

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

КАЛАНЖОВА  
ОЛЬГА МИХАЙЛІВНА

УДК: 618.3 – 06:618.145 – 007.415 – 085] – 003.96

ГЕСТАЦІЙНА АДАПТАЦІЯ ОРГАНІЗМУ МАТЕРІ  
ТА ФУНКЦІОНУВАННЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ  
У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПРЕГРАВІДАРНЕ ЛІКУВАННЯ  
ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРИОЗУ

14.01.01 - акушерство та гінекологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Запорожан Валерій Миколайович  
академік АМН України,  
доктор мед. н., професор

Одеса-2011

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКРОЧЕНЬ..	4
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1 Сучасні аспекти патогенезу, принципів прегравідарного лікування та перебігу вагітності у хворих на ендометріоз (огляд літератури) .....	13
1.1. Етіологія та патогенез ендометріозу.....	13
1.2. Сучасні підходи до прегравідарного лікування хворих на ендометріоз.....	18
1.3. Основні уявлення про перебіг вагітності на тлі пролікованого ендометріозу.....	25
РОЗДІЛ 2 Дизайн і методи дослідження.....	31
2.1. Дизайн дослідження .....	31
2.2. Методи дослідження.....	33
2.2.1. Загальноклінічні методи дослідження.....	33
2.2.2. Клініко-психологічні методи дослідження.....	34
2.2.3. Методи оцінки стану фетоплацентарного комплексу.....	36
2.2.4. Характеристика використаних методик лікування.....	39
2.2.5. Методи статистичної обробки.....	40
РОЗДІЛ 3 Ретроспективний аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу.....	41
РОЗДІЛ 4 Динаміка деяких показників гестаційної адаптації у вагітних, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу.....	52
4.1. Клінічна характеристика пацієток.....	52

4.2. Динаміка показника тривожності у вагітних, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу.....	60
4.3. Динаміка стану гормонопродукуючої функції фетоплацентарного комплексу у жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу.....	64
4.4. Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу.....	71
4.5. Особливості плацентації у жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу.....	79
РОЗДІЛ 5 Ефективність диференційованого лікування ускладнень вагітності у пацієнок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу.....	84
5.1. Обґрунтування диференційованого лікування.....	84
5.2. Ефективність системної гормонотерапії в профілактиці ускладнень вагітності та пологів у пацієнок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу.....	86
5.3. Результати використання інтравагінальної форми прогестерону у пацієнок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу.....	94
РОЗДІЛ 6 Аналіз та узагальнення результатів.....	103
ВИСНОВКИ.....	121
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	124
ДОДАТКИ.....	152

## ВСТУП

### **Актуальність теми**

Генітальний ендометріоз впродовж багатьох десятиріч традиційно вважався актуальною, переважно «гінекологічною» проблемою. Одне з провідних місць у структурі гінекологічної захворюваності та поширення патології майже серед 50 % жінок репродуктивного віку – важливе до того підґрунтя [3, 8, 10, 17, 59, 170]. Однак загальноновизнана тенденція щодо поширення захворювання серед представниць фертильного віку на 6-10 % за останнє тридцятиріччя та значні успіхи, досягнуті науково-практичною спільнотою у його лікуванні, свідчать про нагальну необхідність розв'язання низки виключно «акушерських» проблем генітального ендометріозу.

За сучасними уявленнями, ендометріоз являє собою хворобу, клінічний перебіг якої відрізняється поліморфізмом симптоматології. Проте всупереч відсутності патогномонічних симптомів, існує низка неспецифічних класичних проявів цієї патології, серед яких одне з провідних місць належить безплідності (65,6 %) [35, 36, 49, 167, 168, 193]. Враховуючи соціально-медичне значення проблеми безплідності, одним із важливих позитивних результатів вирішення безлічі питань, пов'язаних з ендометріозом, є настання вагітності та народження здорової дитини [11, 27, 38, 44, 90, 100].

Останніми роками в лікуванні безплідності, обумовленої ендометріозом, досягнуті величезні успіхи. Значна роль при цьому належить як стрімкому розвитку малоінвазивних оперативних технологій кінця XX – початку XXI ст., так і впровадженню сучасних репродуктивних технологій. Проте неоднозначні погляди науковців на етіологію та патогенез захворювання обумовлюють відсутність у світовій медицині «золотих стандартів» щодо лікування генітального ендометріозу та асоційованої з ним безплідності [2, 5, 6, 19, 40, 220].

Ведення пацієнток з цією патологією в прегравідарному періоді передбачає три основні підходи. Перший - консервативне лікування, основним компонентом якого є гормонотерапія. Другий – хірургічне органозберігаюче малоінвазивне (лапароскопічне) лікування, що передбачає видалення вогнищ ендометріозу зі збереженням органів і максимальним відновленням їх фізіологічних функцій. І, нарешті, третій – комбіноване 2-етапне лікування, під час якого використовується поєднання гормонотерапії і лапароскопії. Вибір методу лікування залежить від поширеності генітального ендометріозу, клінічних проявів захворювання, стану репродуктивної системи, віку пацієнтки та наявності супровідної патології [52-56, 60, 67, 70, 201, 202, 211].

За даними багатьох дослідників, наслідком успішного прегравідарного лікування ендометріозу завжди є настання вагітності високого ризику [176, 191, 192, 231, 237]. Зазначене обумовлюється віком пацієнток, який зазвичай більше 30 років, і притаманними ендометріюїдній хворобі гормональними, психоемоційними, імунними порушеннями, екстрагенітальною патологією, персистенцією вірусно-бактеріальної інфекції [15, 43, 82, 159]. Вочевидь, у таких умовах якісні показники механізмів гестаційної адаптації значно змінюються, що може робити систему мати – плацента – плід уразливішою до дії несприятливих факторів внутрішнього та зовнішнього середовищ [22, 42, 47, 76, 140].

Наявні наукові дослідження диктують необхідність індивідуального підходу до ведення кожної такої вагітної, визначення методів розродження з мінімальним ризиком для матері і плода та ставлять, у свою чергу, перед сучасним клінічним акушерством низку нових, маловивчених питань. До таких, насамперед, слід зарахувати вивчення особливостей гестаційної адаптації організму жінок із генітальним ендометріозом в анамнезі, дослідження особливостей формування та функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) у таких пацієнток, виявлення у них провідних чинників

розвитку гестаційних порушень, визначення ступеня ризику акушерських і перинатальних ускладнень. Окреме місце посідає питання про визначення адекватної тактики ведення вагітності у пацієток, які перенесли різні види прегравідарного лікування генітального ендометріозу з метою покращання у них наслідків гестації.

Таким чином, з урахуванням вищезазначеного, стає зрозумілим, що вивчення особливостей гестаційної адаптації організму матері та функціонування ФПК у жінок, які перенесли прегравідарне лікування генітального ендометріозу, є актуальною проблемою сучасного акушерства та перинатології, що потребує відповідного до неї ставлення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної теми кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету «Сучасний стан діагностики і лікування захворювань репродуктивної системи і удосконалення діагностично-лікувальних заходів з використанням сучасних технологій» (№ державної реєстрації 0107U011178).

Мета і завдання дослідження

Метою дослідження було зменшення частоти виникнення гестаційних і акушерських ускладнень і покращання перинатальних наслідків шляхом розробки, обґрунтування та впровадження методів раціонального ведення вагітності на підставі вивчення особливостей психоемоційної та ендокринної адаптації у жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ).

Для досягнення вказаної мети визначено і розв'язано низку завдань:

1. Провести аналіз особливостей клінічного перебігу вагітності та пологів у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.
2. Оцінити динаміку гестаційної адаптації психоемоційного (тривожність) та ендокринних показників у вагітних, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.

3. Дослідити особливості гестаційного формування та функціонування фетоплацентарного комплексу у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.
4. Визначити провідні чинники виникнення та розвитку гестаційних ускладнень у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.
5. Розробити оптимальний алгоритм ведення вагітності у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.

*Об'єкт дослідження* – перебіг вагітності у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.

*Предмет дослідження* – психоемоційні та ендокринні показники у вагітних пацієнток, показники функціонування фетоплацентарного комплексу; їх зміни в динаміці вагітності у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.

*Методи дослідження:*

1. Загальноклінічні (вивчення загального і спеціального анамнезу, загальний огляд, акушерське дослідження, аналіз перебігу і наслідків вагітності, оцінка стану новонароджених).
2. Клініко-психологічні (визначення реактивної та особистісної тривожності за методом Ч. Д. Спілбергера–Ю. Л. Ханіна).
3. Серологічні (імуноферментний аналіз).
4. Інструментальні (УЗ-доплерометрія; УЗ-плацентометрія; УЗ-фетометрія; антенатальна кардіотокографія; визначення біофізичного профілю плода).
5. Статистичні методи (із використанням пакета стандартних статистичних програм “Statistica 5.0”).

Наукова новизна одержаних результатів.

Уточнені особливості перебігу вагітності у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ;

– визначена структура ускладнень пологів у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ;

- вивчена зміна показників тривожності в динаміці вагітності у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ;
- досліджені адаптаційні можливості нейроендокринної системи під час гестації у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ;
- встановлені особливості формування та функціонування фетоплацентарного комплексу у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ;
- визначені провідні чинники виникнення та розвитку гестаційних ускладнень у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ;
- розроблені диференційовані, патогенетично обґрунтовані методи профілактики та корекції гестаційних порушень у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.

Практичне значення отриманих результатів:

- доведена ефективність системного застосування перорального мікронізованого прогестерону з метою гормональної підтримки у разі нестачі ендогенного прогестерону у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ;
- доведено доцільність інтравагінального використання прогестерону у жінок із нормальним рівнем ендогенного прогестерону з метою оптимізації плацентації та профілактики плацентарної дисфункції у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ;
- показана ефективність анксиолітика у корекції тривожності у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ;
- запропоновані диференційовані, патогенетично обґрунтовані методики запобігання виникненню та корекції гестаційних ускладнень дозволяють запобігти поліпрагмазії у жінок із ЗГЕ в анамнезі, що має особливе значення під час вагітності;
- використання диференційованих, патогенетично обґрунтованих методик ведення вагітності дозволяють зменшити частоту виникнення гестаційних



та акушерських ускладнень, а також покращити перинатальні наслідки у жінок із ЗГЕ в анамнезі.

#### Особистий внесок здобувача

Дисертантом самостійно проведений патентно-інформаційний пошук, планування і набір клінічного матеріалу, здійснена більшість клінічних та біофізичних досліджень, розроблено методики профілактики та лікування гестаційних ускладнень у жінок із ЗГЕ в анамнезі. Самостійно здійснені аналіз і статистична обробка отриманих даних. Розроблені та сформульовані основні положення і висновки дисертації.

#### Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертації оприлюднені на науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології» (Тернопіль, 2010); на міжнародній конференції «Актуальні питання акушерства, гінекології та перинатології» (Судак, 2010).

Теоретичні положення і практичні рекомендації дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі Одеського національного медичного університету на кафедрі акушерства та гінекології № 1: в лекціях для лікарів акушерів-гінекологів, лікарів-інтернів, студентів. Результати досліджень впроваджені у клінічну роботу родопомічних закладів міста Одеси та Одеської області: у пологових будинках № 1 та № 2 (Одеса); гінекологічному відділенні міської клінічної лікарні № 9 (Одеса); жіночих консультаціях №№ 3, 4, 5, 14 (Одеса), а також у пологовому будинку та жіночій консультації міста Ізмаїл; пологовому будинку та жіночій консультації міста Іллічівськ.

#### Публікації

За матеріалами дисертаційної роботи надруковано 11 наукових праць у виданнях, акредитованих ВАК України.

#### Отримані патенти на корисну модель:

1. Деклараційний патент на корисну модель 51801 Україна МПК (2009) А61К37/24 Спосіб профілактики плацентарної дисфункції у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом / Запорожан В. М., Галич С. Р.,

Каланжова О. М.; заявник і патентовласник Одеський національний медичний університет – № U21003855; заявл. 06.04.2010; опубл. 26.07.2010; Бюл. № 14. – 3 с.

2. Деклараційний патент на корисну модель 51802 Україна МПК (2009) А61К37/24 Спосіб лікування загрози переривання вагітності в І триместрі у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом / Запорожан В. М., Галич С. Р., Каланжова О. М.; заявник і патентовласник Одеський національний медичний університет – № U21003856; заявл. 06.04.2010; опубл. 26.07.2010; Бюл. № 14. – 3 с.

#### Структура дисертації

Текст дисертації викладений на 155 сторінках друкованого тексту, ілюстрований 13 таблицями і 7 рисунками. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, 3 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків та списку використаних джерел у кількості 241, із яких 171 робота вітчизняних та 70 – закордонних авторів.

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ, ПРИНЦИПІВ ПРЕГРАВІДАРНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ХВОРИХ НА ЕНДОМЕТРІОЗ (огляд літератури)

#### 1.1. Етіологія та патогенез ендометріозу

Ендометріоз – інвазивне доброякісне гінекологічне захворювання, яке характеризується гістологічною присутністю ендометрійподібної тканини (залозистого епітелію і стромы) поза порожниною матки.

Ще в 1921 р. J. A. Sampson визначив ендометріоз як одне з найбільш загадкових і непередбачуваних захворювань у гінекології, що є справедливим і донині [3].

Актуальність проблеми ендометріозу на сучасному етапі обумовлена високою частотою зазначеної патології серед жінок репродуктивного віку, яка, по даним різних авторів, становить від 30 до 50 %. Захворювання характеризується виразною тенденцією до подальшого збільшення частоти у популяції, труднощами у діагностиці та певним ризиком малігнізації ендометріюїдних гетеротопій [2, 8, 17, 160, 170, 228]. Окрім цього, для встановлення заключного діагнозу у більшості випадків необхідно використання інвазивних високотехнологічних методик [67, 71, 75, 93, 108, 132, 153, 164]. На сучасному етапі ендометріоз розглядається фахівцями не лише як суто медична, але і як соціальна проблема, тому що, зазначена патологія спроможна викликати в організмі хворої жінки низку виразних несприятливих змін, що обумовлюють її соціальну дезадаптацію у вигляді порушення репродуктивної функції, пригнічення психоемоційного стану та зниження працездатності [4, 10, 14, 37, 38, 46, 78, 91, 117, 149, 229, 234].

З середини ХХ ст. науковими дослідниками було запропоновано близько 10 класифікацій генітального ендометріозу [8, 142, 147]. У зв'язку з широким впровадженням лапароскопії, сьогодні найбільш поширеною та вживаною є

класифікація Американської асоціації фертильності (American Fertility Society - AFS, 1997) [24, 69, 167, 207, 225]. У цій класифікації закладено принцип бальної оцінки ступеня тяжкості патологічного процесу залежно від макроскопічних ознак ураження тазових органів (глибини та розмірів ендометріозних імплантатів, наявності та кількості спайок, ступеня облітерації дугласової заглибини). За кількістю балів ступінь тяжкості ендометріозу умовно розподілено на 4 стадії: I стадія (мінімальна) – до 5 балів; II стадія (легка) – 6–15 балів; III стадія (помірна) – 16–40 балів; IV стадія (тяжка) – більш ніж 40 балів. Незважаючи на помірну критику, зазначена класифікація є найбільш зручною та поширеною у світі. Слід відзначити і популярність класифікацій А. А. Acosta (1973) та А. І. Іщенко (1993), хоча вони не набули подібної розповсюдженості [77, 220].

Дискутабельним дотепер залишається питання щодо етіології захворювання. Невирішеність цього аспекту підтверджується існуванням понад десяти теорій виникнення ендометріозу, у кожній з котрих є як свої прихильники, так і супротивники [4, 25, 58, 84, 85, 92, 95, 105, 109, 110, 115, 119, 122, 136, 185, 203, 209, 210].

Транслокаційна (імплантаційна) теорія виникнення ендометріозу вперше запропонована J. A. Sampson (1921), який сформулював можливість виникнення у жінок «ретроградної менструації», що означає проникнення клітин ендометрія через маткові труби до черевної порожнини. Згідно з зазначеною теорією, прикріплення клітин ендометрія до мезотелію очеревини пов'язують із виробленням макрофагами ламініну, фібронектину та інтегринів [141, 158, 175, 178, 197].

Метапластична теорія виникнення ендометріозу, запропонована на початку століття Н. С. Івановим (1897) і К. Meyer (1903), також має багато прихильників. Згідно з цією теорією, вогнища ендометріозу виникають внаслідок метаплазії мультипотентних (ембріональних) клітин мезотелію очеревини. Подальшого розвитку ця теорія набула завдяки роботам N. Nisolle (1990, 1994, 1997), S. C. Lauchman (1972), D. L. Rosenfeld (1981), S. Fujii

(1991). Так, було впроваджено поняття про так звану «вторинну мюллерову систему», яка являє собою епітеліальні зміни мюллерового типу, що спостерігаються за межами похідних мюллерівської системи. Але це можливо не завжди, а при сприянні деяких умов, котрі сьогодні залишаються невідомими. На думку багатьох авторів, значну роль у патологічному процесі може відігравати гормональний фон, особливо рівень естрогенів, оскільки достовірно відомо, що їх підвищення є фактором ризику розвитку ендометріозу [58, 84].

Дизонтогенетична (ембріологічна) теорія трактує ендометріоз як вроджене захворювання, зумовлене аномалією мюллерівської та метанефротичної систем під час органогенезу [115, 122].

Згідно з імміграційною теорією вогнища ендометріозу виникають внаслідок розповсюдження тканини ендометрія по кровоносних та лімфатичних судинах. Переконливі докази цієї теорії надали J. Halban (1925), C. Javert (1949) і M. Ueki (1991) [119, 147, 157, 181].

На думку деяких авторів, можливо розповсюдження фрагментів ендометрія під час оперативного втручання та інших ятрогенних процедур з подальшим розвитком ендометріозу в місцях дисемінації ендометріюїдних клітин. Ця теорія є варіантом імміграційної теорії [127, 163, 178].

Окрім зазначених теорій, є ще низка концепцій, наприклад, концепція розвитку ендометріозу як генетично детермінованого захворювання С. Frey (1957) і В. Ranney (1971). Зазначене підтверджується роботами J. A. Simpson et al. (1980, 1984), які доводять наявність сімейної схильності до ендометріозу та визначають характер наслідування [209, 210, 240].

Велика увага приділяється порушенням імунологічного стану організму в патогенезі ендометріозу. Так, дані літератури за останні роки свідчать, що у хворих на ендометріоз, майже при будь-якій локалізації, мають місце зрушення в усіх ланках імунітету. Дані Н. В. Старцевої (1983, 1994) вказують на наявність при ендометріозі дефектів клітинної ланки імунітету. В дослідженні

виявлено Т-клітинний імунодефіцит, пригнічення функції Т-супресорів, активацію ефекторів гіперчутливості повільного типу та В-лімфоцитарної системи. За результатами Р. Д. Філіппова і співавторів (1996), окрім зниження основних регуляторних субпопуляцій лімфоцитів, відмічається дисбаланс у співвідношенні  $CD4^+/CD8^+$ , що, на думку вчених, є характерною особливістю імунного статусу жінок, хворих на ендометріоз. Окрім досліджень імунних компонентів у периферичній крові, в останні роки з'явилося багато досліджень, спрямованих на вивчення властивостей перитонеальної рідини у жінок із генітальним ендометріозом. Так, на думку Т. Я. Пшеничникової (1991), основні особливості перитонеальної рідини у хворих на ендометріоз полягають у підвищенні співвідношення Т-хелпери/Т-супресори (що вказує на активацію імунних реакцій); зменшенні кількості В-лімфоцитів (зниження локального імунітету) і відсутності підвищення вмісту IgG та IgA (не спостерігається активації локального імунітету) [18, 92, 95, 120, 129, 141].

Оцінюючи все вищезгадане, можна стверджувати, що жодна з теорій не дає відповіді на всі питання щодо виникнення та розвитку ендометріозу. Більш того, враховуючи поліморфізм гістологічної будови вогнищ ендометріозу, деякі дослідники вважають, що різні за клінічними ознаками та розташуванням вогнища ендометріозу можуть мати різну патогенетичну основу [23–25, 41].

Досить цікавими є дослідження, спрямовані на вивчення у жінок з ендометріозом рівня простагландинів (ПГ) у плазмі крові, перитонеальній рідині, імплантатах черевної порожнини. Досліджуючи рівень  $PGF_{2\alpha}$  у вогнищах ендометріозу, А. І. Давидов і А. М. Стрижаков (1997) встановили, що їх рівень у хворих достовірно перевищував показники у здорових жінок. Автори роблять припущення про наявність зв'язку між порушеннями в продукції  $PGF_{2\alpha}$  та безплідністю у хворих на ендометріоз. Також обґрунтовується припущення, згідно з яким ПГ беруть безпосередню участь у виникненні ендометріозних імплантатів і стимулюють подальший розвиток

ендометріозу, обумовлюючи альгодисменорею і біль при зазначеній патології [35, 50, 130, 224, 230].

