

УДК 618.145-002:167.7(048)

О.О. Корчинська¹, А.М. Маишева¹, У.В. Волошина², Т.Г. Петренко²

ЕНДОМЕТРІОЗ ЯК ОДНА ІЗ СУЧАСНИХ ПРОБЛЕМ У ГІНЕКОЛОГІЇ ТА АКУШЕРСТВІ (аналітичний огляд наукової літератури)

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

²ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України», м. Київ, Україна

Мета – дослідити проблему ендометріозу в сучасній науковій літературі.

Матеріали та методи. Проаналізовано 45 джерел наукової літератури, з яких 29 іноземних. Використано бібліосемантичний метод.

Результати. Наведено алгоритм обстеження, прогнозування, ранньої діагностики і тактики ведення хворих на ендометріоз. Це дає змогу достовірно встановити діагноз без застосування інвазивних методів діагностики, а також оцінити ступінь активності захворювання і визначити подальшу тактику ведення хворих. Установлено високу цінність комплексного обстеження хворих з ендометріозом і сучасних інноваційних методів діагностики, що допомагає визначити ступінь поширення процесу, прогноз захворювання, правильно обрати спосіб лікування. Використання запропонованого алгоритму діагностики є доцільним не тільки з клінічних позицій, але і з економічних, оскільки сприяє зменшенню затрат лікувального закладу за рахунок більш швидкої і достовірної діагностики.

Висновки. Аналіз наукових джерел літератури дав змогу розробити алгоритм обстеження, прогнозування, ранньої діагностики і тактики ведення хворих з ендометріозом.

Ключові слова: ендометріоз, алгоритм обстеження, прогнозування, ранньої діагностики і тактики ведення хворих.

Вступ

Незважаючи на столітню історію вивчення різних аспектів ендометріозу, це захворювання залишається однією із центральних медико-соціальних проблем. Ендометріоз посідає третє місце в структурі гінекологічних захворювань і уражає понад 50% жінок репродуктивного віку, негативно впливаючи на психоемоційний стан, знижує працездатність і репродуктивну функцію [1, 2, 6, 31, 32].

Протягом останнього десятиліття зростає частота захворюваності на ендометріоз, а також «омолодження» контингенту хворих. Однак точно судити про поширеність цього захворювання складно, оскільки немає чітких статистичних даних [3, 14, 26, 28, 36, 41].

Різноманіття локалізацій ендометріозу зумовлює значну кількість теорій його походження. Однак жодна з них не може до кінця пояснити виникнення і розростання ендометріюїдних гетеротопій.

Проблема ендометріозу і сьогодні примушує лікарів зосередитися на виявленні етіології, патогенезу, перебігу хвороби, пошуку нових діагностичних можливостей та шляхів підвищення ефективності лікування [20, 23, 24, 25, 29, 30, 38].

Результати багато чисельних досліджень в області імунології, ендокринології і морфології ендометріозу дають змогу виявити нові підходи в диференціальній діагностиці, більш ефективному лікуванні та прогнозуванні захворювання [1, 4, 8, 16, 27, 39, 40].

Немає сумнівів у мультифакторному характері ендометріозу. В основі багатьох таких захворювань

лежить порушення молекулярних механізмів синтезу і транспорту регуляторних білків, що стало основою для присудження Нобелівської премії по фізіології та медицині Л. Хартвеллу та П. Нерсу у 2001 р.

Мета роботи – дослідити проблему ендометріозу в сучасній науковій літературі.

Матеріали та методи

Проаналізовано 45 джерел наукової літератури, з яких 29 іноземних. Для цього використано бібліосемантичний метод.

Результати дослідження та їх обговорення

Справжню частоту захворюваності на ендометріоз визначити складно, оскільки остаточний діагноз встановлюється лише при лапароскопії чи лапаротомії. Частота аденоміозу в структурі генітального ендометріозу сягає 70–90%. На підставі клінічних проявів діагноз «аденоміоз» може бути встановлений у кращому випадку в 50% спостережень, у 75% випадків діагноз не встановлюється, у 35% спостерігається гіпердіагностика (Гаврилова Т.Ю., 2007). Це пов'язано з тим, що етіологія і патогенетичні механізми, відповідальні за розвиток аденоміозу, досі недостатньо детально вивчені, і для коректної діагностики потрібен гістопатологічний висновок після видалення матки [5, 21, 37, 42].

Патогенез. Є кілька теорій, що пояснюють патогенез ендометріозу. Перша теорія ґрунтується на розповсюдженні життєздатних клітин ендометрію при

ретроградній менструації. Ектопічні вогнища ендометрію зберігають свою циклічну залежність від гормональної стимуляції, що і зумовлює симптоматику. Діагностична лапароскопія в жінок у перименструальному періоді свідчить, що 90% пацієнок із прохідними матковими трубами мають геморагічну рідину в перитонеальній порожнині. Проте ендометріоз розвивається не у всіх жінок із ретроградною менструацією. Дослідження останніх років свідчать про значення імунологічних факторів у розвитку хвороби. У жінок з ендометріозом має місце порушення клітинного та гуморального імунітету, і це наводить на думку про їх вирішальну роль при початковій стадії захворювання та його прогресуванні. Припускають, що клітини ендометрію можуть розповсюджуватись гематогенним і лімфогенним шляхом, а також ятрогенно (під час операції), і це пояснює виникнення вогнищ ендометріозу за межами черевної порожнини (наприклад, у легенях або післяопераційних рубцях).

Теорія ціломічної метаплазії пояснює гістогенез ендометріозу, ґрунтуючись на постулаті, що мезотелій очеревини може піддаватись метапластичній трансформації в ендометрію тканину. Ця теорія ґрунтується на факті, що і ендометрій, і очеревина розвиваються із ціломічного епітелію. Метапластична трансформація може індукуватись хронічним подразненням ретроградною менструальною рідиною. Третя теорія припускає, що рудиментарні Міллерові клітини можуть залишатись у порожнині тазу після розвитку Міллерових протоків.

За певних обставин, таких як естрогенна стимуляція, ці рудиментарні клітини отримують поштовх до диференціації у функціонуючі ендометріальні залози і струму. Ця теорія пояснює виникнення ендометріозу в чоловіків, яких лікували великими дозами естрогенів.

Потенційна роль генетичних факторів у розвитку ендометріозу була доведена, коли з'явилися численні повідомлення про сімейну схильність до цього захворювання. При наявності хвороби у родині ризик виникнення ендометріозу становить приблизно 7%. Генеалогічні дослідження наводять на думку про полігенетичний і багатфакторний типи успадкування. Генетична теорія. Прихильники цієї теорії певне значення надають спадковому чиннику, враховуючи наявність спостережень сімейної схильності до ендометріозу. В даний час ген спадковості ендометріозу не виявлений, що свідчить на користь сукупності генів. Виявлення специфічних генетичних маркерів у перспективі дасть змогу виявляти генетичну схильність, проводити профілактику і діагностувати доклінічні стадії захворювання. Подальша інформація про генетичні фактори може бути отримана, очевидно, шляхом молекулярно-біологічних досліджень сімей з ендометріозом [3, 4, 15].

Прояви. Актуальність проблеми аденоміозу обумовлена тим, що хворі страждають на порушення менструальної та репродуктивної функції: менометрорагії, що призводять до анемії, дисменореї, диспареунії, безпліддя.

Класифікація. Однією з найбільш широко застосовуваних у світовій практиці є запропонована в 1979 р. Американським товариством фертильності (з 1995 р. – Американське товариство з репродуктивної медицини) і переглянута в 1996 р. класифікація, заснована на оцінці лапароскопічних даних і підрахунку загальної площі і глибини ендометрію гетеротопій, виражених у балах: I стадія – мінімальний ендометріоз (1–5 балів), II стадія – легкий ендометріоз (6–15 балів), III стадія – помірний ендометріоз (16–40 балів), IV стадія – тяжкий ендометріоз (понад 40 балів).

