

А. Ю. Щербаков, Д. М. Шаповал

БЕЗПЛІДДЯ

***Навчально-методичний посібник
для підвищення кваліфікації з акушерства та гінекології
лікарів акушерів-гінекологів, лікарів лікувального профілю,
загальної практики – сімейної медицини***

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

А. Ю. Щербаков, Д. М. Шаповал

БЕЗПЛІДДЯ

***Навчально-методичний посібник
для підвищення кваліфікації з акушерства та гінекології
лікарів акушерів-гінекологів, лікарів лікувального профілю,
загальної практики – сімейної медицини***

**Харків
ХНМУ
2025**

УДК 618.177(072)
Щ61

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 11 від 27.06.2025.

Р е ц е н з е н т и:

- І. А. Жабченко** – д-р. мед. наук, проф. (Всеукраїнський центр материнства та дитинства ім. О. М. Лук'янової, НАМН України);
- В. К. Ліхачов** – д-р. мед. наук, проф. (Полтав. держ. мед. ун-т, МОЗ України).

Щербаков А. Ю., Шаповал Д. М.

Щ61 Безпліддя : навч.-метод. посібник для підвищення кваліфікації з акушерства та гінекології лікарів акушерів-гінекологів, лікарів лікувального профілю, загальної практики – сімейної медицини. Харків : ХНМУ, 2025. 92 с.

У навчально-методичному посібнику висвітлені характеристики різних форм безпліддя, наведені сучасні методи діагностики, лікування та лікарська тактика. На кожній ділянці репродуктивної системи чоловічого та жіночого організму можуть виникати ті чи інші патологічні процеси, що порушують складний біологічний механізм їх роботи і призводять до безпліддя. Складність і неоднозначність біології відтворення потомства у людини визначають багатofакторність безпліддя в шлюбі.

Посібник може слугувати допомогою лікарям для підвищення кваліфікації та безперервного професійного розвитку з акушерства та гінекології про безпліддя.

УДК 618.177(072)

© Харківський національний
медичний університет, 2025.

© Щербаков А. Ю., Шаповал, Д. М., 2025

ЗМІСТ

Вступ	4
Перелік скорочень	5
Питання для первинного контролю знань	6
Тема 1. Безпліддя: класифікація, причини, діагностика	7
Тема 2. Ендокринне безпліддя	14
Тема 3. Трубно і перитонеальне безпліддя	29
Тема 4. Безпліддя на тлі гінекологічних захворювань	31
Тема 5. Імунологічне безпліддя	70
Тема 6. Чоловіче безпліддя	71
Додатки	79
Тестові питання для контролю засвоєних знань при самостійній роботі	85
Відповіді на тестові питання	90
Література	91

ВСТУП

Останніми роками спостерігається тенденція до збільшення частоти безплідних шлюбів. Причини, що призводять до цього, різноманітні. Поряд із наявністю генетичної детермінованості деяких ендокринних порушень, що ведуть до виникнення безпліддя, все більшу роль відіграють соціальні фактори та особливості репродуктивної поведінки – ранній початок статевого життя, наявність декількох статевих партнерів, відсутність контрацепції.

За сучасними уявленнями, репродуктивна система чоловічого організму здійснює вироблення сперматозоїдів у тестикулах, додаткові залози забезпечують середовище – насінну рідину, в якій сперматозоїди можуть бути без травм доставлені в генітальний тракт жінки. Перед репродуктивною функцією жіночого організму природа поставила складніші завдання: крім вироблення яйцеклітини, ця система забезпечує умови для запліднення, транспорту заплідненої яйцеклітини в матку та її імплантації в матці, розвитку плода і пологів. При цьому на всіх ділянках генітального тракту відбувається ретельний біологічний відбір здорових, життєздатних і найбільш фертильних сперматозоїдів.

На кожній ділянці репродуктивної системи чоловічого та жіночого організму можуть виникати ті чи інші патологічні процеси, що порушують складний біологічний механізм їх роботи і призводять до безпліддя. Складність і неоднозначність біології відтворення потомства у людини визначають багатофакторність безпліддя в шлюбі.

У посібнику представлені характеристики різних форм безпліддя, наведені сучасні методи діагностики, лікування та лікарська тактика.

Сподіваємось, що навчальний посібник значно полегшить лікарям мережі практичної охорони здоров'я вивчення цієї проблеми.

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АКТГ	– адренокортикотропний гормон
АСАТ	– антиспермальні антитіла
ВЖК	– вільні жирні кислоти
ВМЗ	– внутрішньоматковий засіб
ВМС	– внутрішньоматкова спіраль
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ВІЛ	– вірус імунодефіциту людини
ВПЛ	– вірус папіломи людини
ГГД	– гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція
ГнРГ	– гонадотропін-релізінг-гормон
ГГЯС	– гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникова система
ДГЕАС	– дегідроепіандростерону-сульфат
ЕКЗ	– ектракорпоральне запліднення
ЕБ	– ендокринне безпліддя
ЗПСШ	– захворювання, які передаються статевим шляхом
ІСД	– інсемінація спермою донора
ІПСШ	– інфекції, які передаються статевим шляхом
ЛГ	– лютеїнізуючий гормон
ЛМГ	– людський менопаузний гормон
ПЕ	– перенос ембріона
ПРЛ	– пролактин
СГСЯ	– синдром гіперстимуляції яєчників
СТГ	– соматотропний гормон
СПКЯ	– синдром полікістозних яєчників
УЗД	– ультразвукова діагностика
ФСГ	– фолікулостимулюючий гормон

ПИТАННЯ ДЛЯ ПЕРВИННОГО КОНТРОЛЮ ЗНАТЬ

1. Причини виникнення трубного та перитонеального безпліддя [1].
2. Які методи використовуються для діагностики трубного та перитонеального безпліддя [2].
3. Які фактори призводять до безпліддя, зумовленого матковим фактором [1, 2].
4. Методи лікування безпліддя, яке зумовлене матковим фактором [3].
5. Класифікація ендокринного безпліддя [4].
6. Методи діагностики ендокринного безпліддя [4, 5].
7. Назвіть методи лікування трубного й перитонеального безпліддя [6].
8. Які фактори призводять до ендокринного безпліддя [7].
9. Нейроендокринна регуляція менструальної функції [8].
10. Диференційна діагностика між формами ендокринного безпліддя (синдром полікістозних яєчників, гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція та недостатність, гіперпролактинемія) [9].
11. Етіологія трубного безпліддя [10].
12. Консервативне лікування трубного безпліддя [11, 12].
13. Оперативне лікування трубного безпліддя [3].
14. Аналіз даних бак. посіву сечі, вмісту піхви, цервікального каналу, уретри при безплідді [13].
15. Теорії виникнення ендометріозу [2, 3].
16. Класифікація ендометріозу [2, 4].
17. Патогенез ендометріозу [2–4].
18. Клінічна картина аденоміозу [3, 4].
19. Клінічна картина ендометріозу яєчників [3, 4].
20. Клінічна картина екстрагенітального ендометріозу [2–4].

ТЕМА 1. БЕЗПЛІДДЯ: КЛАСИФІКАЦІЯ, ПРИЧИНИ, ДІАГНОСТИКА

Безпліддя – нездатність організму жінки до зачаття. Розрізняють первинне і вторинне безпліддя, жіноче та чоловіче.

За рекомендаціями ВООЗ, первинним жіночим безпліддям вважається безпліддя жінок, які живуть регулярним статевим життям без запобігання та які не мали жодної вагітності.

Вторинне жіноче безпліддя діагностується, якщо є вагітність в анамнезі, але після цього вагітність не настає протягом 1 року регулярного статевого життя без запобігання.

Чоловіче безпліддя (первинне або вторинне) – нездатність зрілого чоловічого організму до запліднення.

Класифікація жіночого безпліддя за МКХ-10:

№ 97. Жіноче безпліддя.

№ 97.0. Жіноче безпліддя, пов'язане з відсутністю овуляції.

№ 97.1. Жіноче безпліддя трубного походження (пов'язане з вродженою аномалією маткових труб).

Трубне:

– непрохідність;

– закупорка;

– стеноз.

№ 97.2. Жіноче безпліддя маткового походження (пов'язане з вродженою аномалією матки).

Дефект імплантації яйцеклітини

№ 97.3. Жіноче безпліддя шийкового походження.

№ 97.4. Жіноче безпліддя, пов'язане з чоловічими факторами.

№ 97.8. Жіноче безпліддя іншої природи.

№ 97.9. Жіноче безпліддя, неуточнене.

Типи жіночого безпліддя за класифікацією ВООЗ:

Група I – гіпоталамо-гіпофізарна недостатність.

Група II – гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція, у більшості пацієнок цієї групи мають місце ознаки СПКЯ.

Група III – первинна недостатність яєчників.

Група IV – порушення функції геніталій.

Група V – гіперпролактинемія за наявності пухлини гіпофіза.

Група VI – гіперпролактинемія за відсутності пухлини гіпофіза, що не піддається виявленню.

Група VII – гіпоталамо-гіпофізарна недостатність за наявності пухлини гіпофіза.

Визначальні фактори жіночої фертильності

До критеріїв здатності жінки до зачаття належать:

- адекватний статевий потяг і статева функція для статевих зносин;
- нормальна анатомічна будова та фізіологічна функція статевих органів,

що включає:

- нормальну піхву, здатну приймати сперму;
- нормальну слизову шийки матки, що дозволяє проходження сперматозоїдів у верхні відділи статевого тракту;
- овуляторні менструальні цикли;
- наявність нормальних маткових труб, що дозволяють вільне проходження сперматозоїдів, запліднення і проходження заплідненої яйцеклітини через труби в порожнину матки;
- нормальний стан матки, здатної до розвитку і підтримання вагітності до повної зрілості плода;
- адекватний гормональний статус, необхідний для нормального розвитку вагітності;
- нормальний стан імунологічної системи, необхідний для підтримки нормального стану сперматозоїдів, заплідненої яйцеклітини і розвитку плода;
- адекватні поживні та хімічні середовища, стан здоров'я й оксигенації плаценти і плода.

Певні психологічні, анатомічні або фізіологічні зміни можуть заважати настанню і розвитку вагітності.

Водночас із віком особливого значення набувають такі фактори, як частота статевих контактів, вік партнера і сукупність медичних та гінекологічних проблем.

Вік чоловіка значною мірою впливає на частоту статевих зносин, що безпосередньо визначає ймовірність настання вагітності, але порівняно з віковими показниками жінки даний фактор менше впливає на здатність до зачаття (не мається на увазі вік більше 60 років).

Час і частота статевих зносин. Рідкісні статеві зносини можуть бути частою причиною безпліддя. Хоча кількість сперми може зменшитися внаслідок частих статевих контактів, при нормальній рухливості і відносно достатній кількості сперматозоїдів здатність до зачаття зберігається.

Статевий контакт до періоду овуляції збільшує вірогідність зачаття. Життєздатність сперматозоїдів у статевому тракті жінки триває протягом 72 год, а тривалість життєздатності незаплідненої яйцеклітини – приблизно 12 год. Фактично найбільш імовірний період для запліднення яйцеклітини становить лише кілька годин, що вказує на найбільшу ймовірність настання вагітності при заплідненні яйцеклітини в період або незабаром після овуляції.

Техніка статевих зносин. Поряд із вищевказаними чинниками велике значення має і положення матки. Багато авторів відзначають, що при передньому розташуванні матки (майже у 70 % жінок) найбільш оптимальним для настання вагітності при статевому контакті вважається положення на спині (підклавши під стегна подушку. При цьому рекомендується продовжити лежання на спині протягом 20 хв після закінчення статевих зносин), що полегшує транспорт сперматозоїдів у напрямку маткових труб.

Численні статеві партнери. Статеві зв'язки з численними статевими партнерами можуть збільшити ймовірність розвитку ЗПСШ і таких ускладнень, як незворотні патологічні зміни маткових труб і позаматкова вагітність. Водночас збільшується ризик розвитку цервікальної інтраепітеліальної неоплазми (ЦІН) та інших захворювань, які потребують місцевого лікування шийки матки. У деяких випадках причиною безпліддя може слугувати спонтанний антиспермальний імунітет – вироблення в організмі жінки антитіл до сперми, що часто є результатом наявності множинних статевих партнерів. При численності статевих партнерів причиною безпліддя може бути поодинокість статевих зв'язків і постійний контроль часу статевих зносин.

Причини безпліддя:

- гіперпролактинемія;
- гіпофізарний рівень ураження (пухлина);
- аменорея з високим рівнем ФСГ;
- аменорея з нормальним рівнем естрогенів;
- аменорея з низьким рівнем естрогенів;
- олігоменорея;
- нерегулярні менструації і/або ановуляція;
- ановуляція при регулярному ритмі менструацій;
- вроджені аномалії;
- двостороння непрохідність труб;
- спайковий процес у малому тазі;
- ендометріоз;
- набута патологія матки і шийки матки;
- набута трубна патологія;
- набута яєчникова патологія;
- імунологічні порушення;
- психосексуальні розлади;
- безпліддя неясного генезу;
- ятрогенні причини;
- системні захворювання.

Діагностика. Обстеження подружжя має бути забезпечене консультаціями сексопатолога, невропатолога, терапевта та юриста. За необхідності пацієнти проходять обстеження в терапевта, ендокринолога, нейрохірурга, психіатра.

Терміни обстеження не повинні перевищувати 2–3 міс, а лікування – двох років. Подружня пара повинна бути попереджена, що середня частота настання вагітності складає 30–35 %, що після повного клініко-лабораторного обстеження у 5–10 % пар причина безпліддя залишається нез'ясованою. Під час першої бесіди подружжю необхідно роз'яснити, що без повного поетапного обстеження, тільки обмежившись 1–2 візитами до лікаря, не варто розраховувати на настання вагітності.

Велику увагу слід приділяти клініко-анамнестичним даним. У скаргах слід звертати увагу на тривалість безпліддя і виявлення зв'язку відсутності вагітності з якими-небудь факторами: порушення менструальної функції; зміна ваги; виділення з молочних залоз; психологічну ситуацію в сім'ї.

Необхідно детально питати про перенесені раніше захворювання, оперативні втручання. Наявність в анамнезі будь-яких гінекологічних хірургічних втручань, наприклад, операції з приводу кісти яєчника, позаматкової вагітності, кріохірургії або припікання шийки матки, штучного аборт, кесаревого розтину, складних пологів із застосуванням щипців або вакуумекстракторів може стати причиною безпліддя.

Особливе значення мають вказівки на сексуально-трансмісивні захворювання, частота загострень запального процесу геніталій, які можуть стати причиною набуті патології матки і труб.

Слід ретельно описувати менструальну функцію: вказується вік менархе, регулярність, тривалість, хворобливість, наявність мізерних кров'яних виділень до і після менструацій. У разі порушення менструальної функції вказується, в якому віці це порушення виникло і з чим було пов'язане. Велике значення при зборі анамнестичних даних необхідно приділяти питанням обстеження жінки з приводу безпліддя і методам лікування, використаним раніше.

Під час обстеження заслуговують на увагу дані огляду: тип статури, особливості розподілу підшкірно-жирової клітковини, ступінь оволосіння. Оцінюється форма і ступінь розвитку молочних залоз, описуються виділення з молочних залоз, їх характер і ступінь. Обов'язково враховується гінекологічний статус. Алгоритм обстеження пацієнток із безпліддям повинен включати оцінку стану нейроендокринної системи жінки за тестами функціональної діагностики та за гормональним обстеженням із включенням функціональних проб.

Діагностика функціонального стану яєчників проводиться з використанням доступних тестів: графіка базальної температури, підрахунок цервікального числа, в якому враховуються такі показники, як кількість і властивості цервікального слизу, кількість у ньому лейкоцитів.

У сукупності з даними гормонального дослідження, що проводиться на 5–7-й день менструального циклу, можна судити про наявність і повноцінність овуляції (вихід яйцеклітини). Порушення процесів овуляції,

у свою чергу, вказує на ендокринні фактори безпліддя. Для уточнення причин ендокринних порушень проводяться різні гормональні проби.

Наступні найважливіші етапи алгоритму діагностики концентруються на обстеженні основних складових елементів овуляції. По-перше, це перевірка менструального циклу, адже будь-яке порушення регулярності місячних, що виходить за межі 25–34-денного циклу, є серйозною підставою припускати відсутність овуляції або рідкісну овуляцію. По-друге, досліджуються функції жовтого тіла – залози, що виробляє прогестерон.

Поряд із цим дуже важливим тестом проводиться біопсія ендометрія, визначення рівня прогестерону в плазмі крові. Однак найбільш істотним у встановленні етіології ановуляції є визначення рівня пролактину (ПРЛ), лютеїнізуючого (ЛГ) та фолікулостимулюючого гормонів (ФСГ), а також концентрації ендогенних естрогенів й андрогенів.

В основі багатьох причин безпліддя лежить вкрай не раціональна репродуктивна поведінка населення, одним із найсерйозніших наслідків якого є аборти. Саме аборти, особливо до первинних пологів, провакують такі найпоширеніші фактори безпліддя, як запальні зміни дітородних органів, порушення в них транспорту сперматозоїдів. Ураження маткових труб, ендометріоз і багато інших найбільш поширених жіночих захворювань.

Висока частота запальних захворювань геніталій у чоловіків і жінок та їх вплив на стан репродуктивної функції, перебіг вагітності та пологів вимагають проведення інфекційного скринінгу. Частіше на сьогодні виявляються хламідії, гонорея, мікоплазми, трихомонади та віруси (герпес і цитомегаловірус). У зв'язку із зазначеними в анамнезі перенесеними запальними процесами геніталій, для уточнення стану матки і труб проводиться рентгенологічне дослідження органів малого таза (гістеросальпінгографія). Дуже цінні для діагностики вродженої та набутої патології органів малого таза ендоскопічні методи: лапароскопія і гістероскопія. Ці методи дозволяють не тільки уточнити патологію матки і труб, але й одночасно провести хірургічну корекцію.

Об'єктивна інформація про стан маткових труб, рельєф слизової оболонки матки може бути отримана шляхом рентгенологічного дослідження матки і труб (гістеросальпінгографії).

Набуло поширення ультразвукове дослідження органів малого таза (УЗД), яке дає унікальну можливість "побачити" матку, труби, яєчники, об'єктивно оцінити їх структуру і функцію. Цей вид обстеження безболісний і абсолютно безпечний. Нині практикуються два види УЗД: через передню черевну стінку і через піхву.

Додаткові обстеження – рентгенографія черепа, визначення вмісту деяких гормонів у сироватці крові та сечі – за індивідуальними показаннями.

Із метою стандартизації етапів обстеження у чоловіків, які перебували в безплідному шлюбі, використовується алгоритм діагностики чоловічого безпліддя.

Досвід застосування алгоритму показав, що, на відміну від жінок, чоловічі фактори безпліддя виявляються простіше. Правильно зібраний анамнез, проведене уrogenітальне обстеження пацієнта та виконаний аналіз еякуляту несуть досить повну інформацію про основні причини чоловічого безпліддя. Обов'язковим у проведенні обстеження чоловіків є клінічне та урологічне обстеження, виконання інфекційного скринінгу та імунологічних тестів для виявлення антиспермальних антитіл. Чоловіків з адекватною сексуальною функцією, нормальними показниками спермограми, за відсутності інфекції та антиспермальних антитіл вважають фертильними і ставлять діагноз: нормозооспермія.

За даними алгоритму, при патологічній картині спермограми надалі проводиться виявлення причинних чинників порушення репродуктивної функції.

Гормональне обстеження проводиться, коли кількість сперматозоїдів менша за 5 млн/мл і при нормальному об'ємі яєчок. Визначається концентрація ФСГ у плазмі крові. Концентрація тестостерону вимірюється при гіпогонадизмі і коли рівень ФСГ в крові не підвищений, а також при патозооспермії. Рівень ПРЛ рекомендують визначати при сексуальній недостатності.

За відсутності сперматозоїдів в еякуляті проводять диференціальну діагностику між первинною і вторинною (обтураційною) азооспермією. Остаточний діагноз ставлять тільки після отримання результатів біопсії яєчок.

Алгоритм обстеження подружніх пар із безпліддям

Обстеження	Обсяг обстеження	Терміни виконання
1. Жінок	<ul style="list-style-type: none"> – збір соматичного, гінекологічного та репродуктивного анамнезу, загальний гінекологічний огляд; – RW, ВІЛ; – графік базальної температури за 2 міс; – кольпоскопія; – аналіз виділень, обстеження на урогенітальні інфекції, цитологічне обстеження; – УЗД органів малого таза; – гістеросальпінгографія 	<ul style="list-style-type: none"> при постановці на облік; при постановці на облік; при постановці на облік; при постановці на облік; 7–28-й день мен. циклу 1–14-й день мен. циклу 7–11-й день мен. циклу

Обстеження	Обсяг обстеження	Терміни виконання
	<p>Гормональне обстеження:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ФСГ, ЛГ, пролактин, естрадіол, тестостерон; – прогестерон; – імунологічні тести (Шуварського–Хунера, Курцрока–Міллера); – гістероскопія, лапароскопія <p>Додаткові дослідження за ознаками:</p> <ul style="list-style-type: none"> – гормональне обстеження (кортизон, інсулін, Т₃, Т₄, ТТГ, СТГ, антитіла до тиреоглобуліну) і проби; – обстеження мамолога, мамографія; – R-графія турецького сідла, ЯМР 	<p>3–7-й день мен. циклу</p> <p>20–22-й день мен. циклу</p> <p>12–16-й день мен. циклу</p> <p>7–14-й день мен. циклу</p> <p>7–28-й день мен. циклу</p> <p>7–10-й день мен. циклу</p> <p>7–10-й день мен. циклу</p>
<p>2. Чоловіків (проводиться спільно і одночасно з обстеженням жінки)</p>	<ul style="list-style-type: none"> – RW, ВІЛ; – обстеження на уrogenітальні інфекції; – обстеження еякуляту за класифікацією ВООЗ <p>За наявності патології в спермограмі додатково проводиться:</p> <ul style="list-style-type: none"> – бак. посів сперми на стерильність; – гормональне обстеження (ФСГ, ЛГ, пролактин, тестостерон); – пробна капацитація; – УЗД передміхурової залози і мошонки 	<p>при постановці на облік;</p> <p>при постановці на облік;</p> <p>3–4 дні стат. спокою</p>

ТЕМА 2. ЕНДОКРИННЕ БЕЗПЛІДДЯ

Ендокринне безпліддя – це безпліддя, що характеризується порушенням процесу овуляції. Ановуляція – гетерогенна група патологічних станів, зумовлена порушенням циклічних процесів у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі.

1-а група – вкрай поліморфна, умовно об'єднана загальною назвою – "синдром полікістозних яєчників". Для цієї групи характерне підвищення в крові ЛГ, нормальний або підвищений рівень ФСГ, збільшення співвідношення ЛГ і ФСГ, нормальний або знижений рівень естрадіолу. Лікування має бути підібране індивідуально і може складатися з декількох етапів:

- застосування естроген-гестагенних препаратів за принципом "ребаунд-ефекту";

- застосування непрямих стимуляторів функції яєчників – кломіфену цитрат. За наявності гіперандрогенії призначають у поєднанні з дексаметазоном;

- застосування прямих стимуляторів яєчників – метродін ХГ.

2-а група – пацієнтки з гіпоталамо-гіпофізарною дисфункцією. Жінки з різними розладами менструального циклу (недостатність лютеїнової фази, ановуляторні цикли або аменорея), з вираженою секрецією естрогенів з яєчників і невисоким рівнем пролактину та гонадотропінів. Послідовність застосування препаратів, що стимулюють овуляцію, у цієї групи хворих така: гестаген-естрогенні препарати, кломіфену цитрат, можливо в різних поєднаннях із дексаметазоном, парлоделом (бромкриптином) та/або ХГ. При неефективності – менопаузальний гонадотропін, ХГ.

3-я група – пацієнтки з гіпоталамо-гіпофізарною недостатністю. Жінки з аменореєю, в яких недостатньо естрогенів яєчникового генезу або вони відсутні; рівень пролактину не підвищений, рівень гонадотропінів низький або не піддається вимірюванню. Лікування можливе тільки менопаузальним гонадотропіном ХГ або аналогами ЛГ-РГ.

4-а група – пацієнтки з яєчковою недостатністю. Жінки з аменореєю, в яких естрогени продукуються яєчниками, рівень гонадотропінів дуже високий. Донині лікування безпліддя у цієї групи пацієнток є безперспективним. Для купірування суб'єктивних відчуттів у вигляді "припливів" застосовується замісна гормональна терапія.

5-а група – жінки, в яких визначається високий рівень пролактину. Ця група неоднорідна:

- пацієнтки з гіперпролактинемією при наявності пухлини в гіпоталамо-гіпофізарній ділянці. Жінки з різними розладами менструального циклу (недостатність лютеїнової фази, ановуляторні цикли або аменорея), рівень пролактину підвищений, наявна пухлина в гіпоталамо-гіпофізарній ділянці. У цій групі хворих слід виділити пацієнток із мікроаденомою гіпофіза, для яких можливе лікування парлоделом при ретельному контролі акушера-

гінеколога, нейрохірурга та окуліста, а також хворих із макроаденомою гіпофіза, яких повинен лікувати нейрохірург, проводячи або радіотерапію гіпофіза, або видалення пухлини;

– пацієнтки з гіперпролактинемією без ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки. У жінок із розладами менструального циклу, аналогічній підгрупі з чітким продукуванням естрогенів яєчникового походження, підвищується рівень пролактину. Препаратом вибору при цій формі є парлодел.

Лікування ендокринного безпліддя (ЕБ) проводиться диференційовано і залежить від характеру порушень у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі (ГГЯС) і наявності супутніх ендокринних і соматичних захворювань. Проте можна виділити певні принципи використання терапії при ендокринному безплідді. Так, при загальному і спеціалізованому обстеженні інфертильних жінок із розладами менструальної та овуляторної функції (оліго-, аменорея, ановуляція, НЛФ), тобто з попередньо встановленим діагнозом ендокринного безпліддя, в обов'язковому порядку спочатку вирішуються три групи завдань:

– встановлюється рівень і характер ураження в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі з обов'язковою оцінкою стану функціонального резерву яєчників;

– уточнюється наявність або відсутність ознак гіперпролактинемії та гіперандрогенії, а при виявленні підвищення рівня цих гормонів – здійснюється ідентифікація причин, що спричиняють подібні відхилення;

– виявляються і характеризуються супутні ендокринні та соматичні захворювання, здатні чинити негативний вплив на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову систему.

Результати цих досліджень зумовлюють тактику подальшої індивідуальної терапії ендокринного безпліддя.

В осіб з ендокринним безпліддям і збереженим функціональним резервом яєчників кінцевою метою лікування є відновлення овуляції, що забезпечує можливість настання вагітності.

Зазвичай дисфункція яєчників виражається порушеннями менструального циклу за типом олігоменореї або аменореї, що у свою чергу, нерідко є основною причиною жіночого безпліддя. Існує кілька різних за характером причин, що спричиняють дисфункцію яєчників.