Існують дещо суперечливі наукові дані щодо рівня гормонів яєчників у пацієнок із едометріозом. Так, деякі дослідники повідомляють про значні зміни функції яєчників при ендометріозі, що проявляються зниженням їх стероїдогенної функції та неповноцінністю лютеїнової фази [39, 183]. Проте в іншому дослідженні автори не помітили достовірної різниці рівнів гормонів яєчників протягом менструального циклу у хворих жінок та в групі контролю, але за нормальним вмістом Е<sub>2</sub> у пацієнок з ендометріозом виявлено відносну гіперестрогенію, пов'язану зі зниженням базального рівня прогестерону [57, 124]. Ці розбіжності стосуються лише гормонів яєчників, тому що вже при дослідженні гонадотропних гормонів результати досліджень більшості авторів майже не мають розбіжностей. Так, відмічено підвищення базальних рівнів фолікулостимулювального (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів протягом менструального циклу з додатковими піками рівнів цих субстанцій.

Останніми роками поширилися дослідження рівнів клітинних рецепторів до естрогенів і прогестерону у вогнищах ендометріозу. Так, доведено, що в тканинах ендометріозних гетеротопій не лише знижена кількість прогестеронових рецепторів, але й не відбуваються циклічні їх зміни, тому, як наслідок, вони протягом усього менструального циклу в змозі зв'язувати естрогени. Ці дані суттєво доповнюють уяву про вплив гормонального фактора в патогенезі ендометріозу [137, 150, 151].

Порушуючи репродуктивний потенціал 35–45 % жінок фертильного віку, ендометріоз привертає велику увагу сучасних науковців до проблеми безплідності. Вважається, що зниженню фертильності при ендометріозі сприяють кілька факторів. Деяку роль у цьому відводять наявності анатомічних змін внаслідок спайкового процесу в малому тазі. У сучасних гіпотезах про порушення репродуктивної функції у хворих на ендометріоз значну роль

відіграють ПГ і порушення локального імунітету, що перешкоджають процесам запліднення, нїдації та імплантації [35, 49, 52, 130, 154, 216, 218].

Підсумовуючи, можна сказати, що сьогодні з'ясовано багато питань щодо виникнення та розвитку захворювання під назвою ендометріоз, але, на жаль, єдиної теорії, яка б змогла усунути всі розбіжності та пояснити виникнення і розвиток хвороби, немає. Внаслідок нез'ясованості остаточної етіології та патогенезу ендометріозу досі немає єдиного підходу щодо тактики лікування цього захворювання, що, безумовно, погіршує очікувані терапевтичні результати [7, 16, 19, 40, 56, 62, 108, 163, 171, 188, 212, 220, 223].

## 1.2. Сучасні підходи до прегравідарного лікування хворих на ендометріоз

Тривала ера досліджень ендометріозу, поряд із неоднозначними та суперечливими даними відносно його етіопатогенезу, характеризується очевидними досягненнями в терапії цього захворювання. Однак дотепер медицині невідомі методи, які б гарантували цілковите виліковування зазначеної патології [5, 17, 36, 78, 167].

Сучасні підходи до ведення хворих із ендометріозом включають тактику спостереження, медикаментозну і/або гормональну терапію, хірургічне лікування та їх різноманітні комбінації [42, 56, 73, 91, 118, 163].

Оснóву медикаментозної терапії ендометріозу становлять гормональні препарати різного спрямування та поколінь (естроген-гестагенні препарати, гестагени, даназол, гестринон, агоністи гонадотропін-релізинг гормону). З метою паліативного ефекту іноді застосовують аналгетики, нестероїдні протизапальні засоби, інгібітори простагландинсинтетази [7, 16, 19, 65, 202, 217].

Використання естроген-гестагенних препаратів для лікування ендометріозу було розпочато в середині 50-х років минулого століття R. Kistner (1956). Автор запропонував використовувати ці препарати безперервно,



протягом 9 міс., для імітації так званої псевдовагітності, але внаслідок тяжких побічних реакцій ця терапія не набула великої розповсюдженості [40, 78, 196].

Наступним етапом у лікуванні ендометріозу було впровадження в практику «чистих» гестагенів типу норстероїдів С-19, С-21 та МПА (медроксипрогестерону ацетат). Завдяки набагато меншій частоті побічних ефектів та зручній формі введення, вони і досі широко використовуються у медичній практиці. Але повідомлення про пригнічення пікової секреції гіпоталамуса від 6 до 12 міс. після припинення прийому зазначених препаратів спонукали до рекомендацій утримуватися від їх призначення жінкам з репродуктивними намірами [7, 40, 65].

Нова ера гормонотерапії ендометріозу почалася з появою на фармацевтичному ринку таких препаратів, як даназол (дериват 17- $\alpha$ -етинілтестостерону) та гестринон (дериват нортестостерону). Зазначені препарати викликають пригнічення частоти викидів гонадотропін-релізинг гормону, інгібування синтезу стероїдних гормонів, збільшення кількості циркулюючого вільного тестостерону. Через 1–2 міс. після початку лікування у хворих настає так звана «псевдоменопауза» з припиненням менструацій. Препарати широко застосовуються як самостійно, так і разом із хірургічним лікуванням. Курс лікування, за даними різних авторів, в залежності від мети лікування – від 3 до 6 міс.. Обмежує застосування препарату побічна дія, яка обумовлена його андрогенними та метаболічними ефектами [3, 19, 143, 153, 160].

Серед препаратів, які застосовуються для проведення гормональної терапії ендометріозу, особливої уваги заслуговують агоністи гонадотропін-релізинг гормону (АГТРГ). АГТРГ (гозерелін, нафарелін, трипторелін, бузерелін, лейпролерин, гісторелін) викликають «псевдокастрацію». Механізм їх дії пов'язаний з блокуванням рецепторів передньої частки гіпофіза, які реагують на циклічні викиди в кров «релізинг-факторів» гіпоталамуса. Оскільки синтетичні АГТРГ майже в 30–100 разів активніші за ендогенні, вони

спроможні блокувати рецептори гіпофіза, внаслідок чого зменшується вміст у крові ФСГ та ЛГ, що, в свою чергу, зменшує вміст гормонів яєчників до менопаузального рівня. Все це обумовлює регресію вогнищ ендометріозу. Побічні ефекти, характерні для препаратів АГТРГ, зумовлені гіпоестрогенією та, як правило, не потребують припинення лікування. Курс лікування становить від 3 до 6 міс.. Застосування препаратів також можливе як самостійне, так і в комбінації з хірургічними методами лікування. Найбільш популярні депо форми препарату (гозерелін, декапептил-депо). Вводять їх один раз на місяць. Інші форми вводять інтраназально кілька разів на добу, або внутрішньом'язово, або підшкірно [2, 155, 65, 91, 165, 238].

Незважаючи на усі позитивні якості гормональної терапії, слід пам'ятати, що вона найчастіше забезпечує лише тимчасовий регрес хвороби, оскільки, на відміну від хірургічного лікування, після ізольованої гормонотерапії осередки ендометріозу не ліквідуються, а лише зазнають тимчасової атрофії та видозмінюються. Це спостереження пояснюється з гістологічних позицій, оскільки стромальний компонент ендометріозних гетеротопій не зазнає циклічних змін [10, 16, 40, 52, 196].

Тому хірургічне втручання продовжує посідати центральне місце в лікувальній тактиці при ЗГЕ. Це пов'язано з тим, що сьогодні не існує методів, окрім хірургічних, за допомогою яких можливо остаточно видалили або знищити вогнища ендометріозу. Мета хірургічного лікування – максимальне видалення осередків ендометріозу та відновлення анатомічного розташування органів у черевній порожнині [9, 53, 67, 111, 125, 172, 173, 213, 214].

Згідно з даними літератури, хірургічне втручання може зменшити або затримати прогресування ендометріозу у переважної більшості (92 %) пацієнток. Це дозволяє претендувати на настання вагітності у 15–56 % таких жінок, що залежить від ступеня тяжкості захворювання. Зазвичай репродуктивний ефект настає протягом перших 6 міс. після оперативного лікування [42, 189, 198, 226, 227].

Хірургічне лікування ендометріозу проводять за допомогою двох основних доступів: лапароскопічного і лапаротомного. Деякі дослідники в межах лапаротомного доступу виділяють ще й вагінальний, але це принципово не впливає на тактику лікування, тим паче що вони рекомендують застосовувати цей доступ разом з лапароскопічним або лапаротомним [75, 113, 123, 178, 182, 233].

Показаннями до оперативного втручання при ендометріозі вважають: ендометріоми яєчників; інтенсивний тазовий біль, що не коригується медикаментозним лікуванням протягом 3-6 міс.; порушення функції тазових органів; ендометріоз післяопераційного рубця; безплідність, а також ендометріоз, при якому медикаментозна терапія не може суттєво поліпшити стан хворої [17, 62].

Обсяг хірургічного лікування залежить від віку хворої, наявності чи відсутності репродуктивних намірів, ступеня поширеності та/або penetрації патологічного процесу (враховуючи сусідні органи), наявності супровідної патології. Однак більшість авторів дотримуються думки щодо максимально ощадливого ставлення до обсягу втручання при будь-яких стадіях захворювання, рекомендуючи виконувати радикальні обсяги оперативного втручання лише тоді, коли вичерпано усі можливості та пацієнтка дає на це згоду [75, 78, 125].

Останніми десятиріччями хірургічне лікування ендометріозу все частіше здійснюють лапароскопічним шляхом з притаманними цьому малоінвазивному підходу перевагами. Сьогодні лапароскопія – це єдиний метод, за допомогою якого можливе достовірне діагностування ендометріозу та здійснення контролю за ефективністю терапії (гормональної чи оперативної) [53, 67, 70, 164, 190].

Лапароскопічні хірургічні втручання можуть виконуватися з використанням різних видів енергії: лазерного випромінювання, електрохірургії (в різних режимах), термокаутеризації, гармонічного скальпеля,

за допомогою впливу низької температури (кріодеструктор). В останні роки також з'явилися повідомлення про використання аргонного променевого коагулятора [30, 60, 75].

В останні десятиріччя для виконання лапароскопічних втручань широко використовують пристрої, які генерують когерентне випромінювання (лазери), серед яких відносно широкого використання набули Nd-YAG-лазер, CO<sub>2</sub>-лазер, KTP/532, аргонний лазер. Кожен з цих лазерів має особливі властивості впливу на тканини, які зумовлені специфічною довжиною хвилі випромінювання [60, 70–73, 93, 241].