Ендометріоз характеризується різноманітністю симптоматики – від безсимптомного перебігу до клініки «гострого живота». Значною мірою клінічна картина залежить від локалізації, тривалості, перебігу супутніх захворювань, психоемоційної характеристики пацієнтки (ступінь больового синдрому, ставлення до виникаючих порушень репродуктивної функції тощо). Залежно від локалізації клінічна картина ендометріозу включає:

Ендометріоз тіла матки (аденоміоз):

- безпліддя;
- постійно наростаюча альгодисменорея: скарги на біль, відчуття тяжкості внизу живота;
- порушення менструальної функції: гіперполіменорея, метрорагія, кров'янисті виділення до і після менструації, внаслідок яких нерідко розвивається анемія;
- дизуричні порушення перед початком менструації.

Ендометріоз яєчників:

- безпліддя;
- біль: постійний, посилюється напередодні і під час менструації, іррадіює в попереку, крижі, пряму кишку; різке посилення болю, який нерідко супроводжується блюванням, сильною хворобливістю і напругою м'язів живота, спостерігається при мікроперфорації стінки кісти і виливти частини її вмісту в червну порожнину;
- дизуричні і гастроінтестинальні порушення: запори, здуття живота (спайковий процес у малому тазі).

Ретроцервікальний ендометріоз:

- безпліддя;
- біль: ниючий, різко посилюється до і під час менструації і при статевих контактах; іррадіює в піхву, крижі, пряму кишку; при проростанні стінки прямої кишки біль посилюється під час дефекації.

Лише незначна частина жінок з ендометріозом не має жодних ознак захворювання, що пояснюється індивідуальною чутливістю до больових відчуттів. Також встановлено, що не завжди ступінь вираженості больового синдрому відповідає ступеню розповсюдження і розмірам ендометрію гетеротопій, що виявляється при одночасному клінічному і ендоскопічному обстеженні [4].

У зв'язку з виявленими відмінностями та особливостями в клінічному перебігу і молекулярно-біологічних процесах розрізняють терміни «активний» і «неактивний» аденоміоз, що відображають ступінь клінічної та морфологічної активності ендометрію процесу [10]. Для визначення форм клінічної активності виробляють

оцінку найбільш поширених клінічних проявів аденоміозу – больового синдрому та гіперполіменореї. Ступінь больового синдрому оцінюють за допомогою запропонованої MacLavery С.М., Shaw P.W. (1995) системи для визначення вираженості болю і дисменореї, згідно з якою, інтенсивність болю визначається в балах: 1–3 бали – слабкий біль; 4–6 – помірний; 7–9 – сильний. Загальновідомо, що наявність аденоміозу часто супроводжується матковими кровотечами, викликає анемізацію хворих. У зв'язку з цим гіпер- і поліменорею розрізняють без анемії і з анемією. За ступенем тяжкості розрізняють легкий (Hb 90–100 г/л), середній (Hb 70–90 г/л) і тяжкий (Hb – нижче 70 г/л) ступінь анемії [11, 17, 18, 33, 35, 42].

Найбільш значущим у проблемі ендометріозу є його поєднання з безпліддям, що діагностується у 35–45% хворих. У зв'язку з цим представляють інтерес дані про причини виникнення безпліддя у хворих з ендометріозом. Відзначено, що до цих факторів належать зміни в перитонеальній рідині, порушення процесів овуляції, розвиток імунологічної патології та трубно-перитонеальні порушення.

Так, вважають, що наявність у перитонеальній рідині інтерлейкінів і некротизуючого пухлинного фактора, а також збільшення числа макрофагів призводить до зниження рухливості сперми. Підвищення рівня простагландинів, що виявляється при безплідді і ендометріозі, знижує швидкість активності маткових труб.

Такі порушення менструального циклу, як ановуляція (17–27%) на тлі підвищеного рівня пролактину, передчасна овуляція або синдром неовуляторного фолікула, нерідко зустрічаються у хворих з ендометріозом (Бенюк В.А., 2002).

Виділення крові під час кожної менструації з ендометріюїдних гетеротопій, розташованих у малому тазі на зв'язках, трубах, очеревині і яєчниках, викликає виникнення нових вогнищ ендометріозу, спайкового процесу, порушення прохідності маткових труб і подальше безпліддя.

Фактори, що впливають на виникнення та подальший розвиток ендометріозу, поділяються на 2 великі групи: підвищують і знижують ризик захворювання (Бенюк В.А., 2002)

Фактори, що підвищують ризик ендометріозу:

- спадкова схильність;
- порушення гормонального та імунного гомеостазу;
- запальні захворювання геніталій;
- хірургічні втручання (діатермокоагуляція, кесарів розтин, міомектомія);
- вік старше 35–45 років;
- порушення менструального циклу;
- високий інфекційний індекс у дитинстві;
- зловживання алкоголем і кофеїном;
- вплив хімічних речовин.

Фактори, що знижують ризик ендометріозу:

- прийом гормональних контрацептивів;
- попереднє використання ВМС;
- куріння.

Діагностика. Різноманітність клінічних проявів ендометріозу і відсутність патогномічного саме для цього захворювання симптому визначають складне діагностичне завдання в практичній діяльності гінеколога (Филонова Л.В., 2001). У зв'язку з цим заслуговує на увагу думка Вихляєвої О.М., що «ендометриоз нерідко не діагностується вообщє или, наоборот, служит поводом для ошибочной постановки диагноза».

Найбільш часто при ендометріозі відзначається так званий синдром хронічного болю в ділянці малого тазу. За рекомендацією Американської асоціації акушерів і гінекологів, у діагностиці ендометріозу велике значення має послідовне виключення інших причин болю цієї локалізації. Виявлені при ретельному гінекологічному дослідженні вузлові утворення уздовж стовщених крижово-маткових зв'язок, збільшення і фіксація матки в ретроверсії, тяжистість або збільшення яєчників змушують лише припустити наявність ендометріозу. Лабораторні тести і магнітно-резонансне дослідження також не мають достатньої діагностичної точності. Тому в даний час методом вибору в діагностиці ендометріозу є лапароскопія, яка дає змогу виявити і оцінити поширеність захворювання, а також встановити його стадію (Сидорова І.С., 2002). Лапароскопія залишається «золотим» еталоном діагностики ендометріозу (Брозенс, 1996).

Перелік необхідних діагностичних заходів:

- аналіз скарг, клінічне та гінекологічне обстеження;
- УЗД ендометріюїдних кіст і аденоміозу;
- гістросальпінгографія для діагностики аденоміозу;
- лапароскопія – виявлення зовнішнього генітального ендометріозу, спайкового процесу, патології маткових труб, кіст яєчників;
- гістроскопія – діагностика аденоміозу.

Найбільш широко використовуваним діагностичним маркером є пухлинний антиген СА-125. Цей високомолекулярний глікопротеїн може бути визначений імунними методами за допомогою моноклональних антитіл. За даними літератури, у 95–97% здорових жінок рівень СА-125 не перевищує 35 Од/мл. Високий рівень СА-125 у сироватці крові визначають при ендометріозі, а також при цирозі печінки, гострому панкреатиті, раку шлунка і міомі матки. Тому діагностика ендометріозу за допомогою даного тесту без повного комплексу лабораторно-інструментальних досліджень не правомірна. Однак безперечно цінність має моніторинг концентрації СА-125 у сироватці крові пацієнток для визначення динаміки захворювання, тактики подальшого лікування і його ефективності. Пухлиноасоційованим є також вуглеводний антиген СА 19-9. Незважаючи на невисоку чутливість даного маркера для діагностики ендометріозу, одночасне дослідження змісту СА-125 і СА 19-9 дозволяє поліпшити діагностику захворювання. Великий діагностичний інтерес представляє також визначення рівня запальних маркерів – інтерлейкіну-6 у сироватці крові та фактора некрозу пухлин в перитонеальній рідині (Адамян Л.В., 2001).