Одна з причин безпліддя – ановуляція. При цьому можуть спостерігатися порушення менструального циклу за типом олігоменореї або аменореї і зниження прогестерону в плазмі крові на 20–22-й день циклу.

Аменорея. Дослідження причин аменореї повинно бути логічним та орієнтованим на лікування. Після взяття проби крові для визначення концентрації пролактину необхідно провести прогестероновий тест для визначення синтезу ендогенного естрогену.

Якщо протягом 10 днів після приймання останньої дози з'являється кровотеча відміни, це вказує на те, що статеві шляхи прохідні і що яєчники продукують естроген. Таким чином, гіпоталамо-гіпофізарна система не пошкоджена, хоча, можливо, її функція і порушена. При відсутності кровотечі відміни пацієнту слід приймати комбінований варіант препаратів естрогену і прогестерону протягом 21 дня.

Подальша кровотеча відміни в результаті такого лікування свідчить про те, що немає аномалії статевих органів і (при первинній аменореї) що матка знаходиться на місці. При відсутності кровотечі відміни після комбінованого лікування ККЕ – підозра падає на статеві органи, які потребують подальшого дослідження.

Олігоменорея. Жінок з олігоменореєю слід обстежити так само, як жінок з аменореєю, що мають кровотечу відміни після приймання прогестерону. Щоправда з урахуванням такої особливості, як наявність у 80–90 % жінок з олігоменореєю синдрому полікістозу яєчників (СПКЯ). Цей діагноз встановлюється шляхом ультразвукового дослідження яєчників. При виявленні наявності СПКЯ для призначення лікування може виявитися корисним визначення концентрації в плазмі крові таких гормонів: ЛГ, ФСГ, тестостерону, пролактину, дегідроепіандростерону-сульфату (ДГЕАС), 17-гідроксипрогестерону та інсуліну натще. Ці аналізи рекомендуються, але на даній стадії не є обов'язковими.

Лікування ановуляції, пов'язаної з аменореєю, проводиться відповідно до діагнозу, встановленого при застосуванні описаної вище діагностичної схеми.

Гіпоталамо-гіпофізарна недостатність (гіпогонадотропний гіпогонадизм) лікується за допомогою людських гонадотропнів або періодичним введенням гонадотропін-рिलізінг-гормону (ГнРГ). У кожному разі досягається дуже хороший результат із частотою досягнення вагітності 80–90 %, хоча ГнРГ і малодоступний. Тому більш популярним є використання людського менопаузного гормону (ЛМГ) пергоналу в поєднанні з хоріонічним гонадотропіном (ЛХГ) "Профазі".

Якщо він застосовується без достатнього досвіду, з'являється ризик розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників (СГСЯ) і багатоплідної вагітності, яких можна уникнути при правильному веденні та спостереженні.

Рекомендується індивідуальне підбирання доз. У першому циклі ЛМГ застосовують по 1 ампулі в день протягом 5–7 днів і потім збільшують дозу на 1 ампулу кожні 5–7 днів до досягнення реакції яєчників (розвиток і підтримка фолікула(ів) з поступовим збільшенням концентрації 17 β -естрадіолу в плазмі крові. Цю щоденну ефективну дозу потім підтримують до того часу, поки 1–3 основні фолікула досягнуть діаметра > 17 мм, і після цього вводять ЧХГ (10 000 МО).

Якщо цього розміру досягають більше трьох фолікулів, ЧХГ не запроваджують через ризик виникнення СГСЯ або багатоплідної вагітності. Хоча спостереження за пацієнтом може включати і визначення концентрації естрадіолу в плазмі крові, і ультразвукове дослідження, цілком імовірно, що ретельне ультразвукове визначення розмірів і кількості фолікулів і товщини ендометрія (яке слугує біоаналізом активності естрогену) буде цілком достатньо. Після досягнення щоденної ефективної дози спостереження слід здійснювати щодня або через день до моменту введення ЧХГ. Якщо перший цикл лікування був безуспішним, у наступному циклі може використовуватися більш висока початкова доза, відповідна щоденній ефективній дозі першого циклу.

Порушення функцій гіпоталамо-гіпофізарної системи – це стан, що характеризується постійною концентрацією гонадотропінів і стероїдів яєчників у плазмі крові і відсутністю циклічних коливань цих концентрацій, в нормі викликають овуляцію і регулярні менструальні цикли. Багато безплідних жінок із таким порушенням мають полікістоз яєчників. Незважаючи на наявність аменореї, естроген продукується, і, отже, можна спробувати викликати овуляцію за допомогою кломіфену цитрат.

Якщо аменорея пов'язана із СПКЯ і не реагує на лікування кломіфеном цитрат, рекомендується застосовувати гонадотропіни за тривалою низькодозованою схемою з невеликими ступінчастими збільшеннями дози гонадотропіну, а не за звичайною схемою, описаною вище для пацієнтів із гіпогонадотропним гіпогонадізмом.

Початкове лікування пацієнтів з олігоменореєю, пов'язаною із СПКЯ, полягає в призначенні кломіфену цитрат по 50–200 мг/добу протягом 5 днів, починаючи з 4–5-го дня циклу. На практиці зазвичай використовується стартова доза 100 мг/добу, а якщо при використанні стартової дози овуляція не досягається, в наступному циклі використовується максимальна доза – 150 мг/добу.

Якщо при багаторазовій індукції овуляції вагітність не розвивається, визначається концентрація ЛГ в плазмі крові на 9–10-й день циклу. Концентрація ЛГ в ці дні > 10 МЕ/л не обіцяє нічого доброго, і лікування потрібно змінювати.

Відсутність овуляції при максимальних дозах кломіфену цитрат або відсутність зачаття, незважаючи на очевидну овуляцію протягом 6 циклів лікування, вважається "відсутністю ефекту кломіфену". Якщо чоловічий і механічний фактори безпліддя відсутні, слід провести лікування гонадотропінами (або, рідше, періодичним введенням ГнРГ). Завдяки високій чутливості полікістозного яєчника до стимуляції гонадотропінами і його схильності до розвитку множинних фолікулів, для жінок із СПКЯ кращою є тривала низькодозована схема введення ФСГ.

Застосування звичайного методу поступового підвищення дози в цих випадках утруднене через високу ймовірність багатоплідної вагітності і СГСЯ. При тривалій низькодозовій схемі лікування можна майже повністю уникнути цих ускладнень без будь-якого зниження ймовірності вагітності.

У жінок із СПКЯ, у яких використання описаних вище методів не привело до вагітності, можна визначити концентрацію ЛГ у фазі фолікула. При високій концентрації (> 10 МО/л) слід вводити аналог ГнРГ до досягнення стану спокою яєчника (до відсутності фолікулів діаметром > 10 мм при ультразвуковому дослідженні і до концентрації естрадіолу в плазмі крові < 75 пмоль/л). Після цього (зазвичай через 10–18 днів) при триваючому впливі аналога ГнРГ проводять лікування ФСГ до моменту введення ЧХГ. Після введення ЧХГ слід здійснити гормональну підтримку у фазі жовтого тіла у формі невеликих повторюваних доз ЧХГ (2 500 МО) у дні 4-й, 8-й і 11-й після введення дози, що викликає овуляцію, або у формі вагінального супозиторія з прогестероном при високій ймовірності розвитку СГСЯ. Включення ГнРГ у схему лікування жінок із СПКЯ, що поєднується з високою концентрацією ЛГ, усуне проблему передчасного утворення жовтого тіла, посилить ймовірність овуляції та вагітності і знизить ймовірність раннього спонтанного викидня.

Відомо, що ожиріння значно ускладнює спроби індукувати овуляцію і збільшує кількість застосовуваних гонадотропінів і частоту викидня. До початку курсу індукції овуляції слід зробити все можливе для того, щоб переконати огрядну пацієнтку сісти на діету і скинути хоча б 5 % ваги. У тих жінок, яким це вдається, може відновитися нормальна овуляція і відбутися зачаття без будь-якого подальшого лікування.

Нарешті, у жінок, що мають регулярні місячні без овуляції при недиагностованій причині, не реагують на кломіфен цитрат і мляво реагують на ФСГ, слід визначити концентрацію ФСГ на третій день циклу, незалежно від їх віку. У таких пацієнтів майже напевно можна виявити недостатність функції яєчників.

Стимуляція овуляції шляхом впливу на різні ланки гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи:

- здійснюється нормалізація активності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи шляхом індукції ребаунд-ефекту, що досягається при використанні комбінованих естроген-гестагенних (або тільки гестагенних) препаратів, а також аналогів ЛГ-РГ;

- стимулюється вироблення в гіпоталамусі ендogenousного ЛГ-РГ, який активізує відділи гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, шляхом використання кломіфену цитрат;

- активізується фолікулогенез під впливом ендogenousних гонадотропінів, завдяки введенню аналогів ЛГ-РГ в пульсовому режимі з ритмом пульсації в 90 хв;

– активується зростання і дозрівання фолікулів під дією гонадотропнів (препаратів людського менопаузального гонадотропіну – ЛМГ, хоріонічного гонадотропіну – ХГ, чистого ФСГ).

Перші дві групи лікувальних впливів ефективні лише при збереженні резервних можливостей у всій гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі (тобто не тільки в яєчниках, а й на рівні гіпоталамуса і гіпофіза). Третя група використовується при гіпогонадотропній аменорей з локалізацією ураження на рівні гіпоталамуса. Четверта застосовується при гіпогонадотропній аменорей з локалізацією ураження на рівні як гіпоталамуса, так і гіпофіза.

Найчастіше для терапії, яка зумовлює ребаунд-ефект, використовуються комбіновані естроген-гестагенні препарати. Гормональні компоненти цих засобів, зв'язуючись із відповідними рецепторами, конкурують з ендогенними статевими стероїдами. Таке їх зв'язування в гіпоталамусі приводить до зниження секреції ЛГ-РГ, зумовлюючи зменшення утворення гонадотропнів. Це у свою чергу гальмує зростання і дозрівання фолікулів і пригнічує синтез стероїдів яєчниками. Дія ендогенних статевих гормонів на органи-мішені практично припиняється, і вони перебувають під впливом препаратів, що вводяться екзогенно, при цьому переважає їх гестагенна дія. У подальшому, при відміні терапії, відбувається відновлення функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, причому на більш високому, ніж до початку лікування рівні, що власне і забезпечує відновлення овуляторної функції при ановуляції.

Як естроген-гестагенні препарати застосовуються оральні контрацептиви типу нон-овлон і бісекурин. Їх призначають по 1 табл. на добу протягом трьох тижнів. Усього проводиться 2–4 цикли лікування з перервами в 7 днів, після чого робиться перерва в лікуванні (1–3 міс). Оральні контрацептиви з меншою дозою стероїдів (триквілар, тризистон та ін.) гальмують гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову систему лише при їх тривалому застосуванні.

Ребаунд-ефект можна викликати і застосувавши лише гестагени: норколут по 10 мг протягом 10 днів з 16-го дня циклу або 17-ОП-капронат по 125–250 мг. Гестагени вживають протягом 2–4 циклів.

Вибір препарату і тривалість лікування статевими стероїдами залежать від вираженості естрогенної насиченості й наявності супутніх захворювань. Так, при ожирінні і підвищеному рівні естрогенів, наявності міоми, фіброзної мастопатії рекомендуються тільки гестагени. При астенизації хворих, наявності дисменорей, дефіциті ваги, ознаках гіперандрогенії показані комбіновані естроген-гестагенні препарати. Тривалість лікування коротша у жінок з ознаками гіпоестрагенії (використовується не більше двох циклів приймання препаратів). У пацієток із високим рівнем естрогенів (E_2), гіперплазією ендометрія показаний їх більш тривале приймання (протягом 3–6 циклів).

Перед призначенням гормонотерапії з використанням жіночих статевих стероїдів слід виключити наявність протипоказань до їх застосування. При лікуванні цими засобами можуть спостерігатися побічні реакції у вигляді підвищення артеріального тиску, порушень функції печінки, диспептичних явищ, нейровегетативних і психоемоційних розладів та ін.

У процесі проведеної терапії й після її скасування проводиться контроль графіка базальної температури для оцінки ступеня вираженості індукованого ребаунд-ефекту. Тривалість періоду після скасування гормонів повинна бути не менше тривалості періоду приймання препаратів перед призначенням повторного курсу лікування.

Іншими засобами, що ефективно забезпечують прояв ребаунд-ефекту, є аналоги ЛГ-РГ (декапептил, диферелін та ін.). При постійному введенні ці препарати імітують монотонність концентрації ендогенного ЛГ-РГ, що знижує чутливість гіпофіза до впливу рилізінг-фактора і вимикає в цей період функцію гонадотрофів. Їх тимчасове нефункціонування приводить до гальмування нижчих відділів ГГЯС і таким чином нівелює негативний вплив наявного гормонального дисбалансу на гіпоталамус, гіпофіз і яєчники. Паралельно в цих структурах у період лікування активуються захисно-компенсаторні процеси, які в подальшому, при відміні терапії, сприяють відновленню нормальних функціональних зв'язків у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі, що забезпечує спонтанне відновлення порушеної овуляторної функції.

Порівняно з естроген-гестагенними препаратами синтетичні аналоги ЛГ-РГ практично не дають побічних реакцій із причини їх швидкої інактивації в організмі. Проте при їх тривалому застосуванні (більше трьох місяців) можуть з'являтися ознаки вимикання функції яєчників: сухість у піхві, атрофія молочних залоз, порушення в психоемоційній сфері. До недоліків препаратів аналогів ЛГ-РГ можна віднести їх високу вартість, а також той факт, що їх не можна застосовувати орально, а лише внутрішньом'язово, підшкірно або ендоназально.

При проведенні терапії за типом ребаунд-ефекту, незалежно від видів використовуваних препаратів, найбільша частота настання вагітності реєструється після закінчення першого курсу лікування і різко знижується після проведення повторних курсів.

Методом, альтернативним ребаунд-терапії, але також розрахованим на загальну активацію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, є використання кломіфену цитрат.

На тлі приймання кломіфену цитрат знижується активність зв'язування ендогенних естрогенів із відповідними тканинними рецепторами, зокрема у гіпоталамусі та екстрагіпоталамічних структурах. Останнє призводить до посиленого синтезу рилізінг-гормону (люліберину), що у свою чергу

стимулює синтез ФСГ і ЛГ. Посилене утворення гонадотропінів, особливо ФСГ, забезпечує активне зростання і дозрівання фолікулів, що й зумовлює відновлення овуляції.

За наявності регулярного ритму менструацій терапію кломіфеном починають з 5-го дня менструального циклу в дозі 50 мг/добу протягом 5 днів. При олігоменореї слід спочатку призначати гестагени (норколут по 10 мг/добу протягом 8–10 днів або 125–250 мг 17-ОП-капронату у вигляді 1-ї ін'єкції, а після настання менструальноподібної реакції починати лікування кломіфеном за вказаною вище схемою з 5-го дня створеного циклу. У разі відсутності протипоказань замість гестагенів протягом 1–2 циклів можна застосовувати комбіновані естроген-гестагенні препарати (нон-овлон, бісекурин, овідон).

Після закінчення терапії кломіфеном протягом місяця відстежується її ефект. При збереженні інфертильності проводять курс лікування або тією ж дозою кломіфену (у хворих із достатньою тривалістю гіпертермічної фази циклу за даними базальної температури), або збільшеною до 100 мг/добу (у пацієнок із монофазною кривою базальної температури або ознаками НЛФ). За відсутності ефекту лікування в подальших терапевтичних циклах курсова доза кломіфену може бути збільшена до 750 мг. Всього допускається проведення до трьох курсів лікування з використанням кломіфену цитрат.

У хворих із гіпогонадотропною аменореєю ребаунд-терапія і лікування кломіфеном не використовується через нездатність гіпоталамічних і гіпофізарних структур гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи відповідати на стимуляцію. У цих випадках використовуються лікарські форми гонадотропінів, які імітують при їх введенні відповідні ефекти ендогенних гормонів. Із цією метою застосовують препарати ХГ, ЛМГ (пергонал, хумегон) і ФСГ (метродин). Дозування препаратів підбирається індивідуально з урахуванням їх впливу на зростання і дозрівання фолікулів, оцінюваного шляхом УЗ-моніторингу. Із цією ж метою можливе використання препаратів ЛГ-РГ в пульсуючому режимі з інтервалом пульсації у 90 хв. Однак перед проведенням подібного лікування необхідно переконатися у збереженні резервних можливостей у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі на рівні гіпофіза, тобто в тому, що патологічні зміни локалізуються саме на рівні гіпоталамуса.

Терапія гонадотропінами та аналогами ЛГ-РГ в пульсуючому режимі використовується і для лікування хворих з ендокринним безпліддям (ЕБ) на тлі збережених резервних можливостей у всіх ланках ГГЯС, тобто тих самих пацієнок, яким для цієї мети можна призначати терапію за типом ребаунд-ефекту або лікування кломіфеном. При цьому існує велика кількість схем, що передбачають різні поєднання цих препаратів (наприклад, гонадотропінів і кломіфену цитрат), а також певні послідовності їх використання

(наприклад, як "стартову" використовувати ребаунд-терапію із застосуванням комбінованих естроген-гестагенних препаратів, а потім здійснювати лікування кломіфеном).

У висновку можна відзначити, що існування великої кількості варіантів терапії ановуляції препаратами, що впливають на ГГЯС, дозволяє підібрати найбільш оптимальні з них для більшості пацієток.

Терапія гіперпролактинемії у пацієток з ендокринним безпліддям. Гіперпролактинемія (підвищений рівень пролактину в крові) посідає одне з провідних місць у структурі ендокринних порушень репродуктивної системи жінки і значною мірою є причиною жіночого безпліддя.

У зв'язку з цим Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендувала використовувати показник рівня пролактину (ПРЛ) в крові як скринінговий тест при обстеженні жінок, які звертаються до лікувальних установ із приводу порушення менструальної функції і при безплідді.

Пролактин секретується гормонсекретуючими клітинами передньої долі гіпофіза, однак надлишок гормону може стати причиною важких нейроендокринних захворювань, що дуже часто призводить до безпліддя.

Існують фізіологічні стани, при яких спостерігається підвищення рівня ПРЛ в крові: у жінок під час вагітності, в період пологів і годування груддю, при фізичному навантаженні.

Патологічне підвищення рівня ПРЛ виникає найчастіше як результат пролактинсекретуючих пухлин гіпофіза. Крім того, цю патологію спричиняють запальні процеси в гіпоталамусі і гіпофізі, травми гіпофіза, захворювання щитоподібної залози, хвороба Іценко–Кушинга, хронічні захворювання нирок, печінки, пухлини грудної клітки, приймання деяких лікарських препаратів. Основними проявами патологічної секреції ПРЛ є порушення менструального циклу за типом рідкісних менструацій (олігоменорея) або їх відсутності (аменорея) у поєднанні з галактореєю (виділення молозива з молочних залоз, не пов'язане з годуванням). При регулярному ритмі менструацій гіперпролактинемія спостерігається у 4–5 % випадків і практично завжди носить транзиторний характер.

Діагноз гіперпролактинемії може бути уточнений при дво-, триразовому визначенні підвищеного рівня гормону. Нерідко для виключення гіперпролактинемії на тлі регулярного ритму менструацій необхідне стаціонарне обстеження і проведення функціональних гормональних проб.

Галакторея різного ступеня при регулярному ритмі менструацій спостерігається у 15–25 %, при олігоменореї – у 50 %, при аменореї – практично у всіх пацієток, що звертаються за медичною допомогою.

Гіперпролактиніві стани можуть поєднуватися з гіперандрогенією яєчникового і наднирковозалозного походження, що підтверджується підвищенням рівня чоловічих статевих гормонів у крові. Клінічна картина

послання гіперпролактинемії з гіпотиреозом (зниження функції щито-подібної залози) характеризується швидкою стомлюваністю, слабкістю, сонливістю, уповільненням різних психічних реакцій, сухістю шкіри. Однією з перших ознак гіпотиреозу може бути галакторея на тлі незначного підвищення рівня ПРЛ.

Діагностика гіперпролактинемії повинна ґрунтуватися на виявленні особливостей порушення менструальної та репродуктивної функцій. Найбільш характерними ознаками цього захворювання є такі: головні болі, що не припиняються при прийманні аналгетичних засобів; порушення сну; підвищена стомлюваність; зниження лібідо; наявність виділень із молочних залоз; зорові порушення. Крім того, велику діагностичну цінність несуть різні види гормонального обстеження, включаючи визначення базального рівня секреції ПРЛ, а також вивчення характеру секреції гормону при проведенні різних функціональних тестів. Ці проби дозволяють провести диференціальну діагностику генезу гіперпролактинемії.

Визначення гормонів у крові є обов'язковим для хворих із порушенням менструального циклу. В алгоритм обстеження, поряд із визначенням рівня ПРЛ, включається визначення вмісту лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ), тестостерону, дегідроепіандростерону. За наявності ознак порушення функції щитоподібної залози визначаються рівні тиреотропного гормону, Т3, Т4.

Ретельне вивчення клінічної картини захворювання дозволяє відмежувати "органічний" пухлинний генез гіперпролактинемії від "функціонального". Функціональна гіперпролактинемія характеризується відсутністю рентгенологічних ознак, що вказують на пухлинний процес. На комп'ютерній томограмі голови ознаки пухлини гіпофіза відсутні, рівень ПРЛ в крові рідко перевищує 3 000 мМО/л, а тривалість порушень менструального циклу – 1 рік. Результати проведених функціональних проб позитивні.

При гіперпролактинемії, пов'язаній з наявністю пухлини гіпофіза, характерним є більш тривалий період аменореї. Рентгенологічні зміни свідчать про наявність пухлини гіпофіза, можуть мати місце офтальмологічні порушення. Однією з основних ознак пролактин-пухлини гіпофіза є підвищений рівень ПРЛ (більше 3 000 мМО/л) при негативній відповіді ПРЛ на фармакологічні проби.

Характер терапії гіперпролактинемії зумовлюється причиною захворювання. Так, при макроаденомах лікування спрямоване на руйнування і придушення активності пухлини хірургічними методами або шляхом променевого впливу. Поняття "хірургічне одужання" при лікуванні макроаденом означає нормалізацію рівня пролактину в перебігу 2:00 після операції і появу овуляції в наступні 40 днів. При мікроаденомах і функціональній гіперпролактинемії використовуються блокатори та стимулятори біологічних амінів, що беруть участь у регуляції секреції пролактину.

Терапію гіперпролактинемії при безплідді слід починати з корекції рівня пролактину. Його нормалізація може сприяти спонтанному відновленню функції яєчників. Призначення стимуляторів овуляції рекомендується лише при збереженні інфертильності. Справжню революцію в лікуванні гіперпролактинових станів пухлинного та функціонального генезу справили синтезовані в 60-і роки препарати, що є похідними ріжків.

Із цих препаратів найбільш широко використовується парлодел (бром-криптин) – напівсинтетичний алкалоїд ріжків, який стимулює дофамінові рецептори в ЦНС. Зазвичай парлодел призначають по 2,5 мг 2–3 рази на добу протягом 1 міс.

При відсутності ефекту після першого курсу добову дозу препарату збільшують на 2,5 мг і продовжують лікування ще протягом 1 міс. Якщо й надалі проведена терапія виявляється безрезультатною, в кожному наступному лікувальному курсі добову дозу парлоделу збільшують на 2,5 мг. Однак її максимальне значення не повинно перевищувати 15 мг, а загальна тривалість лікування – 12 міс. Із метою запобігання побічних реакцій (гіпотензії, диспептичних явищ) доцільно починати лікування з підбирання індивідуальної дози парлоделу. Для цього початково призначають 1,25 мг (1/2 таблетки) і поступово збільшують дозу на 1/2 таблетки кожні 2–3 дні.

Бромокриптин та аналогічні препарати, вироблені різними фармакологічними компаніями, надають безпосередній стимулюючий вплив на дофамінові рецептори незалежно від їх локалізації. Препарат взаємодіє з лактотрофами гіпофіза як безпосередньо, так і опосередковано – через гіпоталамус.

Стимулюючи дофамінові рецептори гіпоталамуса і гіпофіза, бромокриптин пригнічує секрецію пролактину гіпофізом і знижує його рівень, що призводить до нормалізації виділення фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів. Нині цими та іншими агоністами дофаміну лікують не тільки мікро-, а й макропролактиноми, враховуючи те, що бромокриптин справляє гальмуючу дію безпосередньо на пухлинну тканину. Його застосування показало, що медикаментозне лікування ефективне у 90 % хворих і приводить не тільки до регресу пухлини, але й до відновлення менструальної та репродуктивної функцій.

Крім того, терапія агоністами дофаміну можлива як підготовчий етап до операції, так і у випадку недостатньо повного видалення тканини пухлини гіпофіза, причому з індивідуальним підбиранням дози препарату.

У будь-якому випадку питання можливості вагітності при таких показаннях вирішується тільки після консультацій з гінекологами, ендокринологами і нейрохірургами.

Контроль за ефективністю лікування здійснюється за допомогою визначення сироваткового рівня пролактину і тестів функціональної діагностики.

Метерголін регулює продукцію пролактину на рівні гіпоталамічних центрів внаслідок інгібування обміну серотоніну. Терапевтична доза препарату варіює від 4 до 14–16 мг/добу.

Лісеніл-форте, як і парлодел, справляє в основному дофамінергічну дію. Добова доза препарату при лікуванні безпліддя, що сполучається з гіперпролактинемією, від 0,2 до 0,8 мг. Загальним для метерголіну і лісеніл-форте є їх менша терапевтична ефективність при лікуванні гіперпролактинемії порівняно з парлоделом. Багато в чому це пояснюється непереносимістю високих доз цих препаратів, що необхідно враховувати при лікуванні пацієток із високим рівнем пролактину.

При гіперпролактинемії на тлі первинного гіпотиреозу лікування проводиться препаратами тиреоїдних гормонів: тиреоїдином, трийодтироніну гідрохлоридом, тиреоккомбом. Лікування, як правило, буває тривалим і повинно проводитися під контролем ендокринолога. При купіруванні проявів гіпотиреозу зменшується посилена секреція пролактину і відзначається спонтанне відновлення овуляції у значної кількості таких хворих.

Терапія гіперандрогенії у пацієток з ендокринним безпліддям. Гіперандрогенія – одне з найбільш частих ендокринних порушень, що спостерігається у 5 % жінок у популяції. Гіперандрогенія породжує цілий комплекс проблем у різні періоди життя жінки: зниження функції яєчників на тлі НЛФ при регулярному менструальному циклі, нерегулярні менструації або їх відсутність, косметичні проблеми (акне, гірсутизм), – всі практично призводять до безпліддя.

Результати численних досліджень показують, що справжню причину гіперандрогенії встановити вкрай складно.

СПКЯ – поняття, що об'єднує гетерогенну популяцію пацієток як із ожирінням, підвищеним рівнем ЛГ, підвищеним рівнем андрогенів, із наявністю ультразвукових ознак ПКЯ, так і з відсутністю цих порушень.

