автором розроблені та впроваджені практичні рекомендації щодо реабілітації репродуктивної функції в жінок із безплідністю, асоційованої з ендометріозом, після лапароскопічних операцій. Статистична обробка одержаних результатів виконана автором самостійно.

Апробація результатів роботи. Основні наукові положення, висновки і практичні рекомендації дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на: Всеукраїнській науково-практичній конференції "Безпліддя подружньої пари"

(м. Ужгород, 2004), VI Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю "Дитяча гінекологія - основа репродуктивного здоров'я" (м. Чернівці, 2004), ювілейному X конгресі Світової федерації українських лікарських товариств (СФУЛТ) (м. Чернівці, 2004), IV Національному конгресі з акушерства, гінекології, педіатрії та неонатології (м. Кишинів, Молдова, 2004); щорічних науково-практичних конференціях (2003-2004) співробітників Буковинської державної медичної академії; засіданнях асоціації акушерів-гінекологів Чернівецької області (м. Чернівці, 2003-2004).

Публікації. За темою дисертації опубліковано шість наукових робіт, у тому числі три в журналах, затверджених ВАКом України.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 128 сторінках, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 212 вітчизняних та 43 зарубіжних автори. Робота проілюстрована 20 таблицями та однією схемою.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Виходячи з поставленої мети і завдань нашої роботи, дослідження проводилися у два етапи. На першому етапі нами були обстежені дві репрезентативні групи хворих. Основна група - 60 жінок із безплідністю, асоційованою із зовнішнім генітальним ендометріозом. Критерії відбору пацієнток в основну групу були наступними: а) пацієнтки з мінімальними проявами перитонеального ендометріозу або із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ) I-II стадії; б) безплідність, що була основним діагнозом у цих пацієнток, не була пов'язана з трубно-перитонеальним фактором; в) у сімейних парах був виключений чоловічий фактор безплідності; г) пацієнтки з безплідністю при ендометріозі та жінки контрольної групи обстежені за одними і тими ж стандартами, обов'язковим компонентом якого була діагностична лапароскопія і в значної кількості хворих - гістероскопія. Контрольну групу склали 50 соматичне здорових жінок із збереженою репродуктивною функцією, яким виконувались інші лапароскопічні операції. Пацієнтки основної групи з безплідністю, асоційованою з ендометріозом, у цілому не відрізнялися від жінок контрольної групи. Це дало можливість у подальшому обстежити цих жінок спеціальними лабораторними та інструментальними методами, враховуючи репрезентативність даних груп.

На другому етапі проведено дослідження в 60 безплідних жінок з ендометріозом, яким був застосований лапароскопічний хірургічний метод

лікування. Залежно від методики реабілітації репродуктивної функції пацієнтки були розподілені на дві групи: I група- ЗО жінок після лапароскопічного лікування зовнішнього генітального ендометріозу, які отримували загальноприйняті реабілітаційні заходи щодо подолання безплідності; II група — ЗО жінок після лапароскопічного лікування геніатального ендометріозу, які отримували запропоновану нами методику реабілітації репродуктивної функції.

Лапароскопію виконували за допомогою обладнання фірми "Karl Storz" (Німеччина). Як анестезіологічний засіб використовували тільки ендотрахеальний наркоз. Всі лапароскопії виконували за допомогою відеотехніки фірми "Karl Storz" (Німеччина) (зображення органів черевної порожнини з відеокамери, з'єднаної з телескопом, подавалося на екран монітора, що забезпечувало повноцінну участь в операції всіх членів хірургічної бригади). Для оптимальної візуалізації матки та її придатків, тазової очеревини пацієнтку переводили в положення Trendelenburg з кутом нахилу 30-40 градусів. При огляді органів малого таза дотримувалися такої послідовності: міхурово-матковий простір, матка, праві придатки, права клубова ділянка (включаючи апендикс), прямокишково-маткове заглиблення, ліва клубова ділянка і ліві придатки матки. Гемостаз забезпечували електрокоагуляцією (моно - і біполярною).

Всім пацієнткам, які були під спостереженням впродовж 2 років після лапароскопічного лікування ендометріозу, поряд із детальним клінічним дослідженням, проводили комплексне функціональне і лабораторне обстеження, основні моменти яких будуть представлені нижче.

Загальноприйняті реабілітаційні заходи проводились згідно з рекомендаціями Л.В.Адамян и соавт. (2001) і включали використання гестагенів (дюфастон); антигонадотропних препаратів (данол, даназол) або агоністів гонадотропін-рилізинг-гормонів (золадекс) та імунокорекцію.

Основними моментами запропонованих нами реабілітаційних заходів були такі: 1) гідропрепарування ендометріоїдних гетеротопій під час лапароскопічної операції для кращої їх візуалізації та повного видалення; 2) застосування препарату "Протефлазид" у післяопераційному періоді для зниження ураженості або ліквідації автоімунних та імунокомплексних реакцій; 3) використання допоміжних репродуктивних технологій (запліднення in vivo та in vitro) для максимально можливої реабілітації репродуктивної функції.

Методика гідропрепарування ендометріоїдних гетеротопій наступна. Під час лапароскопічної операції під очеревину в ділянці ендометріозного вогнища гострою лапароскопічною голкою вводили від 1 до 10 мл фізіологічного розчину, забарвленого брильянтовим зеленим або індигокарміном. Це дозволяло краще візуалізувати ендометріоїдне вогнище та безпечно видалити його, не ризикуючи ушкодити тканину (сечовід, артерії, кишку та ін.) під ним.