Гістологічна діагностика ендометріозу ґрунтується на ідентифікації циліндричного епітелію і підепітеліальної стромы, що схожі з подібними складовими слизової оболонки матки (PR Ko-nincks, 1994).

Відповідно до класифікації Brosens J.F. (1993), виділяють 3 типи гістологічної структури ендометріодних уражень:

- слизовий (з рідким вмістом), представлений у вигляді ендометріодних кіст або поверхневих уражень яєчника;

- перитонеальний, який діагностується мікроскопічно за активними ендометріодними вогнищами (червоні, залістисті або пухирчасті, що проростають у глибокі тканини, чорні, складчасті і регресують – білі, фіброзні), які найчастіше виявляються в репродуктивному віці;

- вузловий – аденома, локалізована між гладком'язовими волокнами і фіброзною тканиною, як правило, виявляється у зв'язках матки і ректовагінальній перегородці.

Численні дослідження вказують на особливості морфологічної структури різних локалізацій ендометріозу:

- варіабельність співвідношень епітеліального компоненту і стромы вогнищ ендометріозу;

- невідповідність морфологічної картини ендометрію і ендометріодних уражень;

- мітотична (секреторна) активність ектопії ендометріозу, що не корелює з морфологічною характеристикою ендометрію;

- поліморфізм залозистого компонента вогнища ендометріозу (висока частота виявлення в одній і тій же жінці в ендометріодних імплантатах епітелію, відповідно різним формам менструального циклу);

- різноманітність васкуляризації стромы ендометріодних гетеротопій.

Склад і кількість стромы має певне значення для циклічних змін епітелію в осередках ендометріозу. Проліферація епітелію неможлива без стромальної складової. Саме в стромі міститься програма епітеліального цитодиференціювання та функціональної активності тканин. Достатня кількість стромы з переважанням фібробластів і численними судинами сприяє циклічній перебудові залозистого епітелію в ендометріодній гетеротопії. Вогнища ендометріозу без ознак функціональної активності (сплощений атрофічний епітелій) характеризуються незначним вмістом стромального компоненту і слабкою васкуляризацією.

Слід пам'ятати, що в 25% випадків у вогнищах не знаходять ендометріальних залоз і стромы і, навпаки, у 25% випадків морфологічні ознаки ендометріозу виявляють у зразках візуально не зміненої очеревини. Остаточний діагноз аденоміозу також встановлюють шляхом патоморфологічного дослідження матеріалу при виявленні таких ознак: наявність ендометріальних залоз і стромы на відстані більше 2,5 мм від базального шару ендометрію; реакція міометрію у вигляді гіперплазії і гіпертрофії м'язових волокон; збільшення залоз і стромы, навколишні

гіперплазовані гладком'язові волокна матки; наявність проліферативних і відсутність секреторних змін [2, 3].

За нашими даними, специфічність УЗД у діагностиці аденоміозу становить 68,2%, чутливість – 70%. Основною причиною хибно негативних результатів були гіперпластичні процеси ендометрію, міома матки, що практично не відрізняється від результатів інших авторів [13, 44]. Точність діагностики аденоміозу за допомогою трансвагінального УЗД, за даними Дамирова М.М. і співавт. (2010), Reuter K.L. (2011), не перевищує 62–86%.

Інформативність УЗД аденоміозу безпосередньо залежить від роздільної здатності використовуваної апаратури, а також від виду дослідження; значуща інформація для діагностики аденоміозу може бути отримана тільки при трансвагінальному дослідженні. Саме використанням неоднакової за рівнем дозволу апаратури можна пояснити ступінь різниці даних про ефективність ехографії при виявленні аденоміозу.

Недостатня інформативність гістероскопії пов'язана з поєднанням аденоміозу і гіперплазії ендометрію, наявністю вузлового аденоміозу, а також із тим, що частина маніпуляцій проводиться на тлі маткової кровотечі. Виконання гістероскопії після вискоблювання стінок порожнини матки є неінформативним з причини розвитку набряку і імбібіції кров'ю базального шару ендометрію [34, 43].

Аденоміоз є найбільш тяжким для гістероскопічних діагностик видом патології, з великою кількістю хибно позитивних і хибно негативних результатів, оскільки візуальні критерії вкрай суб'єктивні, а патогномонічна ознака зустрічається рідко. Інформативність методу залежить від морфологічного варіанту перебігу захворювання (дифузна або вузлова форма), а також від супутньої патології матки (гіперплазія ендометрію, міома матки та ін.) [12]. У роботі Song S.E. et al. (2011) зазначено, що при гістероскопії (як і при гістеросальпінгографії) неможливо встановити форму і ступінь поширення патологічного процесу і це узгоджується з отриманими нами даними.

Вищевикладене обмежує застосування гістероскопії для діагностики аденоміозу і робить актуальним пошук нових неінвазивних методів, які не поступаються за точністю гістероскопії.

Останнім часом як за кордоном, так і в нашій країні докладають зусиль для створення малоінвазивних скринінгових методів діагностики аденоміозу і визначення ступеня його активності. Таких як мас-спектрометрія – метод аналізу речовини шляхом визначення маси і відносної кількості іонів, отриманих при іонізації і фрагментації дослідженої речовини. За розробку цього методу Джон Фенн і Коїчі Танке були удостоєні Нобелівської премії з хімії 2002 р. [9]. Ряд переваг порівняно з іншими варіантами характерний для Малді мас-спектрометрії. Цей метод відзначається великою продуктивністю і чутливістю [19, 22].

Можна виділити алгоритм обстеження хворих з аденоміозом:

1. Інформативність застосовуваних методів діагностики аденоміозу залишається недостатньою:

клінічна діагностика – чутливість 51,7%, специфічність 59%; УЗД – чутливість 70%, специфічність 68,2%; гістероскопія – чутливість 75%, специфічність 81,2%, і тільки їх поєднання підвищує вірогідність дослідження до 79,2% чутливості і 85% специфічності; дані методи не дають змоги прогнозувати, достовірно верифікувати процес та його активність.

2. Існуючі постгеномні методи діагностики, засновані на протеомних профілюваннях сироватки крові з використанням Малді мас-спектрометрії, дозволяють збільшити точність діагностики аденоміозу до 95,8% чутливості і 100% специфічності.

3. Протеомні профілювання сироватки крові з використанням Малді мас-спектрометрії дозволяють проводити диференціальну діагностику аденоміозу з іншими доброякісними і злоякісними гінекологічними захворюваннями: специфічність для міоми матки – 93,8%, раку тіла матки – 90,5%, раку яєчників – 100%.

4. Збільшення вмісту цитокінів – інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-10 у сироватці крові хворих з аденоміозом свідчить про активацію продукції про- та протизапальних цитокінів на системному рівні і позитивно корелює зі ступенем активності захворювання. Пороговими значеннями для інтерлейкіну-6 є 300 пг/мл, для інтерлейкіну-10 – 250 пг/мл: перевищення даних концентрацій є ознакою активності перебігу аденоміозу. Точність діагностики – 86%.

5. Підвищені концентрації факторів росту – судинно-ендотеліального і епідермального в сироватці крові хворих з аденоміозом свідчать про активацію процесів неоваскуляризації і проліферації на системному рівні, а також позитивно корелюють зі ступенем тяжкості аденоміозу. Пороговими значеннями для судинно-ендотеліального фактора росту є 300 пг/мл, для епідермального фактора росту – 200 пг/мл: перевищення даних концентрацій є проявом активності перебігу аденоміозу. Точність діагностики – 86%.