Складність і багатофакторність патогенезу хронічної ановуляції і гіперандрогенії пояснює труднощі, що виникають при відновленні монструальної та репродуктивної функції у цих хворих.

Гіперандрогенія є цілком очевидною причиною безпліддя у пацієток із гормонально активними андрогенсекретуючими пухлинами наднирників і яєчників, а також у пацієток з адреногенітальним синдромом.

Лікування пухлин виключно оперативне. Лише після їх успішного хірургічного видалення, що забезпечує нормалізацію рівня андрогенів в організмі, можна розпочинати лікування безпліддя стимуляторами овуляції. При терапії безпліддя у хворих із гіперандрогенією, зумовленою спадковими дефектами синтезу глюкокортикоїдів, використовуються лікарські форми цих гормонів. Найчастіше для цієї мети застосовують дексаметазон. Терапевтична доза препарату визначається під контролем

вмісту 17-КС в сечі, тестостерону, ДЕА і 17-ОП капронат у крові, рівень яких на фоні лікування не повинен перевищувати верхньої межі норми.

Достовірними ознаками ефективності лікування є вкорочення інтервалів між менструаціями при олігоменореї, відновлення двофазності базальної температури. Відсутність ефекту при лікуванні глюкокортикоїдами вказує на ймовірну наявність вторинних ПКЯ, що нерідко розвиваються на тлі хронічної ановуляції при аденогенітальному синдромі. При збереженні ановуляції або неповноцінності другої фази менструального циклу лікування глюкокортикоїдами доповнюється препаратами, які стимулюють овуляцію. Питання про тривалість такої терапії при її неефективності поки що залишається відкритим і на практиці вирішується індивідуально.

Основними принципами при виборі тактики лікування безпліддя хворих із хронічною ановуляцією і гіперандрогенією є такі:

- оцінка функціонального стану репродуктивної системи, наявності ендокринно-обмінних порушень, органічні патології органів малого таза;
- попередня підготовка пацієнток;
- ретельний клініко-лабораторний контроль процесу підготовки хворого і подальшої стимуляції овуляції.

Підготовчий етап лікування проводиться пацієнткам із відсутністю супутньої патології органів малого таза і включає:

- зниження маси тіла шляхом дієтоterapiї, фізичних навантажень і лікарських препаратів у пацієнток з ожирінням, порушеною толерантністю до глюкози протягом 3–6 міс;
- застосування комбінованих естроген-гестагенів (зокрема препарату діане-35) не менш 3–6 циклів;
- застосування глюкокортикоїдних препаратів (дексаметазон 0,25–0,5 мг) у пацієнток із високим рівнем ДГЕАС і гетерозиготним носієм гена недостатності 21-гідроксилази.

На сьогодні у пацієнток із безпліддям на тлі гіперандрогенії як яєчникового, так і надниркового генезу найбільш прийнятним і ефективним є вживання антиандрогенів – препаратів, що вибірково пригнічують секрецію андрогенів яєчниками і наднирниками. Такий препарат відомий у клінічній практиці під назвою "Діане-35". Препарат випускається в упаковці, що містить 21 драже. Складовими компонентами є 35 мкг етинілестрадіолу та 2 мг ципротерону ацетат. Таке співвідношення естрадіолів зараз вважається найбільш оптимальним і безпечним як для лікування гіперандрогенних станів безпліддя, так і з метою контрацепції. Діане-35 нормалізує менструальний цикл, знижуючи рівень ЛГ і андрогенів до нормальних показників. У пацієнток із нейроендокринною патологією з метою зниження ризику впливу на гіперінсулінемію та дисліпідемію призначення діане-35 доцільне після нормалізації маси тіла та метаболічних порушень.

Препарат призначають за класичною для лікування безпліддя схемою: з 1-го дня менструального циклу, або індукованою менструальною реакцією, протягом 21 дня, з наступною перервою 7 днів. Безперервність терапії при лікуванні безпліддя в поєднанні з різною ендокринною патологією не повинна перевищувати 6 міс. Оптимальним вважається приймання препарату протягом 3 міс під контролем зміни індексу ЛГ/ФСГ та рівня андрогенів порівняно з їх вихідними показниками. Нормалізація цих гормональних параметрів відбувається, як правило, вже до 3-го місяця приймання препарату, що на 43 % знижує гірсутизм і приводить до значного зменшення акне.

Що менш важливим при вживанні діане-35 пацієнтками з безпліддям і СПКЯ є дія препарату на морфологічний стан яєчників. Так, у динаміці застосування препарату при ультразвуковому скануванні показує значне зменшення кількості та розмірів фолікулів, відповідно, зменшення розмірів яєчників і ступеня вираженості гіперпластичних процесів у стромі.

Побічні реакції при застосуванні діане-35 проявляються у вигляді головного болю, мігрені, нудоти, блювання, болючості молочних залоз, депресії і не перевищують 2–3 %.

Наступний, основний, етап терапії безпліддя в поєднанні з гіперандрогенією і хронічною ановуляцією включає в себе стимуляцію овуляції кломіфеном або препаратами ЛМГ/ЧХГ.

Пацієнткам із відсутністю стимулюючого ефекту овуляції проводиться ендоскопічне дослідження для виключення супутньої патології органів малого таза та хірургічна стимуляція овуляції – клиноподібна резекція яєчників.

Лікування супутніх соматичних захворювань у хворих з ендокринним безпліддям. При значному збільшенні маси тіла вище верхньої межі норми більше ніж у 50 % жінок відзначається порушення функції яєчників за типом олігоменореї, аменореї та ановуляції. Водночас різке зниження маси тіла на 10–15 % також призводить до аменореї. Зменшення її до 46 кг у жінок середнього зросту зумовлює ослаблення або навіть відсутність реакції гіпофіза на введення ЛГ-РГ. Незалежно від причини вираженої зміни маси тіла в ту або іншу сторону, цей фактор обов'язково індукує порушення в нейроендокринній системі в основному завдяки зміні процесів екстрагландулярної конверсії статевих стероїдів. Навпаки, нормалізація маси тіла приводить до відновлення менструальної функції майже в половини хворих з ожирінням і практично в усіх хворих із нервовою анорексією. Методом відновлення фертильності при зміні маси тіла є її регулювання в основному за допомогою суворої дієти та дозованого фізичного навантаження. Можуть бути застосовані такі неспецифічні впливи, як аутотренінг, гіпноз, різні види фізіотерапії. Слід однак враховувати, що зміни маси тіла лише в невеликому відсотку випадків можуть бути самостійним ізольованим компонентом патологічного впливу на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову

систему, але найчастіше цей симптом є ознакою порушення функції кори надниркових залоз, щитоподібної залози, гіпоталамуса, гіпофіза.

Відповідно спрямоване лікування таких захворювань стає найважливішою ланкою в комплексній терапії хворих з ЕБ, що проявляється на тлі виражених відхилень маси тіла. Те ж саме можна відзначити стосовно ендокринних і соматичних захворювань, здатних чинити негативний вплив на різні ланки гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи і спричинювати ендокринне безпліддя і на тлі нормальної маси тіла.

Якщо овуляторна функція у хворих з ендокринним безпліддям відновлюється, але при цьому залишається інфертильність, рекомендується використання ЕКЗ для вирішення проблеми безпліддя. Цей метод починає все ширше використовуватися і при овуляторних розладах, що зберігаються і зумовлені ендокринним безпліддям.

Впровадження в клінічну практику ЕКЗ розширило можливості лікування інфертильності при ЕБ, а доповнення цього методу використанням донорських ооцитів дозволяє сьогодні забезпечувати досягнення вагітності при варіантах ендокринного безпліддя, які раніше зовсім виключали таку можливість.

ТЕМА 3. ТРУБНЕ І ПЕРИТОНЕАЛЬНЕ БЕЗПЛІДДЯ

Серед причин, що призводять до безпліддя, переважає трубний фактор, частота якого становить 35–40 %. Ураження маткових труб, як правило, зумовлено перенесеними гострими та хронічними захворюваннями придатків.

До функціональних порушень маткових труб призводить багато причин: емоційний стрес, порушення синтезу та співвідношення гормонів, відхилення в балансі тканинних регуляторів обмінних процесів, зміни локальної іннервації, запальні процеси в маткових трубах і малому тазі. Проявом захворювання є зміна скорочувальної активності маткових труб (гіпер- чи гіпотонус, дискоординація). Органічні ураження маткових труб супроводжуються їх абсолютною непрохідністю. Причинами органічних уражень маткових труб можуть бути запальні захворювання внутрішніх статевих органів та органів малого таза, наслідки травм і операцій, ендометріоз. Ці фактори можуть зумовлювати перитонеальне безпліддя, що характеризується розвитком спайкового процесу в малому тазі, який чинить негативний вплив на анатомію і, як наслідок, на функціонування маткових труб.

Запальні захворювання геніталій можуть бути спричинені широким спектром мікроорганізмів. Частіше спостерігаються збудники хламідії трахоматіс і гонококи Нейссера. В епоху поширення антибактеріальних препаратів відбуваються мутації штамів мікроорганізмів, що зумовило основну особливість перебігу запальних процесів – відсутність яскравих клінічних проявів. Часто пацієнтки звертаються лише з єдиною скаргою на безпліддя, не зазначаючи суб'єктивних ознак захворювання. Все це ускладнює ранню діагностику захворювання і створює труднощі в лікуванні такого контингенту хворих.

Класифікація ступенів поширення спайкового процесу в малому тазі:

1-й ступінь: наявність одиничних, тонких, безсудинних спайок; анатоμο-топографічне взаємовідношення матки і придатків не порушено;

2-й ступінь: спайки між матковою трубою і яєчником, спайки в ділянці крижово-маткових зв'язок, можливі невеликі анатоμο-морфологічні порушення внутрішніх статевих органів;

3-й ступінь: потужні судинні спайки, що порушують анато-морфо-функціональний стан внутрішніх статевих органів, маткових труб і яєчників, проглядаються частково (менше 50 %);

4-й ступінь: великий спайковий процес у малому тазі, статеві органи не проглядаються.

Трубний фактор безпліддя може бути встановлений на підставі анамнезу, гінекологічного обстеження, пертубації, гістеросальпінгографії, лапароскопії. Кожен із методів має свої переваги й недоліки. Так, пертубації є найбільш малоінвазивним методом, але не абсолютним в інформативному

плані – дає відносно великий відсоток діагностичних помилок. Гістеросальпінгографія водорозчинними контрастними речовинами дуже інформативна в оцінці шийково-перешийкового відділу, порожнини матки, кожної маткової труби, проте не дозволяє оцінити перитубарні фактори, просторове співвідношення фімбріального відділу труб і яєчників. Лапароскопія визнана на сучасному рівні знань найбільш інформативним методом в оцінці трубного і перитонеального чинників безпліддя. Хромогідротубації при лапароскопії дозволяють візуально оцінити функцію маткових труб і ступінь їх прохідності.

Лікування функціонального трубного безпліддя (без анатомічних змін) припускає використання психотерапії, седативних засобів, транквілізаторів, спазмолітичних препаратів, блокаторів простагландинів в предовуляторні дні циклу, корекцію гормональних порушень, фізіотерапевтичні процедури. Лікування трубного безпліддя при органічних ураженнях маткових труб досить складне. Серед консервативних методів пріоритетним на сьогоднішній день є комплексне лікування продигіозаном. Клінічним завданням його є індукція загострення запального процесу придатків матки шляхом призначення високомолекулярного бактеріального полісахариду – продигіозану в комплексі з антибактеріальною терапією, фізіолікуванням.

Реконструктивна трубна мікрохірургія, впроваджена в гінекологічну практику в 1967 р., стала новим етапом у лікуванні трубного безпліддя, дозволяючи виконати такі операції, як сальпінгооваріолізис і сальпінгостоматопластика.

У деяких хворих усунення причини безпліддя вдається досягти в процесі оперативної лапароскопії, при якій можливе виконання сальпінгооваріолізису, коагуляції ендометріюїдних гетеротопій. Лапароскопія використовується і для лікування перитонеального безпліддя, оскільки при її проведенні здійснюється поділ і коагуляція спайок. Після проведення оперативної лапароскопії тривалість періоду очікування настання вагітності природним шляхом не повинна бути більше 1 року, після чого пацієнткам показане проведення ЕКЗ. При органічних ураженнях маткових труб застосування консервативної терапії недоцільне. Раніше для відновлення прохідності труб використовувалися різні імплантації. Нині вони все більше витісняються методом ЕКЗ, який, за тими самими показаннями, має більшу ефективність і меншу травматичність.

Вибір методів лікування при трубному безплідді в кожному конкретному випадку залежить від тривалості захворювання, вираженості змін маткових труб, ступеня поширення спайкового процесу, віку.

ТЕМА 4. БЕЗПЛІДДА НА ТЛІ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

1. Інфекції, які передаються статевим шляхом

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, група ІПСШ включає в себе клінічно неоднорідні хвороби більше 20 нозологічних форм, які, насамперед, об'єднують переважно статевий шлях передачі інфекції. Враховуючи характерну для ІПСШ високу соціальну небезпеку, їх відносять до групи так званих соціопат.

ІПСШ є актуальною міждисциплінарною медико-соціальною проблемою, у зв'язку з їх важкими наслідками та ускладненнями, що чинять вплив зокрема й на репродуктивне здоров'я населення. Особливу небезпеку ІПСШ несуть через розвиток безпліддя. Незалежними чинниками, що впливають на виникнення безпліддя в результаті ІПСШ, є кількість і тяжкість перенесених інфекцій, методи контрацепції, вік і несвоєчасно розпочате лікування. Пов'язані з ІПСШ порушення репродуктивних функцій є набутими, тому їм можна запобігти.

Найбільш серйозними ускладненнями ІПСШ у жінок є запальні захворювання органів малого таза, які у свою чергу часто зумовлені висхідною інфекцією, спричиненою збудниками ІПСШ, а також інфекцією, що виходить із слизової оболонки каналу шийки матки.

ІПСШ, які найчастіше призводять до безпліддя

Хламідіоз є найбільш поширеним захворюванням. Зараження хламідіозом відбувається виключно статевим шляхом, у той час як позастатевий шлях передачі інфекції істотного значення не має. Виявлено можливість внутрішньоутробної передачі інфекції, а також високу частоту інфікування новонароджених.

Для жінок хламідійна інфекція становить найбільшу загрозу через слабку вираженість симптоматики та пов'язані з цим пізня діагностика і несвоєчасне призначення лікування. Вважається, що у 70 % жінок симптомів захворювання може взагалі не бути.

Доведено, що *C. Trachomatis* є однією з основних причин розвитку вторинного безпліддя у жінок. Крім того, *C. Trachomatis* може призвести до появи антиспермальних антитіл, що є ще однією причиною безпліддя. Для хламідійного процесу, на відміну від гонорейного, характерні більш тривалий інкубаційний період (10–14 днів), наявність слизово-гнійного відокремлюваного з уретри, піхви, частого сечовипускання. Можлива локалізація уражень у жінок досить обширна і включає хламідійний бартолініт, уретрит, кольпіт, цервіцит, ендометрит, сальпінгіт, пельвіо-перитоніт, який нерідко ускладнюється розвитком гострого фібринозного перигепатиту.

Хламідії нерідко є причиною також і деяких екстрагенітальних уражень: кон'юнктивіт, синдром Рейтера, енцефаліт, кохлеарний неврит, перигепатит (синдром Фітца–Х'ю–Куртіса), ураження дихальних органів. Хламідійна

інфекція у жінок асоціюється з сероконверсією ВІЛ-інфекції, яка в них у 3–5 разів вища, ніж у неінфікованих хламідіями жінок.

Багато несприятливих результатів вагітності (передчасні пологи, народження дітей із низькою масою тіла, післяпологовий ендометрит та ін.) також пов'язані з хламідійною інфекцією. Так, внутрішньоутробна передача хламідіозу часто призводить до хоріоамніоніту, передчасного розриву плодового міхура, народження недоношеної дитини, зниження маси новонародженого, підвищення перинатальної захворюваності та смертності.

Класифікація хламідійної інфекції: свіжа (неускладнений хламідіоз нижніх відділів сечостатевого тракту) і хронічна (довготривалий, персистуючий, рецидивуючий хламідіоз верхніх відділів сечостатевого тракту, включаючи органи малого таза).

Метод виявлення хламідій: імунофлуоресцентний, імуноферментний, серологічний, методи виділення збудника в культурі клітин і методи ДНК-діагностики (полімеразна та лігазна ланцюгова реакція, ДНК-зонди).

При виявленні хламідій хоча б одним із сучасних методів рекомендується проведення відповідної антибактеріальної терапії. Ризик від використання антибіотиків при псевдопозитивних результатах значно менший, ніж від тривалого існування хламідійної інфекції в організмі людини без своєчасної терапії.

Для виявлення хламідій найбільш інформативним є культуральний метод дослідження, який через високу вартість та трудомісткість не має в нашій країні широкого розповсюдження. Нині для експрес-діагностики хламідіозу переважно використовують метод прямої імунофлуоресценції з моноклональними антитілами.

Для масових скринінгових обстежень переважно використовують імуноферментний метод. Сучасні серологічні методики здатні виявляти не лише IgG, але й IgA і IgM.

Найбільш сучасними є методи ДНК-діагностики. Проте ці методи вимагають винятково високої якості реагентів і чіткості дотримання всього технологічного ланцюжка від забору матеріалу до інтерпретації результатів, що донині не дозволяє використовувати їх у широкій практичній діяльності. Встановлення виліковності уrogenітального хламідіозу слід проводити з урахуванням методу діагностики. Культуральне дослідження проводиться не раніше ніж через 10–14 днів після лікування у зв'язку з можливістю отримання псевдонегативних результатів. Прямий імунофлуоресцентний тест або ПЦР, виконані раніше 3–4 тиж після лікування, можуть дати псевдопозитивні результати через можливе збереження нежиттєздатних мікроорганізмів або їх залишків. Виявлення хламідій після зазначених строків контролю вимагає призначення повторного курсу протихламідійної терапії препаратами інших груп.

Для ефективного лікування необхідні препарати, здатні накопичуватися внутрішньоклітинно: тетрацикліни, макроліди, фторхінолони. Необхідно констатувати, що на сьогодні розроблені ефективні лікарські засоби для лікування генітального хламідіозу (доксидиклін, рулід, азитроміцин, офлоксацин та ін.).

Доксициклін – при свіжому неускладненому хламідіозі призначають по 100 мг після їжі 2 рази на добу впродовж 7–10 днів; при інших формах і ускладненнях – протягом 14–21 дня; перша доза препарату – 200 мг.

Азитроміцин – при свіжому хламідіозі препарат призначають одноразово 1,0 г за 1 год до їжі або через 2 год після їжі; при інших формах – у перший день – 1 г, у наступні – по 250–500 мг один раз на добу, загальна курсова доза – 3,0 г.

Еритроміцин – 500 мг всередину 4 рази на добу протягом 10–14 днів. Рекомендується для лікування вагітних.

Альтернативні схеми лікування:

- кларитроміцин – 250 мг перорально 2 рази на добу протягом 10 днів;
- офлоксацин – 300–400 мг після їжі 2 рази на добу протягом 7–10 днів;
- рокситроміцин – 150 мг перорально 2 рази на добу протягом 10 днів;
- спіраміцин – 3 000 000 ОД перорально 3 рази на добу протягом 10 днів.

Допускається лікування вагітних;

– тетрациклін (окситетрациклін) – при неускладненій формі захворювання – 500 мг після їжі перорально 4 рази на добу протягом 7–10 днів; при інших формах тривалість лікування становить 14–21 день;

– пefлоксацин – 400 мг під час їжі 2 рази на добу протягом 10–14 днів.

Рекомендується для лікування ускладнених форм захворювання;

– ломефлоксацин – 600 мг після їжі 1 раз на добу протягом 10–14 днів.

Рекомендується для лікування ускладнених форм захворювання.

При ускладнених формах уrogenітального хламідіозу тривалість лікування становить не менше 14 днів.

Призначення доксицикліну і фторхінолонів протипоказано вагітним і жінкам, які годують, а також дітям до 12 років.

Лікування неускладненого хламідіозу у вагітних включає:

- еритроміцин – 500 мг перорально 4 рази на добу протягом 7–10 днів;
- амоксицилін – 500 мг перорально 3 рази на добу протягом 7–10 днів;
- рокситроміцин – 150 мг перорально 2 рази на добу протягом 10 днів.

За наявності персистуючої інфекції слід утриматися від призначення антибіотиків, а робити акцент на проведенні імунотерапії, ензимотерапії (вобензим), впливаючи на специфічну реактивність організму, підвищуючи активність фагоцитарної реакції, активізуючи репаративно-відновні процеси.

Гонорея – інфекційне венеричне захворювання людини, збудником якого є грамнегативний гонокок Нейссера. Джерела зараження – хворі асимптомної

і малосимптомної форми захворювання. Основний шлях зараження – статевий. Позастатеве зараження можливе при прямому контакті. Непряме позастатеве зараження буває рідко при дуже тісному побутовому контакті маленької дитини з хворою матір'ю. Можливе зараження новонародженого при проходженні його через родові шляхи інфікованої матері.

Інкубаційний період при цьому становить від 3 до 5 днів, а клінічні прояви зумовлені ураженням слизових оболонок сечівника, піхви, прямої кишки, порожнини рота і т. д.

Розрізняють свіжу (гостра, підгостра, торпідна), хронічну і латентну (гонококоносійство) форми захворювання. Прийнято виділяти гонорею нижніх і верхніх відділів сечостатевої системи, екстрагенітальні та метастатичні форми захворювання. Перша група захворювань включає уретрит, вульвіт, вестибулїт, бартолініт, кольпіт, цервіцит і ендочервіцит, ендометрит, сальпінгіт, аднексит, пельвіоперитонїт. При хронічних формах захворювання клінічні прояви можуть бути незначними або взагалі відсутні.

При ускладненій гонорейі або за наявності гонококового ураження ендокарда, суглобів тощо клінічні прояви визначаються ступенем ураження органів.

Гонорея у 7–15 % випадків є причиною трубною вагітності внаслідок запальних, облітеруючих і стенозуючих змін у них.

Аборт за наявності гонорейі надзвичайно небезпечний, можливе швидке поширення інфекції на очеревину або навіть генералізація процесу. При хронічному сальпінгіті та ендометриті гонорея є значним чинником, небезпечним розвитку безпліддя. При гонококових ураженнях малого таза причиною безпліддя можуть бути не тільки анатомічні, але й функціональні зміни. Порушується функція рецепторного апарату матки, внаслідок чого відсутні зміни ендометрія у відповідь на гормональний вплив. Крім того, внаслідок гонококового ураження фолікулярного апарату яєчників порушується їх ендокринна функція, що веде до дисфункції маткових труб. Гонококова інфекція при вагітності становить небезпеку не тільки для матері, але також для плода та новонародженого. Частота захворюваності серед вагітних коливається від 0,5 до 7,5 %, стосовно всіх хворих на гонорею вагітні становлять близько 15 %. При цьому перебіг вагітності нерідко ускладнюється мимовільними викиднями, передчасними пологами, можливе виникнення післяпологових кровотеч і генералізація локалізованих запальних процесів: слизової оболонки уретри, цервікального каналу, прямої кишки, у дівчаток – піхви і прямої кишки.

Вибір схем лікування гонококової інфекції залежить від клінічної картини та анатомічної локалізації захворювання.

Під неускладненою гонококовою інфекцією розуміють первинну інфекцію слизової оболонки нижніх відділів сечостатевої шляхів. У таких випадках застосовуються методики одноразового лікування:

- цефтриаксон – 250 мг внутрішньом'язово одноразово;
- азитроміцин – 1 г внутрішньо одноразово;
- офлоксацин – 400 мг внутрішньо одноразово;
- ципрофлоксацин (цифран) – 500 мг внутрішньо одноразово.

Фторхінолони протипоказані дітям і підліткам до 14 років, вагітним і матерям, що годують.

При одночасному виявленні гонококової інфекції і хламідій призначається азитроміцин 1 г одноразово всередину або доксициклін по 0,1 г 2 рази на добу в середньому протягом 7 днів.

Тактика терапії гонореї залежить від характеру її клінічного перебігу. Лікування гострої гонореї зазвичай включає антибіотики, тоді як при хронічній або поширеній інфекції потрібне тривале та комплексне більш поширене лікування з використанням відповідної патогенетичної, фізіотерапевтичної терапії та хірургічних методів лікування.

Ускладнені гонококові інфекції сечостатевої системи і органів малого таза:

- цефтриаксон – 1,0 г внутрішньом'язово або внутрішньовенно кожні 24 год;
- ципрофлоксацин – 500 мг внутрішньовенно кожні 12:00 год;
- спектиноміцин – 2,0 г внутрішньом'язово кожні 12:00 год.

Терапія даними препаратами повинна тривати щонайменше 24–48 год після зникнення клінічних симптомів, після чого в разі необхідності лікування може бути продовжене протягом 7 днів нижче наведеними препаратами:

- ципрофлоксацин (цифран) – 500 мг всередину через кожні 12:00 год;
- офлоксацин – 400 мг всередину через кожні 12:00 год;
- метациклін (рондоміцин) – 0,3 г всередину кожні 6:00 год;
- доксициклін – 0,1 г всередину кожні 12:00 год.

Поряд із цим за наявності показань не виключається проведення патогенетичної, симптоматичної, імуномодулюючої терапії.

Вакциноterapia призначається при торпідній і хронічній гонореї. Початкова доза дорослим 300–400 млн мікробних тіл (м.т.). Ін'єкцію роблять з інтервалом 1–2 дні, збільшуючи дозу щоразу на 150–300 млн м.т., максимальна разова доза дорослим – 1,5–2 млрд м.т. Кількість ін'єкцій – 6–8. Дітям до трьох років вакциноterapia не проводиться.

Неспецифічна терапія: пірогенал, протидіозан, метилурацил, біогенні стимулятори, аутогемотерапія. Також призначають протеолітичні ферменти (наприклад, хімотрипсин парентерально 10 мг), які руйнують пеніциліназу, підвищують концентрацію антибіотика, надають імунокоригуючу дію.

Для місцевого лікування застосовують інстиляції лікарських препаратів в уретру, піхву; мікроклізми з препаратами срібла; різні фізіотерапевтичні процедури (струми низької частоти в поєднанні з нітратом срібла, еуфіліном; гелій-неоновий лазер, магнітно-лазеротерапія тощо). Після лікування антибіотиками для відновлення мікробіоценозу піхви призначають еубіотики у свічках інтравагінально (біфідумбактерин і ацилакт).

Лікування вагітних здійснюється в умовах стаціонару на будь-якому терміні гестації антибактеріальними препаратами, що не чинять впливу на плід. Препаратами вибору при вагітності є деякі цефалоспорины, макроліди, бензилпеніцилін. Протипоказані тетрацикліни, фторхінолони, аміноглікозиди. Застосування імуномодулюючих і біостимулюючих препаратів при гонококовій інфекції повинно бути обґрунтованим.