Застосування препарату "Протефлазид" зумовлено його імунокоригувальною дією. Відомо, що у хворих на "малі" форми з ендомегріозом I-II стадії присутня низька імуногенність ендометріоїдних гетеротопій (Н.А.Щербина и соавт., 2001; В.И.Грищенко и соавт., 2003). У той же час поєднана з ендометріозом гінекологічна патологія (хронічний сальпінгоофорит) супроводжується порушенням імунологічних показників, зокрема, збільшенням рівня автосенсибілізації (Сімрок В.В., Удовіла Н.О., 2002). "Протефлазид" призводить до ліквідації Т-лімфопенії і дисбалансу основних регуляторних субпопуляцій Т-клітин, внаслідок чого спостерігається нормалізація імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (Th/Ts) (Сімрок В.В., УдовінаН.О., 2002; Ромащенко О.В. та співавт., 2002; Руденко А.В. та співавт. 2002; Вдовиченко Ю.П и соавт., 2003). Препарат "Протефлазид" призначали по 5-8 крапель тричі всередину поспіль протягом місяця після операції.

Контрольоване зачаття, інсемінантно та екстракорпоральне запліднення проводили за загальноприйнятими методиками (В.И.Кулаков и соавт., 2000).

Оцінку тяжкості клінічних порушень у хворих на ендометріоз проводили за загальноприйнятою класифікацією Американської асоціації фертильності (1985).

Імуноферментне дослідження рівня гормонів крові здійснювалося шляхом використання набору реагентів для кількісного імуноферментного визначення вмісту гормонів у сироватці крові: "ИФА-АФ-Естр", "Стероид ИФА-тестостерон", "ИФА-пролактин", "Стероид ИФА-прогестерон", "Гонадотропин ИФА-ФСГ", "Гонадотропин ИФА-ЛГ" з використанням апарата "Пікон".

Для характеристики імунного статусу жінок груп обстеження, виявлення імунних розладів та встановлення ступеня їх вираженості в клітинній, гуморальній ланках системи імунітету та в системі факторів неспецифічного протиінфекційного захисту організму ми використовували наступний комплекс показників: 1) дані щодо імунокомпетентних клітин у периферичній крові жінок, одержаних шляхом визначення: загального аналізу крові з лейкоцитарною формулою; абсолютної (10^9 клітин/л) та відносної (%) кількості субпопуляцій Т-та В-лімфоцитів; 2) функціональну активність В-лімфоцитів: за визначенням концентрації сироваткових імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA), титру природних антитіл та визначенням концентрації загальних циркулюючих імунних комплексів; 3) основні характеристики функціональної активності поліморфно-ядерних лейкоцитів крові у фагоцитарній реакції за визначенням фагоцитарного числа (ФЧ) і фагоцитарної активності (ФА) та в спонтанному НСТ-тесті; визначенні відносної кількості 0-лімфоцитів; 4) характеристика неспецифічної ефекторної системи захисту з урахуванням комплементарної активності сироватки та визначенням титру комплементу; 5) розрахункові параметри:

лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс алергізації, ефекторний індекс, імунорегуляторний індекс.

Визначення основних субпопуляцій Т- та В- лімфоцитів проводили в реакції непрямої поверхневої імунофлуоресценції з моноклональними антитілами (фірми "Сорбент- ЛТД", Москва) до поверхневих диференційованих антигенів клітин (СВ3+-маркер, який присутній на мембранах загальної популяції Т-клітин; СО4+-специфічний маркер Т-хелперів; СВ8+-специфічний маркер Т-супресорів; СО22+-ідентифікаційний маркер загальної популяції В-лімфоцитів). Для визначення Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, а також В-лімфоцитів, використовували мишачі моноклональні антитіла та FITC- кон'югати вторинних антитіл фірми "ДИА-М" (Росія) з позначкою "Флюоросцеин-изотихоцианат".

Гістологічне дослідження сполучної та м'язової тканин проводили за методом ван Гізон, який дозволяє віддиференціюваги гладеньком'язові клітини від сполучних у тих випадках, коли їх важко розрізнити на препаратах, забарвлених іншими методами.

Варіаційно-статистична обробка цифрових даних виконана на електронній обчислювальній машині РС АТ 80486 за допомогою програми "Exeї 5.0". Статистичний аналіз одержаних даних проводився методами варіаційної статистики з визначенням середніх величин (М), середньої похибки (т), середньоквадратичного відхилення (f). Імовірність кожного показника визначали за статистичним критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік жінок основної групи становив 30,7±0,5 року, а контрольної - 28,9±0,7 року ($p>0,05$). Альгоменорея була виявлена у 28,9% хворих, диспареунія у 25,8% і хронічні тазові болі в 42,1% жінок із лапароскопічно діагностованим ендометріозом, що вірогідно більше в порівнянні з контрольною групою. Особливості соматичного статусу не впливали рішуче на розвиток тієї чи іншої форми безплідності, оскільки в групах, які аналізувались, ті чи інші види екстрагенітальної патології траплялися практично з однаковою частотою. Особливу увагу слід звернути на дуже високий відсоток спонтанного переривання вагітності в ранні терміни у хворих на генітальний ендометріоз (26,7±2,6% та 6,0±1,8% у контролі, $p<0,05$), що може бути пов'язано з гормональними порушеннями (недостатність жовтого тіла вагітності) та з наявною "непідготовленістю" ендометрія до моменту імплантації бластоцисти. Тобто, хронічна оваріальна недостатність, зокрема недостатність лютеїнової фази циклу, "плавно переходить" при настанні вагітності в недостатність жовтого тіла вагітності, що дуже часто призводить до розвитку спонтанного викидня в ранні терміни вагітності.

У переважній більшості пацієнтки обох груп були службовцями, четверту частину склали домогосподарки. Пацієнтки обох обстежених груп мали в

анамнезі дитячі хвороби та гострі респіраторні вірусні захворювання (грип, ангіна та ін.): в основній групі - у 42 випадках (70,0±3,4%), у контрольній групі — у 12 (24,0±2,1%), що статистично відрізнялось. Середній вік початку менструації в основній групі становив 12,8±0,05 року, а в контрольній - 12,6±0,06 року, Ідо не відрізнялося статистично (p>0,05). У жінок основної групи запалення придатків матки спостерігалось у 33 (55,0±4,1%), що вірогідно частіше, ніж у контрольній групі (24,0±6,1%).