6. Т-хелпери 1-го типу не беруть безпосередньої участі в патогенезі аденоміозу, тоді як Т-хелпери 2-го типу, які синтезують інтерлейкін-6 та інтерлейкін-10, визначають ефективний імунітет при аденоміозі. Використання цих відмінностей можливе для диференціальної діагностики патологічних процесів.

7. Протеолітичний фермент – лейкоцитарна еластаза і $\alpha 1$ -протеїназний інгібітор є важливими діагностичними та прогностичними маркерами при аденоміозі. Рівень $\alpha 1$ -протеїназного інгібітору в сироватці крові характеризує вираженість компенсаторного (антипротеолітичного) потенціалу і визначає прогноз захворювання. Пороговим значенням концентрації для $\alpha 1$ -протеїназного інгібітору є 35 МО/мл: значення, вищі за порогові, визначають сприятливий прогноз, нижчі за несприятливі – прогноз перебігу аденоміозу. Діагностична точність методу – 89%.

8. Алгоритм обстеження жінок із підозрою на аденоміоз, заснований на протеомному профілюванні сироватки крові з використанням Малді мас-спектрометрії, а також визначенні порогових значень імунологічних показників у сироватці крові, дозволяє

діагностувати (з 100% специфічністю і 95,8% чутливістю), визначити ступінь активності процесу (з точністю 86%), прогнозувати (з точністю 89%) і оцінювати ефективність лікування аденоміозу.

Отже, використання запропонованого алгоритму діагностики доцільно не тільки з клінічних позицій, але й з економічних, так як дає змогу знизити витрати лікувального закладу за рахунок більш швидкої та достовірної діагностики. Сироватка крові, в якій визначають пептидні маркери, може зберігатися і транспортуватися з будь-яких віддалених районів.

Лікування. Лікування ендометріозу в останні роки стало найбільш широко дискутованим аспектом цієї проблеми [3]. Безперечно на сьогоднішній день неможливо ліквідувати анатомічний субстрат ендометріозу жодним із методів, крім хірургічного, інші методи лікування забезпечують в обмеженого контингенту хворих зниження вираженості симптомів захворювання і відновлення функцій різних ланок репродуктивної системи. Однак хірургічне лікування не завжди доцільне або прийнятне для хворої. Як альтернативу можна розглядати пробне (без верифікації діагнозу) медикаментозне лікування мінімального і помірного ендометріозу, а точніше, симптомів, імовірно обумовлених цим захворюванням. Така терапія може бути проведена лише лікарем, який має великий досвід лікування ендометріозу, за умови виключення об'ємних утворень у черевній порожнині, відсутності інших (негінекологічних) можливих причин симптомів і тільки після ретельного обстеження хворого [26].

Вичікувальна тактика. Традиційно лікування неплідності при I (початковій) та II (помірній) стадіях ендометріозу розпочинають із вичікувальної тактики. Окремі дослідники повідомляють, що при цьому частота запліднення коливається в межах 55–75% у пацієнок, в яких діагноз підтверджений лапароскопічно. Ці результати істотно не відрізняються від даних, отриманих при медикаментозному та хірургічному лікуванні. Отже, вважають, що пацієнтки з I і II стадіями ендометріозу мають перебувати під наглядом протягом 5–12 місяців. Зауважимо, що вичікувальна тактика не означає абсолютної відмови від будь-якого лікування: додаткові фактори, наприклад, порушення овуляції, потребують відповідної корекції.

Вичікувальна тактика не виправдана при лікуванні поширених форм захворювання (III та IV стадії) у пацієнок із неплідністю, вираженим больовим синдромом чи їх поєднанням. Хірургічне лікування значно збільшує частоту настання вагітності в пацієнок із середньою і тяжкою формами захворювання порівняно з вичікувальною тактикою. Оскільки ендометріоз є прогресуючим станом, недоцільно відкладати лікування болю незалежно від стадії захворювання. Пацієнтки, які звернулись до лікаря, щоб позбутися сильного болю, мають чітко визначити для себе перспективи лікування з урахуванням майбутньої репродуктивної функції.

Консервативне хірургічне лікування. Хірургічна тактика є одним із найпоширеніших методів початкового лікування ендометріозу. Консервативна хірургія має на

меті зберегти чи навіть поліпшити репродуктивну функцію шляхом руйнування або видалення ендометріювних вогнищ чи ендометріом (висічення, електрокоагуляція, лазерна коагуляція) зі збереженням репродуктивних органів. Названі процедури можуть проводитися під час діагностичної лапаротомії та лапароскопії. Часто поряд з основними маніпуляціями проводяться додаткові втручання: роз'єднання спайок, фіксація матки та яєчників, створення дублікатур матково-крижових зв'язок, пресаєральна нейректомія, пластика маткових труб. Доцільність цих заходів щодо лікування неплідності та поліпшення самопочуття хворих залишається сумнівною. Відомо, що ендометріювні вогнища виникають повторно у 28% пацієнток через 18 місяців після зазначеного лікування та у 40% – через 9 років.

Ефективність адгезіолізу також викликає сумніви, оскільки спайки виникають повторно приблизно у 50% пацієнток. Ризик рецидиву зростає при наявності запального процесу та обширних десерозованих поверхонь органів. Використання декстрану та фізіологічного розчину може запобігти утворенню спайок (метод інтраперитонеальної гідрофлотатії). Проте, незважаючи на відносну ефективність цих заходів, вже через 3 місяці після операції в пацієнток виявляють повторні зрощення. Хоча немає достовірних доказів ефективності лапароскопічного адгезіолізу, майже в половини пацієнток відновлюється нормальна анатомія органів малого тазу після цієї процедури.

Проведено чимало досліджень для оцінки впливу консервативного хірургічного лікування на больовий синдром. Хоч дані і суперечливі, повідомляється про поліпшення самопочуття у 61–100% пацієнток.

Для переважної більшості пацієнток основною мотивацією для консервативного хірургічного лікування є бажання відновити плідність. Хоч названий метод справді широко застосовується в лікуванні неплідності, його ефективність для цього все ще потребує доказів. За попередніми даними, вагітність настає у 52% випадків після застосування описаної тактики.

Аналіз літературних даних дає змогу розробити раціональний підхід до лікування різних стадій ендометріозу, встановити, для яких пацієнток консервативна хірургія має найбільше підстав. При початковій та помірній стадії захворювання ефективність такого лікування істотно не відрізняється від вичікувальної тактики й лікування даназолом. Проте при тяжких формах ендометріозу консервативне хірургічне лікування є значно ефективнішим, ніж два останні методи.

Як уже зазначалося, діагностична лапароскопія є методом вибору для встановлення діагнозу ендометріозу. Удосконалення діагностичної апаратури та зростання досвіду спеціалістів розширює можливості для оперативної лапароскопії при встановленні діагнозу. В одному з проспективних досліджень показано, що лапароскопічна каутеризація ендометріювних вогнищ на ранній стадії захворювання збільшує частоту настання вагітності порівняно з вичікувальною тактикою. Проте переваги лапароскопічної чи традиційної хірургії в лікуванні неплідності, спричиненої ендометріозом, все

ще не доведені. Нині небажані наслідки лапароскопічної консервативної хірургії не виявлені, і це є вирішальним для поширення методу серед спеціалістів із відповідною підготовкою.

Радикальне хірургічне лікування. Радикальним хірургічним лікуванням больового синдрому при ендометріозі є абдомінальна екстирпація матки з додатками. Цей метод рекомендується для пацієнток, в яких медикаментозний та консервативний хірургічний методи лікування виявились неефективними і які можуть погодитись з втратою репродуктивної функції. Такий підхід може бути і початковим методом лікування в жінок із тяжкою формою захворювання, які інакше потребували б постійної тривалої фармакотерапії, за умови, що вони не хочуть зберегти репродуктивну функцію. Після екстирпації матки з додатками та максимально можливому видаленні ендометріювних вогнищ больовий синдром зникає у 90% пацієнток. Під час операції потрібно звертати увагу на максимальне видалення ендометріювних імплантатів. Крім того, хірург має бути готовий до можливості ураження шлунково-кишкового каналу та сечовидільної системи.