Також при лікуванні ендометріозу застосовується кріохірургія, яка, окрім інших ефектів, покращує стан місцевого та загального імунітету [74].

При виконанні лапароскопічних втручань з приводу ендометріозу у жінок, зацікавлених в збереженні репродуктивної функції, обсяг втручань повинен бути ощадливим в порівнянні з іншими хворими. Він характеризується як консервативне хірургічне втручання та може включати таке: а) електрокаутеризація (ендокоагуляція, лазерна вапоризація) або ексцизія ендометріозних гетеротопій; б) резекція яєчника; в) енуклеація ендометріом; г) оваріотомія, аспірація вмісту та коагуляція стінок ендометріоми; д) однобічна аднексектомія та розширення обсягу втручання при ураженні ендометріозом інших анатомічних структур (кишечник, сечовий міхур, сечовід, апендикс); е) пресакральна нефректомія, резекція матково-крижових зв'язок; ж) адгезіолізис, з) супровідні симультанні втручання [55, 67, 125, 212–214].

На сучасному етапі значення лапаротомної хірургії в оперативному лікуванні ендометріозу досить звузилося. Низка недоліків лапаротомного доступу, у порівнянні із малоінвазивними лапароскопічними оперативними втручаннями, залишили його незмінним лише у випадках попередніх лапаротомних втручань та при тяжких формах ендометріозу (III-IV стадії; ретроцервікальний ендометріоз; великі за розміром ендометріодні кісти

яечників; ураження сусідніх органів і/або порушення їх функції). Під час виконання оперативних втручань з приводу ендометріозу за допомогою лапаротомного доступу маніпуляції та їх обсяг аналогічні до тих, які виконуються під час лапароскопічних втручань. Більше того, під час лапаротомних втручань можливе застосування тих самих видів енергії, що й під час лапароскопічних [40, 113, 233].

Існуючі дані дозволили фахівцям розробити патофізіологічно обґрунтований диференційований підхід щодо застосування лапароскопічної та відкритої хірургії у хворих на ендометріоз для покращання найближчих та віддалених наслідків лікування.

Незважаючи на те, що більшість дослідників вважають оперативне втручання основним заходом у лікуванні ендометріозу, далеко не завжди хірургічне втручання здатне повністю забезпечити одужання. Це пов'язують із наявністю не лише макроскопічних, а й мікроскопічних атипових вогнищ гетеротопій, які неможливо видалити під час операції. Тому деякі дослідники вважають доцільним поряд з оперативним лікуванням проводити гормонотерапію, тобто застосовувати так звану комбіновану терапію. Більшість науковців згодні з тим, що в переважній кількості випадків проведення комбінованої терапії є доцільним. Щодо питання, коли проводити гормонотерапію (до чи після операції), єдиної думки немає [19, 52, 54, 56, 59, 108, 220].

Кожен варіант має як переваги, так і недоліки. Позитивними рисами доопераційної гормонотерапії є те, що під час її проведення зменшуються васкуляризація вогнищ ендометріозу та неспецифічні запальні процеси, внаслідок чого процес спайкоутворення майже припиняється. Одночасно під впливом гормональних агентів зменшуються в розмірах вогнища ендометріозу, що значно полегшує подальше проведення оперативного втручання. З другого боку, при доопераційному лікуванні розміри ендометріозних імплантатів можуть зменшитися до непомітних. Окрім цього, очевидним є те, що

застосування таких складних і дорогих препаратів, якими є АГтРГ, обґрунтоване та доцільне лише після цілковитої впевненості в наявності ендометріозу, що потребує проведення лапароскопії [16, 54, 114, 116, 118].

Післяопераційна гормонотерапія дозволяє знищити мікроскопічні вогнища ендометріозу, непомітні під час операції, знижує частоту та віддаляє термін рецидиву захворювання. Однак, поряд з цим, відомо, що майже всім гормональним препаратам, які використовують для лікування ендометріозу, притаманні контрацептивні властивості або вагітність при їх прийомі заборонена. Враховуючи те, що перші місяці після оперативного втручання є найбільш сприятливими для настання вагітності, цей факт не можна не визнати серйозним недоліком при лікуванні жінок з репродуктивними намірами [83, 94, 108, 143].

У разі неефективності всіх вищезгаданих методів лікування та їх комбінацій жінок з репродуктивними намірами орієнтують на допоміжні методи репродукції [66, 89, 126, 159, 169, 236].

Узагальнюючи дані стосовно існуючих підходів у лікуванні ендометріозу, стає зрозумілим, що незважаючи на різноманітність походження та механізми лікувального впливу, всі запропоновані нині методи лікування мають як певні переваги, так і недоліки. Тому вибір адекватного методу лікування хворих на ендометріоз залежить від урахування низки факторів: клінічних проявів захворювання, віку пацієнтки, її репродуктивних намірів і наявності супровідної патології, які в цілому визначають результати лікування.

### 1.3. Основні уявлення про перебіг вагітності на тлі пролікованого ендометріозу

У тривалій та наполегливій боротьбі із захворюванням настання довгоочікуваної вагітності, з сучасних позицій, не є свідченням повного «оздоровлення» пацієнток із ендометріозом. Сприятливому перебігу вагітності та народженню здорової дитини у таких жінок перешкоджають вихідні зміни діяльності багатьох органів і систем, що потребує відповідного ставлення до нагляду за ними впродовж періоду вагітності [8, 17, 27, 35, 38, 44, 78, 91, 149].

Не можна не погодитись із справедливою думкою більшості сучасних дослідників щодо ставлення до вагітності, яка настала внаслідок успішного прегравідарного лікування ендометріозу, як до вагітності високого ризику. За даними А. І. Іщенко і співавторів (2007), необхідність індивідуального підходу до ведення кожної такої вагітної, визначення методів розродження з мінімальним ризиком для матері та плода обумовлені тим, що для значної кількості жінок з ендометріозом дана вагітність може бути єдиним шансом мати дитину [46, 76]. Зазначене положення підтверджується показниками коефіцієнта фертильності, який є відношенням кількості народжень до кількості жінок фертильного віку. Так, якщо для здорових жінок цей коефіцієнт становить 0,15–0,20, то у хворих на ендометріоз він вдесятеро менший – 0,02–0,10 [87, 130, 144]. Однак у дослідженні В. А. Крутової (2008) встановлено, що адекватне індивідуальне ведення жінок із пролікованим в анамнезі ендометріозом забезпечує сприятливий наслідок вагітності у 93,3 % випадків [140].

До несприятливих факторів, на тлі яких настає вагітність у пацієнток з ендометріозом, фахівці зараховують вік жінок більше 30 років, екстрагенітальну патологію, персистуючу вірусно-бактеріальну інфекцію та саму ендометрію хворобу з характерними для неї гормональними, психоемоційними й імунними порушеннями. Очевидно, що за таких умов якісні показники механізмів гестаційної адаптації значно змінюються, що робить систему мати – плацента – плід уразливішою до дії несприятливих факторів внутрішнього та зовнішнього середовищ [117, 159].

Одним із найчастіших ускладнень гестаційного процесу у пацієток з ендометріозом вважається невиношування вагітності, частота якого сягає 75 % при значно нижчих загальних популяційних показниках (15–25 %). За даними А. М. Герасимова і співавторів (2007), переривання вагітності у 85 % випадків настає у I триместрі, решта 15 % жінок не доношують вагітність у II та III триместрах. При цьому частота спонтанних абортів до 22 тиж. становить 5,3 %, передчасних пологів – 9,6 %. Серед провідних причин невиношування вагітності у жінок з ендометріозом в анамнезі більшість авторів виділяють дисгормональні, імунологічні та стрес-індуковані чинники [27, 44, 117].

Провідна роль у генезі невиношування вагітності при ендометріозі відводиться гормональній дисфункції. Так, у жінок з ендометріозом в анамнезі при наявності клінічних проявів загрози переривання вагітності показники вмісту хоріонічного гонадотропіну (ХГ) людини вже в I триместрі вагітності на 30–50 % нижчі від нормативних. На думку В. А. Крутової і співавторів (2008), значно нижчий вміст ХГ у пацієток з ендометріозом є прямим наслідком гормональної недостатності яєчників. Первинна недостатність стероїдів призводить до порушень розвитку хоріону, зниження ним синтезу ХГ, що, в свою чергу, обумовлює прогресування дефекту хоріальної тканини з розвитком стійкої клініки загрози переривання вагітності впродовж усього гестаційного процесу. Деякі дослідники акцентують увагу на патогенетичній ролі співвідношення естрадіол/прогестерон (E2/P4). Відповідно до літературних даних, у жінок з ендометріозом значення індексу (E2/P4) зазвичай менше 1,5 як до, так і під час вагітності незалежно від її термінів. Виявлені закономірності підтверджують доцільність призначення гестагенів пацієткам з ендометріозом в анамнезі, починаючи з ранніх термінів вагітності, з метою корекції прогестерондефіцитного стану [57, 140, 150, 154].

Аналіз результатів наукових досліджень дозволяє висунути на друге місце в структурі причин невиношування вагітності у пацієток з ендометріозом імунологічні проблеми. Однією з найновіших концепцій, що



пояснює зміни регуляторних механізмів імунної системи при втраті вагітності є так звана Th1/Th2 парадигма вагітності. Встановлено, що в ендометрії хворих на ендометріоз впродовж усієї вагітності відмічаються висока активність природних клітин-кілерів (NK) CD56<sup>+</sup>16<sup>+</sup> та підвищений вміст прозапальних Th1-цитокінів (IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$ ) на тлі достовірного зниження Th2-цитокінів (IL-4, IL-10) – протекторів трофобласта. Такий надлишок інтерлейкінів Th1-шляху не лише здійснює пряму ембріотоксичну дію, але й призводить до ураження трофобласта, обмежуючи його інвазію, та провокує розвиток клінічної картини загрози переривання вагітності з ранніх термінів. За умови збереження вагітності у таких пацієнок високим є ризик формування плацентарної дисфункції у подальшому [92, 95, 117, 141, 185].

Інші автори як основний регулятор адекватної реакції імунної системи матері до антигенів плода у жінок з невиношуванням вагітності на тлі ендометріозу розглядають недавно відкритий фактор PIBF (прогестерон-індукуючий блокуючий фактор), адекватний синтез якого Т-лімфоцитами вагітної жінки можливий лише при достатній активації прогестеронових рецепторів ендогенним прогестероном. З урахуванням цього, прогестерондефіцитні стани у вагітних з ендометріозом – сприятливе підґрунтя для недостатнього вироблення PIBF. Деякими науковцями PIBF розглядається як ланка зв'язку поміж імунною та ендокринною системами матері у ранні терміни вагітності [88, 99].