Частина пацієнток мала в анамнезі оперативні втручання в черевній порожнині. Апендектомія в основній і контрольній групах відповідно: у 4 (6,6%) та у 4 (8,0%) пацієнток, кесарів розтин — у 3 (5,0%) та у 3 (6,0%) пацієнток, операції на придатках матки — у 6 (10,0%) та в 1 (2,0%) пацієнтки. Обстежені пацієнтки основної групи неодноразово лікувалися з приводу безплідності. Так, середня тривалість безплідності у них становила 5,9±0,4 року. За даними тестів функціональної діагностики нормальний двофазний менструальний цикл був у 22 (36,6%) пацієнток основної, а недостатність лютеїнової фази діагностовано в 38 (63,4%) пацієнток групи. Первинна безплідність була діагностована в 68,9±2,1% пацієнток основної групи, а вторинна - у 31, 1±1,8% пацієнток. При обстеженні молочних залоз ознаки мастопатії були виявлені в 13 (21,6%) пацієнток основної та в 10 (20,0%) пацієнток контрольної групи, що не відрізнялося між собою.

На 232 проведених нами лапароскопічних операцій у жінок із безплідністю зовнішній генітальний ендометріоз (ЗГЕ) був діагностований у 60 (25,9%). У подальшому вони склали основну групу дослідження, причому зовнішній генітальний ендометріоз у них був із мінімальними проявами, І-П стадії поширення. Всім цим пацієнткам був проведений оперативний метод лікування - лапароскопічні реконструктивно - пластичні операції.

Всі пацієнтки були соматичне здоровими. Спермограма в чоловіків пацієнток була в межах норми, а післякоїтальний тест — позитивним.

Тривалість операції в середньому становила 58,9±0,5 хв, крововтрата - 96,4±8,9 мл. Післяопераційний період у двох хворих супроводжувався субфебрильною температурою протягом 2-3 діб, в однієї - кровотечею з ділянки проколу троакара біля пупка. Антибіотики застосовувалися за показаннями. Анальгетики наркотичної дії були використані в 4,9% пацієнток. Практикували ранній (через 6-8 годин) активний режим пацієнток у післяопераційному періоді.

Поєднані форми зовнішнього генітального ендометріозу у хворих на перитонеальний ендометріоз І-ІІ стадії поширення і безплідність були виявлені в 32,2% випадків (ендометріоїдні кісти яєчників у 18,4%, ендометріоз яєчників -в 11,1% і ендометріоз маткових труб- у 2,7% випадків). Крім того, завдяки гістероскопі! встановлено наявність у пацієнток аденоміозу в 6,4% випадків. Проведене нами лапароскопічне обстеження дало можливість розподілити всіх

обстежених пацієнток із мінімальними проявами зовнішнього генітального ендометріозу і безплідністю на дві підгрупи: 1-ша- пацієнтки з формою зовнішнього генітального ендометріозу, що характеризується тільки ураженням очеревини малого таза і 2-га - жінки з формою генітального ендометріозу, що характеризувалося наявністю ендометріоїдних гетеротопій в очеревині, яєчниках і маткових трубах (78,3% і 21,7% відповідно). Як при 1-й, так і при 2-й формах генітального ендометріозу, при I стадії поширення ряд симптомів спостерігався вірогідно менше, ніж при 11 стадії поширення процесу. Тобто, при прогресуванні захворювання проявлялася тенденція до збільшення частоти виявлення симптомів, "характерних" для зовнішнього генітального ендометріозу в цілому: альгодисменореї, хронічного тазового болю, диспареунії, мено- і метрорагії (табл.1).

Таблиця 1

Порівняльна клінічна характеристика різних форм генітального ендометріозу залежно від стадії поширення в жінок із безплідністю

Клінічна ознака Групи	Перша підгрупа (n=47)		Друга підгрупи (n=13)	
	Стадія поширення			
	I	II	I	II
Середній вік, роки	26,7	30,6	30,7	32,6
Альгодисмснорея, %	22,1	34,2	40,9	52,8
Хронічний тазовий біль,	27,7	40,0	27,0	50,1
Диспареунія, %	20,2	24,1	22,2	35,5
Менорагія, %	15,0	26,1	17,3	30,1
Метрорагія, %	11,8	28,2	28,2	26,2

Дані проведених нами лапароскопій свідчать, що із збільшенням стадії поширення захворювання навіть при мінімальних проявах зовнішнього генітального ендометріозу збільшувався процес спайкоутворення з перетворенням у рубці. Так, при I-II стадії зовнішнього генітального ендометріозу спайки і рубці в малому тазі виявлялись у кожної 5-ї хворої. В основному, це був типовий для генітального ендометріозу характер спайкоутворення: між яєчниками і очеревиною "яєчникової ямки", між яєчником і очеревиною матково-ректальної заглибини. У таблиці 2 наведені дані про частоту ураження ендометріоїдними гетеротопіями різних відділів тазової очеревини — чим "нижче" розташована ділянка тазової очеревини, тим частіше він уражувався ендометріозом.

Таблиця 2

Локалізація снлометріоїдних гетеротопій на очеревині малого таза при різних формах генітального ендометріозу I-II стадії поширення

Відділ очеревини малого таза	Форми ЗГЕ	
	Перша група (п=47)	Друга група (п=13)
Широкі маткові зв'язки, %	69,7	' 70,8
Матково-ректальна заглибина,	60,7	68,7
Крижово-маткові зв'язки, %	35,8	42,9
Міхурно-маткова складка, %	9,5	21,1

Узагальнюючи результати власних досліджень щодо лапароскопічної ідентифікації зовнішнього генітального ендометріозу, нами виділено 4 основних види ендометріоїдного ураження очеревини малого таза: I) типові везикули синього, фіолетового або чорного кольору та глибокі інфільтративні гетеротопії, що вміщують, як правило, такого ж кольору дрібнокістозні утворення; 2) атипові везикули білуватого кольору у вигляді пухирцевоподібних утворень, які не вміщують пігментів; 3) геморагічні везикули у вигляді пухирцевоподібних утворень, які заповнені геморагічною рідиною або червоні у вигляді плям; 4) пігментовані горбики або плями жовто-коричневого кольору. Також у жінок із генітальним ендометріозом і безплідністю, крім монохромних вогнищ одного кольору, спостерігались і скупчення поліхромних гетеротопій різних кольорів.