У пацієнток із незначним ураженням яєчників ендометріювними імплантатами або зрощеннями можна застосувати консервативний підхід. Ризик рецидиву захворювання та повторної операції при збереженні хоча б одного яєчника становить 8%. При III та IV стадіях захворювання ризик рецидиву без оофоректомії досягає 44%. Таким чином, збереження яєчників є доцільним при I та II стадіях захворювання в молодих жінок, котрі можуть погодитись на можливу повторну операцію. При вираженому ендометріозі яєчників або значному їх злученні в спайковий процес оофоректомія має бути обов'язковим компонентом операції.

Після радикального хірургічного лікування всім жінкам рекомендується замісна терапія естрогенами. Ризик рецидиву захворювання становить 0–5% у випадку локалізації патологічного процесу лише в органах малого тазу, проте сягає 18% при ураженні кишків. Відомі переваги замісної терапії естрогенами значно перевищують ризик рецидиву, тому вона рекомендується переважній більшості пацієнток після оофоректомії (0,625 мг на добу кон'югованого естрогену або його аналогів). Додавання до описаної терапії прогестинів не має істотних переваг. Пацієнтки, що приймають естрогени, мають регулярно проходити обстеження, щоб вчасно відмінити препарат на випадок рецидиву захворювання.

Медикаментозна терапія. Фармакотерапія ендометріозу ґрунтується на тому, що стероїдні гормони відіграють принципову роль в індукції росту та підтримці ендометріювної тканини. Ендометріювні імплантати містять рецептори до прогестерону, естрогенів та андрогенів, і це пояснює клінічну ефективність гормональної терапії. Як підвищення, так і зниження рівня естрогенів можуть спричинити атрофію ендометрію. Фармакологічні дози прогестинів та андрогенів викликають децидуалізацію ендометріювних імплантатів, що переходить в їх атрофію. На цьому ґрунтується стратегія

впливу на менструальний цикл гормональними препаратами при лікуванні захворювання. Сучасні схеми спрямовані на досягнення стану псевдовагітності, псевдоменопаузи та хронічної ановуляції. Проте навіть при успішній медикаментозній терапії її ефект є тимчасовим, а після відміни препаратів настає рецидив захворювання.

Поєднання естрогенів та прогестерону. Застосування комбінованих естроген-гестагенних препаратів (оральних контрацептивів) у неперервному режимі було одним із перших ефективних методів лікування ендометріозу і відоме під назвою псевдовагітності.

Виявилося, що майже всі види оральних контрацептивів більш чи менш ефективно сприяють децидуалізації ендометрію і зменшення симптоматики. Методом псевдовагітності вдається зменшити біль у 75–89% пацієнток. Проте вплив лікування на зворотний розвиток ендометрію чітко не встановлений. Немає даних про дослідження великих груп хворих щодо ефективності цього методу при лікуванні неплідності, хоч є повідомлення про частоту досягнення вагітності близько 40% у невеликих групах пацієнток. Стан псевдовагітності досягається призначенням оральних контрацептивів у неперервному режимі тривалістю 6–12 місяців. При виникненні кровотечі дозу препарату збільшують або додають кон'юговані естрогени (1,25 мг на добу протягом 2 тижнів). Побічні ефекти і протипоказання ті ж самі, що для призначення оральних контрацептивів у циклічному режимі.

Естрогени. Терапія ендометріозу самими лише естрогенами не ефективна. Вона була запропонована в 40-х роках, проте вже перші повідомлення підтвердили її недоцільність. Широкий спектр побічних ефектів (гіперплазія ендометрію, тромбоемболічні ускладнення, дисфункціональні маткові кровотечі, гіпертензія, виражена нудота і блювання) є ще одним аргументом проти цього методу.

Даназол. Цей препарат є ізоксазоловим похідним 17-альфа-етинілтестостерону і з 1971 р. застосовується для лікування больового синдрому при ендометріозі. Він добре всмоктується у шлунково-кишковому каналі, період його напіввиведення становить 4,5 години.

Даназол пригнічує секрецію фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, що мінімізує секрецію естрогенів та прогестерону яєчниками і усуває гормональну підтримку ендометрію імплататів. Препарат має здатність витіснити тестостерон із його сполук з глобулінами, що підвищує вміст у крові вільного тестостерону і підсилює його андрогенний ефект.

Гормональний баланс, спричинений даназолом, сприяє поліпшенню самопочуття пацієнток із больовим синдромом. Після 6 місяців вживання препарату в середньому 90% жінок із помірною та середньою стадіями ендометріозу відчувають послаблення болю. Менш ефективний даназол при наявності виражених спайок у малому тазі. Аналіз даних повторної лапароскопії свідчить, що препарат ефективно впливає на регресію ендометрію імплататів на початкових стадіях захворювання, проте його дія є недостатньою при діаметрі імплататів понад 1 см. Не спостерігається

також розсмоктування спайок у малому тазі. Курс лікування даназолом тривалістю щонайменше 6 місяців приносить значне поліпшення при тяжких формах захворювання. Ефект від терапії триває до 6 місяців після закінчення курсу, що значно краще порівняно із застосуванням плацебо.

Ефективність даназолу в лікуванні неплідності не зовсім з'ясовано. При мінімальній та помірній стадіях ендометріозу застосування препарату не дає переваг порівняно з вичікувальною тактикою. При тяжких формах захворювання значну роль у патогенезі неплідності відіграють зрощення, на які даназол не впливає. Окремі хірургії вважають, що застосування препарату є доцільним перед оперативним втручанням, оскільки впливає на ендометрію імплататів і робить операцію технічно простішою. Лікування даназолом неплідності при початковій та помірній стадіях захворювання є неефективним.

Традиційно даназол призначають перорально у добовій дозі 400 мг. Враховуючи період напіввиведення, окремі автори рекомендують ділити добову дозу на 4 однакові частини. Досвід свідчить, що й менші дози препарату іноді є ефективними при легких стадіях захворювання. Проте нині рекомендують застосовувати дози 400 мг на добу і починати лікування після менструації, щоб уникнути негативного впливу на плід при настанні ранньої вагітності. Пацієнтці рекомендують застосовувати бар'єрні методи контрацепції протягом перших кількох місяців лікування. Якщо через 6 тижнів від початку лікування не спостерігається поліпшення, дозу препарату збільшують до 600–800 мг на добу. Як звичайно, даназол призначають на 6 місяців, хоча в певних випадках курс можна і скоротити.

До 80% пацієнток, що приймають даназол, відзначають побічну дію препарату: збільшення маси тіла, затримку рідини, акне, зменшення молочних залоз, атрофічний вагініт, приливи, корчі, емоційну лабільність. Крім того, даназол знижує вміст ліпопротеїдів високої щільності, тому потрібно уникати призначення препарату пацієнткам із гіперліпемією та сімейним анамнезом ішемічної хвороби серця.

Прогестини. Найпоширенішим препаратом цієї групи, який застосовується для лікування ендометріозу, є ацетат медроксипрогестерону. Регресія ендометрію імплататів під впливом прогестинів є настільки ж ефективною, як і при лікуванні даназолом. Добова доза препарату становить 10–30 мг перорально, інколи її потрібно збільшити до 100 мг. Можливе і внутрішньом'язове введення препарату по 100 мг кожні 2 тижні (усього 4 рази), далі – по 200 мг на місяць протягом 4 місяців. Типова побічна дія прогестинів – кровотеча прориву, нудота, затримка рідини, набряк молочних залоз, депресія. Побічні ефекти минають після відміни препарату. При кровотечі прориву, що є досить частим явищем, призначають етинілестрадіол (20 мкг на добу) або кон'юговані естрогени (1,25 мг на добу) протягом 1–2 тижнів. Больовий синдром піддається терапії прогестинами настільки ж ефективно, як і

даназолом, а лікування будь-яким із цих препаратів, без сумніву, є доцільнішим за вичікувальну тактику.