В останні роки значна кількість досліджень причин невиношування вагітності присвячена різноманітним стресовим, психоемоційним чинникам та їх впливу на гестаційний процес. Так, за даними А. Г. Волянської (2002), особливості порушень психоемоційної сфери жінок із ендометріозом багато в чому визначаються тривалою дією стресу, пов'язаного з багаторічним неефективним намаганням завагітніти. Дослідженнями Н. І. Волкова (2005) встановлена наявність у центральній нервовій системі пацієнок із психоемоційними зрушеннями, поряд з «домінантою вагітності», іншого

конкурентного вогнища стійкого збудження – «стресової домінанти». При цьому активність самої «домінанти вагітності» та рівень гальмуючого процесу в корі головного мозку вагітної, на відміну від патологічного вогнища збудження, характеризується низькими показниками [13, 15, 21, 37, 100, 129].

Більшістю сучасних досліджень доведено, що за умови стресу у пацієток зростає вироблення кортикотропін-релізінг гормону, який стимулює синтез кортизолу наднирковими залозами. У свою чергу, підвищення продукції кортизолу гальмує вироблення релізінг-гормонів, у тому числі, гонадотропін-релізінг гормону. Внаслідок цього зменшується продукція гіпофізом фолікулстимулювального та лютеїнізуючого гормонів, синтез яєчниками E2 і П. Таким чином формується одне з численних «хибних кіл», що призводить до розвитку стрес-асоційованої загрози переривання з ранніх термінів вагітності, гормонозалежний механізм виникнення якої у пацієток з ендометріозом було детально описано вище [29, 33, 34, 43, 45, 51, 98, 133, 145, 187, 219].

Вищезазначене свідчить про прогнозований високий ризик розвитку плацентарної дисфункції (ПД) у пацієток з ендометріозом в анамнезі. Наявні наукові дослідження дозволяють прогнозувати у таких пацієток збільшення частоти ПД у 2-3 рази у порівнянні із загальнопопуляційним показником (30,5 %). За деякими даними, у хворих на ендометріоз частота ПД майже абсолютна та сягає 80–90 %, а обумовлена нею частота перинатальних втрат становить 50–60 % при відносно високому показнику перинатальної захворюваності – 65–70 % [11, 47, 81, 107, 146].

За даними Є. В. Коханевич (2006), у хворих на ендометріоз розвиток плаценти з самого початку відбувається у вкрай несприятливих умовах, а етіологія ПД характеризується мультифакторіальністю. На думку деяких авторів, суттєву роль у генезі ПД відіграють бактеріально-вірусні інфекції, які обумовлюють близько 50–60 % усіх випадків формування плацентарних порушень і до 10 % випадків розвитку синдрому затримки росту плода (СЗРП). Разом із тим, інші дослідники вирішальну роль у патогенезі ПД і СЗРП

вбачають у первинній недостатності інвазії цитотрофобласта в міометральні сегменти спіральних артерій та ранніх гемодинамічних порушеннях, що реєструються у вагітних з безплідністю в анамнезі. P. Vercellini et al. (2008) показано, що у формуванні повноцінної гемодинамічної системи при вагітності важливе значення належить факторам росту (ФР). На думку Н. В. Єрмилової (2008), цікавість до вивчення ФР обумовлена їхньою активною участю в процесах плацентації, росту та розвитку плода [81, 82].

Базуючись на отриманих даних щодо ранніх доклінічних ознак ПД, обґрунтованими уявляються рекомендації стосовно доцільності гормональної діагностики та динамічного нагляду за функціональним станом ФПК у пацієнок з ендометріозом в анамнезі. Згідно з цими рекомендаціями, в I триместрі вагітності визначається вміст ХГ, плацентарного лактогену (ПЛ) та прогестерону (Пг), тимчасом як у II та III триместрах рекомендують визначати ПЛ, естріол (Е3) та Пг [101, 131]. З метою ранньої діагностики гемодинамічних порушень у ФПК більшість дослідників вважають обґрунтованим раннє, з 16-го тижня вагітності, визначення стану матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровотоку доплерометричним методом. Враховуючи особливості прегравідарного анамнезу пацієнок з ендометріозом, вказані зміни є для них характерними і потребують своєчасної діагностики, ретельного моніторингу та зваженої корекції [26, 97, 102, 104, 139].

Іншим визначальним ускладненням вагітності є преєклампсія, розвиток якої патогенетично пов'язаний із формуванням ПД. Частота цього ускладнення вагітності у пацієнок з ендометріозом в анамнезі сягає 74,5 %. За даними Y. Ueda et al. (2009), у хворих на ендометріоз тяжкі форми преєклампсії відмічаються дуже рідко, а середнього та легкого ступенів – відповідно у 38,7 та 57,6 % випадків. Аналіз наукових джерел дозволяє упевнитись у відсутності будь-яких особливостей, що стосуються діагностики та ведення вагітності у пацієнок з ендометріозом в анамнезі при розвитку в них преєклампсії.

Лікування ускладнення та принципи розродження таких пацієнок також є загальноприйнятими [46, 86, 117].

Підсумовуючи наявні наукові дослідження, слід зазначити, що ефективне лікування ендометріозу, яке раніше характеризувалося тривалою і стійкою безплідністю, з проблеми виключно гінекологічної модифікувалось у проблему акушерську та перинатальну, що потребує відповідного до неї ставлення. Ведення вагітності у жінок з пролікованим в анамнезі ендометріозом потребує від акушерів-гінекологів індивідуалізованого підходу, диктує необхідність раннього виявлення та урахування зазначених факторів ризику, диференційованої корекції виявлених порушень та зваженої акушерської тактики. Очевидно, що зазначені несприятливі фактори потребують включати жінок із ендометріозом в анамнезі до груп ризику з невиношування вагітності та формування ПД. Одночасно слід продовжувати вивчення й інших, ще невідомих факторів внутрішнього та зовнішнього середовищ, які впливають на гестаційну адаптацію пацієнок з пролікованим ендометріозом в анамнезі, з метою визначення можливості зменшення їх несприятливого впливу як на організм матері, так і на розвиток внутрішньоутробного пацієнта.

## РОЗДІЛ 2 ДИЗАЙН І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 2.1. Дизайн дослідження

Представлені в роботі клінічні дослідження були проведені протягом 2004–2009 рр. на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету (ректор університету і завідувач кафедри – академік АМН України, д. мед. н., професор В. М. Запорожан).

У відповідності до завдань дослідження робота виконувалась у три етапи.

На першому етапі з метою аналізу факторів ризику та вибору критеріїв для формування груп спостереження було проведено ретроспективне дослідження рандомізовано обраних даних щодо перебігу вагітності та пологів у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ. Опрацьовано 142 індивідуальні карти та історії пологів пацієнток, які народжували в 1-му пологовому об'єднанні міста Одеси в 2004–2008 рр. Досліджувані були розподілені на 2 групи. Основну ретроспективну групу (ОРГ) утворили 92 вагітні, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ. Контрольну ретроспективну групу (КРГ) – 50 практично здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності.

На другому етапі з метою оцінки особливостей психоемоційного та ендокринного статусу вагітних, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ, виконане проспективне контрольоване когортне дослідження. Під спостереженням перебувало 165 вагітних жінок. Із них в основну групу (ОГ) увійшли 130 вагітних жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ. До контрольної групи (КГ) – 35 практично здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Вагітні жінки ОГ, в свою чергу, були розподілені на дві підгрупи. До підгрупи 1-ОГ (67 пацієнток) увійшли жінки зі ЗГЕ I (35 пацієнток) і II (32 пацієнтки) ступенів тяжкості. До підгрупи 2-ОГ (63

пацієнтки) увійшли вагітні із III (33 пацієнтки) та IV (30 пацієнток) ступенем тяжкості захворювання за класифікацією AFS (1997). Вагітні жінки 1-ОГ та 2-ОГ розрізнялися за показниками тривалості безплідності та методом прегравідарного лікування ЗГЕ. Пацієнтки 1-ОГ хворіли менше 5 років, вагітність у них настала після виключно хірургічного лікування ЗГЕ, з використанням малоінвазивних технологій. Пацієнтки 2-ОГ знали про своє захворювання більше 5 років, вагітність у них настала після двоетапного комбінованого лікування, яке полягало у поєднанні гормонотерапії із лапароскопічним хірургічним втручанням.

На третьому етапі виконання дисертаційної роботи проводилася оцінка ефективності методик лікування, запропонованих з метою зменшення гестаційних, акушерських і перинатальних ускладнень у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ. Профілактику та корекцію порушень проводили з урахуванням ендокринного та психоемоційного чинників. Аналіз отриманих даних та їх порівняння виконували між чотирма групами спостереження. Жінки із II або III ступенем ЗГЕ в анамнезі, яким виконувалася корекція наявних вихідних порушень ендокринного чи психоемоційного генезу, становили ОГ і, в свою чергу, розподілялися на дві підгрупи. До підгрупи 3-ОГ (27 пацієнток) увійшли вагітні з доведеною прогестероновою недостатністю, яким з метою корекції вихідного дефіциту ендогенного прогестерону з 6-7 тиж. гестації призначався мікронізований натуральний прогестерон перорально. До підгрупи 4-ОГ (28 пацієнток) увійшли вагітні з нормальним вмістом ендогенного прогестерону у сироватці крові, але визначеними підвищеними показниками реактивної тривожності. Таким пацієнткам, з метою профілактики первинної плацентарної дисфункції та корекції психоемоційних порушень, призначали прогестерон інтравагінально з 6-7 тиж. гестації та анксиолітик з 16-18 тиж. вагітності. Отримані результати порівнювали із такими у групі порівняння (ГП) та КГ. До ГП (25 пацієнток) увійшли вагітні жінки зі ЗГЕ в анамнезі без вихідних ендокринних і психоемоційних порушень, які не отримували

спеціального лікування. Контрольну групу (35 пацієток) становили практично здорові жінки із фізіологічним перебігом вагітності.

Розв'язання поставлених наукових завдань визначило зміст розділів дослідження.