Із збільшенням віку хворих від 27,9±2,4 до 34,7±2,8 року ($p<0,01$) спостерігалася трансформація білуватих і червоних везикул у жовто-коричневі утворення, що свідчить про нестійкий характер початкових проявів ендометріозу та відображає "старіння" гетеротопій, спонтанний перехід одних форм гетеротопій в інші, мимовільну трансформацію більш молодих білуватих і червоних гетеротопій у більш "зрілі" - пігментовані і типові. Важливо відмітити, шо наші дані стосуються нелікованих від ендометріозу хворих, захворювання у яких вперше було виявлено під час лапароскопії, виконаної з приводу безплідності.

Лапароскопічні реконструктивно - пластичні операції (ЛРПО), які проводили ми пацієнткам із безплідністю та ендометріозом, передбачали: адгезіолізис - від простого до складного, від середини до периферії і зверху вниз; заповнення маткових труб рідиною для топографічної орієнтації; визначення стадії поширення ендометріозу та спайкового процесу, стану маткових труб та яєчників для визначення подальшої хірургічної тактики. Адгезіолізис виконано в 52 (86,7%) пацієнток, сальпінгооваріолізис - у 49 (81,7%), резекція яєчників - у 16 (26,7%), сальнінгоектомія - у 3 (5,0%) пацієнток. У 2 пацієнток (3,3%) операція

обмежилася діагностичним етапом. Оперативна техніка ЛРПО базувалася на: мінімальному травматизмі; ретельному гемостазі; адекватній ірригації операційного поля; максимальному збереженні здорової тканини; ретельній анатомічній реконструкції; зрошенні розчинами операційного поля в кінці операції та промивання маткових труб (ретроградно та за допомогою гідротубацій).

У випадках резекцій яєчників при ендометріомах використовували коагулювальну вакуум-канюлю-гачок, який дозволяє одночасно розсікати, коагулювати, промивати та відсмоктувати рідину, тобто, перешкоджає виливу "шоколадного" вмісту цих кіст у черевну порожнину для профілактики можливої дисемінації життєздатних фрагментів ендометріозу.

У ЗО жінок під час лапароскопічних втручань із приводу безплідності та ендометріозу проведено гістологічне дослідження біоптатів. У матеріалі ендометріоїдних кіст яєчників у 17 випадках (56,67%) виявлено проліферативний епітелій. У п'яти спостереженнях (16,67%) у матеріалі ендометріоїдних кіст спостерігалися фрагменти з секреторним епітелієм. У шести хворих (20,0%) у матеріалі ендометріоїдних кіст спостерігалися ділянки з епітеліальними клітинами в різному функціональному стані, які подібні до епітелію маткових залоз як стадії проліферації, так і секреції. Слід відмітити, що поряд з епітелієм типового характеру виявлені ділянки з дистрофічне зміненим, індиферентним або сплющеним епітелієм. Субепітеліальна строма в цих випадках мала гетерогенний характер. У 27 спостереженнях (90,0%) виявлені фрагменти із субепітеліальною тканиною цитогенного типу різної товщини. У трьох препаратах (10,0%) виявлено епітелій "німого" типу. Крововиливи спостерігалися в і ї (36,67%) препаратах, причому в третьої частини виявлені великі крововиливи з виходом еритроцитів у просвіт кіст. Епітеліальна вистилка в цих місцях була з дистрофічними змінами та в стадії розпаду. Препарати ділянок ендометріозу І-11 стадії поширення в 21 випадку (70,0%) виглядали як ізольовані ділянки залозистої структури, у 7 випадках (23,33%) були представлені епітелієм проліферативного типу, довкола спостерігалися фібробластоподібні елементи строми ендометрія. У цих ділянках спостерігалась інфільтрація лімфоцитами та поодинокими гістіоцитами, васкуляризація судинами капілярного типу поблизу базальної мембрани. Частіше ендометріоїдні гетеротопії локалізувалися в корковому шарі яєчників (16 препаратів - 53,33%), рідше на поверхні яєчників (9 препаратів - 30,0%) та біля ендометріом (5 препаратів - 16,67%).

Структурні особливості епітеліального і стромального компонентів, а також особливості васкуляризації ендометріоїдних кіст яєчників та ендометріоїдних гетеротопій у пацієнток із безплідністю свідчить, що при ендометріозі переважають кістозні утворення з активним епітелієм функціонального типу, субепітеліальною стромою цитогенного типу, яка має багато судин капілярного типу,

значні крововиливи та ознаки хронічного автоімунного запалення. У меншої частини пацієнток із зовнішним генітальним ендометріозом виявляються кістозні утворення з епітелієм дистрофічного типу, скупчення клітин сполучної тканини, яка слабко васкуляризована і має незначну кількість "давніх" крововиливів.

Проведено дослідження рівня стероїдних (естрадіол, прогестерон та тестостерон) та білкових (лютропін, фолітропін та пролактин) гормонів у крові в жінок із безплідністю при ендометріозі (основна група), та в контрольній групі. Обстеження проводили в першу фазу (6-9 дні) та у другу фазу (21-23 дні) менструального циклу. У жінок із безплідністю при ендометріозі рівень гормонів немає достовірної різниці з показниками в контрольній групі в першій фазі менструального циклу. У пацієнток із ЗГЕ встановлено недостовірне збільшення концентрації естрадіолу (в 1,4 раза) на фоні незначного зниження концентрації в крові ФСГ (в 1,03 раза) та прогестерону (в 1,18 раза). Рівень ЛГ в ці дні менструального циклу в пацієнток з ендометріозом не відрізнявся від показників у контрольній групі, а співвідношення ЛГ до ФСГ було в межах 1,13-1,08. Концентрація пролактину перевищувала показники в контрольній групі в 1,4 раза, а тестостерону - в 1,17 раза.