Критеріями виліковності є відсутність суб'єктивних і об'єктивних симптомів захворювання, негативні результати мікроскопічного та культурального досліджень. За наявності клініко-лабораторних даних, що свідчать про збереження запального процесу, рекомендується повторне обстеження з обов'язковим культуральним дослідженням і виключенням супутніх інфекцій. Гонорея, виявлена після лікування, найчастіше є наслідком реінфекції.

Статеві партнери хворих на гонорею підлягають обстеженню і лікуванню, якщо статевий контакт мав місце за 30 днів до появи симптомів захворювання у партнера. У разі суб'єктивно безсимптомного перебігу гонореї обстеженню та лікуванню підлягають статеві партнери, що мали статевий контакт протягом 60 днів до встановлення діагнозу гонореї. Обстеженню підлягають діти, якщо в їх матерів або у осіб, які здійснюють догляд за ними, виявляється гонорея.

Мікоплазмоз. Сечостатевий мікоплазмоз – група захворювань, що спричиняються мікоплазмами і мають перебіг з ураженням сечостатевої системи людини. Відіграють важливу роль у виникненні патології вагітних, плода та новонароджених, часто є етіологічним фактором при безплідді, запальних захворюваннях сечостатевих органів.

Нині кількість захворювань, спричинених мікоплазмами, суттєво збільшилася. Особливо зросла роль мікоплазм при контактних інфекціях, що передаються статевим шляхом, чому сприяє безліч факторів: збільшення сексуальної активності, безладне статеве життя, акселерація, міграція населення тощо.

Відповідно до існуючої класифікації мікоплазми належать до сімейства *Mycoplasmaceae* класу *Mollicutes*. Це сімейство поділяється на 2 групи: *Mycoplasma* (включає близько 100 видів) і *Ureaplasma* (налічує поки що лише 3 види).

Встановлена мікоплазменна етіологія деяких уражень урогенітальних і дихальних шляхів, які спричиняються певними видами мікоплазм. Нині відомо п'ять видів мікоплазм, що спричиняють хвороби людини: *M. pneumoniae*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum/parvum*, *M. incognita* (виявлена останнім часом у хворих на СНІД).

Ureaplasma urealyticum, *M. genitalium* і *M. hominis* є збудниками запальних процесів у сечостатевої системі.

Зараження урогенітальною мікоплазмозовою інфекцією відбувається переважно статевим шляхом. Можливий непрямий шлях зараження жінок, особливо дівчаток. Інфекція може бути занесена різними предметами домашнього побуту, медичним інструментарієм.

Інфікування мікоплазмами верхніх відділів генітального тракту (цервікального каналу, ендометрія, фаллопієвих труб) може здійснюватися сперматозоїдами – носіями мікоплазм. Встановлено внутрішньоутробне інфікування плода і зараження новонароджених при проходженні через інфіковані мікоплазмами родові шляхи матері.

Сечостатевої мікоплазмоз належить до найбільш поширених захворювань сечостатевого тракту людини, часто супроводжується ураженням статевих органів і нерідко є причиною порушень репродуктивної здатності, а іноді й інвалідності, оскільки з приводу ускладнених запальних процесів мікоплазменної етіології хворі (чоловіки й жінки) можуть піддаватися оперативному втручанню. Сечостатевої мікоплазмоз спостерігається повсюдно.

Мікробіологічні та серологічні докази інфікування мікоплазмами хворих на негонококовий уретрит також отримані з приводу простатиту, цервіциту, сальпінгіту та підтверджені вченими в різних країнах. Разом із тим при обстеженні здорових людей без наявності захворювань в анамнезі в них нерідко виявляють мікоплазми, що слугує доказом існування безсимптомної форми захворювання у вигляді мікоплазмоносійства.

Так, наприклад, у практично здорових чоловіків мікоплазми виділяються із сечовипускального каналу в 8–9 % випадків; у жінок – із піхви, шийки матки – у 19–26 %. У здорових людей без наявності захворювання в анамнезі уреаплазми виділяються з глотки у 5–9 % випадків, а *M. hominis* – у 1,5–3 %. Водночас більшість спостережень свідчать про більшу частоту виявлення ліній уреаплазми у жінок дітородного віку, при відносно частих статевих відносинах, із підвищеною сексуальністю, при запальних захворюваннях геніталій та у вагітних. Ці групи населення, власне, і становлять групу ризику.

Уреаплазми значно частіше виявляються у хворих на гонорею, трихомоніаз, при гінекологічних захворюваннях (58 %) і всього лише у 4 % клінічно здорових осіб.

Латентна урогенітальна мікоплазменна інфекція може активізуватися під час вагітності та пологів, при переохолодженні, різних стресових ситуаціях і стати причиною важких ускладнень: септичного аборту, запальних процесів у плода і новонароджених, а також запальних процесів у сечостатевої системи.

Експериментальні дослідження та клінічні спостереження підтверджують причинний зв'язок між інфікованістю уреоплазмами і розвитком запальних процесів у статевих органах, що призводить до порушення функцій репродуктивної системи аж до повної відсутності можливості зачаття.

Прикріплення уреоплазм до сперматозоонів розглядають як засіб проникнення цих мікроорганізмів через цервікальний і трубний бар'єри у верхній жіночий статевий апарат, де вони спричиняють запальні, облітеруючі процеси, які можуть порушувати овогенез, перешкоджати заплідненню, зумовлюючи жіноче безпліддя.

Уреоплазми спричиняють запальні процеси в жіночій статевій сфері, які призводять до порушення, аж до виключення можливості проходження дозрілої яйцеклітини в порожнину матки. Присутність уреоплазм в ендометрії може виявитися фатальним для прикріплення заплідненого яйця і призвести до його абортів у більш пізні терміни.

Відзначена виражена активація мікоплазм при асоціації їх з іншими мікроорганізмами. Високий процес виділення мікоплазм при трихомоніазі (40,5–68,7 %), гонорей (22–30 %), хламідіозі (10–15 %), очевидно, свідчить про роль змішаної мікоплазменно-гонококової, мікоплазменно-хламідійної і мікоплазменно-трихомонадної інфекції в етіології різних запальних процесів у сечостатевої системі. При цьому переважає хламідійно-мікоплазменна урогенітальна інфекція.

Відзначені також асоціації мікоплазм із вірусами, дріжджоподібними грибами та іншими мікроорганізмами. Поєднання з вірусами спостерігається більш ніж у половині випадків діагностованих мікоплазмозів.

Урогенітальний мікоплазмоз має інкубаційний період, про тривалість якого досі немає єдиної думки. За даними літератури, його тривалість може коливатися від 3 днів до 5 тиж, причому у хворих із гострими запальними змінами він коротший, ніж у пацієнтів із млявими або підгострими формами захворювання.

Як правило, перебіг сечостатевого мікоплазмозу характеризується переважанням малосимптомних форм. У зв'язку з цим важко встановити тривалість інкубаційного періоду.

При сечостатевому мікоплазмозі характерна клінічна картина відсутня, однак відзначається велика різноманітність клінічних форм захворювань. Сечостатеві мікоплазменні інфекції можуть бути гострими, хронічними і безсимптомними. Як правило, хвороба проходить торпідно, малосимптомно, розвиток симптомів захворювання спостерігається протягом 2–3 міс.

Зазвичай торпідні малосимптомні вульвовагініти, уретрити, цервіцити переходять у хронічну форму сечостатевого мікоплазмозу. Хворі при цьому скаржаться на періодичні відчуття свербіж у ділянці статевих органів, незначні слизові виділення, які можуть спонтанно зникати, а через деякий час знову з'являтися і посилюватися.

Гострий уrogenітальний мікоплазмоз спостерігається рідко. У більшості випадків відзначаються перехідні ураження, і за умови правильного лікування пацієнти зазвичай повністю одужують.

Мікоплазмози часто проходять хронічно – вагініти, цервіцити, запальні процеси в маткових трубах, яєчниках.

Безсимптомні форми, або мікоплазмоносійство, не супроводжуються реактивними запальними явищами у слизовій оболонці сечостатевих органів.

Жінки частіше є безсимптомними носіями мікоплазм. Латентна інфекція під впливом різних стресових факторів може перейти в хронічну рецидивуючу форму або гостру інфекцію. У ряді випадків розвиваються вагініти, цистити, сальпінгіти. До факторів, що провокують розвиток інфекційного мікоплазменного процесу, належать приєднана інфекція різної етіології (бактеріальна, зокрема хламідійна, вірусна, грибова), зміна гормонального фону у зв'язку з дозріванням яйцеклітини, вагітністю та іншими фізіологічними змінами.

Залежно від локалізації розрізняють мікоплазмоз зовнішніх жіночих статевих органів (вульвіт і надалі вульвовагініт, уретрит, парауретрит, бартолініт тощо) і мікоплазмоз внутрішніх жіночих статевих органів (аднексит, ендометрит, сальпінгіт, запалення й абсцеси яєчників).

За аналогією з іншими хворобами, що передаються статевим шляхом, розрізняють свіжий торпідний і хронічний мікоплазмоз зовнішніх жіночих статевих органів.

Свіжі торпідні уrogenітальні мікоплазмові ураження у жінок спостерігаються рідко. Вони короткочасно проявляються слабким свербіжем у ділянці зовнішніх статевих органів і мізерними виділеннями, що не викликають занепокоєння.

У значній частини пацієнток зовнішній отвір сечівника злегка набряклий. При прощупуванні уретри пальцем через передню стінку піхви іноді визначається її потовщення, в деяких випадках – ущільнення. В ділянці шийки матки та її зовнішнього зів'язу слизова оболонка набрякла, іноді ерозована.

Нерідко уrogenітальний мікоплазмоз у жінок не має суб'єктивних та об'єктивних клінічних ознак, і тільки дослідження виділень або зіскрібків зі слизової оболонки сечостатевих органів допомагає виявити мікоплазми. Такі жінки є мікоплазмоносіями.

На тлі несприятливих факторів (зниження захисних сил організму, гормональні порушення та ін.) можуть виникати різні ускладнення: вульвовагініти, уретрити, абсцес бартолінової залози, висхідні мікоплазменні ураження внутрішніх статевих органів, сечового міхура, ниркових мисок та ін.

Висхідна мікоплазменна інфекція у жінок проявляється спочатку у формі вульвовагініту, потім у вигляді ендометриту, сальпінгіту та аднекситу. Мікоплазми, що проникають у порожнину матки через шийний канал, можуть спричинити ендометрит. Роль мікоплазм при ендометритах підтверджується виявленням цих мікроорганізмів у порожнині матки при медичних та мимовільних абортах і мертвонародженні. Клінічно мікоплазменний ендометрит проходить так само, як і ендометрити, спричинені іншими інфекційними агентами. Основними симптомами його є порушення менструального циклу, кровотечі. Ускладненнями мікоплазменного ендометриту можуть бути безпліддя та мимовільні викидні.

При мікоплазмовому сальпінгіті мікоплазми проникають із порожнини матки в просвіт маткових труб. Є декілька повідомлень про виділення *M. hominis* у жінок із захворюваннями таза (пельвіоперитоніт).

Мікоплазменний оофорит і аднексит, як правило, вторинні внаслідок інвазії мікоплазми із маткових труб. При цьому розвиваються мікоплазмові запалення яєчника, аж до абсцесів, виникають злипання яєчника із запально зміненою і потовщеною матковою трубою. Хворі на аднексит скаржаться на болі в попереку, порушення менструального циклу, іноді дизуричні розлади і болючість при статевому акті, нерідко виникає безпліддя.

Для виявлення мікоплазм використовуються такі методи:

- культуральне дослідження з виявленням мікоплазм у клінічному матеріалі (переважно з кількісною оцінкою);
- метод прямої і непрямой імунофлуоресценції;
- імуноферментний аналіз;
- метод полімеразної ланцюгової реакції.

Етіотропна терапія мікоплазмової інфекції відбувається за допомогою призначення препаратів, ефективних щодо мікоплазм:

- азитроміцин – 0,25 г всередину 1 раз на добу 6 днів;
- доксициклін – 0,1 г всередину 2 рази на добу 7–10 днів;
- міноциклін – 0,1 г всередину 2 рази на добу 7–10 днів;
- еритроміцин – 0,5 г всередину 4 рази на добу 7–10 днів.

Також як місцеву терапію жінкам призначають вагінальні ванночки з 2 % розчину желатину – 50 мл, масляного розчину вітаміну А – 500 ОД, інсуліну – 200 ОД, тетрацикліну – 1 млн ОД щодня протягом 10–12 днів. При хронічному ендометриті, сальпінгіті показані фонофорез із тетрацикліном, еритроміцином. Рекомендують також методи місцевої терапії (масаж), фізіотерапії (діатермія, ультразвук, УВЧ та ін.), котрі застосовуються при хронічних уrogenітальних інфекціях іншої етіології. Вибір того чи іншого виду місцевого лікування в кожному конкретному випадку залежить від давності захворювання, характеру патологічного процесу, індивідуальних особливостей організму хворого, його реакції на той чи інший подразник.

При призначенні лікування хворим на мікоплазмоз статеві партнери підлягають обстеженню, а при виявленні інфекції – лікуванню. Контрольне обстеження здійснюється через 2–3 тиж після завершення курсу проти-мікробної терапії.

Папіломавірусна інфекція. Із 70 виявлених типів вірусів папіломи людини (ВПЛ) 27 спричиняють інфекцію в аногенітальній ділянці. Серед останніх найчастіше спостерігаються типи 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35 і 42.

Віруси папіломи людини (ВПЛ) вважаються агентами, відповідальними за передракові ураження геніталій і плоскоклітинний рак у чоловіків і жінок, проте їх роль у канцерогенезі не зовсім ясна. Інфекції аногенітальної ділянки спричиняють ВПЛ-6 і ВПЛ-11 (низького онкогенного ризику), найбільш частими збудниками генітальної карциноми є ВПЛ-16 та ВПЛ-18, тому вони розглядаються як фактори високого ризику розвитку раку шийки матки. У популяції від 5 до 40 % молодих жінок є безсимптомними носіями ВПЛ-16.

Інкубаційний період ВПЛ-інфекції коливається від 1 до 9 міс. Виділяють клінічну, субклінічну і латентну форми аногенітальної ВПЛ-інфекції.

Клінічна форма характеризується наявністю видимих бородавчастих уражень із клінічною симптоматикою, субклінічні можуть бути виявлені тільки за допомогою кольпоскопії, цитологічного або гістологічного дослідження. При латентній формі можливе виявлення ДНК ВПЛ-інфекції тільки методом молекулярної гібридизації, морфологічні або гістологічні відхилення в цих випадках відсутні.

У жінок гострокінцеві конділоми виявляються на зовнішніх статевих органах, у піхві, на шийці матки, промежині й навколо ануса. Залежно від локалізації гострих конділом хворі можуть скаржитися на болі різного характеру при сечовипусканні, статевих зносинах, дефекації та ін. Наприклад, при локалізації процесу в сечівнику, виникають явища уретриту з неприємними відчуттями при сечовипусканні, болями внизу живота, в ділянці зовнішніх статевих органів. При цьому часто одночасно уражаються клітор і зовнішні статеві органи.

Клінічна діагностика аногенітальних конділом звичайно не становить труднощів. Проблеми виникають при діагностиці на ранніх стадіях захворювання, коли конділоми дуже малі і схожі на шорсткість поверхні. При цьому капілярну мережу не видно, помітні лише розширені судини у вигляді крапок. Основним методом діагностики є цитологічне дослідження біоптатів або мазків. На сьогодні наявність койлоцитозу в біоптаті вважається найбільш прийнятним критерієм оцінки ВПЛ-інфекції статевих шляхів. Метод полімеразної ланцюгової реакції може застосовуватися при малосимптомних або безсимптомних формах захворювання, а також для визначення типу вірусу.

Оскільки повного лікування від ВПЛ-інфекції на цей час досягти неможливо, мета терапії полягає у видаленні екзофітних кондилом, а не в елімінації збудника. Різні терапевтичні методи на 50–94 % випадків ефективні відносно зовнішніх генітальних кондилом, рівень рецидивування становить близько 25 % протягом 3 міс після лікування.

Методи лікування аногенітальних бородавок поділяються на такі основні групи:

- застосування цитотоксичних препаратів – подофілін і подофілотоксін, 5-фторурацил;
- деструктивні методи – фізичні (кріодеструкція, лазеротерапія, діатермокоагуляція, електрохірургічне висічення), хімічні (трихлороцтова кислота, ферезол, солкодерм);
- імунологічні методи (інтерферони);
- комбіновані методи – поєднане застосування різних методів лікування (кріотерапія, лазерне висічення, електрокоагуляція, діатермокоагуляція, озонотерапія).

Малярія може спричинити розвиток сильної лихоманки, порушення харчування плода і призвести до безпосередньої передачі збудника через плаценту, що часто є причиною самовільного абортів. Отже, високий показник безпліддя і мимовільних абортів в ендемічних для малярії регіонах є характерним наслідком ускладнень захворювання на малярію.

Філяріоз. Збудником захворювання є філяріальний глист Банкрофта. Для цього захворювання характерне ураження дренажної лімфатичної системи зовнішніх статевих органів, що призводить у чоловіків до розвитку запальних процесів і набряку мошонки, яєчок, сім'явивідних протоків і епідидиміту. У тропічних районах, де найчастіше зустрічається філяріоз, захворювання є частою причиною безпліддя у чоловіків. Не підтверджений його безпосередній причинний зв'язок із жіночим безпліддям, хоча доведено зниження частоти статевих контактів або вплив на фертильність при захворюванні жінки на філяріоз.

Шистосоміаз часто є причиною безпліддя і позаматкової вагітності. Важка хронічна форма захворювання може призвести до порушення функції печінки, внаслідок чого порушується і стероїдогенез статевих гормонів у печінці та зниження лібідо як у чоловіків, так і в жінок.

Токсоплазмоз. Збудником захворювання є токсоплазма, паразитарний мікроорганізм, який передається в основному фекаліями кішки і споживанням сирого м'яса. Токсоплазмоз є частою причиною самовільних абортів і порушення розвитку плода. Інфікування токсоплазмами залишає після себе імунітет, що запобігає повторному інфікуванню організму.

Туберкульоз статевих органів найчастіше розвивається внаслідок первинного легеневого процесу, який часто залишається нерозпізнаним. Інфекція та запальні процеси можуть призвести до ураження маткових труб у жінок або спричинити розвиток епідидиміту в чоловіків.

Лепра (хвороба Гансена) в деяких випадках призводить до розвитку тестикулярної атрофії, особливо при її нелікованих формах, і, таким чином, є причиною чоловічого безпліддя. Неврологічні ускладнення захворювання призводять до імпотенції. Зменшення частоти статевих контактів є наслідком психосоціальних наслідків цього захворювання. Поки що не виявлено причинний зв'язок між інфекцією лепри та жіночим безпліддям.

Інфекційний паротит часто призводить до розвитку орхіту (запалення яєчок), що є причиною вторинної тестикулярної атрофії в деяких чоловіків, інфікованих в постпубертатному періоді. Двосторонній орхіт розвивається в 1 % випадків захворювання чоловіків на інфекційний паротит.

Післяпологові та післяабортні інфекційні захворювання часто призводять до розвитку вторинного безпліддя. Найбільша кількість випадків інфекцій, що розвиваються в період після аборт, припадає на країни, де аборт вважається незаконним і такі операції в більшості випадків проводяться нелегально. Найчастіше безпосередніми причинами безпліддя при цьому вважаються запальні захворювання статевих органів або неповні аборти, які є найбільш серйозно загрозливими для фертильності та життя жінки.

При виявленні запального процесу в подружньої пари лікування необхідно проводити одночасно обом. Це зумовлено можливістю реінфектування партнерів при статевому контакті. Лікування передбачає усунення бактеріальної інфекції з урахуванням даних мікробіологічного дослідження і визначення чутливості збудника до антибактеріальних препаратів. На другому етапі проводять терапію, спрямовану на підвищення імунологічної реактивності організму, закріплення і стабілізацію отриманих результатів. Із цією метою застосовують імуностимулюючі та біогенні препарати.

Таким чином, ППСШ залишаються однією з основних проблем громадської охорони здоров'я, особливо для жінок. Тому головні зусилля фахівців повинні бути сконцентровані на їх первинній профілактиці, яка включає заходи щодо модифікації сексуальної поведінки і стимулювання використання презервативів. Вторинна профілактика націлена на раннє виявлення та специфічне лікування ППСШ та інфекцій репродуктивних органів.

Зважаючи на поширеність захворювань, що передаються статевим шляхом, та їх вкрай негативний вплив на репродуктивне здоров'я, актуальною також є інтеграція фахівців різних профілів – дерматовенерологів, гінекологів, урологів, клінічних мікробіологів та імунологів – із метою удосконалення існуючих і розроблення нових методологічних підходів до диференціальної діагностики та комплексного лікування цих інфекцій.

Вроджені вади розвитку матки (дворогість, подвоєння тіла матки, наявність у ньому перегородки), а також набуті після перенесеного запалення та хірургічних втручань на шийці матки та матковій синехії не викликають труднощів в діагностиці та усуваються оперативно. Так, при істміко-церві-

кальній недостатності проводиться відновлення шийки матки шляхом висічення овального клаптя рубцево зміненої тканини, ушивання фіброзно-м'язових шарів або коагуляція ділянки зовнішнього зіву. За наявності ознак хронічного запалення внутрішніх статевих органів, що виявляються у вигляді хронічного сальпінгіту, сальпінгоофориту, ендометриту та цервіциту, проводиться специфічна антибактеріальна терапія. Контрольні дослідження після проведення протизапальної терапії здійснюються відразу ж після завершення лікування та під час трьох менструальних циклів. Застосування протимікробних препаратів рекомендується також із метою превентивної терапії при інвазивних втручаннях і операціях. Це дозволяє знижувати практично в 2 рази кількість запальних та резидуальних ускладнень після таких процедур.

При хронічних цервіцитах і ерозіях шийки матки здійснюється ліквідація поверхневого шару патологічно зміненого епітелію. Це досягається шляхом використання припікальних розчинів (солковагін), діатермокоагуляції. Для посилення ефекту антибіотикотерапії можуть застосовуватися активатори обмінних процесів, імуностимулятори, а також загальноозміцнюючі засоби з різним механізмом дії. Із цією метою використовуються пірогени (пірогенал), алое, ФіБС, склоподібне тіло, комплексні ензимні та вітамінні препарати, препарати інтерферону тощо.

Лікування гіперпластичних процесів ендометрія у хворих із безпліддям проводиться з урахуванням причин і характеру змін в ендометрії, клінічних проявів цієї патології, протипоказань до того чи іншого виду терапії, переносимості лікувальних препаратів. Гормонотерапія гіперплазії ендометрія здійснюється з використанням естроген-гестогенних препаратів або гестагенів. Тривалість їх застосування залежить від характеру гіперпластичного процесу.

При поєднанні безпліддя та міоми матки для усунення безпліддя використовуються: консервативна терапія міоми, спрямована на забезпечення регресії пухлинних вузлів; консервативна міомектомія; ЕКЗ. Неоперативне лікування показане при інтерстиціальному та субсерозному розташуванні вузлів міоми, що збільшують розміри матки не більше, ніж до 12-тижневої вагітності, за відсутності мено- і метрорагії.

Хірургічне лікування використовується при збільшенні ураженої міоматозним процесом матки до розмірів, що перевищують 12-тижневу вагітність, і при субмукозному розташуванні вузлів. Сучасні засоби лапароскопічної та гістероскопічної хірургії дозволили скоротити відсоток лапаротомій при виконанні міомектомії.

Якщо після консервативного та оперативного лікування міоми (застосовувалися роздільно або разом) безпліддя зберігається, показане використання ЕКЗ. Поки залишається відкритим питання про оптимальний характер

терапії міоми у інфертильних пацієнток із пухлинними вузлами невеликих розмірів (менше 2 см у діаметрі), які не деформують порожнину матки. Так само досить актуальним видається визначення оптимальної тривалості післяопераційного періоду після зробленої міомектомії, протягом якого очікується настання вагітності природним шляхом (тобто відстрочується застосування ЕКЗ).

Безпліддя при ендометріозі на сьогодні пов'язують із порушеннями регуляції обмінних процесів у репродуктивній системі через посилення утворення біологічно активних речовин (простагландинів, біогенних амінів, вільних радикалів тощо), коли циклічно виникають запальні реакції в тканинах, що оточують ендометріюідні гетеротопії. Такі зміни місцевого гомеостазу, залежно від їх локалізації, можуть негативно відбиватися на функції яєчників (зумовлюючи ановуляцію або НЛФ), на скорочувальній активності маткових труб і самої матки (зумовлюючи порушення транспорту гамет) та на фізіологічних процесах в ендометрії, що забезпечують у нормі імплантацію заплідненої яйцеклітини. Крім того, спайковий процес, супутній запаленню при ендометріозі, може спричинити грубі анатомічні зміни, які проявляються у вигляді абсолютної трубної непрохідності, цервікальної недостатності та порушенні нормальної топографії внутрішніх статевих органів. При локалізації процесу в яєчниках, що зумовлює утворення в них ендометріюідних кіст, індукуються і поглиблюються порушення овуляторної функції.

Клінічна картина ендометріозу залежить від його локалізації, ступеня тяжкості, тривалості лікування, психоемоційного статусу хворої та супутніх захворювань.

На сьогоднішній день можна виділити два підходи до терапії безпліддя при ендометріозі:

- проводиться лікування власне самого ендометріозу (неоперативними та хірургічними методами) з подальшим очікуванням спонтанного відновлення фертильності;

- використовується ЕКЗ, яке може бути застосоване або негайно, або в поєднанні з попередньо проведеною специфічною терапією ендометріозу.

При безплідді на тлі полікістозних змін у яєчниках (ПКЯ) за допомогою ультразвукового, гормонального та лапароскопічного досліджень уточнюються причини та характер кістозних змін в яєчниках. Лікування хворих з описуваною патологією проводиться так само, як і в пацієнток з ендокринним безпліддям.

При первинних ПКЯ (синдромі Штейна–Левенталя) у разі неефективності гормональної терапії, спрямованої на відновлення овуляторної функції, з цією ж метою використовується хірургічне лікування.

2. Ендометріоз

Генітальний ендометріоз – доброякісне гормонозалежне захворювання, в основі якого лежить гетеротопія ендометрія на фоні порушення функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, імунного дисбалансу за наявності генетичної схильності, при якому за межами слизової оболонки тіла матки визначається тканина, що нагадує поверхневий епітелій ендометрія та/або ендометріальні залози й строму.

У тканині ендометріозу відбуваються більш-менш виражені зміни відповідно до фаз менструального циклу.

Шифр МКХ-10-N 80

N80. Ендометріоз.

N80.0. Ендометріоз матки.

Аденоміоз

N80.1. Ендометріоз яєчника.

N80.2. Ендометріоз маткової труби.

N80.3. Ендометріоз тазової очеревини.

N80.4. Ендометріоз прямокишково-піхвової перегородки й піхви.

N80.5. Ендометріоз кишечника.

N80.6. Ендометріоз шкірного рубця.