Проте біль не зменшується, якщо він спричинений спайками в малому тазі. Не спостерігається позитивний вплив прогестинів і в лікуванні неплідності. Проте, враховуючи низьку вартість, досить високу ефективність та меншу кількість побічних дій препарату порівняно з даназолом, багато авторів вважає, що лікування ендометріозу потрібно починати з нього.

Аналоги гонадотропін-рилізінг-гормону.

Найвизначнішим досягненням у фармакотерапії ендометріозу є недавня поява аналогів гонадотропін-рилізінг-гормону, котрі дають можливість досягти зворотної медикаментозної оофоректомії. Ці синтетичні декапептиди відрізняються від свого природного аналогу однією або кількома амінокислотами, а їх дія полягає в низхідному впливі на гіпофіз та зниженні секреції ФСГ та ЛГ. Препарати вводяться підшкірно (левпроліду ацетат, гозерелін) або інтраназально (нафареліну ацетат), кожен у відповідних дозах. Їх застосування знижує концентрацію ФСГ та ЛГ, що, своєю чергою, пригнічує секрецію яєчникових стероїдів до «кастраційного рівня», який утримується 6 тижнів.

Усунення гормональної стимуляції ендометрію вогнищ проявляється їх регресією та затуханням симптоматики захворювання. При повторній лапароскопії через 24 тижні від початку лікування ацетатом левпрореліну виявлено істотне зниження тяжкості захворювання, що визначалось за класифікацією AFS. Побічна дія аналогів гонадотропін-рилізінг-гормону виникає внаслідок гіпоестрогенії та проявляється приливами, сухістю піхви, транзиторними кровотечами із статевих шляхів, безсонням, дратівливістю, депресією, набряком молочних залоз, втомою, болем голови та скованістю в суглобах. Приливи при цьому методі лікування пацієнтки переносять важче порівняно із застосуванням даназолу, проте збільшення ваги тіла, набряки та нервозність менш виражені. Основним недоліком аналогів гонадотропін-рилізінг-гормону є те, що вони викликають остеопороз, а тому препарат не рекомендують призначати довше, ніж 6 місяців. Цей препарат зменшує больовий синдром настільки ж ефективно, як і даназол. Майже в половині пацієнток із початковою та помірною стадіями захворювання симптоми відновлюються різною мірою через рік після закінчення курсу лікування.

Позитивний вплив препаратів цієї групи на відновлення плідності не виявлений.

Щоб уникнути побічних наслідків довготривалої гіпоестрогенії під час лікування аналогами гонадотропін-рилізінг-гормону, запропоновано різні схеми замісної терапії. Вона ґрунтується на факті, що приливи, остеопороз та інші естрогенозалежні процеси (у т.ч. розвиток ендометрію вогнищ) виникають при різних рівнях насиченості організму статевими стероїдами. За попередніми повідомленнями, додавання ацетату медроксипрогестерону до основної терапії зменшує частоту виникнення остеопорозу та приливів. Surrey et al. повідомляють про успішне лікування больового

синдрому при ендометріозі комбінацією норетидрону з аналогами гонадотропін-рилізінг-гормонів. Проте доцільність замісної терапії стероїдами при лікуванні ендометріозу цією групою препаратів потрібно ще довести.

Гестринон. Гестринон (етилногестринон, RU 2323, Roussel-UCLAF, Париж) є антагоністом прогестинів і широко застосовується для лікування ендометріозу в країнах Європи.

Механізм дії препарату складається з кількох компонентів. Його агоністичний вплив на андрогенні рецептори та агоністично-антагоністичний на прогестеронові сумарно спричинюють атрофію ендометріювальної тканини. Тривалий період напіввиведення препарату дає змогу приймати його 2–3 рази на тиждень (тижнева доза – 5–10 мг) протягом 6–8 місяців. Гестринон зарекомендував себе як ефективний засіб у лікуванні больового синдрому. Щодо усунення неплідності його ефективність не відрізняється від інших методів фармакотерапії.

Лікування неплідності при ендометріозі. Мета медикаментозного лікування полягає в індукції атрофії гормонозалежної ендометріювальної тканини. Цього можна досягти пригніченням впливу естрогенів на гормонозалежну тканину як при безпосередньому пригніченні їх продукції в яєчниках, так і опосередковано – шляхом пригнічення функції гіпофізу. У лікуванні ендометріозу застосовують численні препарати, усі вони асоціюються з виникненням небажаних ефектів, що впливають на можливість застосування препарату та ретельність виконання пацієнткою рекомендацій щодо його приймання.

Хоча численні дослідження засвідчили ефективність медикаментозного лікування з точки зору полегшення симптомів ендометріозу, переконливих доказів того, що фармакотерапія позитивно впливає на фертильність у субфертильних жінок, які страждають на мінімальну чи легку форми ендометріозу, не отримано. Тому медикаментозне лікування в жінок з асимптомним перебігом ендометріозу і субфертильністю навряд чи виправдане, оскільки воно збільшує тривалість неплідності і не дає змоги пацієнтці отримати адекватне лікування.

Мета хірургічного лікування ендометріозу полягає в деструкції ендометріювальних вузлів і руйнуванні перитубарних та періоваріальних наростів. При цьому віддають перевагу цистектомії, а не дренажу ендометріювальних кіст, оскільки ця операція збільшує частоту спонтанного настання вагітності і поліпшує результати при застосуванні запліднення *in vitro*. Великі ендометріюми усе частіше видаляють лапароскопічно.

Імовірно, допоміжні репродуктивні технології можуть бути застосовані на будь-якій стадії захворювання, при цьому підходять багато їх форм. Вибір залежить від тяжкості ендометріозу, віку жінки, тривалості неплідності, попереднього лікування і наявності інших факторів, наприклад, непрохідності маткових труб або чоловічого фактора.

Найпоширенішими небажаними ефектами допоміжних технологій є синдром гіперстимуляції

яєчників і багатоплідна вагітність великого порядку. Ретельний моніторинг циклу лікування й обмеження кількості отриманих ооцитів і ембріонів двома може зменшити ці небажані явища. Внутрішньоматкова інсемінація (ВМІ) при надлишковій овуляції протипоказана; її замінюють інтрафалопіальним переносом гамет (GIFT).

Індукція овуляції кломіфену цитратом або гонадотропінами ефективна, але тільки в молодих жінок із прохідними матковими трубами, в яких овуляція відбувається нерегулярно, з мінімальним чи легким ступенем ендометріозу і за відсутності чоловічого фактора неплідності.

Внутрішньоматкова інсемінація, або введення відмитої і підготовленої сперми партнера (донора), підходить тільки для молодих жінок із прохідними матковими трубами і регулярною овуляцією, в яких є мінімальний чи помірний ендометріоз, і за відсутності серйозного чоловічого фактора неплідності.

Стимуляція овуляції з ВМІ ефективніша порівняно з відсутністю лікування й однією лише ВМІ в субфертильних жінок із мінімальним чи легким ендометріозом. Частота народжених живими дітей коливається в межах 10–15% на цикл лікування. ВМІ дешевша і менш інвазивна порівняно з IVF і GIFT, тому її треба застосовувати першою в пацієнок, яким вона підходить. Приблизно у 80% пар, в яких досягають вагітності при застосуванні ВМІ, це відбувається в перші 4–6 циклів лікування. Після 3–4 безуспішних циклів ВМІ з суперовуляцією варто обміркувати можливість IVF чи GIFT.