У другій фазі менструального циклу в пацієнток із ЗГЕ концентрація ЛГ була достовірно підвищена в 1,93 раза, ФСГ - в 1,44 раза, так що величина їх співвідношення перевищувала контрольні показники в 0,8 раза. У ці дні спостерігалося достовірно максимально високе підвищення концентрації естрадіолу (в 1,86 раза) на фоні значного зниження концентрації прогестерона (в 1,96 раза). Спостерігалась тенденція в жінок із ЗГЕ до збільшення концентрації пролактину (в 1,07 раза) та тестостерону (в 1,08 раза). Овуляторні цикли були відмічені в 38 (63,3%) жінок, серед яких нормоестрогенний тип мав місце в 43,5%, недостатність жовтого тіла— у 56,5% випадків. Відмічено зменшення числа хворих, в яких розвиток ЗГЕ відбувся в межах овуляторного менструального циклу на фоні непорушених гормональних співвідношень між статевими та гонадотропними гормонами (42,9 та 8,6% відповідно), а також збільшення кількості жінок із недостатньою функцією жовтого тіла, що супроводжується змінами ритму секреції та вмісту в крові гонадотропних гормонів (28,6 та 42, 9% відповідно). Не зважаючи на те, що у всіх пацієнток був збережений нормальний овуляторний цикл, у більшості з них спостерігалося порушення репродуктивної функції. Ановуляція була виявлена у 22 (37,7%) жінок із ЗГП, при цьому в 68,3% випадків на фоні гіперестрогенії, у 31,7%- на фоні гіпоестрогенії.

У 50 жінок основної га в 50 контрольної групи вивчено імунний статус за абсолютними та відносними показниками імунокомпетентних клітин, клітинної та гуморальної ланок системного імунітету, а також визначені показники

неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту. Першим етапом було встановлення відносної та абсолютної кількості основних імунокомпетентних клітин у периферичній крові. У пацієнток з ендометріозом та безплідністю мають місце певні імунні порушення. Найвищий ступінь (III ступінь) імунних порушень стосується різкого зниження відносної кількості моноцитів/макрофагів — основних клітин, які розрізняють генегично чужорідні речовини та клітини, при цьому зростає інтоксикація організму пацієнток. Важливим є те, що знижується відносна кількість лімфоцитів - основної ланки імунної відповіді (23,7±2,3% в основній групі та 32,1±2,1% у контрольній, $p<0,01$). Тобто, у пацієнток з ендометріозом та безплідністю зростає ендогенна інтоксикація організму (за лейкоцитарним індексом інтоксикації) та збільшується відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів на фоні різкого зниження відносної кількості моноцитів та загальної кількості лейкоцитів.

У жінок з ендометріозом та безплідністю різко знижується (II ступінь імунних порушень) відносна кількість Т-лімфоцитів (CD3+ до 36,92±0,61%, контроль- 58,4±1,4%, $p<0,001$). Тобто, лімфопенія зумовлена, в основному, за рахунок зменшення загальної кількісті Т-лімфоцитів. Водночас відносна кількість Т-хелперів (CD4+) у жінок основної групи не відрізняється від такого показника в жінок контрольної групи, відносна кількість CD8+ лімфоцитів різко зростає (18,36±0,55% в основній та 11,5±0,69% у контрольній, $p<0,001$), що свідчить про блокування імунної відповіді та можливості формування алергічних або автоімунних розладів у цієї категорії жінок. Це підтверджують і результати встановлення індексу алергізації, який також знижений (II ступінь імунних порушень). "

Негативним є. факт різкого зниження імуиорегуляторного індексу (II ступінь імунних порушень) до 1,31±0,07 (у контролі 2,06±0,09, $p<0,001$), що свідчить про різке зниження функцій розпізнавання та зниження реципрокної функції в межах автономної імунорегуляції та формування вторинного імунодефіцитного стану, що підтверджують клініко-лабораторні та клініко-імунологічні показники в пацієнток основної групи. Таким чином, у жінок з ендометріозом та безплідністю мають місце зміни клітинної ланки системи імунітету, які проявляються у порушенні автономної імунної саморегуляції, у першу чергу, у зниженні розпізнавальної функції та підсиленні супресорних механізмів у процесі формування імунної відповіді.

У пацієнток з ендометріозом та безплідністю мають місце порушення показників гуморальної ланки системи імунітету. Зменшується відносна кількість CU22+, концентрація імуноглобуліну М і А, зростає концентрація основного імуноглобуліну G та загальних циркулюючих імунних комплексів. Але ці порушення носять мінімальний ступінь (I ступінь імунних порушень).

Зниження концентрації IgM на 18,2% у пацієнток основної групи ($p<0,01$) засвідчує про те, що в цієї групи пацієнток завершилась первинна клінічна відповідь і формується або ж сформована, вторинна імунна відповідь і розвивається хронічний процес. Зростання концентрації ЦІК на 15,1% ($p<0,05$) засвідчує про незначну ефективність гуморальної імунної відповіді. Все це навело нас на думку провести аналіз імуноглобулінопродукуючої активності CB22+-лімфоцитів. Показано, що загальна імуноглобулінопродукуюча активність В-лімфоцитів у пацієнток основної групи зростає на 25%, але пропорційно IgM і IgA знижується на 18,2% і 12,5% відповідно, ($p<0,01$). Все це засвідчує про глибокі порушення функції в автономній В-системі. Можливо, ці порушення пов'язані з порушеннями імунорегуляторної функції Т-лімфоцитів.