## 2.2. Методи дослідження

2.2.1. Загальноклінічні методи дослідження. Клінічне обстеження полягало у проведенні ретельного суб'єктивного та об'єктивного обстеження жінок. Під час первинного огляду у кожної жінки з'ясовували скарги, уточнювали анамнез життя, соматичний, алергологічний та акушерсько-гінекологічний анамнез (кількість попередніх вагітностей, пологів, абортів та особливість їх перебігу, наявність гінекологічних захворювань та отримане з їх приводу лікування, наявність та тривалість безплідності, особливість становлення менструальної функції), родинний анамнез і спадковість.

У вагітних, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ, уточнювали ступінь ендометріозу за переглянutoю класифікацією AFS (1997), методи прегравідарного лікування зазначеного захворювання та термін настання теперішньої вагітності з моменту терапії ЗГЕ.

Усі пацієнтки були обстежені згідно з наказом МОЗ України № 503 від 28.12.02 «Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», відповідно до якого застосовували методи:

- вивчення анамнезу (при постановці на облік, у динаміці спостереження);
- об'єктивного обстеження (загальний огляд, визначення типу будови тіла, оцінка характеру розподілення підшкірно-жирової клітковини, стану шкіри, вимірювання маси тіла та зросту, вимірювання розмірів таза, вимірювання окружності живота та висоти стояння дна матки над лобком);
- обстеження молочних залоз, клінічного обстеження за органами та системами;

- вимірювання артеріального тиску, пульсу, температури;
- визначення групи крові та резус-фактора;
- оцінки акушерсько-гінекологічного статусу з урахуванням даних обстеження зовнішніх статевих органів, огляду піхви у дзеркалах, бімануального дослідження;
- параклінічних досліджень: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, бактеріоскопічний аналіз виділень з піхви, кольпоцитологічне дослідження, обстеження крові на сифіліс, HBS-антиген, ВІЛ, скринінг-тест на альфа-фетопротеїн, хоріонічний гонадотропін, естріол (16–18 тиж.);
- ультразвукової фето- та плацентометрії у 9–11, 16–21, 32–36 тиж. вагітності;
- консультування вагітних фахівцями суміжних спеціальностей, медико-генетичне консультування.

Синдром загрози переривання вагітності встановлювали на підставі скарг пацієнток на біль внизу живота після виключення інших причин больових відчуттів (патологія кишечника, хребта) у поєднанні із УЗ-ознаками загрози (гіпертонус матки та наявність плідного яйця витягнутої форми), незначними кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів без ознак відшарування хоріону.

Усі клінічні та лабораторні дослідження проводилися згідно з передбачуваними правилами у «Міжнародних рекомендаціях до проведення медико-біологічних досліджень» Європейською комісією з контролю за проведенням лабораторних та інших досліджень [96]. Усі жінки були інформовані про методи обстеження, згодні на дослідження та лікування.

Отримані дані фіксували у спеціально розробленій індивідуальній карті спостереження.

2.2.2. Клініко-психологічні методи дослідження. У сучасній психології поряд із загальноприйнятими методами діагностики, які використовуються лише фахівцями, існують спеціальні методики, що набули



поширення серед фахівців суміжних спеціальностей. Такі методики використовуються, якщо необхідно одержати оцінку тієї чи іншої психічної особливості конкретного індивіда чи групи. Вони дозволяють у відносно короткий термін зібрати діагностичну прицільну інформацію про ті чи інші особливості людини (інтелект, тривожність, самооцінка). Окрім того, інформація надходить у такому вигляді, що дозволяє дати якісне й кількісне порівняння індивіда з іншими людьми [1, 13, 21, 28, 29, 34].

Класичним методом психодіагностики вважають психологічне тестування, що дозволяє визначити як особистість у цілому, так і встановити її конкретні риси, здібності, потенціал [32, 106, 121, 133].

У представленій роботі надається оцінка тривожності як однієї з психологічних властивостей особистості жінок. Відповідні характеристики визначені в динаміці вагітності (9–11, 19–21, 34–36 тиж.) за допомогою методик визначення особистісної (ОТ) та реактивної (РТ) тривожності Ч. Д. Спілбергера – Ю. Л. Ханіна [162]. Інтерпретацію зазначеного показника здійснювали за шкалою реактивної та особистісної тривожності (ШРОТ). Методика дозволяє здійснити кількісний та якісний аналіз динаміки тривожності при зміні функціонального стану людини. Проводячи дослідження за зазначеною методикою, обстежуваним жінкам пропонували бланк «Шкали самооцінки ситуативної та особистісної тривожності» з інструкціями щодо його використання (додаток А). Заповнений бланк розшифровували за допомогою «Протоколу обробки шкали РТ і ОТ».

Для оцінки РТ із суми запитань 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18 віднімалась сума запитань 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20. До отриманої різниці додавали 50 балів. Підсумковий показник менше 30 балів вказував на наявність низького рівня стану тривожності; 30–45 балів – середнього; вище 45 – високого.

Аналогічно визначався рівень ОТ. Із суми запитань 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40 вираховували суму відповідей на запитання 21, 26, 27, 30,

33, 36, 39. До отриманої різниці додавали 35 балів. Сумарна оцінка ОТ аналогічна такій РТ.

2.2.3. Методи оцінки стану фетоплацентарного комплексу. Стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) оцінювали на підставі використання методів, серед яких: УЗД, доплерометрія матково-плацентарно-плодового кровотоку (МППК), визначення біофізичного профілю плода (БПП), проведення непрямой кардіотокографії (КТГ), кількісне визначення гормональної функції ФПК та макроскопічна оцінка плаценти після народження дитини.

Ультразвукове дослідження проводили на апараті “Medisson” компанії Siemens (Японія) у терміні вагітності, встановлені наказом МОЗ України № 503, та додатково за наявністю потреби. У процесі дослідження у I триместрі вагітності вирішували такі завдання: визначення топіки й контурів плідного яйця; підтвердження прогресуючої вагітності; визначення розташування хоріону. Під час II триместру вагітності виконували ультразвукову фетометрію із визначенням: біпаріетального розміру плода, окружності його живота та довжини стегна. Ультразвукова плацентометрія та плацентографія в цей термін вагітності полягали у визначенні товщини та структури плаценти, ступеня її зрілості за Р. Grannum et al. (1979) [61, 235]. Одночасно здійснювали скринінгове обстеження органів плода та визначали об’єм навколоплідної рідини. У III триместрі приділяли увагу вивченню функціонального стану плода, відповідності фетометричних і плацентометричних показників терміну гестації. Наявність відставання окремих фетометричних показників більше ніж на 2 тиж. розглядали як ознаку СЗРП. Виявлені під час УЗД феномени свідчили на користь ПД лише за умови їх поєднання з іншими ознаками патології. Як окремий симптом ПД оцінювали маловоддя.

Допплерометрію МППК також проводили апаратом “Medisson” компанії Siemens (Японія) у такі терміни гестації: 16–18, 28–30, 36–38 тиж.. Під час дослідження вагітним пропонували положення лежачи на лівому боці з метою

профілактики синдрому стискання нижньої порожнистої вени. Визначали криву швидкостей кровотоку в судинах МППК (маткові та спіральні артерії, артерії пуповини, середня мозкова артерія плода).

Для якісного аналізу стану кровотоку обчислювали індекси судинного опору: систоло-діастолічне співвідношення (С/Д); індекс резистентності (ІР) та пульсаційний індекс (ІІ) [31, 47, 103, 139].

Отримані доплерометричні дані інтерпретували за класифікацією порушень МППК А. Н. Стрижакова і співавторів (1989) [64, 146]. При наявності ізольованих порушень кровотоку в маткових судинах констатували порушення кровотоку І-А ступеня. При ізольованих порушеннях у судинах пуповини – порушення кровотоку І-Б ступеня. При поєднанні порушень кровотоку в маткових і пуповинних судинах без критичних змін констатували порушення МППК ІІ ступеня. При наявності критичних порушень плодово-плацентарного кровотоку (відсутність або реверсний кровотік діастолі) із збереженням або порушенням матково-плацентарного кровотоку мова йшла про ІІІ ступінь порушення МППК.

Кардіотокографія – це метод функціональної оцінки стану плода на підставі реєстрації частоти його серцевих скорочень та їх змін в залежності від скорочень матки, впливу зовнішніх подразників або активності самого плода. Використовували непряму КТГ. Серцеву діяльність плода реєстрували за допомогою спеціального ультразвукового датчика із частотою 1,5–2,0 МГц, який працює на ефекті Доплера. Електронна система кардіомонітора перетворює зареєстровані зміни інтервалів між окремими циклами серцевої діяльності плода в миттєву частоту його серцевих скорочень (уд/хв). Цінність зазначеного методу доповнюється можливістю, поряд із серцевою діяльністю реєструвати рухову активність плода [63, 107, 131].

Аntenатальну КТГ виконували за допомогою фетального біомонітора “Sonicaid” компанії Oxford medical (Великобританія) у терміні з 28 до 41 тиж. вагітності. Реєстрація КТГ виконувалась протягом 20 хв на стрічці, що рухалася зі швидкістю 1 см/хв в один і той же час дня (від 10 до 12 години),

через 2 год після їжі та перед застосуванням будь-яких медикаментозних препаратів.

Оцінювали такі параметри КТГ плода: серцевий ритм (базальна частота), його варіабельність, наявність акцелерацій і децелерацій. Інтерпретацію отриманих даних проводили з використанням шкали Фішер (додаток Б). Сумарна оцінка КТГ у 8-10 балів свідчила про задовільний стан плода, тимчасом як КТГ, оцінені у 7 та менше балів, свідчили про ознаки дистресу плода [63, 199]. Окремо аналізували показник STV – (short term variabilis test).

Біофізичний профіль плода – формалізована шкала біофізичної активності плода та факторів його життєдіяльності. Дослідження БПП проводили у терміні з 28-го до 41-го тижня вагітності за методикою А. Vintzileos et al. [20, 239]. Досліджували такі біофізичні показники: частоту серцевих скорочень (нестресовий тест), частоту дихальних рухів плода, рухову активність плода, м'язовий тонус плода, ступінь зрілості плаценти та об'єм навколоплідної рідини (додаток В).

У разі наявності реактивного нестресового тесту при КТГ та відсутності маловоддя при УЗД обмежувалися коротким протоколом обстеження, констатували задовільний стан внутрішньоутробного пацієнта. Встановлення ознак дистресу плода під час КТГ дослідження або наявність СЗРП обумовлювало проведення розгорнутої методики визначення БПП. Про його задовільний стан свідчила оцінка БПП у 12–9 балів. Сума балів 8–7 свідчила про сумнівний стан плода та високу ймовірність розвитку дистресу (дослідження повторювали через 3-4 доби після відповідних лікувальних заходів). Загальна сума балів 6 і менше передбачала додаткове обстеження пацієнтки, а у деяких випадках – розродження.