GIFT підходить для жінок із прохідними і здоровими матковими трубами і нетяжкими формами ендометріозу, для пацієнок, у яких ВМІ була безуспішною, жінок старшого віку з тривалою неплідністю і для пар із множинними факторами неплідності. У численних дослідженнях доведено прийнятну частоту вагітностей і народжених живими дітей у жінок з ендометріозом після GIFT.

Запліднення *in vitro* і перенесення ембріона є загальноприйнятною й успішною терапією при асоційованій з ендометріозом неплідності. IVF підходить для жінок з ушкодженими чи непрохідними матковими трубами, пацієнок із помірної тяжкості та тяжким ендометріозом, а також із мінімальним чи легкого ступеня ендометріозом і чоловічим фактором неплідності та для жінок, в яких ВМІ була безуспішною.

Висновки

Наведено алгоритм обстеження, прогнозування, ранньої діагностики і тактики ведення хворих ендометріозом, що дає змогу достовірно встановлювати діагноз без застосування інвазивних методів діагностики, а також оцінювати ступінь активності захворювання і визначати подальшу тактику ведення хворих. Встановлено високу цінність комплексного обстеження хворих з ендометріозом (аналіз скарг, анамнезу, результатів УЗД) і сучасних інноваційних методів діагностики, таких як Малді мас-спектрометрія, дослідження цитокінів, факторів росту і показників вродженого імунітету, що дозволяє визначити ступінь поширення процесу, прогноз захворювання, правильно обрати спосіб лікування. Використання запропонованого алгоритму діагностики доцільне не тільки з клінічних позицій, але й з економічних, оскільки дає змогу знизити витрати лікувального закладу за рахунок більш швидкої і достовірної діагностики. Сироватка крові, що використовується в даному методі діагностики, є клінічним зразком, який зручно отримувати, зберігати і транспортувати з будь-яких віддалених районів.

Проаналізувавши новітні джерела літератури, можна з упевненістю заявити, що ендометріоз і в наш час є досить актуальною та недостатньо вивченою проблемою, яка потребує сучасного вирішення.

Перспективи дослідження спрямовані на подальше вивчення проблеми ендометріозу.

Література

1. *Агонисты* гонадотропин рилизинг-гормона при патологии эндометрия / Л. М. Берштейн, С. Я. Максимов, М. А. Данилова [и др.] // Журн. акуш. и женских болезней. – 2008. – № 4. – С. 67–41.
2. *Адамян Л. В.* Генитальный эндометриоз: дискуссионные вопросы и альтернативные подходы к диагностике и лечению / Л. В. Адамян, Е. Л. Яроцкая // Журн. акуш. и женских болезней. – 2002. – № 3. – С. 103–111.
3. *Адамян Л. В.* Эндометриозы / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков, Е. Н. Андреева. – Изд. 2-е. – М. : Медицина, 2006. – 416 с.
4. *Баскаков В. П.* Эндометриодная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелев, Е. Ф. Кира. – СПб. : ООО «Издательство Н-Л», 2002. – 452 с.
5. *Гинекология* от десяти учителей / под ред. С. Кэмпбелла и Э. Монга; пер. с англ. под ред. В. И. Кулакова. – МИА, 2003. – 309 с.
6. *Голубева О. В.* Клинический и молекулярно-генетический анализ генитального эндометриоза: эндометриом яичников и аденомиоза : автореф. дис. ... к.мед.н. / О. В. Голубева. – СПб., 2007. – 35 с.
7. *Дамиров М. М.* Аденомиоз: клиника, диагностика и лечение / М. М. Дамиров. – Москва–Тверь, ООО Издательство «Триада», 2002. – 294 с.
8. *Дамиров М. М.* Генитальный эндометриоз – болезнь активных и деловых женщин / М. М. Дамиров. – М. : Изд-во БИНОМ, 2010. – 191 с.
9. *Ищенко А. И.* Эндометриоз: современные аспекты / А. И. Ищенко, Е. А. Кедрина. – М. : ООО «Мед. информ. агентство», 2008. – 176 с.
10. *Неоангиогенез* и экспрессия факторов роста в различных по клинической активности формах аденомиоза / И. С. Сидорова, А. Л. Унаниян, Е. А. Коган [и др.] // Тезисы Первого Междун. конгресса по репрод. медицине. – М., 2006. – С. 86–87.
11. *Павлов Р. В.* Иммунологические критерии раннего прогнозирования рецидивов наружного генитального эндометриоза / Р. В. Павлов, М. С. Кундохова // Мед. вестник Сев. Кавказа. – 2011. – № 1. – С. 39–43.
12. *Савельева Г. М.* Гистероскопия / Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко, Л. М. Капушева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2001. – 164 с.
13. *Стрижаков М. А.* Трансвагинальная эхография 2Д-и 3Д-методы / М. А. Стрижаков, А. И. Давыдов. – М. : ОСЛН, 2006. – 160 с.
14. *Эндометриоз* (практическое пособие). Эхография органов малого таза / В. Н. Демидов, А. И. Гус, Л. В. Адамян [и др.]. – М., 1997. – 58 с.
15. *Эндометриоз: этиология и патогенез, проблема бесплодия и современные пути ее разрешения в программе экстракорпорального оплодотворения* / Л. Н. Кузьмичев, Б. В. Леонов, В. Ю. Смольникова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 2. – С. 8–10.
16. A list of candidate cancer biomarkers for targeted proteomics / M. Polanski [et al.] // Biomarkers Insights. – 2006. – Vol. 2. – P. 1–48.
17. *Abdel-Gadir A.* Luteal phase transvaginal scan examinations have better diagnostic potential for showing focalsubendometrial adenomyosis / A. Abdel-Gadir, A. Oyaowe, B. P. Chander // Gynecol. Surgery. – 2011. – Vol. 2. – P. 26–30.
18. *Acute kidney injury* due to menstruation-related disseminated intravascular coagulation in an adenomyosis patient: a case report / J. Son, D. W. Lee, E. Y. Seong [et al.] // J. Korean. Med. Sci. – 2010. – Vol. 25, № 9. – P. 1372–1374.
19. *Baggish M. S.* Hysteroscopy; visual perspectives of uterine anatomy, physiology and pathology / M. S. Baggish, R. F. Valle, H. Guedj // Lippincott Williams & Wilkins. – 2007. – 518 p.
20. *Bellelis P.* Environmental factors and endometriosis / P. Bellelis, S. Podgaec, M. S. Abrao // Rev. Assoc. Med. Bras. – 2011. – Vol. 57, № 4. – P. 448–452.
21. *Benagiano G.* Adenomyosis and endometriosis have a common origin / G. Benagiano, I. Brosens // The J. of Obstet. and Gynecol. of India. – 2011. – Vol. 61, № 2. – P. 146–152.
22. *Berkkanoglu M.* Immunology and endometriosis / M. Berkkanoglu, A. Arici // Am. J. Reprod. Immunol. – 2003. – Vol. 50, № 1. – P. 48–59.
23. *Chen Y. J.* Oestrogen-induced epithelialmesenchymal transition of endometrial epithelial cells contributes to the development of adenomyosis / Y. J. Chen, H. Y. Li, C. H. Huang // J. Pathol. – 2010. – Vol. 222, № 3. – P. 261–270.
24. *Di W.* The search for genetic variants predisposing women to endometriosis / W. Di, S. W. Guo // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 19. – P. 395–401.