Відомо, що запальні процеси геніталій розвиваються на фоні зниженого неспецифічного протиінфекційного захисту. Тому, нами вивчені основні показники фагоцитозу, комплементу та титр природних антитіл у сироватці крові. Фагоцитарна активність поліморфноядерних лейкоцитів у жінок з ендометріозом та безплідністю має тенденцію до зростання, але здатність нейтрофільних лейкоцитів до захоплення значно (на 30,8%) знижена ($p<0,05$). Потенційна бактерицидна активність фагоцитувальних клітин у жінок з ендометріозом, асоційованим із безплідністю, значно знижена, але й резерв бактерицидної активності фагоцитувальних клітин також знижений (14,8±1,3% в основній групі та 22,6± 1,8 у контрольній, $p<0,05$). Підтвердженням зниження здатності до захоплення поліморфноядерних лейкоцитів є зниження в 4 рази титру комплементу ($p<0,01$), що значно зменшує оксигенацію фагоцитувальних частинок.

Тобто, у жінок з ендометріозом, асоційованого з безплідністю, спостерігається порушення імунного статусу. Зміни стосуються клітинної та гуморальної ланок системи імунітету, а також неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту. У цієї категорії жінок зменшена абсолютна кількість лейкоцитів, відносна кількість моноцитів і лімфоцитів. Зменшення останніх проходить за рахунок зниження відносної кількості Т-лімфоцитів (CD3+). Також встановлено зниження концентрації імуноглобулінів М і А, В-лімфоцитів та їх імуноорганозберігаючої здатності, а також здатності до захоплення й бактерицидної активності фагоцитувальних клітин та титру системи комплементу. Перераховане вище свідчить про те, що при жіночій безплідності, асоційованої з ендометріозом, формується вторинний імунодефіцитний стан.

У всіх 60 обстежених пацієнток із ЗГЕ застосовані однотипні хірургічні методики. У 5 (16,7±3,2%) жінок першої та в 7 (23,3±3,8%) жінок другої групи ($p>0,05$) інфільтративні вогнища видалені шляхом їх механічного висічення ножицями. Після захоплення гетеротопії щипцями, навколишню очеревину надсікали та видаляли вогнище ендометріозу. При мобілізації ендометріоїдної

гетеропії слід пам'ятати, що після її видалення, внаслідок скорочування очеревини, наступний дефект тканин був значно більшим, ніж первинні розміри імплантату. Цей фактор необхідно враховувати при локалізації вогнищ ендометріозу поблизу від кровоносних судин або стінок порожнистих органів. При кровотечі з раненої поверхні застосовували коагуляційний гемостаз у режимі біполярної коагуляції як найбільш безпечний. Механічне висічення гетеротопій дає лікарю матеріал для гістологічного дослідження, дозволяє уникнути грубого неконтрольованого пошкодження або руйнування тканинних структур, що оточують гетеротопію.

Біполярна коагуляція застосована у 21 (70,0±3,9%) та 22 (73,3±4,2%) жінок обох груп відповідно (p>0,05). Вона дозволяє проводити порівняно поверхневу дію на імплантат із мінімальним ризиком пошкодження сусідніх органів та кровоносних судин. Однак, ці переваги одночасно с суттєвим недоліком біполярної коагуляції — поверхнева коагуляція не гарантує повного руйнування імплантату, якщо він розташований досить глибоко в субмезотеліальній стромі. Крім того, після початку коагуляції не завжди вдається візуалізувати в зоні коаіуляції залишки гетеротопії, що розташовані більш глибоко.

У жінок другої групи висічення ендометріоїдних гетеротопій з моно- або біполярною коагуляцією проводилося, згідно з розробленою нами методикою "гідропрепарування" патологічних ділянок, на очеревині та серозній оболонці внутрішніх геніталій.

Сальпінгооваріолізис виконували у 24 жінок першої та 25 другої груп (відповідно 80,0±4,7% та 83,3±4,8%, p>0,05), видалення ендометріом (ендометріоїдних кіст) яєчників або поверхневих гетеротопій на яєчниках (43,3±4,7% та 40,0±5,2%), матці (10,0±4,2% та 13,3±4,7%) і маткових трубах (6,6±4,3% та 6,6±4,3%), міомектомії, коригувальні операції при розриві зв'язкового апарату матки і супутньому больовому синдромі (3,3±3,2% та 3,3±3,2%). Відповідно до власних спостережень, необхідність виконання симультанних операцій при початкових стадіях перитонеального ендометріозу виникала більш ніж у третини хворих.

У ЗО пацієнток першої групи після лапароскопічних операцій застосовували традиційний комплекс заходів щодо реабілітації репродуктивної функції. Він включав: у п'яти хворих - дюфастон у дозі 10 мг на добу в безперервному режимі 6 місяців та ще шість місяців з 5-го по 25-й дні циклу, у 15 хворих - даназол по 400-600 мг на добу впродовж 6 місяців, у 10 хворих- золадекс у дозі 3,6 мг підшкірне один раз у 28 днів, всього 3-6 ін'єкцій. Всі пацієнтки першої групи отримували загальноприйняті імунокоригувальні препарати (Л.В.Адамян, 1995; 2001, 2002). Аналізуючи частоту настання вагітності в пацієнток першої групи впродовж двох років, слід відмітити, що вагітність настала після гормонотерапії в 5 жінок (16,7%).

У ЗО пацієнток другої групи застосовано розроблений нами комплекс реабілітаційних заходів. Він розпочинався інтраопераційно із гідропрепарування та видалення ендометріоїдних гетеротопій. Ускладнень не спостерігали в жодному випадку. Застосування препарату "Протефлазид" нормалізувало показники клітинної ланки системного імунітету. Так, кількість Т-загальних лімфоцитів (CD3+) була більшою в порівнянні з аналогічними показниками в першій групі жінок, які не отримували "Протефлазид" (відповідно 59,3±0,87% та 35,9±0,62%, $p<0,01$), Т-х лімфоцити (CD4+) не змінювались (відповідно 24,5±0,74% та 24,1±0,58%, $p>0,05$), кількість CD8+ лімфоцитів зменшувалась (відповідно 10,9±0,68% та 18,5±0,57%, $p<0,01$), збільшувався індекс CD4+/ CD8+ клітин до 2,25±0,09 у другій групі проти 1,3±0,07 у першій ($p<0,01$).