N80.8. Інший ендометріоз.

N80.9. Ендометріоз неуточнений.

Ендометріоз (топічна класифікація):

Генітальний ендометріоз.

1. Внутрішній ендометріоз.

1.1. Ендометріоз тіла матки (I, II, III (аденоміоз) стадії залежно від глибини ураження міометрія):

– залозиста, кістозна, фіброзна форми;

– осередкова, вузлова, дифузна форми.

1.2. Ендометріоз цервікального каналу.

1.3. Ендометріоз інтрамуральної частини маткових труб.

2. Зовнішній ендометріоз.

2.1. Перитонеальний ендометріоз:

– ендометріоз яєчників (інфільтративна, пухлинна форми);

– ендометріоз маткових труб;

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

2.2. Екстраперитонеальний ендометріоз:

– ендометріоз вагінальної частини шийки матки;

– ендометріоз піхви, вульви;

– ретроцервікальний ендометріоз;

– ендометріоз маткових зв'язок;

– ендометріоз параметральної, паравезикальної, паракольпальної клітковини (без і з проростанням у сечовий міхур, пряму кишку).

3. Зовнішньовнутрішній ендометріоз.

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

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

За глибиною ураження тканин і поширення виділяють чотири стадії розвитку захворювання:

– I стадія. Присутні поодинокі поверхневі осередки ураження;

– II стадія. Наявні кілька більш глибоко розташованих осередків ураження;

– III стадія. Присутні безліч глибоких осередків захворювання, невеликі ендометріюїдні кісти обох або одного яєчника, а також тонкі спайки очеревини;

– IV стадія. Безліч глибоких осередків ураження, щільні зрощення органів, великі двосторонні ендометріюїдні кісти яєчників, проростання прямої кишки або піхви.

Фактори ризику:

– наявність в анамнезі патологічних пологів, гінекологічних операцій (аборти, кесарів розтин, вишкрібання порожнини матки, електрокоагуляція, кріодеструкція, електроексцизія шийки матки);

– гормональні порушення;

– тривале носіння ВМЗ;

– наявність ендометріозу в матері, сестер;

– зниження імунологічної толерантності.

Незважаючи на численні дослідження, етіологія і патогенез ендометріозу донині остаточно не встановлені. Цим пояснюється існування численних теорій.

Теорія ембріонального походження ендометріозу запропонована наприкінці XIX ст. Згідно з цією теорією, ендометріюїдні гетеротопії виникають із залишків парамезонефральних (мюллерових) проток або зародкового матеріалу, з якого утворюються статеві органи, зокрема і тканина ендометрія. Захворювання розвивається в разі порушення процесу закладання органів і тканин.

Імплантаційна теорія. Суть її полягає в тому, що життєздатні елементи ендометрія заносяться в інші тканини статевих органів, приживаються на новому місці, утворюючи ендометріюїдні гетеротопії. Такий процес можливий при ретроградному просуванні менструальної крові: через маткові труби, під час гінекологічних операцій.

Метастатична теорія. Відповідно до цієї теорії, ендометріоз розвивається в результаті метоплазії ембріональної очеревини або ціломічного епітелію. Прихильники цієї теорії припускають можливість перетворення в ендометріюїдні тканини ендотелію лімфатичних судин, мезотелію плеври,

епітелію каналців нирок та інших тканин. Подібне перетворення, на їх думку, відбувається під впливом гормональних порушень, хронічного запального процесу та механічної травми.

Гематогенна та лімфогенна теорії. Стверджується можливість гематогенного та лімфогенного шляху поширення часток ендометрія з емболізацією у віддалені ділянки тіла, чим можна пояснити рідкісні випадки виявлення ендометріозу за межами черевної порожнини (шкіра, суглоби, нирки й легені).

Генетична, або імунологічна, теорія. Вважається, що в патогенезі ендометріозу беруть участь порушення з боку імунної системи. Можливе генетичне успадкування її дефекту. Є дані про часте виявлення ендометріозу в родичів хворої першого ступеня споріднення.

Нині найбільшою популярністю користується гіпотеза про причинну залежність ендометріозу від нейроендокринних порушень

За даними літератури, у більшості хворих на ендометріоз виявляються зниження стероїдогенної функції яєчників і неповноцінність лютеїнової фази циклу, зумовлені уповільненим дозріванням фолікулів та їх функціональною неповноцінністю.

У частини хворих на ендометріоз (25–40 %) має місце нормальний двофазний менструальний цикл. При додатковому обстеженні в них нерідко виявлявся особливий ритм секреції ЛГ і ФСГ, а саме поряд із овуляторними піками гонадотропних гормонів. У вагітних з'являлися додаткові піки цих гормонів під час фолікулінової та лютеїнової фаз циклу. Концентрація ЛГ протягом усього циклу, включаючи овуляторний пік, різко підвищена, а вміст ФСГ, зокрема і в період овуляторного піку, – значно знижений.

Крім того, істотну роль відіграють ще й біологічні реакції клітин на гормони, що реалізуються через специфічні рецептори клітин.

Дослідження останніх років свідчать про істотну роль у патогенезі ендометріозу порушень імунного гомеостазу.

При цьому автори припускають можливість розвитку ендометріозу лише за умов зміни місцевого імунітету, тому при нормальному імунному гомеостазі блукаючі елементи ендометрія повинні лізуватись.

Результати численних досліджень вітчизняних і зарубіжних авторів дозволяють стверджувати, що активність багатокомпонентної імунної системи у жінок певною мірою залежить від коливань рівня екскреції статевих та гонадотропних гормонів. Так, наприклад, фізіологічні концентрації естрогену і прогестерону роблять стимулюючий вплив на Т- і В-лімфоцитарну систему, в той час як їх високі концентрації спричиняють імунодепресивний ефект.

Таким чином, патогенез ендометріозу є надзвичайно складним і далеко ще не з'ясованим.

У процесі розвитку захворювання питома значущість різних патогенетичних факторів може змінюватися.

Відбувається це під впливом вікових нейроендокринних змін, порушення функції печінки та інших органів, що розвиваються як прояв ендометріозу і під дією тривалої гормональної терапії.

Ендометріоз належить до найбільш поширених гінекологічних захворювань. У структурі гінекологічних захворювань він посідає третє місце після запальних процесів геніталій і фіброміоми матки.

Частота ендометріозу в жінок, що менструють, дорівнює 8–15 %, серед тих, хто первинно звернувся до гінеколога, – у 4–17 % і серед тих, хто потребує гінекологічних операцій, – у 8–30 %.

У літературі описані випадки ендометріозу в жінок старше 80 років.

Основну частину всіх локалізацій ендометріозу становлять статеві органи (92–94 %), на частку екстрагенітальної локалізації доводиться 6–8 %.

Частота ендометріозу в останні десятиліття має тенденцію до зростання, це пов'язано з погіршенням імунного фону та захисно-адаптаційних реакцій організму під впливом несприятливих екологічних умов, зростання навантаження на ЦНС, ускладненого перебігу вагітностей, численних абортів, нераціональної антибіотико- і гормонотерапії тощо.

Онкологічний аспект ендометріозу залишається одним із найбільш значущих і дискусійних. Багато дослідників вказують на високу частоту малігнізації ендометріозу – 11–12 %. Новоутворення, які виходять із ендометріюїдних осередків, можна розділити на яєчникові і неяєчникові. Найбільш часто зустрічаються (більш ніж у 75 % усіх описаних випадків) яєчникові пухлини, які, як правило, обмежені межами яєчника. Друга за частотою – ректовагінальна локалізація утворень ендометріюїдного походження, далі – матка, маткові труби, пряма кишка і сечовий міхур.

Клінічні прояви та анатомо-морфологічні зміни багато в чому залежать від локалізації, форми та розповсюдження цього патологічного процесу.

Так, клінічний перебіг зовнішнього ендометріозу може бути безсимптомним, супроводжуватися слабо вираженими болями або давати виражений больовий синдром під час менструації, який заподіює хворим важкі страждання і знижує працездатність.

Залежно від ступеня залучення сусідніх органів (пряма кишка, сечовий міхур) у патологічному процесі можуть спостерігатися запори, прискорене сечовипускання, болючий coitus та ін.

За наявності особливостей симптоматології ендометріозу різних локалізацій існують певні клінічні прояви, загальні для всіх видів цього захворювання.

Характерним є тривалий, нерідко прогресуючий перебіг захворювання. Самовільний регрес можливий в постменопаузальному періоді.

Найбільш важливим клінічним симптомом ендометріозу є больовий синдром, пов'язаний із менструальним циклом. Пацієнтка скаржиться на болі, що тягнуть вниз живота і в ділянці попереку протягом усього місяця, які посилюються напередодні менструації, і різко болючі менструації. При тривалому і важкому перебігу ендометріозу больові відчуття можуть турбувати і після закінчення місячних.

Диспареунія (болі при статевому акті) зустрічається у 25–70 % пацієток із діагностованим ендометріозом. Наявність циклічно повторної під час менструації кровотечі з прямої кишки, сечового міхура або пупка характерна для ендометріозу відповідної локалізації.

Спостерігається деяке збільшення розмірів ураженого органа (матка, яєчник) або екстрагенітальних осередків ендометріозу напередодні або під час менструації.

Характерні порушення менструальної функції, що виражаються частіше в альгодисменореї, хоча можливі й інші: менорагія, перед- і постменструальні кров'яністі виділення, порушення ритму менструацій тощо.

Встановлено, що від 30 до 40 % жінок з ендометріозом скаржаться на безпліддя. Важко встановити причину безпліддя за наявності декількох ендометріїдних гетеротопій. Порушення функції маткових труб (порушення охоплення яйцеклітини фімбріями в результаті розвитку спайкового процесу в ділянці маткових труб і порушення їх скорочувальної здатності). Зниження частоти статевих актів через виражену диспареунію, утворення антиспермальних антитіл, що спричиняють інактивацію сперматозоїдів, можуть сприяти розвитку безпліддя при ендометріозі. При середній тяжкості ендометріозу можливою причиною безпліддя можуть бути ендокринні порушення, включаючи ановуляцію, порушення секреції пролактину, синдром лютеїнізації фолікула, що не овулював.

Діагноз ендометріозу тіла матки (аденоміоз) встановлюється на підставі характерних клінічних симптомів і ознак збільшення і болючості матки в передменструальному періоді. Матка, як правило, має кулясту форму і відхилена дозад.

При ультразвуковому дослідженні (УЗД) органів малого таза виявляються:

- дифузне потовщення ендометрія;
- неоднорідна чарункова структура ураженої стінки;
- помірне збільшення матки, особливо її передньозаднього розміру;
- округлість її форми;
- розширення перешийка;
- потовщення однієї зі стінок матки;
- нерівність контурів матки;
- деформація М-ехо;

– порушення акустичної структури міометрія (I, II, III стадія залежно від глибини ураження міометрія), деформація і розширення зони підвищеної ехогенності навколо М-ехо, наявність анехогенних порожнин з ехогенним контуром, утворення підвищеної ехогенності неправильної форми, кістозні структури.

При вузлуватій формі виявляється вузол неоднорідної структури, навколо якого, на відміну від міоми, відсутня чітка капсула.

При уточненні діагнозу аденоміозу основними процедурами є гістеросальпінгографія, гістероскопія і лапароскопія. Ці процедури необхідно проводити в 1-й фазі менструального циклу (на 7–9-й день), оскільки функціональний шар ендометрія, який відторгнувся, не перешкоджає проникненню контрастної речовини в ендометрію порожнини.

При гістеросальпінгографії на рентгенограмах виявляються поза-контурні тіні різної довжини і форми, проксимальна трубна оклюзія, що залежить від локалізації ендометрію осередків.

Гістероскопія у хворих на аденоміоз дозволяє виявити одиничні або множинні отвори (ендометрію ходи) округлої, овальної або лінійної форми, наявність синіх або багряних плям, кіст, білястих вузликів, нерівностей, ригідність рельєфу ендометрія. Найбільш характерними гістероскопічними критеріями внутрішнього ендометріозу (аденоміозу) матки вважають зміну рельєфу слизової оболонки порожнини матки, наявність нерівного скелястого малюнка, який не змінюється після видалення функціонального шару ендометрія, рубців, крипт.

При лапароскопічному дослідженні виявляються сині, багряні, кістозні, точкові або вузлуваті структури, білясті або сіруваті вузлики.

Єдиним точним способом діагностики зовнішнього генітального та екстрагенітального ендометріозу є виявлення осередків під час хірургічного втручання або лапароскопії з подальшою біопсією.

Ендометріоз піхвової частини шийки матки і стінок піхви розпізнається при дослідженні за допомогою піхвових дзеркал, кольпоскопії з прицільною біопсією і подальшим дослідженням біоптату.

При підозрі на ендометріоз слизової оболонки цервікального каналу необхідно проводити біопсію та діагностичне вишкрібання ендоцервікса. При локалізації ендометріозу в проксимальній частині слизової оболонки цервікального каналу проводиться цервікоскопія.

Найбільш доступним методом обстеження хворих з ендометріозом є УЗД. Цей метод дає можливість уточнити розміри ендометрію осередків, їх зміни залежно від менструального циклу і локалізацію. Характерною ознакою ендометріозу є наявність кісти яєчника з гомогенно-гіпоехогенним вмістом.

Рівень пухлинного маркера СА 125-глікопротеїну, експресованого деякими епітеліальними клітинами ціломічного походження у сироватці

крові, підвищений у значній кількості хворих, які страждають на рак яєчників. Показано, що у хворих з ендометріозом (особливо при важкій його формі) рівень СА 125 також може підвищуватися, але меншою мірою, ніж у хворих на рак яєчників. У процесі лікування зниження рівня цього онкомаркера є позитивною прогностичною ознакою. Однак динаміку онкомаркера при визначенні діагнозу та оцінюванні ефективності терапії слід враховувати поряд з іншими діагностичними методами.

Для діагностики ендометріозу застосовуються й інші методи дослідження: магнітно-резонансна томографія (МРТ), лапароскопія.

МРТ забезпечує візуалізацію органів малого таза, локалізації ендометріюїдних гетеротопій, їх структури, дозволяє уточнити анатомічний стан органів малого таза. Отримані дані дають можливість контролю ефективності лікування, планування оперативного втручання. МРТ має важливе значення для діагностики ендометріозу за наявності кіст яєчника або ураження сусідніх органів. Ендометріоз яєчників при застосуванні цього методу вдається діагностувати з точністю 96 %.

Найкращим методом діагностики ендометріозу на сьогодні вважається лапароскопія. Вона забезпечує можливість безпосередньої візуалізації ендометріюїдних гетеротопій, проведення біопсії з підозрілих ділянок і з'ясування стадії захворювання шляхом оцінювання ступеня спайкового процесу, кількості і розмірів осередків ендометріозу. Лапароскопічний метод застосовується не тільки для діагностики ендометріозу, але й з лікувальною метою. Так, під час лапароскопії проводять лікування шляхом катеризації або лазерного впливу на ділянки з ендометріюїдними гетеротопіями. При лапароскопії необхідно ретельно оглядати обидва яєчники. При вираженому спаячному процесі це зазвичай не вдається. На яєчниках під час лапароскопії вдається виявити типові та атипові осередки ендометріозу. У важких випадках яєчник може бути повністю заміщений ендометріюїдною кістою (ендометріюїною), яка буває спаяна з вісцеральною та парієтальною очеревиною. Ендометріюїми містять густу темно-коричневу рідину, що являє собою стару кров. Через своєрідний колір і консистенцію вмісту ці кісти називають "шоколадними". Під час лапароскопії кісти видаляють із подальшим гістологічним дослідженням, оскільки подібна макроскопічна картина спостерігається при крововиливі в пухлину або в кісту жовтого тіла.

Макроскопічно ендометріоз може мати форму:

– кістозних утворень, наповнених геморагічною або густо-коричневою рідиною;

– узлів, інфільтратів без чітких контурів.

Розміри вузлів варіюють від величини просяного зерна до кількох сантиметрів у діаметрі.

Консистенція вузлів щільна, що пояснюється розвитком інфільтративно-рубцевих змін навколо осередків і гнізд ендометріоїдної тканини (у результаті проникнення в тканини):

- менструальноподібні кров'яністі виділення;
- протеолітичні і ліполітичні ферменти, що виділяються осередками ендометріозу;
- продукти деструкції тканин, що утворюються в зоні активного ендометрія.

На розрізі у вузлах видно порожнини у вигляді осередків щілин, наповнених геморагічною або коричневою рідиною.

Гістологічно будова ендометріозу характеризується поєднанням:

- залозистого ендометріоподібного епітелію;
- цитогенної строми.

Морфологічно ці гетеротипії не завжди ідентичні слизовій оболонці матки. Співвідношення залозистих елементів і строми в осередках ендометріозу може бути різним (іноді спостерігається переважний розвиток строми і наявність поодиноких залоз ендометрія або їх повна відсутність).

Строма вростає між м'язовими та іншими тканинами ураженого органа, прокладаючи шлях для проникнення залозистих елементів.

Особливості ендометріозу

Відсутність навколо осередку ендометрія сполучнотканинної капсули. Навколо деяких осередків ендометріозу в результаті менструальноподібних крововиливів і подальших запальних реакцій може утворюватись фіброзна тканина, що нагадує сполучнотканинну капсулу. Це може бути за відсутності дренування з ураженого осередку: ендометріоз легенів, ендометріоїдна кіста яєчника, ендометріоз післяопераційного рубця.

Здатність ендометріозу до інфільтруючих проникаючих вростань у навколишні органи і тканини з деструкцією останніх. Вростання ендометріозу в стінку м'язового органа (кишка, сечовий міхур) супроводжується потовщенням стінки органа внаслідок розростання залоз ендометрія, строми і сполучнотканинної реакції.

Велика резистентність ендометріозу по відношенню до дії різних факторів (нітрат срібла, йод, першомур, ДЕК).

Після повного видалення яєчників настає регрес осередків ендометріозу, але це відбувається повільно (2–3 роки і більше) і далеко не у всіх (приблизно у 1/3 хворих).

Здатність ендометріозу до поширення шляхом занесення його частинок в інші тканини: під час операції, в результаті розриву ендометріоїдних кіст, гематогенно та лімфогенно. Поширюються і метастазують елементи ендометрія не з порожнини матки, а лише з осередків ендометріозу.

Можливе злоякісне переродження ендометріозу. Це може статися в будь-якому віці. Клімакс, менопауза і хірургічна кастрація не запобігають можливість малігнізації.

Онкологічні аспекти ендометріозу ставлять закономірне питання: який ризик виникнення карциноми у хворих на ендометріоз? Деякі онкогінекологи дотримуються думки, що хворих на ендометріоз необхідно відносити до групи високого ризику з виникнення раку яєчників, ендометрія, молочних залоз. Прихильники концепції "потенційно низького ступеня злоякісності ендометріозу" вважають, що не слід перебільшувати малігнізацію ендометріозу.

Найбільш частим злоякісним новоутворенням ендометрію є ендометріюдна карцинома, яка зустрічається приблизно у 70 % випадків ендометріюдного раку яєчників і в 66 % спостережень позаяєчничкової локалізації. Таким чином, у пацієток із поширеними формами захворювання слід враховувати ризик малігнізації ендометріозу.

Подібність ендометріозу до пухлинного процесу (злоякісного):

- відсутність навколо осередків ендометріозу сполучнотканинної капсули;
- здатність до інфільтруючого вrostання в навколишні тканини і до метастазування;
- прискорення розростання після нерадикального видалення під час операції.

Відмінності від істинної пухлини:

- відсутність вираженої клітинної атипії;
- залежність клінічних проявів від менструальної функції.

Вагітність, яка закінчується пологами, сприяє зниженню активності й регресу ендометріозу.

Диференційна діагностика проводиться з лейоміомою матки, хронічним аднекситом, пухлинами геніталій, кишечника, гіперпластичними процесами ендометрія, позаматковою вагітністю, нефроптозом, сечокам'яною хворобою, апендицитом, парапроктитом, проктитом, колітом, спайковою кишковою непрохідністю.

Генітальний ендометріоз є одним із найбільш розповсюджених захворювань органів репродуктивної системи, поступається за частотою тільки міомі і запальним захворюванням придатків матки.

Ендометріоз становить собою серйозне захворювання, що призводить у ряді випадків до виражених анатомічних змін у зоні його розташування. До однієї з особливостей ендометріозу слід віднести його здатність до інфільтративного вrostання з проникненням в навколишні тканини і деструкцією останніх. Ендометріоз може вrostати в будь-яку тканину або орган: у стінку кишечника, сечового міхура, сечоводу, очеревину, шкірну тканину. Одним із найважливіших аспектів ендометріозу є можливість його метастазування лімфогенним або гематогенним шляхом, що призводить до виявлення його осередків у лімфовузлах або таких віддалених ділянках тіла, як обличчя, очі, рубець на шкірі, молочні залози, підшкірна клітковина грудної клітки, легені. Відсутність навколо осередків ендометріозу

сполучнотканинної капсули, здатність до інфільтративного вrostання в навколишні тканини і метастазування, а також розростання після нерадикального видалення зближують його з пухлинним процесом.

Відносно біологічної сутності ендометріозу існують три концепції. Одні автори вважають його справжнім новоутворенням, інші – прикордонним захворюванням, що займає проміжне положення між гіперплазією і пухлиною, треті – пухлиноподібним дисгормональним проліфератом, здатним до малігнізації. Ендометріоз відрізняється від істинної пухлини відсутністю вираженої клітинної атипії і залежністю клінічних проявів захворювання від менструальної функції.

Нині виділяють генітальний ендометріоз (патологічний процес локалізується у внутрішніх і зовнішніх статевих органах) і екстрагенітальний (розвиток ендометріюїдних імплантів спостерігається в інших органах і системах жінки). У свою чергу генітальний ендометріоз поділяють на внутрішній (тіло матки, її перешийок, інтерстиціальні відділи маткових труб) і зовнішній (піхва, вагінальна частина шийки матки, ретроцервікальна ділянка, яєчники, маткові труби, очеревина, яка вистеляє заглиблення малого таза).

Ендометріоз тіла матки

Внутрішній ендометріоз є найбільш частим виявленням цієї патології. Проте точна популяційна частота його невідома. Серед усіх уражень ендометріозом статевих органів частота ендометріозу тіла матки досягає 70–90 %.

Внутрішній ендометріоз – це доброякісний патологічний процес, що характеризується появою в міометрії епітеліальних (залозистих) і стромальних елементів, що мають ендометріальне походження.

Макроскопічно ендометріоз у більшості випадків проявляється різною вираженістю, збільшенням матки і гіперплазією м'язової тканини. Можлива також поява в зоні розташування ендометріозу кістозних порожнин, заповнених частіше геморагічним вмістом.

При внутрішньому ендометріозі тіла матки проростання ендометріюїдних ходів у цей орган може бути різного ступеня поширення. Протягом останніх 50 років запропоновано більше 10 різних класифікацій ендометріозу. Однією з найбільш застосовуваних у світовій практиці стала запропонована в 1979 р. і переглянута в 1985 р. класифікація Американського товариства фертильності, заснована на підрахунку кількості ендометріюїдних гетеротопій, виражених у балах. При внутрішньому ендометріозі тіла матки проростання ендометріюїдних ходів у цей орган може мати різні ступені поширення. Розроблена така клінічна класифікація ендометріозу тіла матки.

Стадія 1 – патологічний процес обмежений підслизовою оболонкою тіла матки.

Стадія 2 – патологічний процес переходить на м'язові шари.

Стадія 3 – поширення патологічного процесу на всю товщу м'язової стінки матки до її серозного покриття.

Стадія 4 – залучення в патологічний процес, крім матки, ще й парієтальної очеревини малого таза і сусідніх органів.

Ендометріоз тіла матки частіше має характер дифузного процесу, рідше спостерігається осередкова і вузлувата форми.

Осередкова і вузлова форми ендометріозу розташовуються в будь-яких ділянках матки. Основна відмінність цих двох форм полягає в тому, що при першій межі нечіткі, а при другій – чіткі й рівні.

Клінічно захворювання проявляється збільшенням розмірів матки, болями різної інтенсивності під час менструацій, менорагією, перименструальними мізерними виділеннями. Іноді болі бувають настільки інтенсивними, що призводять до тимчасової або постійної втрати працездатності. У переважній більшості випадків поширений ендометріоз призводить до безпліддя і поєднується з міомою матки.

Діагностика внутрішнього ендометріозу становить значні труднощі. Нині для його виявлення використовують різні методи дослідження (гістеросальпінгографія, гістероскопія, комп'ютерна томографія, ехографія).

Гістеросальпінгографія. Виконується не пізніше 5–7-го дня циклу. Контрастна речовина розташовується за межами контуру порожнини матки. Тіні гетеротопій мають вигляд каналців, лакун, дивертикулів.

Гістероскопія. Виконується на 5–7-й день менструального циклу, а при його порушенні – в будь-який день до і після діагностичного вишкрібання. Виявлені ендометріюїдні ходи, відкриті в порожнину матки, мають вигляд темно-червоних точкових отворів на тлі блідо-рожевої слизової оболонки.

При ультразвуковій діагностиці внутрішнього ендометріозу у дослідженнях, проведених рядом авторів, найбільш характерними ознаками є збільшення матки, потовщення задньої стінки, поява в міометрії різної величини ділянок підвищеної ехогенності, наявність невеликих (діаметром 0,2–0,6 см) округлих анехогенних включень. Вузлова форма ендометріозу на сканограмах характеризується появою в міометрії круглої або овальної форми з рівними і не завжди чіткими контурами зони підвищеної ехогенності і наявністю в ній у деяких випадках невеликих анехогенних включень.

Ультразвукове дослідження при підозрі на внутрішній ендометріоз слід здійснювати в другу фазу менструального циклу, переважно за кілька днів до початку менструації. При цьому найбільшу увагу, особливо для діагностики початкових проявів ендометріозу, необхідно звертати на стан базального шару ендометрія. Перевагу при проведенні ехографії слід віддавати трансвагінальному скануванню.

Ехографічні ознаки генітального ендометріозу

I ступінь поширеності ендометріозу характеризується:

- появою невеликих (діаметром приблизно 1 мм) анехогенних трубчастих структур, що йдуть від ендометрія в напрямі до міометрія;
- наявністю в ділянці базального шару ендометрія невеликих круглої форми гіпо- та анехогенних включень діаметром приблизно 1–2 мм;
- нерівномірністю товщини базального шару ендометрія;
- деформацією і зазубреністю базального шару ендометрія;
- появою в міометрії, що безпосередньо примикає до порожнини матки, окремих ділянок підвищеної ехогенності товщиною до 3–4 мм.

II ступінь поширеності ендометріозу характеризується:

- збільшенням товщини матки, що перевищує верхню межу норми;
- потовщенням однієї стінки матки порівняно з іншою на 0,4 см і більше;
- появою в міометрії, що безпосередньо прилягає до порожнини матки, різної товщини зони підвищеної неоднорідної ехогенності;
- наявністю в зоні підвищеної ехогенності невеликих округлих анехогенних утворень діаметром 2–5 мм, а також рідинних порожнин різної форми і розмірів, що містять дрібнодисперсну суспензію (кров), а іноді й щільне включення невеликої ехогенності (згустки крові).