Під час вагітності роль залози внутрішньої секреції відіграє плацента. Вона здатна синтезувати гормони як безпосередньо з плацентарної тканини, так і з попередників, що надходять до неї від ендокринних органів матері та плода. Разом із плодом плацента утворює єдину ендокринну систему – ФПК. Згідно з даними літератури, будь-яке порушення гормональної функції ФПК є раннім і

досить об'єктивним проявом зниження адаптаційних можливостей системи «мати–плацента–плід» [11, 22, 57, 81, 139, 146].

Ендокринну функцію ФПК оцінювали шляхом визначення в сироватці крові досліджуваних жінок рівня ХГ, ПЛ, Ез, Пг та кортизолу (Кр) в динаміці вагітності відповідно до термінів, в яких зазначені гормони мають діагностичне значення: (9–11, 19–21, 34–36 тиж.). Вміст гормонів визначали із застосуванням методу імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою тестів “Delfia” фірми LKB-Pharmacia (Фінляндія) [148]. Дослідження проводилися у лабораторії високих технологій пологового будинку № 1 (Одеса). Про порушення гормональної функції ФПК йшлося при зменшенні вмісту тих чи інших гормонів понад 30 % від нормативних показників, характерних для терміну гестації, під час якого проводилось дослідження.

Функціональний стан плаценти уточнювали після народження за допомогою макроскопічного огляду та морфометрії плаценти із визначенням її маси та розмірів (максимального та мінімального діаметра, максимальної та мінімальної товщини), діаметра та довжини пупкового канатика, обчисленням плацентарно-плодового коефіцієнта (ППК), який є співвідношенням маси плаценти до маси плода [107].

2.2.4. Характеристика використаних методик лікування. Своєчасна, адекватна, патогенетично обґрунтована медикаментозна корекція порушень, встановлених під час вагітності, є оптимальною щодо зменшення частоти гестаційних, акушерських і перинатальних ускладнень у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.

У роботі використаний диференційований лікувальний підхід до загрози переривання вагітності як одного з ранніх і найпоширеніших ускладнень у пацієнток зі ЗГЕ в анамнезі. З урахуванням даних літератури щодо патогенезу виникнення зазначеного ускладнення у жінок із обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом, розробка нами лікувальних методик спиралася,

перш за все, на стан ендокринної та психоемоційної систем досліджуваних вагітних із використанням різних форм мікронізованого натурального прогестерону та анксиолітика.

Запропоновані лікувальні методики були такими.

Пацієнткам, які мали доведену прогестеронову недостатність, призначали системну терапію прогестероном (перорально мікронізований прогестерон) з 6-7-го тиж. гестації у добовій дозі 200–400 мг протягом 14–20 діб із подальшим поступовим зменшенням добової дози до 12 тиж. гестації.

У разі відсутності прогестеронового дефіциту, але визначених високих показниках РТ, жінкам зі ЗГЕ в анамнезі призначали прогестерон інтравагінально з 6-7-го тиж. гестації у добовій дозі 100–200 мг протягом 10–14 діб із подальшим поступовим зменшенням добової дози до 12 тиж. вагітності та анксиолітик з 16–18-го тижнів вагітності у добовій дозі 40 мг протягом 10–14 діб.

Ефективність кожної із запропонованих методик лікування оцінювали за скаргами пацієнток, загальноклінічними показниками, даними УЗД, на підставі оцінки змін гормонального статусу та показників тривожності у динаміці вагітності. Отримані дані порівнювали з такими у жінок зі ЗГЕ в анамнезі, які зазначених порушень не мали та не отримували з цього приводу ніякого лікування (ГП).

2.2.5. Методи статистичної обробки. Кількісні та якісні показники, що були отримані під час дослідження, обробляли на персональному комп'ютері Pentium IV за допомогою пакета стандартних статистичних програм “Statistica 7.0”. Обчислювали середні арифметичні величини, середнє квадратичне відхилення, стандартну помилку. Визначали достовірність різниці  $p$ , яку вважали достовірною при  $p < 0,05$  [12].

РОЗДІЛ 3

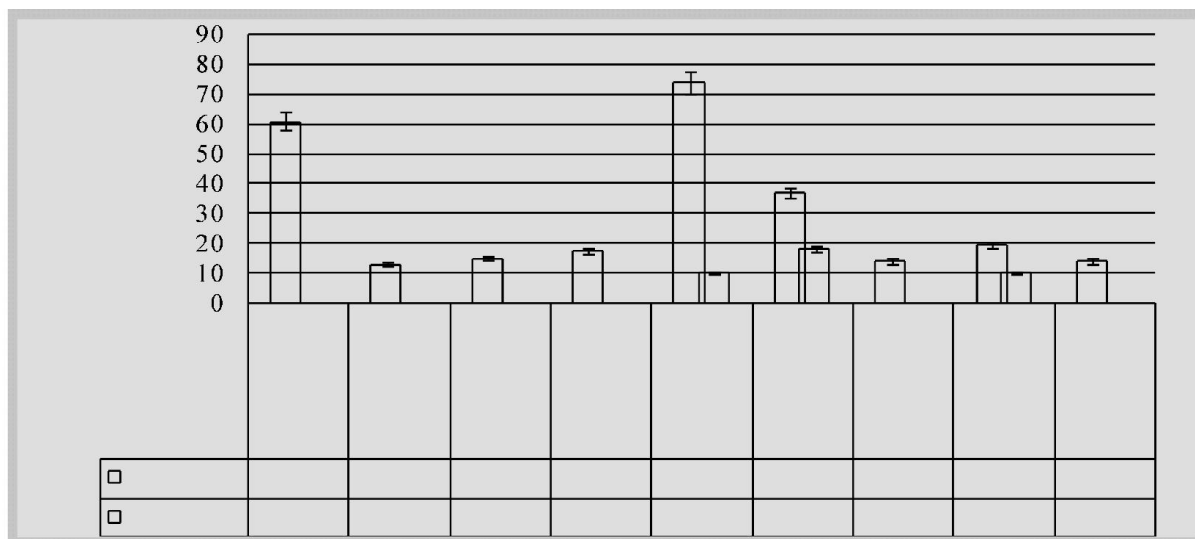
РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ  
У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПРЕГРАВІДАРНЕ ЛІКУВАННЯ  
ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

Для вивчення особливостей перебігу вагітності та пологів у жінок зі ЗГЕ в анамнезі проведене ретроспективне дослідження 142 індивідуальних карт та історій пологів пацієток, які народжували в 1-му пологовому об'єднанні (Одеса) в 2004–2008 рр.. Досліджувані були розподілені на 2 групи. Основну ретроспективну групу (ОРГ) утворили 92 вагітні, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ. Контрольну ретроспективну групу (КРГ) – 50 практично здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності.

Вік вагітних не розрізнявся і становив ( $29,06 \pm 2,4$ ) років серед жінок ОРГ та ( $28,18 \pm 0,9$ ) років – у КРГ ( $p > 0,05$ ).

Частота екстрагенітальної патології серед пацієток ОРГ становила 79 (85,9 %) випадків, що перебільшувало відповідний показник у КРГ 11 (22,0 %). В ОРГ частота захворювань серцево-судинної системи мала місце у 56 (60,9 %) випадках, захворювання органів дихання зустрічалися у 12 (13,0 %) жінок. Гастроентерологічна патологія була представлена захворюваннями суто шлунково-кишкового тракту – 14 (15,2 %) і захворюваннями печінки та жовчовивідних шляхів – 16 (17,4 %). Зазначені захворювання у вагітних КРГ не були діагностовані в жодному випадку. Нейроциркуляторна дистонія була встановлена у 55 (59,8 %) вагітних ОРГ та у 5 (10,0 %) пацієток КРГ. Запальні захворювання сечовивідної системи мали в анамнезі 34 (36,9 %) пацієтки ОРГ, що перевищувало зазначену патологію у 9 (18,0 %) вагітних КРГ. Ураження щитоподібної залози у вигляді гіперплазії I та II ступенів було діагностовано у 13 (14,1 %) пацієток ОРГ. Вагітні КРГ захворювань з боку органів

ендокринної системи не мали. Нейроендокринні порушення в обох групах проявлялися ожирінням I-III ступенів. Пацієнтки ОРГ страждали на ожиріння I-III ступенів у 18 (19,6 %) випадках, тимчасом як жінкам КРГ в 5 (10,0 %) випадках було притаманним ожиріння виключно I-II ступенів. Наявність алергійних реакцій встановлена у 13 (14,1 %) пацієток ОРГ (рис. 3.1).



ССС – серцево-судинна система

ОД – органи дихання

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ЖВШ – жовчовивідні шляхи

НЦД – нейроциркуляторна дистонія

СВС – сечовивідна система

Рис. 3.1. Супровідна патологія у вагітних основної та контрольної груп

Гінекологічні захворювання в групах дослідження розподілилися таким чином: запальні захворювання піхви: в ОРГ – 68 (73,9 %), 19 (38,0 %) – в КРГ; хронічні запальні захворювання органів малого таза: в ОРГ – 78 (84,8 %), 21 (42,0 %) – в КРГ; патологічні зміни шийки матки у вигляді порушень епітелізації та дисплазії легкого ступеня: в ОРГ – 71 (77,2 %), 23 (46,0 %) – в КРГ.

При вивченні характеру становлення менструальної функції відмічено настання менархе в однаковому віці:  $(13,2 \pm 1,4)$  років у ОРГ та  $(13,1 \pm 0,4)$  років у



КРГ. Жінок із пізнім менархе (після 15 років) у КРГ не було, тоді як в ОРГ запізніле менархе було відмічено у 5 (5,4 %) пацієнток. Регулярний менструальний цикл встановився одразу у переважної кількості жінок обох груп: у 81 (88,0 %) пацієнтки ОРГ та 46 (92,0 %) жінок КРГ. Встановлення циклу в усіх інших досліджуваних відбулося протягом 3–12 міс.. Середня тривалість менструального циклу та тривалість менструацій у групах майже не розрізнялися і відповідали показникам норми.