У другій групі пацієнток після завершення курсу лікування "Протефлазидом" із 3-4-го місяця після операції активно застосовували допоміжні репродуктивні технології in vivo та in vitro. У всіх ЗО пацієнток використовували стимуляцію овуляції та суперовуляції з використанням кломіфену цитрату в дозі 100 мг з 5-го дня циклу 5 днів та/або менопаузальні гонадотропіни людини (Менопур-75 ОД ФСГ та 75 ОД ЛГ, рекомбінантний Пурегон-50 ОД ФСГ). Внутрішньоматкова інсемінація застосована у 22 пацієнток, а екстрокорпорапьне запліднення - у 8. Вагітність настала в 10 жінок, що становило 33,3%.

Таким чином, всім жінкам із безплідністю неясного походження слід пропонувати лапароскопію. При знаходженні ділянок ендометріозу під час лапароскопії в жінок із безплідністю при мінімальній та легкій стадії ендометріозу доцільно виконувати його деструкцію, оскільки проведені дослідження показали значну ефективність цієї процедури в плані підвищення частоти настання вагітності. Медикаментозне лікування ендометріозу не має достатньо позитивного впливу на фертильність, а його застосування тільки віддаляє можливе зачаття. Допоміжні репродуктивні технології ефективні на ранніх стадіях ендометріозу. Для жінок із цим захворюванням підходять різні форми даних технологій, включаючи внутрішньоматкову інсемінацію зі стимуляцією суперовуляції та екстракорпоральне запліднення з переносом ембріонів.

ВИСНОВКИ

У роботі наведені дані щодо розробки комплексних реабілітаційних заходів і аналізу ефективності лапароскопічних операцій при безплідності, асоційованої з ендометріозом. Раннє та комплексне застосування реабілітаційних заходів із використанням допоміжних репродуктивних технологій дозволяє підвищити ефективність лікування жіночої безплідності при зовнішньому генітальному ендометріозі. Необхідність реабілітаційних заходів доведена дослідженнями гормональних та імунологічних взаємозв'язків.

1 . Частота зовнішнього генітального ендометріозу, діагностованого під час лапароскопії в пацієнток із безплідністю, становила 25,9%. Первинна безплідність у пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом діагностована в 68,9% випадків, вторинна - у 31,1%. Основними клінічними симптомами захворювання є: безплідність (53,4%), хронічний тазовий біль (42,1%), альгодисменорея (28,9%) та диспареунія (25,8%).

2. Ановуляція, що є однією з причин безплідності при зовнішньому генітальному ендометріозі, спостерігалась у 37,7% пацієнток, при цьому в 68,3% випадків на фоні гіперестрогенії, у 31,7%- гіпоестрогенії при нормальних показниках фолі- та лютропіну, пролактину та тестостерону.

3. У жінок з ендометріозом та безплідністю спостерігалось: зменшення T_{aar} лімфоцитів (CD3+) на 21,5%, без змін рівень CD4+ та збільшення відносної кількості CD8+ лімфоцитів, зростав лейкоцитарний індекс інтоксикації в 1,84 раза, різко знижувався імунорегуляторний індекс, що свідчило про зростання інтокси кації та зміни клітинної ланки імунітету, які проявляються в порушенні автономної імунної саморегуляції, у першу чергу, зниження розпізнавальної функції та підсилення супресорних механізмів у процесі формування імунної відповіді.

4. Лапароскопічне хірургічне лікування зовнішнього генітального ендометріозу 1-І! стадії поширення та реабілітація репродуктивної функції з використанням загальноприйнятого комплексу препаратів, у тому числі, гормональних, сприяло настанню вагітності в 16,7% пацієнток.

5. Використання запропонованого комплексу реабілітаційних заходів, що включав удосконалену методику лапароскопічного видалення ендометріоїдних гетеротопій, імунокоригувальну терапію в після-операційному періоді та застосування допоміжних репродуктивних технологій дозволили підвищити частоту відновлення репродуктивної функції в пацієнток із безплідністю, асоційованої з ендометріозом, до 33,3%.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1 . Приймак 1.А., Юзько Т.А., Решетнікова І.Р. Генітальний ендометріоз, асоційований з безплідністю: сучасні підходи до діагностики та лікування // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2004. - Том 3, № 3. - С.86 (Автором показана ефективність застосування допоміжних репродуктивних технологій при безплідності, обумовленому ендометріозом).

2. Юзько О.М., Юзько Т.А., Шульган Я.В., Приймак С.Г., Приймак І.А. Сучасні аспекти проблеми безплідного шлюбу // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: Інтермед, 2003. - С.344-347 (Автором

проведено ретроспективний аналіз лапароскопічних операцій та визначено подальші перспективи їх застосування в гінекологічній практиці).

3. Приймак І.А., Юзько О.М., Юзько Т.А. Результати лікування хворих з ендометріозом диферелін, даназолом та очікувальної тактики після хірургіч ного втручання // Матеріали VII міжнародної науково-практичної конференції "Наука і освіта '2004". - Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2004. - Медицина. - Т.47. - С.14 (Автор провів порівняльну характеристику введення агоністів ГнРГ та даназолу з вичікувальною тактикою після хірургічного лікування та показав їх ефективність).