25. *Exacoustos C.* Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology / C. Exacoustos, L. Brienza, A. Di Giovanni // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011. – Vol. 37, № 4. – P. 471–479.
26. *Gori I.* Tumor necrosis factor- α activates estrogen signaling pathways in endometrial epithelial cells via estrogen receptors / I. Gori, C. Pellegrini, D. Staedler // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2011. – Vol. 345, № 1–2. – P. 27–37.
27. *Increased* interleukin-6 messenger RNA expression in macrophage-cocultured endometrial stromal cells in adenomyosis / J. H. Yang, M. Y. Wu, D. Y. Chang [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2006. – Vol. 55. – P. 181–187.
28. *Jichan N.* Promoter hypermethylation of progesterone receptor isoform B (PR-B) in adenomyosis and its rectification by a histone deacetylase inhibitor and a demethylation agent / N. Jichan, L. Xishi, S. W. Guo // *Reprod. Sei.* – 2010. – Vol. 17, № 11. – P. 995–1005.
29. *Kucera E.* Malignant changes in adenomyosis in patients with endometrioid adenocarcinoma / E. Kucera, V. Hejda, R. Dankovcik // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* – 2011. – Vol. 32, № 2. – P. 182–184.
30. *Liu H.* Comparative proteomic analysis of human adenomyosis using two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry / H. Liu, J. Lang, X. Wang // *Fertil. Steril.* – 2008. – Vol. 89. – P. 1625–1631.
31. *Molecular* phenotyping of human endometrium distinguishes menstrual cycle phases and underlying biological processes in normoovulatory women / S. Talbi, A. E. Hamilton, K. C. Vo [et al.] // *Endocrinology.* – 2006. – Vol. 147, № 3. – P. 1097–1121.
32. *Pathogenesis* of endometriosis / K. Huhtinen, A. Perheentupa, M. Poutanen, O. Heikinheimo // *Duodecim.* – 2011. – Vol. 127, № 17. – P. 1827–1835.
33. *Pelvic pain: diagnosis and management* / Ed. By F.M. Howard. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
34. *Reuter K. L.* Adenomyosis imaging / K.L. Reuter // *Drugs, diseases and procedurs.* – 2011. – № 3. – P. 12–22.
35. *Romanek K.* Risk factors for adenomyosis in patients with symptomatic uterine leiomyomas / K. Romanek, A. Bartuzi, M. Bogusiewicz // *Ginekol. Pol.* – 2010. – Vol. 81, № 9. – P. 678–680.
36. *Serum* peptide profiling using MALDI mass spectrometry: avoiding the pitfalls of coated magnetic beads using well-established zip-tip technology / A. Tiss, C. Smith, S. Camuzeaux [et al.] // *Proteomics.* – 2007. – Vol. 7. – P. 77–89.
37. *Serum* proteomic analysis identifies a highly sensitive and specific discriminatory pattern in stage 1 breast cancer / C. Belluco, E. F. Petricoin [et al.] // *An. of Surg. Oncol.* – 2007. – Vol. 14, № 9. – P. 2470–2476.
38. *T homozygote* and allele of epidermal growth factor receptor 2073 gene polymorphism are associated with higher susceptibility to endometriosis and leiomyomas / Y. Hsieh, C. Chang, F.Tsai [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2005. – Vol. 83. – P. 796–799.
39. *Tessarolo M.* Elastasonography: a possible new tool for diagnosis of adenomyosis? / M. Tessarolo, L. Bonino, M. Camanni // *Europ. Radiol.* – 2011. – Vol. 21, № 7. – P. 1546–1552.
40. *The amplified peptidome: the new treasure chest of candidate biomarkers* / D. H. Geho, L. A. Liotta, E. F. Petricoin [et al.] // *Current Opinion in Chemical Biology.* – 2006. – Vol. 10. – P. 50–55.
41. *The* vascular endothelial growth factor +405G>C polymorphism in endometriosis / D. Gentilini, E. Somigliana, P. Vigano [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2008. – Vol. 23. – P. 211–215.
42. *Tremellen K.* Adenomyosis is a potential cause of recurrent implantation failure during IVF treatment / K. Tremellen, P. Russell // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* – 2011. – Vol. 51, № 3. – P. 280–283.
43. *Valentini A. L.* Erratum to: Adenomyosis: from the sign to the diagnosis. Imaging, diagnostic pitfalls and differential diagnosis: a pictorial review / A. L. Valentini, S. Specca, B. Gui // *La Radiologia Medica.* – 2011. – Vol. 23. – P. 25–29.
44. *Wolfman D. J.* Imaging of benign uterine conditions / D. J. Wolfman, S. M. Allison // *Radiology.* – 2011. – Vol. 40, № 11. – P. 44–47.

Дата надходження рукопису до редакції: 12.05.2015 р.

Эндометриоз как одна из современных проблем в гинекологии и акушерстве (аналитический обзор научной литературы)

*О.А. Корчинская¹, А.Н. Маштепа¹,
У.В. Волошина², Т.Г. Петренко²*

¹ ГВУЗ «Ужгородский национальный университет»,
г. Ужгород, Украина

² ГУ «Украинский институт стратегических исследований
МЗ Украины», г. Киев, Украина

Цель – исследовать проблему эндометриоза в современной научной литературе.

Материалы и методы. Проанализированы 45 источников научной литературы, из которых 29 иностранных. Использован библиосемантический метод.

Результаты. Представлен алгоритм обследования, прогнозирования, ранней диагностики и тактики ведения больных эндометриозом. Это позволяет достоверно поставить диагноз без применения инвазивных методов диагностики, а также оценить степень активности заболевания и определить дальнейшую тактику ведения больных. Установлена высокая ценность комплексного обследования больных с эндометриозом и современных инновационных методов диагностики, которая помогает определить степень распространения процесса, прогноз заболевания, правильно выбрать способ лечения. Использование предложенного алгоритма диагностики является целесообразным не только с клинических позиций, но и с экономических, поскольку способствует уменьшению расходов лечебного заведения за счет более быстрой и достоверной диагностики.

Выводы. Анализ научных источников литературы позволил разработать алгоритм обследования, прогнозирования, ранней диагностики и тактики ведения больных с эндометриозом.

Ключевые слова: эндометриоз, алгоритм обследования, прогнозирования, ранней диагностики и тактики ведения больных.

Endometriosis as one of contemporary problems in gynecology and obstetrics (analytical survey of scientific literature)

*O.O. Korchynska¹, A.M. Mashtepa¹,
U.V. Voloshyna², T.G. Petrenko²*

¹SHEI «Uzhgorod National University», Uzhgorod, Ukraine

²SI «Ukrainian Institute of Strategic Researches
Ministry of Health of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Purpose – to study the problem of endometriosis in contemporary scientific literature.

Material and methods. Analysis of 45 scientific literature sources 29 of which belong to foreign authors. Bibliosemantic method was used as principal one.

Results. Algorithm of examination, prognosing, early diagnostics and tactics of treatment for patients with endometriosis is presented. It gives possibility to reliably establish the diagnosis without the use of invasive methods of diagnostics and also to estimate the level of sickness activity and to determine the tactics of treatment. High value of complex examination of patients with endometriosis and modern innovative methods of diagnostics is determined that give possibility to outline the degree of the spread of process, prognosis and to choose adequate method of treatment. The use of proposed diagnostic algorithm is advisable not only from clinical but also from economical standpoint since it allows to reduce the cost of medical institution at the expense of fast and reliable diagnostics.

Conclusion. analysis of scientific literature sources give way to working out the algorithm of examination, prognosing, early diagnostics and tactics of treatment for patients with endometriosis.

Key words: endometriosis, algorithm of examination, prognosing, early diagnostics and tactics of treatment for patients.

Відомості про авторів

Корчинська Оксана Олександрівна – д.мед.н., проф. кафедри акушерства та гінекології ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Маштепа Анастасія Миколаївна – лікар-інтерн ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Волошина Уляна Володимирівна – лікар-неонатолог вищої категорії Ужгородського міського пологового будинку; пошукувач ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України»; пров. Волго-Донський, 3, м. Київ, 02099, Україна.

Петренко Тетяна Геннадіївна – пошукувач ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України»; пров. Волго-Донський, 3, м. Київ, 02099, Україна.