III ступінь поширеності ендометріозу характеризується:

- збільшенням матки, в основному передньозаднього розміру;
- збільшенням товщини однієї зі стінок матки;
- наявністю в міометрії зони підвищеної неоднорідної ехогенності, що займає більше половини товщини стінки матки;
- виявленням в ділянці ехогенності зони анехогенних включень діаметром 2–6 мм або рідинних порожнин різної форми і розмірів, вмістом яких є дрібнодисперсна суспензія;
- появою в місці розташування патологічного утворення множинних середньої та низької ехогенності близько розташованих смуг, орієнтованих перпендикулярно до площини сканування;
- виявленням в ділянці переднього фронту сканування зони підвищеної ехогенності та анехогенних зон в ділянці далекого фронту.

Вузлова і осередкова форми ендометріозу характеризуються:

- утворенням підвищеної ехогенності біля переднього фронту і зниженої – біля далекого;
- появою в стінці матки зони підвищеної ехогенності круглої або овальної форми з рівними контурами при вузловій формі ендометріозу і з нерівними – при осередковій;
- наявністю в міометрії невеликих (діаметром 2–6 мм) анехогенних включень або кістозних порожнин, що містять дрібнодисперсну суспензію;
- виявленням у патологічному осередку середньої та низької ехогенності близько розташованих смуг, орієнтованих перпендикулярно до площини сканування;

– деформацією серединного маткового ехо при підслизовому розташуванні вузла.

Під час ультразвукового обстеження часто доводиться проводити диференціацію між інтерстиціально розташованими міоматозними вузлами і вузловою формою ендометріозу. При аналізі ехограм необхідно мати на увазі, що аденоміозний вузол має підвищену ехогенність, на відміну від міоми, яка в основному виявляє знижену ехогенність. Межі утворення при міомі в основному чіткі, тоді як при ендометріозі – розмиті. У деяких випадках всередині міоматозних вузлів можна бачити невеликі кістозні включення, практично аналогічні тим, які визначаються при ультразвуковому дослідженні при вузловій формі ендометріозу. Виявлення в зазначених утвореннях кровотоку, що найбільш чітко визначається при кольоровій доплерометрії, буде вказувати на наявність міоми, а його відсутність – на ендометріоз.

Ендометріоз шийки матки

Макроскопічно осередки ендометріозу вагінальної частини шийки матки найчастіше мають вигляд смужок, "очок", "тутової ягоди", "наботової кісти".

Форма може бути багатокутною, округлої форми, точкового типу.

При огляді неозброєним оком ендометріодні гетеротопії мають блідо-рожевий або червонуватий колір. Найбільш чітко вони виявляються в кінці лютеїнової фази.

Характерними клінічними проявами є до- і постменструальні коричневі або кров'яністі виділення мимовільного або контактного характеру.

Болі спостерігаються лише при атрезії цервікального каналу і при наявності ендометріозу перешийка матки. Діагноз ставиться на підставі зв'язку виділень із менструальним циклом, огляду в дзеркалах, кольпоскопії, гістологічного дослідження.

Ендометріоз істмічної частини матки та істміко-цервікальної ділянки належить до рідкісних форм ендометріозу.

У подібних випадках ендометріодні гетеротопії розташовуються на різній глибині під слизовою оболонкою істмічної частини й у верхній третині каналу шийки матки, даючи симптоматику, вельми подібну до такої, як при типовій локалізації внутрішнього ендометріозу.

Особливістю клінічної картини за цієї локалізації ендометріозу є висока інтенсивність болів.

Нападоподібні болі при ендометріозі перешийка матки напередодні і під час місячних можуть поєднуватися із затримкою випорожнення і газів, а також із дизуричними явищами. В подальшому може приєднатися гематурія.

При ендометріозі задньої частини перешийка матки болі іррадіюють у пряму кишку.

Нападоподібні болі можуть супроводжуватися нудотою, блюванням, непритомністю. Можуть спостерігатися симптоми подразнення очеревини.

При піхвовому дослідженні ділянка перешийка матки розширена і болюча при пальпації (особливо в ділянці прикріплення крижово-маткових зв'язок). Болючість більше помітна напередодні, під час і після місячних.

Крім того, нерідко спостерігаються обмеження рухливості і посилення болючості при зміщенні матки вперед.

Діагноз можна уточнити за допомогою УЗД і метросальпінгографії.

Ендометріоз яєчників

Ендометріоз яєчників буває у вигляді:

– осередків ендометріюїдних тканин у кірковому шарі яєчників або на їх поверхні;

– ендометріюїдних кіст.

Осередкові ендометріюїдні гетеротопії мають типову будову:

– серед цитогенної строми розташовуються залози типу ендометрія, вистелені циліндричним епітелієм;

– у цих осередках зустрічаються крововиливи, можуть виникнути мікроскопічні кісти.

Серед усіх локалізацій ендометріюзу ураження яєчників посідає друге місце і перше в групі зовнішнього генітального ендометріюзу.

Значення дослідження ендометріюзу яєчників пояснюється не тільки їх частотою, але й роллю в генералізації процесу. Майже завжди ураження кишечника ендометріюзом починається з яєчників у результаті безпосереднього інфільтративного зростання або потраплянням у камеру кісти коричневої рідини з життєздатними елементами ендометріюзу на стінку кишечника. Вміст цих кіст потрапляє у перитонеальний простір у результаті мимовільної їх перфорації.

Подібним чином можуть розвиватися задньошийковий ендометріюз, ураження сечоводів і діафрагми.

Ендометріюз яєчників до певної пори може бути безсимптомним, поки не почнеться мікроперфорація камер і залучення в процес очеревини таза або прилеглих органів.

Ендометріюїдні кісти – одне з найбільш частих проявлень ендометріюзу.

Макроскопічні ендометріюїдні кісти мають досить характерний вигляд. Їх діаметр в основному варіює від 0,6 до 10 см. При розкритому стані визначається товста капсула (від 0,2 до 1,5 см) і геморагічний вміст, що зовні нагадує шоколад, у зв'язку з чим у минулому їх іменували "шоколадними кістами". Зовнішня поверхня кіст частіше нерівна і вкрита геморагічними накладеннями. Їх внутрішня поверхня також виявляється геморагічним накладенням.

Клінічна картина при ендометріюїдних кістах яєчників різна. Провідним є больовий синдром різної інтенсивності. Пацієнтки скаржаться на постійні болі, які періодично підсилюються, з іррадіацією в пряму кишку, поперек, що досягають максимуму напередодні або під час менструації. Різкі болі

спостерігаються в тих випадках, коли відбувається мікроперфорація стінки кісти й її вміст виливається в черевну порожнину. Ендометріюїдні кісти яєчників завжди поєднуються зі спайковим процесом в малому тазі, який призводить до порушення функції кишечника і сечового міхура (запори, дизуричні явища). Часто відзначаються мізерні перед- і постменструальні кров'янисті виділення зі статевих шляхів. Нерідко спостерігається безпліддя. За наявності ендометріюїдних кіст яєчників може відзначатися субфебрильна температура, озноб, збільшення ШОЕ, підвищення лейкоцитів.

Нині для діагностики цієї патології використовують загальноприйняте клінічне обстеження, комп'ютерну томографію, лапароскопію та ехографію. Найбільшого поширення серед цих засобів отримала ехографія. Це зумовлене високою інформативністю даного методу в діагностиці ендометріюїдних кіст яєчників, його неінвазивністю, простотою і швидкістю виконання.

Ехографічні ознаки ендометріюїдних кіст:

- значна товщина стінок, яка складає 0,2–0,6 см;
- відносно невеликі розміри кісти, в основному не перевищують у діаметрі 7 см;
- розташування кісти ззаду і збоку від матки;
- наявність середньої і підвищеної ехогенності;
- подвійний контур утворення.

Комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія:

- утворення округлої форми з досить щільною капсулою;
- зрощення з іншими структурами.

Незважаючи на високу інформативність ехографії у визначенні ендометріюїдних кіст яєчників, у деяких випадках при їх диференціації можуть виникати труднощі. Ендометріюїдні кісти необхідно диференціювати від муцинозної цистаденоми, зрілої тератоми, гематосальпінкса, абсцесу яєчника.

При диференціації муцинозних цистаденом і ендометріюїдних кіст яєчників слід мати на увазі, що муцинозні цистаденоми виявляються тільки в тих випадках, коли їх діаметр перевищує 5 см, а ендометріюїдні кісти – незалежно від розмірів їх утворення. Завись при цистаденомі зазвичай має менші розміри і розташовується більш компактно, ніж при ендометріюїдних кістах. До інших важливих ознак муцинозних цистаденом слід віднести рухливість утворення при зміщенні його вагінальним датчиком і часте розташування вище дна матки, а ендометріюїдні кісти фіксуються в малому тазі внаслідок спайкового процесу та локалізації збоку та ззаду від матки.

В окремих випадках ендометріюїдна кіста зі щільним пристінковим згустком крові може бути прийнята за зрілу тератому з дермоїдним горбком. Для зрілих тератом на відміну від ендометріюїдних кіст характерне розташування вище дна матки. Інша особливість зрілих тератом порівняно з ендометріюїдними кістами полягає в тому, що в них визначається дермоїдний горбок, який часто має більш круглу форму і високу ехогенність,

у той час як форма згустків крові в ендометріюїдних кістах буває різною. Поряд із цим необхідно мати на увазі, що виявлена в тератомах суспензія часто буває менш однорідною, ніж в ендометріюїдних кістах, і в деяких випадках містить дрібноштрихову смугастість, що є найбільш характерною ознакою першого з розглянутих патологічних утворень.

Аналогічну внутрішню акустичну структуру, як і ендометріюїдні кісти, має гематосальпінкс. При диференціації зазначених утворень основну увагу слід звертати на їх форму. При ендометріюїдних кістах форма округла або овальна, а при гематосальпінксі – подовжена.

У деяких випадках ендометріюїдні кісти помилково можуть бути прийняті за різні невеликі пухлини, розташовані в паренхімі яєчників, і навпаки. При аналізі ехограм у подібних випадках слід мати на увазі, що якщо при кістах у більшості випадків визначається чіткий і рівний контур утворення, то при пухлинах найчастіше це не спостерігається. У сумнівних випадках може бути рекомендована доплерографія. Виявлення в патологічному утворенні кровотоку в усіх випадках буде вказувати на наявність пухлини, в той час як його відсутність не є надійною діагностичною ознакою.

При диференціації ендометріюїдних кіст і аналогічної акустичної структури інших патологічних утворень особливу увагу слід звертати на будову їх стінки. Наявність подвійного контуру практично в усіх випадках буде вказувати на ендометріюїдні кісти. Це найбільш надійна ознака даної патології.

Ретроцервікальний ендометріоз (ендометріоз ректовагінальної клітковини) – це серйозне захворювання, тому що серед усіх локалізацій ендометріозу коливається від 0,5 до 6,5 %, поступаючись за частотою тільки ендометріозу матки та яєчників.

При ретроцервікальному ендометріозі патологічний процес локалізується в проекції задньої поверхні шийки матки та її перешийка на рівні крижово-маткових зв'язок. Відмінною його особливістю є здатність до інфільтративного зростання, зазвичай у напрямку прямої кишки, заднього склепіння піхви і піхвово-прямокишкової перегородки.

Скарги при ретроцервікальному ендометріозі зумовлені розташуванням біля прямої кишки, крижово-маткових зв'язок, заднього склепіння піхви і нервового тазового сплетіння. Хворі зазвичай скаржаться на ниючі болі в глибині таза, внизу живота і попереково-крижовій ділянці. Напередодні та під час менструацій болі посилюються, можуть приймати пульсуючий характер, іррадіювати в ділянку прямої кишки й піхви. Рідше має місце іррадіація болу в бічну стінку таза, в ногу, виникає затруднення при ходьбі, що свідчить про можливе проростання ендометріозу в бічній параметрії, із залученням у процес нижнього відділу сечоводу. Клінічно це проявляється прискореним сечовипусканням в періоди загострення. Хворі також можуть скаржитися на запори, які посилюються напередодні менструацій, іноді виділення слизу й крові з прямої кишки під час місячних. При

проростанні ретроцервікального ендометріозу в заднє склепіння піхви з'являються синюшні "вічка", які злегка кровоточать. Зі збільшенням тривалості захворювання і при подальшому розростанні ретроцервікального ендометріозу відповідно розширюється і симптоматика. За 7–10 днів до і під час менструації стає важко сидіти. Болі внизу живота посилюються під час ходьби та фізичному навантаженні. Важкий перебіг ендометріозу у 83 % випадків є причиною періодичного порушення працездатності й у значній кількості спостережень спричиняє захворювання інших органів.

Класифікація ретроцервікального ендометріозу А. Н. Стрижакова

Стадія I – ендометріодні осередки розташовуються в межах ректовагінальної клітковини.

Стадія II – ендометріодна тканина проростає в шийку матки і стінку піхви.

Стадія III – патологічний процес поширюється на крижово-матковій зв'язки і серозний шар прямої кишки.

Стадія IV – в патологічний процес втягується слизова оболонка прямої кишки, ендометріоз поширюється на очеревину прямокишково-маткового заглиблення з утворенням спайкового процесу в ділянці придатків матки.

Найбільш характерним для ретроцервікального ендометріозу є наявність щільного утворення, розташованого в ректовагінальній клітковині позаду шийки матки. Воно може локалізуватися як безпосередньо під шийкою матки, так і ексцентрично по відношенню до неї.

При поширенні ендометріозу на піхву та на промежину провідними скаргами є біль у піхві та в глибині таза. Зазвичай болі носять циклічний характер, посилюються при coitus.

При залученні в патологічний процес промежини, акт дефекації утруднюється й стає болючим.

При об'єктивному дослідженні в товщі стінки піхви або промежини пальпуються щільні болючі вузли, рубці або потовщення.

Слизова оболонка піхви над ними може містити коричневі або темно-сині вклучення. Із окремих утворень або ділянок виразки можуть з'являтися темно-коричневі виділення.

При лапароскопічному дослідженні виявляються сині, багрянні, кістозні, точкові або вузлуваті структури, білясті або сіруваті вузлики, визначаються рубцеві зміни, спайковий процес.

Ендометріоз піхви і промежини

Піхву частіше уражує ендометріоз у результаті імплантації часток ендометрія в рани його стінок, що утворюються під час пологів.

Провідною скаргою при ендометріозі даної локалізації є болі в піхві і глибині таза від помірних до дуже сильних і болісних. Зазвичай болі носять циклічний характер. Вони посилюються при статевому житті, за тиждень до і після місячних. Сильні болі спостерігаються при залученні

в процес передньої промежини і зовнішнього сфінктера прямої кишки. Акт дефекації утруднюється і супроводжується болісними болями в періоди загострення. Болі пульсуючі, пекучі. Під час місячних пацієнтки самі пальпують болючі вузли, припухлості або кістозні утворення. Після місячних вони зменшуються або зникають повністю.

Болі в піхві і промежині можуть супроводжуватися локальною сверблячкою. Деякі пацієнтки відзначають кров'янисті і коричневі мимовільні виділення з піхви. Ці виділення з'являються за 5–7 днів до і після місячних.

При об'єктивному пальпуються щільні болючі вузли, рубці або потовщення. Слизова оболонка піхви під ними рубцево-змінена та має темно-синій колір. Напередодні та під час місячних стають помітними кістозні утворення від 0,2–0,3 до 2–3 см у діаметрі і забарвлення робиться більш яскравим. Із окремих утворень або ділянок виразки з'являються темно-коричневі виділення.

При проведенні кольпоцервікоскопії виявляються вузлики, плями або точки синього, багряного кольору.

У деяких хворих ендометріоз піхви має вигляд поліпозних розростань, що злегка кровоточать. Діагностика заснована на циклічності скарг і даних об'єктивного дослідження. У сумнівних випадках проводиться гістологічне дослідження.

Ендометріоз кишечника

Кишечник звичайно уражається ендометріозом вторинно, в результаті поширення процесу з яєчників, задньошийкого осередку або перешийка матки в стінку кишечника. Рідше спостерігається перехід ендометріозу в кишку з післяопераційних рубців і пупка. Первинне ураження кишечника спостерігається рідко і відбувається в результаті гематогенного занесення елементів ендометрія в стінку кишки.

На поверхні кишечника ендометріодні включення мають вигляд дрібних плям і смужок синього кольору. Поступово вони перетворюються у вузлики і бляшки, навколо яких з'являються радіально розташовані рубці. Надалі вrostання ендометріозу в товщу кишки може відбуватися в радіальному напрямку або починається охоплення кишки по колу. Обидва різновиди розростання супроводжуються потовщенням стінки кишки, утворенням вузла або пухлиноподібного розростання до 3–5–8 см у діаметрі і звуженням її просвіту. У випадках проростання всієї товщі кишечника на її слизовій оболонці можуть утворюватися поліпоподібні розростання. Вузли ендометріозу в кишці не мають сполучнотканинної капсули і поступово переходять спочатку в інфільтровану і потім – у незмінену частину стінки кишечника. Основна частина вузлів або дифузних розростань, коли відбувається циркулярне охоплення кишки, складається з рубцевої, частково гіалінізованої сполучної тканини, дрібноклітинної інфільтрації та гіпер-

плазованих м'язових волокон. У цій тканині є гніздові осередки, наповнені коричневою або геморагічною рідиною. При гістологічному дослідженні зазначені включення являють собою залозистий ендометріоподібний епітелій і цитогенну строму. Як і в інших органах, у стінці кишечника співвідношення залозистих елементів і стромі може варіювати. Чим ближче розташування ендометріїдних гетеротопій до слизової оболонки кишечника, тим більше представлені залозисті елементи і менше – строма.

Скарги хворих на ендометріоз кишечника зумовлені циклічними перетвореннями ектопічного ендометрія і залежать від глибини ураження стінки кишечника і локалізації ендометріозу по всій довжині кишечника.

При поверхневому ендометріозі, який охоплює серозний і зовнішній м'язовий шари, пацієнтки скаржаться на тупі ниючі болі в животі, що супроводжуються нудотою. Болі з'являються напередодні і під час місячних і можуть мати розлитий характер без певної локалізації або зосереджені в певному місці. Так, при ураженні прямої кишки болі локалізуються в ній і глибині таза, при ендометріозі сигмоподібної кишки – у нижньому відділі живота зліва. Болі можуть супроводжуватися підвищеною моторикою кишечника, рідше – проносами або метеоризмом. На цій стадії захворювання до операції практично або не діагностується, або розпізнається випадково під час лапаротомії за іншими показаннями.

При вростанні ендометріозу в більш глибокий м'язовий шар і слизову оболонку кишечника посилюються болі в животі, з'являються запори, затримка відходження газів, здуття живота. Після закінчення місячних зазначені явища поступово зникають. Однак прогресування захворювання призводить до посилення вираженості симптомів звуження просвіту кишки. Проростання ендометріозу по всій товщі стінки кишки призводить до появи слизу і крові в калових масах. Кал стає стрічкоподібним, посилюються запори, потім виділяється тільки слиз із кров'ю з прямої кишки. Все це супроводжується тенезмами і болями. Можуть бути проноси з кров'ю. Колір крові, що виділяється з прямої кишки, залежить від локалізації ураження. При ендометріозі товстої кишки кров яскраво-червона, тонкої кишки – темна.

При рентгенологічному обстеженні звуження просвіту кишки та її деформація краще виявляються напередодні та під час місячних. Однак така залежність спостерігається лише до того часу, поки збережена еластичність кишки. У міру поширення ендометріозу в стінці кишки в циркулярному напрямку і розвитку супутніх інфільтративно-рубцевих змін еластичність кишки в цьому місці втрачається і відновлення просвіту кишечника не настає.

Наступною характерною для ендометріозу особливістю, яку виявляє рентгенологічне обстеження, є збереження рельєфу слизової оболонки кишки, незважаючи на звуження просвіту та її деформацію. Дефекти наповнення, зумовлені ендометріозом, мають чіткі та рівні краї.

Ендометріоз сечового міхура

Механізм ураження сечового міхура ендометріозом може бути досить різноманітним. Насамперед можливе потрапляння на поверхню міхура вмісту ендометріозних кіст яєчників, ретроградного закидання менструальної крові, що містить життєздатні елементи ендометрія, розростання ендометріозу з перешийка і передньої стінки матки в сечовий міхур.

Клінічна картина ендометріозу сечового міхура значною мірою залежить від його генезу. А саме осередки ураження, що розвинулися в результаті імплантації елементів ендометрія на поверхні сечового міхура, тривалий час залишаються безсимптомними. Вони виявляються випадково під час череворозтинів із приводу захворювань органів таза і нижнього відділу черевної порожнини фахівцями, що знають цю патологію. Поширення ендометріозу на задню стінку сечового міхура з перешийка або кульги матки супроводжується важкими дизуричними явищами. Вроджений ендометріоз сечового міхура, що розташовується в ділянці гирла сечоводів, також може зумовлювати важку клінічну картину.

При ендометріозі сечового міхура найчастіше скаржаться на відчуття тяжкості внизу живота і в глибині таза, яке посилюється напередодні та під час місячних. Крім того, в цей час сечовипускання стає прискореним, а в деяких пацієнок – і болючим. Ступінь вираженості болю різна – від помірних до дуже сильних і болісних, що позбавляють жінок працездатності. Неодноразові дослідження сечі та урологічне обстеження, включаючи цистоскопію, не виявляють причину страждань хворих, і це дає підставу встановити діагноз цисталгії. Симптоматична терапія виявляється недостатньо ефективною. Надалі до прискореного і болючого сечовипускання під час місячних приєднується гематурія, ступінь вираженості якої може бути досить різноманітним.

Оскільки ендометріоз сечового міхура, як правило, є вторинним, у хворих спостерігаються симптоми ураження інших органів таза. Серед них провідне місце за частотою та вираженістю посідає альгодисменорея, особливо при вродженій формі захворювання та ендометріозі перешийка матки. При ендометріозі яєчників спостерігаються симптоми такої локалізації, включаючи напади сильних болів, що нагадують порушену позаматкову вагітність.

Діагностика захворювання заснована на циклічному характері зазначених скарг, наявності ознак ендометріозу тазових органів і даних урологічного обстеження.

Ендометріоз сечоводів

Ця локалізація захворювання за своєю значущістю є надзвичайно серйозною, оскільки може спричинити за собою стенозування сечовода, розвиток гідроуретриту, гідропієлонефрозу та втрату нирки.

Так само, як і сечовий міхур, сечоводи уражаються ендометріозом майже завжди вторинно.

Як правило, ендометріоз локалізується в нижній третині сечоводів. Спочатку відбувається здавлення сечоводів внаслідок рубцево-інфільтративних змін, супутніх ендометріозу, а потім – і вrostання останнього в стінку вже стенозованого сечовода, що посилює порушення відтоку сечі.

При вираженому утрудненні відтоку сечі у хворих періодично під час місячних з'являються болі в попереку і животі відповідно до сторони ураження або з обох боків. Одночасно з цим можуть з'являтися болі в глибині таза з іррадіацією в пряму кишку і бічну стінку таза.

Ступінь вираженості болю різна: від слабких ниючих до сильних нападоподібних, що супроводжуються нудотою, блюванням і підвищенням температури. У деяких пацієнток циклічне підвищення температури і погіршення загального стану є провідними симптомами захворювання. Крім того, у деяких хворих може спостерігатися циклічна піурія, рідше – гематурія. При локалізації ендометріозу в ділянці устя сечоводів спостерігається прискорене сечовипускання, що супроводжується різями. Діагностичі ураження сечоводів допомагає виявлення ендометріозу органів таза.

Питання лікування ендометріозу становить одну з найважливіших проблем сучасної гінекології, особливо коли захворювання уражує жінок молодого віку, зацікавлених не тільки в менструальній, але й у генеративній функції. Ендометріоз є захворюванням усього організму, тому лікування проводиться комплексне, з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта.

Комплексне лікування передбачає впливи, спрямовані на:

- ліквідацію скарг;
- корекцію порушень, що виникають у гормональній, імунній, антиоксидантній системах організму;
- підвищення неспецифічної опірності організму;
- корекцію морфобіохімічних змін (порушень мікроциркуляції, тканинної гіпоксії, набряку строми тощо).

Комплексний системний підхід охоплює різноманітні фактори, що сприяють розвитку захворювання. Комплексна корекція системних порушень, а не окремих симптомів, уже на ранньому етапі захворювання здатна нормалізувати виявлені порушення, підвищити адаптаційні можливості організму і привести до клінічного одужання.

Терапія аденоміозу включає в себе застосування консервативного та оперативного методів. Вибір лікувальної тактики передбачає необхідність індивідуального підходу залежно від:

- віку жінки;
- вираженості клінічних симптомів;
- локалізації і ступеня поширеності захворювання;
- тривалості захворювання;
- наявності екстрагенітальної патології;
- ефективності раніше проведеної терапії;
- наявності фертильності і необхідності відновлення репродуктивної функції при безплідді.

До складу консервативної терапії входять такі види лікування:

- загальнозміцнюючий;
- імуномоделюючий;
- протизапальний;
- гормональний.

Сучасні принципи лікування ендометріозу виходять з уявлення про це захворювання як гормонозалежність, яка розпочалась на тлі порушеного гомеостазу. Тому основу сучасної терапії ендометріозу складають гормони, дія яких спрямована на нормалізацію порушених ендокринних взаємин як однієї з провідних патогенетичних ланок. Досягнення гінекологічної ендокринології дозволили значно звужити коло показань до оперативного втручання у цієї категорії хворих.

Основна мета призначення гормональних препаратів при лікуванні ендометріозу полягає або в пригніченні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, або в розвитку атрофічних змін у гетеротопічних осередках.

При гормональній терапії штучно імітують стани, які у фізіологічних умовах призводять до регресу ендометріюїдних гетеротопій: вагітність, менопаузу або гіперандрогенію.

Серед широкого спектра гормональних препаратів, що використовуються в клінічній практиці для лікування ендометріозу, необхідно виділити такі групи: комбіновані естроген-гестагенні препарати (оральні контрацептиви), прогестагени, інгібітори простагландинів, антипрогестини, агоністи гонадоліберину, антиестрогени.

Консервативна терапія хворих на ендометріоз може проводитися тільки після ретельного обстеження і виключення онкологічної патології.

При неефективності консервативної терапії, безплідді, пухлинних формах внутрішнього ендометріозу, підозрі на малігнізацію проводиться оперативне лікування + подальша гормонотерапія. У репродуктивному віці – органозберігаюче хірургічне лікування лапаротомічним або лапароскопічним доступом. У перименопаузі – хірургічне лікування в обсязі гістеректомії, субтотальної гістеректомії з видаленням цервікального каналу, екстирпації матки з трубами. При позитивному ефекті – диспансерне спостереження, періодичні курси терапії 3–6 міс.