4. Юзько О.М., Юзько Т.А., Приймак І.А. Роль лапароскопії в жінок із безплідністю неясного генезу *з* нормальними даними гістеросальпінгографії // Матеріали VII міжнародної науково-практичної конференції "Наука і освіта '2004". - Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2004. - Медицина. - Т.47. - С.29 (Автором доведено, що незважаючи на прохідність труб при гістеро сальпінгографії, лапароскопія необхідна і дозволяє знайти патологічні стани, які часто призводять до безплідності).

5. Приймак 1.А., Юзько Т.А., Польова С.П. Сучасні підходи до діагностики та лікування зовнішнього генітального ендометріозу // Матеріали X конгресу Світової федерації українських лікарських товариств. — Чернівці-Київ-Чикаго. — 2004. - С.159 (Автором запропоновані сучасні підходи до лікування зовнішнього генітального ендометріозу 1II-IV стадії).

6. Приймак І.А., Юзько Т.А. Ефективність лікування безплідності при ендометріозі // Буковинський медичний вісник. - 2004. - Т.8, №2. - С. 103-105 (Автор запропонував комплексну інтра- та післяопераційну реабілітаційну терапію, що підвищує ефективність лікування безплідності, зумовлену ендометріозом).

АНОТАЦІЯ

Приймак І.А. Реабілітація репродуктивної функції при ендометріозі у хворих з безплідністю із застосуванням лапароскопічної хірургії. Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство та гінекологія, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.ПироговаМОЗ України, 2005.

В роботі наведені дані щодо розробки комплексних реабілітаційних заходів і аналізу ефективності лапароскопічних операцій при безплідності, асоційованої з ендометріозом. Раннє та комплексне застосування реабілітаційних заходів із використанням допоміжних репродуктивних технологій дозволяє підвищити ефективність лікування жіночої безплідності при зовнішньому генітальному

ендометріозі. Необхідність реабілітаційних заходів доведена дослідженнями гормональних та імунологічних взаємозв'язків.

Використання запропонованого нами комплексу реабілітаційних заходів, що включав удосконалену методику лапароскопічного видалення ендометріоїдних гетеротопій, імунокоригуючу терапії в післяопераційному періоді та застосування допоміжних репродуктивних технологій дозволили підвищити частоту відновлення репродуктивної функції у пацієнток з безплідністю, асоційованої з ендометріозом, до 33,3%.

Ключові слова: безплідність, лапароскопія, ендометріоз, реабілітація.

SUMMARY

Pryimak I.A. Rehabilitation of the Reproductive Function in case of Endometrio-sis in Patients Afflicted with Sterility (Infertility) by means of Laparoscopic Siergery. -Manuscript.

Thesis to obtain a scientific degree of Candidate of Medical Sciences, speciality 14.01.01 - Obstetrics and Gynecology. M.I.Pirogov Vinnitsa National Medical University, the Ministry of Public Health of Ukraine, 2005.

The given investigation deals with the data concerning the elaboration of complex rehabilitation measures and the analysis of laparoscopic operations efficacy in case of sterility (infertility) associated with endometriosis. Early and complex administration of rehabilitation measures with the use of auxiliary reproductive techniques allows to increase the efficacy of treatment of female sterility associated with external genital endometriosis. The necessity of rehabilitation measures was proved by the examination of hormonal and immunilogic interrelations. The use of the introduced complex of rehabilitation measures that included the improved technique of laparoscopic removal of endometrioid heterotopies, immunocorfective therapy in the postoperative period and administration of auxiliary reproductive techniques allowed to increase the frequency of reproductive function resumption in patients afflicted with sterility associated with endometriosis to 33,3%.

Key words: sterility (infertility), laparoscopy, endometriosis, rehabilitation.

АННОТАЦИЯ

Приймак И.А. Реабилитация репродуктивной функции при эндометриозе у больных с бесплодием с применением лапароскопической хирургии. Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01— акушерство и гинекология.— Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, МЗ Украины, Винница, 2005.

В работе приведены данные о разработке комплексных реабилитационных мероприятий и анализа эффективности лапароскопических операций при бесплодии, ассоциированном с эндометриозом. Раннее и комплексное применение реабилитационных мероприятий с использованием вспомогательных репродуктивных технологий позволяет повысить эффективность лечения женского бесплодия при наружном генитальном эндометриозе. Необходимость реабилитационных мероприятий доказана исследованиями гормональных и иммунологических взаимосвязей.

Впервые с целью профилактики интраоперационных повреждений соседствующих органов при лапароскопическом удалении эндометриоидных гетеротопий примененная методика "гидропрепаровки". Протефлазид, использованный у пациенток, больных на эндометриоз I-II стадии, после лапароскопических операций содействовал нормализации системного иммунного ответа, а использование вспомогательных репродуктивных технологий, в отличие от выжидательной тактики и традиционной гормонотерапии, значительно повысили эффективность реабилитации репродуктивной функции.

Лапароскопическое хирургическое лечение наружного генитального эндометриоза I-II стадии распространения и реабилитация репродуктивной функции с использованием общепринятого комплекса препаратов, в том числе, гормональных, содействовало наступлению беременности в 16,7% пациенток.

Использование предложенного нами комплекса реабилитационных мероприятий, который включал усовершенствованную методику лапароскопического удаления эндометриоидных гетеротопий, иммунокорегирующую терапию в послеоперационном периоде и применение вспомогательных репродуктивных технологий позволили повысить частоту восстановления репродуктивной функции у пациенток с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, до 33,3%.

Вспомогательные репродуктивные технологии эффективные на ранних стадиях эндометриоза. Для женщин с этим заболеванием подходят разные формы данных технологий, включая внутриматочную инсеминацию со стимуляцией суперовуляции и экстракорпоральное оплодотворение с переносом эмбрионов.

Ключевые слова: бесплодие, лапароскопия, эндометриоз, реабилитация.

Підписано до друку 14.02.2005 р., Замовл. №276.
Формат 60х90 1/16. Ум. друк. арк. 0,9. Друк офсетний.
Тираж 100 прим.

Друк: м. Чернівці, вул. Головна, 44/7, ПП Варварюк В.В.