Показання до хірургічного лікування генітального ендометріозу:

- внутрішній ендометріоз у поєднанні з гіперпластичними процесами яєчників і/або передраком ендометрія;
- аденоміоз (дифузна або вузлова форма), що супроводжується гіперплазією ендометрія;
- ендометріюїдні кісти яєчників (розміром більше 5 см, які стабільно функціонують);
- відсутність ефекту від медикаментозного лікування, яке проводилося безперервно протягом 6 міс;

- залучення в патологічний процес інших органів і систем із порушенням їх функцій;
- гнійне ураження придатків матки, уражених ендометріозом;
- спайковий процес із залученням ампулярних відділів маткових труб, супутній ендометріоз, що є головною причиною безпліддя;
- ендометріоз із пупка;
- ендометріоз післяопераційного рубця;
- поєднання ендометріозу з деякими аномаліями статевих органів;
- наявність соматичної патології, яка виключає можливість тривалої гормональної терапії.

Більшість хворих на ендометріоз – жінки репродуктивного віку, які бажають надалі мати дітей, тому оперативне лікування повинно бути органозберігаючим, ефективним і недорогим. Усім цим вимогам відповідають лапароскопічні операції, які можуть бути виконані у більшості хворих. При лапароскопічній операції знижуються вартість лікування, ризик ускладнень і рецидиву після поділу спайок. Під час лапароскопічної операції осередки ендометріозу руйнують за допомогою біполярної електрокоагуляції або лазера. При лапароскопії коагулюють або видаляють усі видимі осередки ендометріозу, виконують розділення спайок і відновлення анатомії органів малого таза, коагулюють поверхневі осередки ендометріозу на яєчниках. Ендометріодні кісти яєчників менше 3 см у діаметрі пунктують, евакуюють із них вміст і промивають. Після огляду внутрішньої поверхні і виключення пухлини кісти піддають лазерній вапоризації. Якщо діаметр кісти перевищує 3 см, то її пунктують, евакуюють вміст і проводять максимально щадну резекцію яєчника, дбайливо поділяють усі спайки. При збереженні 1/10 частини яєчника можливе відновлення фертильності у жінки.

При середніх і важких формах ендометріозу, виражених тубооваріальних спайках і великих ендометріодних пухлинах, коли гормональна терапія не дає ефекту, проводять хірургічне лікування. До оперативного лікування вдаються при вузлуватих формах ендометріозу, поєднанні аденоміозу з міомою матки, аденоміозі III ступеня, наявності ендометріодних кіст і поширеному ретроцервікальному ендометріозі. При цьому обов'язково потрібне післяопераційне застосування гормональних препаратів протягом 3–6 міс для запобігання рецидиву ендометріозу, оскільки гарантії повного видалення ендометріодних осередків під час операції немає.

При поширених і поєднаних формах ендометріозу з тривалим і персистуючим перебігом і порушеннями функцій або ураженням ендометріозом сусідніх органів, при великих розмірах ендометріодних кіст, поєднанні ендометріозу з іншими гінекологічними захворюваннями, для усунення яких потрібне хірургічне лікування, хворі піддаються операції через лапаротомію. Оваріектомія або екстирпація матки з придатками прово-

диться у найважчих випадках. Таким хворим у післяопераційному періоді призначають ЗГТ.

Зменшення болу після каутеризації або лазерної вапоризації спостерігається при всіх формах ендометріозу, крім мінімальної.

В останньому випадку лазерна вапоризація не перешкоджає прогресуванню ендометріозу.

Видалення осередку ендометріозу, спайок і відновлення анатомії органів малого таза веде до відновлення фертильності у переважної більшості хворих. За даними різних досліджень, частота вагітності після хірургічного лікування середньотяжкого ендометріозу складає 60 %, тяжкого – 35 %. Для зменшення осередків ендометріозу доцільно перед операцією призначати аналоги гонадотропін-рилізінг-гормону (аГнРГ). Медикаментозне лікування призначають і після операції хворим, які не бажають відновлення фертильності, оскільки всі ці препарати мають контрацептивну дію, а оптимальний термін настання вагітності – перші 6–12 міс після операції. При відсутності вагітності протягом 2 років після лапароскопії ймовірність її настання практично нульова.

Критерії ефективності лікування: позитивна динаміка якості життя, відсутність рецидивів захворювання, відновлення репродуктивної функції.

ТЕМА 5. ІМУНОЛОГІЧНЕ БЕЗПЛІДДЯ

Діагноз "імунологічне безпліддя" встановлюється на основі відповідних даних посткоїтального тесту, доповнених виявленням антиспермальних антитіл за допомогою специфічних імунологічних тестів при дослідженні зразків слизу та плазми крові.

Можливості терапії імунологічного безпліддя до появи методу ЕКЗ видавалися досить обмеженими і відносно малоефективними. Проте вони використовуються й нині.

З урахуванням того, що антиспермальні антитіла найбільшою мірою утворюються в ділянці шийки матки, рекомендується проводити внутрішньоматкову інсемінацію спермою. При цьому результати інсемінації можуть бути поліпшені при попередньому збагаченні суспензії переносуваних сперматозоїдів.

Все ще використовується механічний метод контрацепції ("кондомотерапія") протягом не менше 6 міс, що дозволяє зменшувати сенсibiлізацію до спермальних антигенів завдяки тимчасовому обмеженню їх контакту з імунокомпетентними клітинами статевого тракту жінки.

Сьогодні всі перелічені методи терапії імунологічного безпліддя використовуються лише в разі недоступності (з економічних причин) застосування процедури ЕКЗ, яка є значно більш ефективним засобом лікування жіночої інфертильності, зумовленої ефектами антиспермальних антитіл.

ТЕМА 6. ЧОЛОВІЧЕ БЕЗПЛІДДЯ

Чоловіча репродуктивна система – одна з найбільш вразливих у людини. Не впливаючи безпосередньо на життєздатність індивідуума, вона регулює ймовірність появи потомства залежно від наявності або відсутності оптимальних умов навколишнього середовища. У наші дні статева система піддається потужному впливу різних незворотних факторів, пов'язаних з урбанізацією, забрудненням навколишнього середовища, використанням продуктів хімічного синтезу. У результаті за минулі 50 років концентрація сперматозоїдів в еякуляті здорових чоловіків знизилася на 40–50 %.

Визначальні фактори чоловічої фертильності

До критеріїв чоловічої фертильності належать:

- нормальний сперматогенез і нормальний стан сім'явивідних органів (нормальна кількість, структура, рухливість тощо);
- здатність проникнення сперматозоїдів у піхву жінки шляхом адекватного статевого потягу;
- здатність підтримування ерекції;
- здатність досягнення нормальної еякуляції;
- внесення еякуляту в піхву.

Причини безпліддя

Залежно від причини, чоловіче безпліддя поділяється на секреторне, обтураційне (екскреторне) та аутоімунне.

Методи дослідження для діагностики чоловічого безпліддя

Клінічні методи:

- первинне опитування (без анамнезу);
- загальне медичне обстеження;
- урогенітальне обстеження;
- консультація сексопатолога, генетика, ендокринолога, терапевта.

Лабораторно-діагностичні методи:

- аналіз сперми;
- аналіз секрету простати;
- бактеріологічне дослідження сперми;
- імунологічне дослідження;
- термографія органів мошонки;
- визначення гормонів крові;
- медико-генетичне дослідження;
- рентгенологічні методи;
- оперативний метод (біопсія яєчка).

Секреторне безпліддя – це порушення сперматогенезу на різних стадіях розвитку в результаті впливу на сперматогенний епітелій різних патогенних факторів:

- іонізуюче випромінювання, електромагнітні поля надвисокої частоти і високої інтенсивності;

- висока температура зовнішнього середовища, що призводить до перегрівання репродуктивних органів;
- недостатнє харчування, обмежене споживання білків, незамінних амінокислот, вітамінів А, Е, С, В, Р;
- надходження в організм отрут і токсичних речовин – солей важких металів, сполук фосфору, пестицидів, гербіцидів, оксиду етилену, пентахлорфенолу, алкоголю, нікотину, наркотиків, медикаментозних препаратів;
- травматичне пошкодження судин і паренхіми яєчок і придатків;
- інфекції, що передаються статевим шляхом – хламідії, мікоплазми, уреаплазми, трихомонади, гарднерели, гонококи тощо;
- психотравмуюча агресія зовнішнього середовища;
- гіпоталамо-гіпофізарна недостатність, що виявляється парціальним або тотальним дефіцитом лютеїнізуючого (ЛГ) та фолікулостимулюючого (ФСГ) гормонів;
- вроджені порушення – синдром Клайнфелтера, синдром додаткової Y-хромосоми, синдром Каллмана, синдром Дель Кастільо, синдром Картагенера;
- вроджені аномалії розвитку – аплазія і гіпоплазія яєчок, крипторхізм;
- гіпотиреоз, тиреотоксикоз;
- вроджений або набутий адреногенітальний синдром, хвороба Іценко–Кушинга;
- захворювання печінки та нирок, що супроводжуються печінковою або нирковою недостатністю;
- цукровий діабет;
- наслідки інфекційно-деструктивних захворювань яєчок – бактеріального і вірусного орхіту (інфекційного паротиту, туберкульозу, бруцельозу, тифу, сифілісу);
- пахові та пахово-мошонкові грижі;
- водянка оболонки яєчок, перекрут яєчка;
- варикозне розширення вен сім'яного канатика – варикоцеле;
- хронічні захворювання дихальних шляхів;
- параплегія.

До найбільш частих причин чоловічого безпліддя відносять варикоцеле, що виявляється у 40 % випадків, ідентифіковане як ізольовано, так і в різних комбінаціях. Другу за частотою групу (30 %) становлять інфекційно-запальні захворювання чоловічої статеві сфери. На третьому місці стоять аномалії розвитку яєчок – аплазія, гіпоплазія яєчок, крипторхізм (приблизно 5 %).

Діагностика починається зі з'ясування анамнезу і виявлення можливих факторів ушкодження спермагенезу, уточнення віку опущення яєчок у мошонку, тривалості періоду регулярного статевого життя, наявності гострих запальних захворювань будь-якої локалізації, що супроводжуються підвищенням температури тіла протягом останніх трьох місяців.

При об'єктивному дослідженні звертають увагу на статуру пацієнта, співвідношення зросту з довжиною ніг. Занадто довгі ноги свідчать про андрогенну недостатність у період статевого дозрівання. Про це ж свідчить довжина розмаху рук, яка перевищує зріст, а також ширина таза (міжвертельний розмір), яка наближається до ширини плечей (різниця менше 10 см).

Визначається розподіл жирової клітковини: її надмірність, відкладення в ділянці стегон, молочних залоз, лобка і таза характерні для гіпогонадізму. На це вказують горизонтальний рівень оволосіння на лобку, відсутність волосся на грудях і обличчі, слабкий розвиток м'язової системи. Наявність гінекомастії характерна для синдрому Клайнфелтера, пухлин наднирників і яєчка, гіперпролактинемії.

При об'єктивному обстеженні статевих органів послідовно оцінюється стан яєчок, сім'яних канатиків, пахових кілець, зовнішнього отвору уретри. Визначається положення яєчок. При крипторхізмі одне або обидва яєчка можуть перебувати як у паховому каналі, так і в черевній порожнині. При паховій ретенції яєчко вдається пальпувати по ходу пахового каналу. При ектопії яєчка воно знаходиться під шкірою пахової ділянки, промежини або стегна. Особливе значення надається об'єму яєчок. Так, 97 % об'єму яєчок займають покручені насінні каналці. Для визначення об'єму яєчок доцільно користуватися орхідометром. Об'єм яєчка менше 15 см^3 вказує на його гіпоплазію або гіпотрофію. Поверхня яєчка повинна бути рівною, консистенція гомогенною, еластичною. Підвищення щільності яєчок відзначається при синдромі Клайнфелтера, неоднорідність, наявність ущільнень у паренхімі – при хронічному орхіті туберкульозної етіології, пухлинних ураженнях. Наявність рідини між вагінальною та білковою оболонкою яєчка при його водянці нерідко дозволяє диференціювати яєчко. При пахово-мошонкових грижах додатково з яєчком і насінневим канатиком в мошонці пальпується вміст грижового мішка. Одночасно визначаються розширення пахових кілець і збільшення асиметрії мошонки.

Для виявлення варикоцеле дослідження необхідно проводити в положенні пацієнта стоячи при виконанні прийому Вальсальви (натужування). При цьому пальпаторно при варикоцеле відчуються наповнення і потовщення венозних сплетінь сім'яного канатика. У положенні пацієнта лежачи вени спадаються і варикоцеле не визначається. Пальпацію необхідно проводити одночасно з обох боків, тому що зазвичай варикоцеле спостерігається тільки ліворуч, і стан правого сім'яного канатика можна використовувати як контроль. Набагато рідше варикоцеле буває двостороннім, при цьому розширення вен правого сім'яного канатика, як правило, виражено меншою мірою. Правобічний варикоцеле спостерігають не більше ніж у 2 % пацієнтів із варикоцеле. На боці варикоцеле нерідко одночасно відзначаються зменшення об'єму яєчка порівняно з протилежним і зниження його тонусу.

При огляді зовнішнього отвору уретри можна виявити виділення, гіперемію і набряк слизової, характерні для уретриту.

Для з'ясування стану придаткових статевих залоз виконується ректальне пальцеве дослідження передміхурової залози і насінних бульбашок. Зазвичай при андрогенній недостатності передміхурова залоза зменшена в розмірах і має втягнення у верхньому полюсі. При запальних захворюваннях передміхурова залоза набрякла, помірно збільшена, може бути асиметрична, з осередками розрідження, ущільнень, болюча. Насінніві бульбашки при везикуліті стають пальпаторно зумовленими, у вигляді хворобливих поздовжніх утворень, розташованих над передміхуровою залозою, однак цей додатковий симптом належить до числа умовних.

Зі спеціальних методів дослідження при безплідді основна роль належить дослідженню еякуляту. Перед дослідженням необхідно утримуватись від статевого акту протягом 72 год. Концентрація сперматозоїдів не менше 20 млн/мл і не більше 200 млн/мл; загальна кількість сперматозоїдів не менше 40 млн у всьому об'ємі еякуляту – відповідають поняттю "нормозооспермія"; зменшення концентрації сперматозоїдів до менше 20 млн/мл або 40 млн у всьому еякуляті має назву "олігозооспермія"; зменшення рухливості сперматозоїдів до нижче за норму трактується як "астенозооспермія"; наявність більше половини сперматозоїдів із порушеною будовою розцінюється як "тератозооспермія"; переважання в еякуляті мертвих сперматозоїдів називається "некрозооспермія".

Азооспермія характеризується відсутністю в еякуляті зрілих сперматозоїдів за наявності клітин сперматогенезу.

Аспермія – повна відсутність будь-яких елементів сперматогенезу.

Асперматизм – повна відсутність еякуляту.

Наступний етап обстеження – виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом, здатних призводити до пошкодження сперматогенезу. Це захворювання, що спричиняються хламідіями, мікоплазмами, уреоплазмами, трихомонадами, гарднерелами, гонококами тощо. Дослідження необхідно проводити навіть за відсутності будь-яких клінічних проявів у зв'язку з безсимптомним перебігом цих захворювань або мізерною симптоматикою. При *поспермії* показане також бактеріологічне дослідження еякуляту.

Дослідження вмісту гонадотропних і статевих гормонів. Визначення ФСГ дозволяє, з одного боку, оцінити гонадотропну функцію гіпофіза, з іншого – отримати інформацію про стан сперматогенного епітелію в яєчках. Так, низький вміст ФСГ вказує на недостатнє вироблення цього гормону гіпофізом, а високий рівень свідчить про грубе ураження сперматогенного епітелію сім'яних каналців. Низький вміст ЛГ також вказує на порушення функції гіпофіза і дозволяє трактувати цей стан як вторинний гіпогонадізм. Високий рівень ЛГ характерний для андрогенної недостатності клітин Лейдіга. Підвищення рівня пролактину є приводом для пошуку пухлини гіпофіза і проведення комп'ютерної або ЯМР-томографії.

Низький вміст тестостерону вказує на глибоке ураження інкреторної функції яєчок, характерне для первинного гіпогонадізму, і безперспективність відновлення фертильності, наприклад, при синдромі Клайнфелтера.

Визначення вмісту кортизолу в периферичній крові дозволяє оцінити глюкокортикоїдну функцію надниркових залоз. Значне підвищення рівня кортизолу характерне для хвороби та синдрому Іценко–Кушинга.

Підвищення рівня екскреції сульфату дегідроепіандростерону в добовій кількості сечі вказує на гіперпродукцію андрогенів у сітчастій зоні кори надниркових залоз, яка спостерігається при вродженому або набутому андрогенітальному синдромі, варикоцелі.

Для гіпотиреозу характерне зниження вмісту тироксину і трийодтироніну в периферичній крові.

Для діагностики хромосомних порушень у пацієнтів із безпліддям необхідне дослідження статевого хроматину в мазку слизової порожнини рота. Виявлення статевого хроматину – інактивованої X-хромосоми – вказує на наявність двох X-хромосом. У нормі він спостерігається не частіше ніж у 5 % клітин. Великий відсоток клітин, що містять статевий хроматин, характерний для синдрому Клайнфелтера. У пацієнтів із вираженою олігозооспермією або азооспермією показане дослідження каріотипу для виявлення додаткової Y-хромосоми, аутосомних транслокацій.

Всім хворим із безпліддям показана ультразвукова доплерографія вен сім'яних канатиків для діагностики субклінічного варикоцеле.

Біопсія яєчок зазвичай виконується в процесі оперативного втручання, як правило, при обтураційній формі безпліддя або трансплантації живої культури клітин Лейдіга.

Лікування. Порушення сперматогенезу починають лікувати з усунення причин: припинення контакту з іонізуючим випромінюванням і СВЧ-полями, усунення професійних шкідливостей, зміна умов праці, призначення повноцінного харчування, скасування медикаментозної терапії відповідними препаратами.

Лікування інфекцій, санація осередків – один із перших кроків у цьому напрямку. Лікування проводиться обом із подружжя.

Варикоцеле. Лікування порушень сперматогенезу включає переривання ретроградного кровотоку по яєчковій вені для відновлення гемодинамічних порушень у яєчку.

Крипторхізм. Низведення яєчка необхідно виконати якомога раніше, практично при виявленні, до розвитку незворотних змін у сперматогенному епітелії. Перспективним строком оперативного лікування є вік до 3 років. Низведення яєчок у більш пізньому віці не гарантує від пошкодження сперматогенезу.

Водянка оболонки яєчок, пахові, пахово-мошонкові грижі. Проводиться хірургічне лікування за загальноприйнятими методиками.

Гіпотиреоз, тиреотоксикоз. При гіпотиреозі проводиться замісна терапія тиреоїдними гормонами, а при тиреотоксикозі – залежно від причин, хірургічне або консервативне лікування.

Адреногенітальний синдром. Застосовуються глюкокортикоїдні гормони в поєднанні з мінералокортикоїдами для пригнічення підвищеної продукції надниркових андрогенів.

Гіпоталамо-гіпофізарна недостатність. Показане проведення замісного лікування аналогами ЛГ (хоріонічний гонадотропін, хоріогонін) і ФСГ (пергонал). Залежно від дефіциту того чи іншого гонадотропного гормону проводиться моно- або комбінована терапія.

Пролактинома. При її виявленні потрібне хірургічне лікування. Ідіопатична гіперпролактинемія легко піддається фармакологічній корекції парлоделом або бромкриптином. Лікування проводиться протягом 4–6 міс, при добовій дозі 2,5–5,0 мг, під контролем рівня пролактину в крові.

Для прискорення та активізації сперматогенезу потрібне додаткове стимулююче лікування. Воно може бути призначене через 2–3 міс у зв'язку з необхідністю оцінки результатів проведеного етапу лікування або відразу після його закінчення. Ступінь пригнічення сперматогенезу при цьому є провідним орієнтуючим фактором. Із цією метою застосовуються антиестрогенні препарати (тамоксифен, кломіфен цитрат), здатні підвищувати секреторну активність гіпофіза. Застосування цих препаратів можливе, але тільки у пацієнтів із позитивним результатом тесту. Лікувальна добова доза кломіфен цитрату – 25 мг. При задовільній гормональній відповіді курс лікування триває до 6 міс.

Як додаткову стимуляцію сперматогенезу в пацієнтів із нормальним вмістом у периферичній крові ЛГ можна застосовувати хоріонічний гонадотропін, який має здатність активізувати секреторну активність клітин Лейдіга в яєчках. Стартова доза препарату 1 500 ОД, призначається 3 рази на тиждень протягом 2 міс. Більш тривале застосування препарату може ускладнитися утворенням антитіл і зниженням гонадотропної функції гіпофіза.

Один із сучасних методів лікування чоловічого безпліддя – трансплантація фетальних тканин людини. Суть методу полягає в тому, що пересажені тканини плодів містять унікальний комплекс видо- і органоспецифічних факторів росту, цитокінінів, адаптерів до факторів росту та інших біополімерів, які можуть запустити патологічно інгібовану регенерацію органа, причому в генетично зумовлених межах. Змінюючи комплекс, вдається добитися оптимального впливу на певні органи та системи.

Аутоімунне безпліддя

Діагноз аутоімунного безпліддя ставиться в разі виявлення в еякуляті в чоловіків аглютинації сперматозоїдів, порушення їх рухливості та наявності антиспермальних антитіл (АСАТ). АСАТ – це імуноглобуліни класів G, A, M, які зв'язуються з поверхнею сперматозоїдів і, залежно від класу та місця локалізації, можуть порушувати функціональну активність клітин:

знерухомлювати сперматозоїди або призводити до їх загибелі, порушувати взаємодію сперматозоїдів і яйцеклітини.

Існує кілька причин появи АСАТ у чоловіків. В онтогенезі сперматозоїди з'являються після того, як сформувалася імунна толерантність до власних тканин організму. Тому в яєчках є гематотестикулярний бар'єр, що перешкоджає взаємодії сперматозоїдів з імунокомпетентними клітинами. Різні чинники, які пошкоджують цей бар'єр, призводять до запуску імунної реакції. До цих факторів відносять пошкодження тканин яєчка при травмі, хірургічному втручанні, порушення прохідності сім'явивідних шляхів, запальні захворювання яєчка і додаткових залоз статевого тракту.

Діагностика та лікування аутоімунного безпліддя утруднюється відсутністю єдиного об'єктивного методу, який дозволяє проводити комплексне дослідження АСАТ в різних відділах репродуктивного тракту. Нині широко використовуються методи спермоаглютинації та спермоімобілізації, однак вони мають ряд суттєвих недоліків і дуже трудомісткі.

При лікуванні аутоімунного безпліддя використовуються різні підходи. Найкращі результати отримані при комплексному лікуванні із застосуванням плазмафорезу з одномоментним тимчасовим пригніченням сперматогенезу андрогенними препаратами, ензимотерапії, левомізолу, екстракорпорального запліднення.

Обтураційне безпліддя

У генезі цієї форми безпліддя лежить непрохідність сім'явивідних шляхів – від каналців яєчка, що виносять сперму, до сім'явипорскувальної протоки насінного горбка.

Причини обтураційного безпліддя:

- повна або часткова аплазія придатків яєчок, сім'явиносних проток, насінневих міхурців;
- набута непрохідність єдиного придатка яєчка, сім'явивідних і сім'явипорскувальних проток у результаті запальної обструкції;
- кісти і пухлини придатків яєчок, які стискають єдиний проток придатка яєчка;
- ятрогенна непрохідність сім'явивідних шляхів унаслідок прошивання або часткового висічення сім'явивідних шляхів при грижосіченнях, відсіченнях оболонок яєчок, операціях на сечовому міхурі, дистальних відділах сечоводів, прямій кишці, уретрі.

Діагностика ґрунтується на виявленні факторів, що спричиняють непрохідність сім'явивідних шляхів, характеру клінічної картини перенесених запальних захворювань статевих органів, оперативних втручань, післяопераційних ускладнень.

При загальному огляді звертають увагу на наявність післяопераційних рубців на мошонці, в пахових ділянках, під лоном. При обстеженні статевих органів особливу увагу приділяють дослідженню придатків яєчок. Виконується послідовна пальпація голівки, тіла і хвоста придатків. При цьому

можливе визначення замість усього придатка або його частини – тяжа, або дефекту, що відповідає аплазії в цій частині придатка. Ущільнення і потовщення хвоста придатка свідчить про перенесений епідидиміт. Щільна, розтягнута головка вказує на наявність обструкції придатків у ділянці тіла або хвоста.

Ретельній пальпації піддають сім'явивідні протоки від хвоста придатків до зовнішних пахових кілець. При цьому визначають їх товщину, консистенцію, наявність деформацій.

При аплазії сім'явивідних проток можна прощупати щільні тяжі. Обструкція сім'явивідних проток у паховому каналі або заочеревинному просторі супроводжується їх потовщенням у мошонкових відділах. При obturaції на рівні сім'явивідних проток пальпаторно при пальцевому ректальному дослідженні можна визначити збільшення насінних бульбашок. При obturaційному безплідді об'єм ячок зазвичай відповідає нормальним показникам, при цьому вони нерідко мають щільноеластичну консистенцію. Двостороння обструкція сім'явивідних шляхів супроводжується аспермією. Одностороння обструкція може супроводжуватися різним ступенем вираженості олігозо- або астенозооспермії.

Для двосторонньої непрохідності на рівні сім'явивідних проток характерна відсутність фруктози в еякуляті, тому що утворення фруктози відбувається в насінних бульбашках.

Дослідження гонадотропних і статевих гормонів у периферичній крові при obturaційному безплідді не виявляє будь-яких патологічних відхилень, особливо показовий у цій ситуації нормальний рівень ФСГ.

Ультразвукове дослідження при obturaційному безплідді допомагає виявити кісти придатків ячок, розширення насінних пухирців.

Лікування. Проводиться хірургічне відновлення прохідності сім'явивідних шляхів. Перевага віддається реконструктивним операціям із використанням мікрохірургічної техніки, атравматичного інструменту, голок без застосування тимчасових ендопротезів.

У післяопераційному періоді показана стимулююча терапія гонадотропними препаратами, які застосовуються при лікуванні секреторного безпліддя.

Використання рентгеноендоваскулярних методик і методів трансплантації клітин Лейдіга і фетальних тканин підвищує ефективність лікування приблизно на одну третину.

Тривалість лікування чоловічого безпліддя не повинна перевищувати 2–3 років. Неefективність лікування диктує необхідність проведення штучної інсемінації спермою донора.

ДОДАТКИ

Схема 1. Алгоритм лікування різних форм безпліддя у шлюбі

<i>Нозологічна форма</i>	<i>Лікування</i>	<i>Терміни лікування</i>
1. Безпліддя, пов'язане з порушенням овуляції Група I. Гіпоталамо-гіпофізарна недостатність (ГГН) ЛГ < 5 МЕ/л ФСГ < 3 МЕ/л Е2 < 70 нмоль/л	I етап. Підготовча, замісна, циклічна терапія естрогенами та гестагенами.	3–12 міс
	II етап. Індукція овуляції з використанням прямих стимуляторів яєчників – менопаузальних і рекомбінантних гонадотропінів.	3–6 міс залежно від віку жінки
	Якщо індукція моноовуляції без ефекту, ЕКЗ із ПЕ на тлі індукції суперовуляції.	до 6 міс
Група II. Гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція (ГГД) • яєчникова форма • наднирникова форма	Підготовча терапія синтетичними прогестинами.	3–6 міс
	Підготовча терапія глюкокортикоїдами (преднізолон та ін. – 2–3 г на добу, залежно від рівня андрогенів). При нормалізації рівня андрогенів – стимуляція овуляції за допомогою кломіфену цитрат (кlostильбегіт) під контролем УЗД і рівня Е2 в крові. Профазі 5–10 тис Од. в/м одноразово при наявності фолікула 18–20 мм.	3–6 міс
	При відсутності ефекту від використання кломіфену цитрат – стимуляція овуляції гонадотропінами.	3–6 міс
	Неефективність гормональної терапії при яєчниковій формі – оперативна лапароскопія.	
	При відсутності ефекту від операції протягом 3–6 міс – ЕКЗ із ПЕ.	
Група III. Яєчникова недостатність, пов'язана з гіперфункцією аденогіпофіза (гіпергонадотропний гіпогонадизм) (ФСГ > 20 МО/л і ЛГ > 30 МЕ/л)	ЕКЗ із донацією ооцитів або усинювання	до 6 міс
Група IV. Порушення функції статевих органів	Хірургічна корекція	1 мен. цикл
Група V–VII. Гіперпролактинемія	При відсутності показань до нейрохірургічного лікування – препарати бромкриптину залежно від рівня пролактину під контролем пролактину, базальної температури та рівня прогестерону на 21-й день менструального циклу.	6–24 міс
	При нормалізації рівня пролактину – стимуляція овуляції кломіфеном цитрат.	3 міс
	При відсутності ефекту – використання гонадотропінів.	до 6 міс

<i>Нозологічна форма</i>	<i>Лікування</i>	<i>Терміни лікування</i>
2. Жіноче безпліддя трубного генезу	Оперативна лапароскопія для відновлення прохідності маткових труб. Якщо вагітність після операції протягом 6–12 міс не настає, показано ЕКО з ПЕ При відсутності маткових труб або неможливості відновлення їх прохідності – ЕКЗ із ПЕ	до 6–12 менстр. цикл. до 6–12 менстр. цикл.
3. Жіноче безпліддя маткового генезу: а) відсутність матки; б) аномалії розвитку матки; в) синехії в порожнині матки.	Сурогатне материнство. За умови наявних можливостей – оперативне, реконструктивне лікування	
4. Жіноче безпліддя шийкового генезу	ІСМ (інсемінація спермою чоловіка) у фізіологічному або індукованому циклі. При відсутності ефекту – ЕКЗ із ПЕ.	до 6 міс до 6 мен. цикл.
5. Імунологічне безпліддя: а) за наявності антиспермальних антитіл тільки у цервікальному слизі б) за наявності антиспермальних антитіл у крові жінки, яйцеклітині, фолікулярній рідині	Внутрішньоматкова інсемінація спермою чоловіка. Внутрішньоматкова інсемінація спермою донора на тлі стимуляції овуляції.	до 4 мен. цикл. до 4–6 мен. цикл.
6. Інші форми жіночого безпліддя: а) жіноче безпліддя, зумовлене інфекцією б) ендометріоз і безпліддя в) міома матки та безпліддя	Антибактеріальна терапія відповідно до збудника інфекції у чоловіка та жінки. Оперативна лапароскопія, гормональна терапія, в післяопераційному періоді аГнРГ або антигонадотропні препарати. Залежно від розмірів і розташування вузлів – оперативне лікування або консервативна терапія з використанням агоністів ГнРГ рилізінг-гормонів, прогестагенів.	до 3 міс до 6 міс 3–6 міс
	Далі індукція овуляції залежно від гормонального фону. При відсутності ефекту від лікування – сурогатне материнство	
7. Безпліддя, зумовлене чоловічим фактором	При олігоастеноспермії I–II ступеня – лікування в андролога та ІСМ. При олігоастеноспермії III ступеня та азооспермії – ІСД (інсемінація спермою донора) або ІСІ. При відсутності ефекту – ЕКЗ із ПЕ з донорською спермою.	3–4 міс до 6 мен. цикл.
8. Безпліддя неясного генезу (при використанні всіх попередніх тестів)	ІСМ При відсутності ефекту – ЕКЗ із ПЕ.	3 міс до 6 мен. цикл.

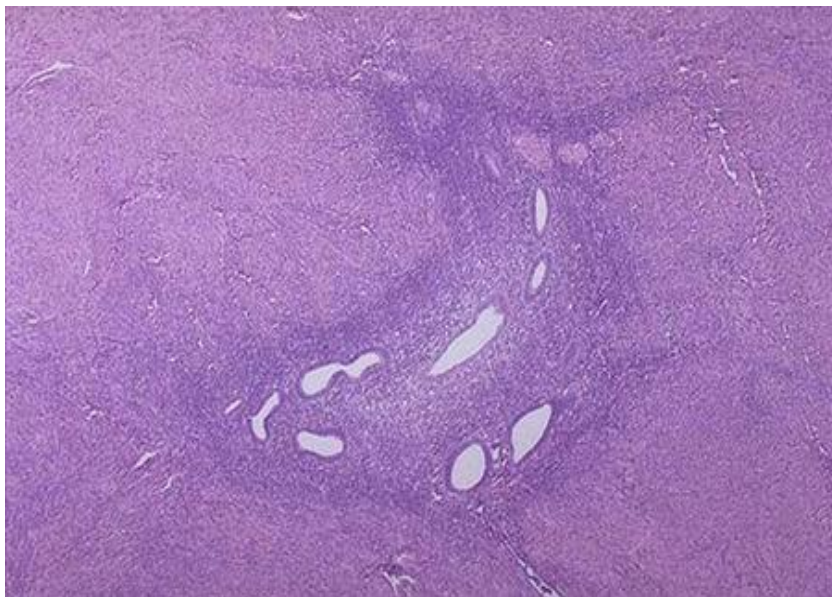


Рис. 1. Мікропрепарат. Аденоміоз матки.
Ендометріодні залози і строма в міометрії

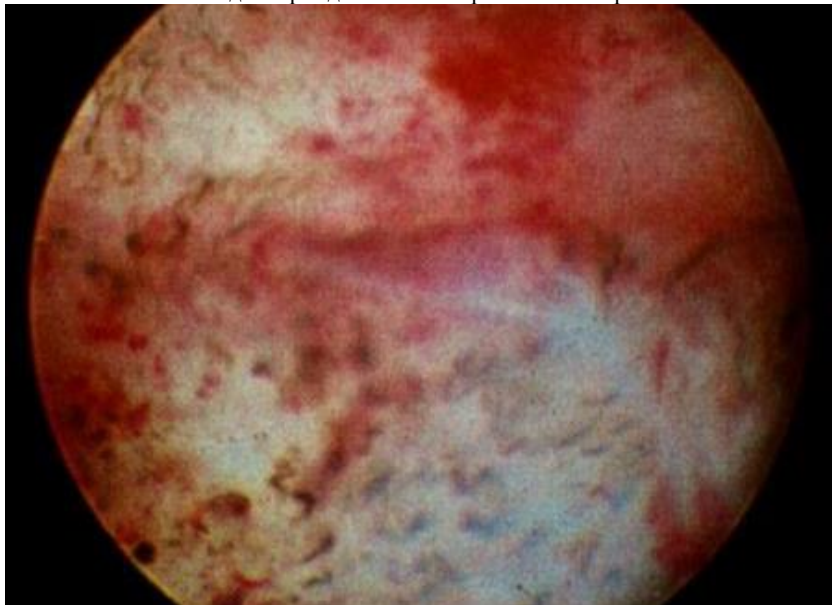


Рис. 2. Гістероскопія. У слизовій оболонці матки ендометріальні ходи

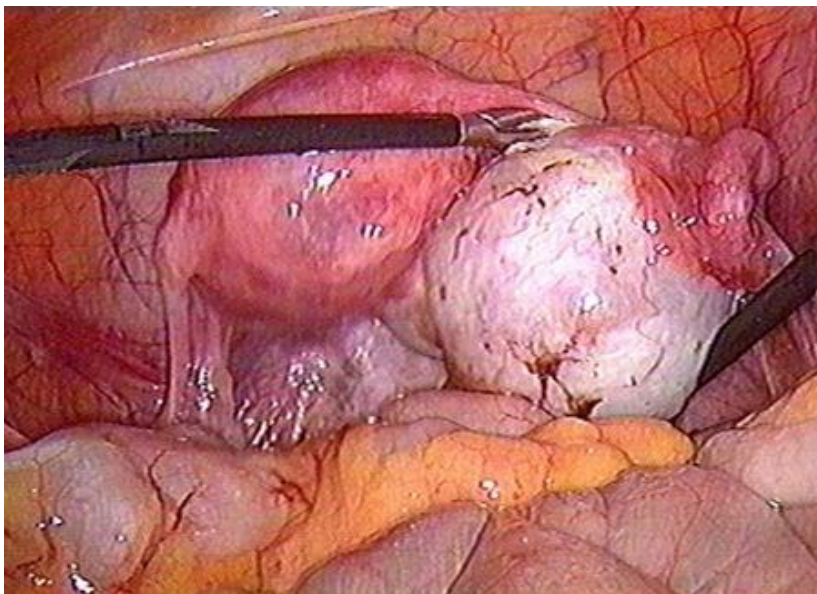


Рис. 3. Лапароскопія. Ендометріюїдна кіста яєчника

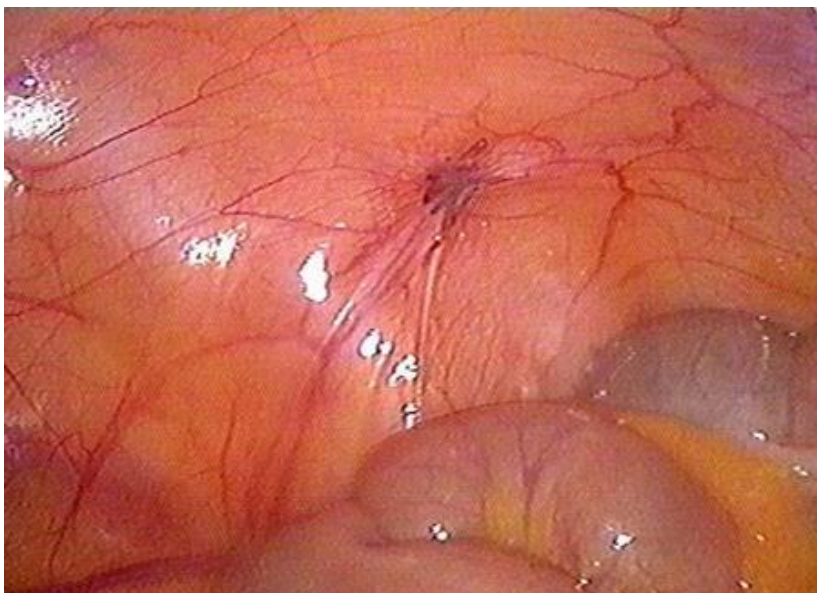


Рис. 4. Лапароскопія.
Ендометріюїдні гетеротопії у малому тазі на очеревині



Рис. 5. Ультразвукове дослідження.
Ендоетріоїдне включення в міометрії



Рис. 6. Ультразвукове дослідження. Ендоетріоїдні кісти в шийці матки



Рис. 7. Ультразвукове дослідження. Ендоетріюідна кіста яєчника



Рис. 8. Гістеросальпінгографія.
Ендоетріоз істмічного відділу правої маткової труби

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗАСВОЄНИХ ЗНАТЬ ПРИ САМОСТІЙНІЙ РОБОТІ

- Оптимальний термін проведення метросальпінгографії:
 - Фолікулінова фаза менструального циклу.
 - Лютеїнова фаза менструального циклу.
 - Термін менструації.
- Співвідношення вертикального і сагітального розмірів турецького сідла/"індекс сідла"/більше 1:
 - Свідчить про інфантильність.
 - Є нормою.
 - Свідчить про можливу наявність пухлини гіпофіза.
 - Свідчить про гіперстимуляцію гіпофіза.
- Ознаки якого захворювання не виявляються методом гістеросальпінгографії:
 - Туберкульоз придатків матки.
 - Гіпоплазія матки.
 - Хоріонепітеліома.
 - Аденоміоз.
- У якій фазі менструального циклу проводиться посткоїтальний тест?
 - У ранній фолікуліновій фазі.
 - У періовуляторному періоді.
 - У другій фазі.
- Через який час після статевого акту проводиться посткоїтальний тест?
 - Через 20–60 хв.
 - Через 2–10 год.
 - Після 12 год.
- Техніка посткоїтального тесту:
 - Проводиться забір матеріалу з піхви.
 - Проводиться забір матеріалу із заднього склепіння піхви і цервікального каналу шийки матки.
 - Проводиться забір матеріалу з порожнини матки.
- Необхідною умовою для правильної оцінки спермограми є:
 - Одноразовий аналіз сперми.
 - Двуразовий аналіз сперми з інтервалом 2–15 днів і попередньою 4–5-денною статевою стриманістю.
- Результат УЗД, проведеного у секреторній фазі циклу, де зазначено, що товщина ендометрія становить 15 мм. Чи є це нормою?
 - Так.
 - Ні.
- Для хламідіозу помилковим є наступне твердження:
 - Передається статевим шляхом.
 - Лікується тетрацикліном або еритроміцином.
 - Часто рецидує.
 - Характеризується рясними гнійними виділеннями з піхви.
- Вроджена відсутність матки та піхви носить назву:
 - Синдром Рокітанського–Кюстнера–Хаузера.
 - Синдром Ашермана.
 - Синдром Мейгса.
 - Синдром Шерешевського–Тернера.

- 11. Гонокок:**
1. Утворює екзотоксин.
 2. Є грам+/мікроорганізмом.
 3. Рідко є диплококом.
 4. При його загибелі виділяється ендотоксин.
- 12. Для гонококової інфекції геніталій характерно:**
1. Поширення висхідним шляхом по протягу.
 2. Поширення лімфо-гематогенним шляхом.
 3. Поширення низхідним шляхом.
- 13. Ознакою затримки статевого розвитку центрального генезу є:**
1. Негативна проба з хоріогоніном.
 2. Відсутність функціональних змін за даними ЕЕГ.
 3. Зниження рівня ЛГ.
 4. Підвищення рівня ФСГ.
- 14. Аплазія – це:**
1. Відсутність органа.
 2. Недорозвинення органа, яке виникає вроджено.
 3. Відсутність зрощення або закриття частин органа.
 4. Недорозвинення органа.
- 15. Яка тривалість гормональної циклічної терапії за схемою Кватера при відсутності гіпоплазії геніталій?**
1. 2–3 міс.
 2. 4–5 міс.
 3. 6 міс і довше.
- 16. Чи володіють сперматозоїди здатністю рухатися проти струму рідини?**
1. Так.
 2. Ні.
 3. Тільки в абсолютно здорових жінок.
 4. Тільки поза живим організмом.
- 17. Яке з перелічених захворювань у переважній більшості випадків веде до безпліддя?**
1. Гонорейний сальпінгіт
 2. Сальпінгіт неспецифічної етіології.
 3. Туберкульозний сальпінгіт.
 4. Кандидозний сальпінгіт.
 5. Урогенітальний сальпінгіт.
- 18. При обстеженні безплідної пари який тест слід проводити першим:**
1. Біопсія ендометрія на 22–24-й день циклу.
 2. Пертубація.
 3. Спермограма чоловіка.
 4. Гістеросальпінгографія.
 5. Бактеріологічне обстеження подружньої пари.
- 19. Частота безплідних шлюбів становить:**
1. 1–2 %.
 2. 8–10 %.
 3. 14–20 %.
 4. 30–35 %.
- 20. Чи впливає скоротлива здатність маткових труб на генеративну функцію?**
1. Так.
 2. Ні.

- 21.** Що є показанням до екстракорпорального запліднення?
1. Чоловіче безпліддя.
 2. Трубне безпліддя.
 3. Ендокринні форми безпліддя.
 4. Безпліддя, обумовлене генетичними факторами.
- 22.** Чи може бути зміна рН вагінального вмісту єдиною причиною безпліддя?
1. Так.
 2. Ні.
- 23.** Для підтвердження гіпоталамо-гіпофізарного характеру безпліддя необхідно дослідження рівня:
1. Естрогенів, прогестерону.
 3. Тестостерону.
 2. Пролактину, ФСГ, ЛГ, АКТГ, ТТГ.
 4. 11-ОКС, альдостерону.
- 24.** Який стан визначається як аспермія?
1. Відсутність еякуляту.
 2. Відсутність рухливих сперматозоїдів в еякуляті.
 3. Рухливих сперматозоїдів менше 25 % через 1 год після еякуляції.
 4. Наявність більше 50 % патологічних форм сперматозоїдів.
- 25.** За допомогою визначення яких гормонів діагностують вірільний синдром як причину безпліддя:
1. Естрогенів, прогестерону, кортизолу, 11-ОКС, альдостерону.
 2. ФСГ, ЛГ.
 3. Тестостерону, 17-КС.
 4. ТТГ, ТГ, пролактину.
 5. Пролактину.
- 26.** Якими гормональними пробами підтверджується наявність адрено-генітального синдрому як причини безпліддя?
1. Із хоріонічним гонадотропіном.
 2. Із дексаметазоном.
 3. Із прогестероном, естрогенами і прогестероном.
 4. Із гонадотропінами.
 5. Із кломіфеном, клостилбегітом.
- 27.** Негативний посткоїтальний тест вказує найчастіше на:
1. Патологію цервікального слизу внаслідок гормональних порушень.
 2. Наявність антитіл до сперматозоїдів у статевих секретах.
 3. Передчасну еякуляцію.
- 28.** Якими гормональними дослідженнями підтверджується галакторея-аменорея як причина безпліддя?
1. Естрогенів, прогестерону.
 2. Пролактину, пролактоліберіну, пролактостатину. ТТГ, Т₃, Т₄, ТГ, ТСГ.
 3. Тестостерону.
 4. Кортизолу, 11-ОКС, альдостерону.

- 29.** Який стан визначається як азооспермія?
1. Повна відсутність еякуляту.
 2. Відсутність сперматозоїдів в еякуляті.
 3. Рухливих сперматозоїдів менше 25 % через 1 год після еякуляції.
 4. Щільність менше 250 млн/мл.
 5. Наявність патологічних форм сперматозоїдів (більше 50 %).
- 30.** Із якого методу лікування треба починати відновлення прохідності маткових труб?
1. Консервативного.
 2. Оперативного.
- 31.** При встановленні діагнозу "хламідіоз" для лікування буде застосований наступний антибіотик:
1. Пеніцилін.
 2. Ампіцилін.
 3. Тетрациклін.
 4. Цефалоспорин.
 5. Рубраміцин.
- 32.** Гормональна терапія за типом "ребаунд-ефекту" найбільш раціональна при безплідді, обумовленому:
1. Гіпофізарно-гіпоталамічними порушеннями.
 2. Яєчникомовою недостатністю.
 3. Гіперпролактинемічним гіпогонадізмом.
 4. Імуноконфліктом.
- 33.** Нейроендокринний статус при безплідді, обумовленому хворобою Штейн–Левенталя:
1. Підвищено рівень АКТГ, кортизолу, 17-КС, тестостерону, альдостерону, має місце гіперплазія кори надниркових залоз, склерокістоз яєчників, знижений рівень статевих стероїдних гормонів.
 2. Нормальний рівень АКТГ, кортизолу, альдостерону, підвищений рівень 17-КС, тестостерону, відзначається склерокістоз яєчників, знижений рівень статевих стероїдних гормонів.
 3. Підвищено рівень АКТГ, 17-КС, тестостерону, знижений рівень кортизолу, має місце гіперплазія кори надниркових залоз, знижений рівень статевих стероїдних гормонів.
- 34.** Із чого необхідно починати лікування при поєднанні непрохідності труб зі стійкою ановуляцією:
1. Зі стимуляції овуляції.
 2. Із відновлення прохідності маткових труб.
- 35.** Нормальна кількість сперматозоїдів в еякуляті:
1. 200 тис. і більше.
 2. 2 млн і більше.
 3. 25 млн і більше.
- 36.** Діагностика перитонеального фактора безпліддя здійснюється за допомогою:
1. Гістеросальпінгографії.
 2. Кімोगрафічної пертурбації.
 3. Лапароскопії.
 4. Гістероскопії.

37. При відносній гіперестрогенії і трубному безплідді після проведеного консервативного лікування показані:

1. *Радонові води.*
2. *Озокеритотерапія.*
3. *Грязелікування.*
4. *Сірководневі ванни.*
5. *Ультразвукова терапія.*

38. Шлюб вважається безплідним при:

1. *Відсутності вагітності протягом року.*
2. *Відсутності вагітності протягом двох років.*
3. *Відсутності вагітності протягом трьох років.*

39. Обстеження безплідної пари на першому етапі:

1. *Дослідження еякуляту, виняток ановуляції, визначення функціонального стану маткових труб.*
2. *Дослідження ендометрія і матки.*
3. *Постановка імунологічних проб.*
4. *Визначення рівня ураження ендокринної системи.*

40. Якими гормональними пробами підтверджується безпліддя гіпофізарно-гіпоталамічного рівня?

1. *Із прогестероном.*
2. *Із дексаметазоном.*
3. *Із синтетичними прогестинами.*
4. *Із естрогенами та прогестероном.*
5. *Із кломіфеном, клостилбегітом, гонадотропінами, синтетичними прогестинами.*

41. Якими гормональними пробами виключається яєчниковий генез ендокринного безпліддя?

1. *Із естрогенами чи з прогестероном.*
2. *Із дексаметазоном.*
3. *Із синтетичними прогестинами.*
4. *Із гонадотропінами.*
5. *Із кломіфеном (кlostилбегітом).*

42. Найхарактернішою ознакою ендометріозу є:

1. *Придбана дисменорея.*
2. *Безпліддя.*
3. *Нерегулярні менструації.*
4. *Звичне невиношування вагітності.*

43. Ендометріоз:

1. *Нерідко є істинною пухлиною.*
2. *Є вірусним захворюванням.*
3. *Може бути генітальним та екстрагенітальним.*
4. *Перебігає, як правило, без больового синдрому.*

44. Ендометріоз яєчників належить до:

1. *Зовнішнього ендометріозу.*
2. *Внутрішнього ендометріозу.*
3. *Екстрагенітального ендометріозу.*

45. У жінки 38 років аденоміоз супроводжується стійким больовим синдромом, менорагією. Страждає на гіпертонію II-A ступеня. Оберіть варіант найбільш прийняттого лікування:

1. Комбінованими синтетичними прогестинами.
2. Андроґенними ґормонами.
3. Хірургічне лікування.
4. Лікування інгібіторами простаґландинів.

46. Найменш інформативним методом при діагностиці аденоміозу є:

1. Вишкрібання стінок матки.
2. Гістеросальпінґоґрафія.
3. Газова рентґенопельвіометрія.
4. Гістероскопія.

ВІДПОВІДІ НА ТЕСТОВІ ПИТАННЯ:

1.	1	24.	1
2.	1	25.	3
3.	3	26.	2
4.	2	27.	2
5.	2	28.	2
6.	2	29.	2
7.	2	30.	1
8.	2	31.	3
9.	4	32.	1
10.	1	33.	2
11.	4	34.	2
12.	1	35.	3
13.	4	36.	3
14.	1	37.	1
15.	1	38.	2
16.	1	39.	1
17.	3	40.	5
18.	3	41.	5
19.	3	42.	1
20.	1	43.	3
21.	2	44.	1
22.	1	45.	3
23.	2	46.	1

ЛІТЕРАТУРА

1. Акушерство та гінекологія : у 4 т. : нац. підручник : Т. 1. Акушерство / В. М. Запорожан, В. К. Чайка, Л. Б. Маркін [та ін.] ; за ред. В. М. Запорожана. Київ : ВСВ "Медицина", 2013. 1032 с.
2. Акушерство та гінекологія : у 4 т. : нац. підручник : Т. 3. Неопера-тивна гінекологія / В. М. Запорожан, І. Б. Вовк, І. Ю. Гордієнко ; за ред. В. М. Запорожана. Київ : ВСВ "Медицина", 2014. 928 с.
3. Акушерство та гінекологія : у 4 т. : нац. підручник : Т. 4. Оперативна гінекологія / В. М. Запорожан, І. Ф. Татарчук, І. З. Гладчук ; за ред. В. М. Запорожана. Київ : ВСВ "Медицина", 2013. 704 с.
4. Ендокринологія / П. М. Бондар, Ю. І. Комісаренко, Г. П. Михаль-чишин та ін. 5-е вид. оновл. та доповн. Вінниця : Нова книга, 2020. 536 с.
5. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні : Наказ № 417 від 15.07.2011. Київ, 2011.
6. Безплідність у шлюбі : навч. посібник / Ю. С. Парашук, О. І. Калі-новська, М. Г. Грищенко, В. Ю. Парашук. Харків : ХНМУ, 2014. 126 с.
7. Гінекологія : підручник / [В. І. Пирогова, О. В. Булавенко, Ю. П. Вдовиченко та ін.] ; за заг. ред. В. І. Пирогової. Вінниця : Нова книга, 2022. 400 с.
8. Допоміжні репродуктивні технології : навч. посібник / за заг. ред. Ф. В. Дахно, В. В. Камінського, О. М. Юзько. Київ, 2011. 334 с.
9. Про затвердження порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні : Наказ № 787 від 09.09.2013. Київ, 2013.
10. Роджер П. Сміт Акушерство та гінекологія за Неттером : 4-е вид., Київ : ВСВ "Медицина", 2024. 720 с.
11. Фітотерапія в акушерстві та гінекології : навч. посібник / Ю. І. Корнієвський, Н. Ю. Богуславська, Ю. Я. Круть, В. Г. Корнієвська. Запоріжжя, 2014. 337 с.
12. Болотна М. А., Бойко В. І., Бабар Т. В. Акушерство та гінекологія : навч. посіб. Суми : СумДУ, 2018. – 307 с.
13. Браян А. Магован, Філіп Оуен, Ендрю Томсон. Клінічне акушерство та гінекологія : навч. посібник : пер. 4-го вид. ; наук. ред. пер. Микола Щербина. Київ : ВСВ "Медицина", 2021. 464 с.

Навчальне видання

Щербаков Андрій Юрійович
Шаповал Дмитро Миколайович

БЕЗПЛІДДЯ

*Навчально-методичний посібник
для підвищення кваліфікації з акушерства та гінекології
лікарів акушерів-гінекологів, лікарів лікувального профілю,
загальної практики – сімейної медицини*

Відповідальний за випуск А. Ю. Щербаков



Редактор, коректор Н. І. Дубська
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 5,75. Зам. № 25-58.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.