За даними репродуктивного анамнезу, у всіх жінок ОРГ до настання теперішньої вагітності констатовано безплідність тривалістю від 1,5 до 15 років. Первинна безплідність мала місце у 67 (72,8 %) пацієнток, вторинна безплідність – у 25 (27,2 %) жінок зазначеної групи. Чоловічий чинник безплідності був виключений. Серед пацієнток із вторинною безплідністю у 18 (72,0 %) в анамнезі були пологи, у 15 (60,0 %) – артифіціальні аборти, у 6 (24,0 %) – мимовільні аборти в терміні до 12 тиж., у 2 (8,0 %) – аборти, які не відбулися, в терміні 5–9 тиж.. Жінки КРГ в жодному випадку не вказували на певні труднощі у настанні теперішньої вагітності. Пологи в анамнезі мали 36 (72,0 %) досліджуваних зазначеної групи. Прегравідарний анамнез жінок КРГ обтяжувався артифіціальними – у 22 (44,0 %) випадках та мимовільними – у 7 (14,0 %) випадках абортами.

Самостійне спонтанне настання вагітності відбулося у переважної кількості жінок ОРГ – 83 (90,2 %). Використання допоміжних репродуктивних технологій у лікуванні безплідності, асоційованої зі ЗГЕ, встановлено у 9 (9,8 %) вагітних зазначеної групи.

Перебіг вагітності був ускладнений у 87 (94,6 %) жінок ОРГ та 19 (38,0 %) пацієнток КРГ ( $p < 0,05$ ) (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

## Частота ускладнень вагітності у досліджуваних пацієнток

Ускладнення вагітності	І група (n=92)		ІІ група (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Ранній токсикоз	17	18,5*	15	30,0
Загроза переривання вагітності до 22 тиж. після 22 тиж.	85	92,39±0,12*	11	22,00±0,23
	77	83,69±0,47*	9	18,00±0,05
	43	46,74±0,66*	3	6,00±0,11
Гестаційна анемія	12	13,04±0,32*	27	54,00±0,21
Прояви плацентарної дисфункції	50	54,35±0,43*	16	32,00±0,46
Порушення кровотоку у ФПК I ступінь II ступінь III ступінь	49	53,26±0,08*	12	24,00±0,78
	12	13,04±1,02*	9	18,00±0,51
	36	39,13±0,03*	3	6,00±0,71
	1	1,09±0,11*	0	0
Синдром затримки росту плода I ступінь II ступінь	38	41,30±0,01*	5	10,00±0,06
	21	22,83±0,29*	5	10,00±0,06
	17	18,48±0,54*	0	0
Маловоддя	15	16,30±0,03*	4	8,00±0,24
Аntenатальний дистрес плода	1	1,09±0,76*	0	0
Плацентарні порушення несприятлива плацентация гіперплазія гіпоплазія кальциноз	54	58,69±0,13*	8	16,00±0,24
	27	29,35±0,26*	5	10,00±0,22
	16	17,39±0,48*	0	0
	19	20,65±0,33*	8	16,00±0,27
Передчасне відшарування плаценти	1	1,09±0,54*	0	0
Прееклампсія легкий ступінь середній ступінь тяжкий ступінь	62	67,39±0,36	18	36,00±0,42
	19	20,65±0,61	4	8,00±0,16
	43	46,74±0,18	12	24,00±0,07
			2	4,00±0,11
Сідничне передлежання	4	4,35±0,03	2	4,00±0,81

Примітка. \* – відмінності між групами достовірні з достовірністю 95 % (p<0,05).

Встановлено, що одним з найчастіших ускладнень вагітності серед жінок ОРГ була загроза переривання вагітності, що виникала у різні терміни гестації –

85 (92,4 %). Загальний показник зазначеного ускладнення в ОРГ перевищував такий у КРГ на 70,39 %. У порівнянні з КРГ, показники загрози переривання вагітності та загрози передчасних пологів у ОРГ превалювали впродовж усієї вагітності на 65,69 і 40,74 % відповідно. Загроза переривання з тривалим характером перебігу ускладнила вагітність кожної третьої пацієнтки ОРГ – 28 (30,4 %) жінок.

Загальна кількість різноманітних проявів ПД у вагітних ОРГ перевищувала такі у КРГ на 22,35 %. Серед діагностованих клінічних проявів ПД в обох групах виявлялися порушення кровотоку у різних ланках ФПК при доплерометричному дослідженні. Встановлені порушення кровотоку ФПК у жінок ОРГ були частішими на 29,26 %. При цьому у вагітних ОРГ поєднані порушення II ступеня становили  $(39,13 \pm 0,03)$  % і переважали над ізольованими I ступеня –  $(13,04 \pm 1,02)$  % і критичними порушеннями III ступеня –  $(1,09 \pm 0,11)$  %. Серед встановлених порушень кровотоку ФПК у пацієнток КРГ реєструвалися здебільшого ізольовані порушення I ступеня –  $(18,00 \pm 0,51)$  %. Поєднані порушення II ступеня всередині групи зустрічалися утричі менше –  $(6,0 \pm 0,71)$  %, критичних порушень не було.

Як один з клінічних проявів ПД, СЗРП на 31,3 % частіше виникав в ОРГ. Слід зазначити, що на відміну від КРГ, де був встановлений виключно СЗРП I ступеня –  $(10,00 \pm 0,06)$  %, у пацієнток ОРГ відмічався як СЗРП I ступеня –  $(22,83 \pm 0,29)$  %, так і II ступеня –  $(18,48 \pm 0,54)$  %.

Маловоддя на 8,3 % частіше ускладнювало перебіг вагітності у жінок ОРГ і виключно поєднувалося із СЗРП II ступеня. Усі випадки зазначеного ускладнення у КРГ –  $(8,00 \pm 0,24)$  % характеризувалися помірним маловоддям. Ускладнення зустрічалося як ізольовано, так і у поєднанні з СЗРП.

Аntenатальний дистрес плода діагностовано під час кардіотокографії виключно в ОРГ дослідження –  $(1,09 \pm 0,76)$  % випадків. У жінок КРГ виявлялися мінущі порушення показників КТГ, які мали зворотний характер.

Морфологічним субстратом ПД у вагітних ОРГ була несприятлива плацентація –  $(58,69 \pm 0,13)$  %, яка проявлялася локалізацією плаценти: по передній стінці матки – 39 (42,4 %) випадків; у ділянці дна – 4 (4,3 %) випадки та низькою плацентацією – 11 (11,9 %) випадків. Для КРГ характерною була локалізація плаценти виключно по передній стінці матки –  $(16,00 \pm 0,24)$  %. Компенсаторно-приспосувальні механізми ФПК в обох групах полягали у розвитку гіпер-, гіпоплазії та кальцинозу плаценти, які були діагностовані під час УЗД.

Гестаційна анемія розвивалась у вагітних ОРГ на 40,96 % рідше, ніж у пацієток КРГ. На наш погляд, це може бути обумовлено ретельною прегравідарною підготовкою жінок із пролікованим ЗГЕ в анамнезі та зацікавленістю у настанні, перебігу та результатах вагітності.

Ранній токсикоз також був характернішим для пацієток II групи, ніж I, де частота його розвитку становила на 11,5 % менше.

У переважної кількості пацієток ОРГ –  $(67,39 \pm 0,30)$  % вагітність ускладнилася преєклампсією. Частота її виникнення в зазначеній групі удвічі перевищувала відповідний показник КРГ –  $(36,00 \pm 0,42)$  % випадків. Клінічний перебіг ускладнення в обох групах дослідження дещо відрізнявся. Так, для вагітних ОРГ були притаманними виключно легка –  $(20,65 \pm 0,61)$  % та середня –  $(46,74 \pm 0,18)$  % форми преєклампсії. У пацієток КРГ поряд із легкою –  $(8,00 \pm 0,16)$  % і середньою –  $(24,00 \pm 0,07)$  % були встановлені тяжкі форми перебігу ускладнення –  $(4,00 \pm 0,11)$  %.

Сідничне передлежання плода в ОРГ становило  $(4,35 \pm 0,63)$  % випадків, у КРГ –  $(4,00 \pm 0,80)$  % випадків, що не мало достовірної різниці ( $p > 0,05$ ).

Проведений ретроспективний аналіз перебігу пологів показав, що відсоток інтрапартальних ускладнень у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ, достовірно перевищує такий у загальній популяції. Результати аналізу представлені у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

**Особливості перебігу пологів у досліджуваних пацієнток**

Особливості перебігу пологів	I група (n=92)		II група (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Термінові пологи	85	92,39±0,67	48	96,00±0,84
Передчасні пологи	7	7,61±0,78*	2	4,00±0,71
Передчасний розрив плодових оболонки (ПРПО)	32	34,78±0,86*	5	10,00±0,67
Аномалії пологової діяльності: патологічний преліментарний період	42	45,65±0,46*	12	24,00±0,53
первинна слабкість	10	10,86±0,49*	1	2,00±0,08
вторинна слабкість	18	19,56±0,53*	6	12,00±0,03
дискоординація	19	20,65±1,02*	5	10,00±1,55
Посилення пологів, усього:	4	4,35±0,78*	4	8,00±0,95
ефективне	6	6,52±0,84*	10	20,00±0,37
неефективне	1	1,09±0,39*	8	16,00±0,61
Індукція пологів	5	5,43±0,42*	2	4,00±0,27
Дистрес плода	0	0*	4	8,00±0,13
Передчасне відшарування плаценти	7	7,60±0,87*	2	4,00±0,27
Ручні втручання в пологах	3	3,26±0,78	1	2,00±1,84
Операція кесаревого розтину	13	14,13±0,62*	4	8,00±0,16
Об'єм крововтрати >0,5 %	36	39,13±0,77*	7	14,00±0,84
	19	20,65±0,84*	5	10,00±0,02

Примітка. \* – відмінності між групами достовірні з достовірністю 95 % (p<0,05).

У більшості досліджуваних жінок пологи були своєчасними: в ОРГ – (92,39±0,67) %, у КРГ – (96,00±0,84) %, (p>0,05). Загальна тривалість

термінових пологів через природні пологові шляхи в групах теж суттєво не різнилася і становила в ОРГ ( $9,56 \pm 0,95$ ) год, у КРГ – ( $9,39 \pm 1,25$ ) год ( $p > 0,05$ )

Питома вага передчасних пологів у жінок ОРГ перевищувала такий показник у КРГ на 3,61 % та була вищою за загальнопопуляційні показники цього ускладнення.

Перебіг пологів у вагітних ОРГ ускладнювався передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО) (допологовим, раннім) на 24,78 % частіше, ніж у жінок КРГ.

В ОРГ аномалії пологової діяльності ускладнювали процес перебігу пологів на 21,65 % частіше, ніж у роділлей КРГ.

Найбільш поширеними серед встановлених порушень пологової діяльності в ОРГ була слабкість пологової діяльності: первинна – ( $19,56 \pm 0,53$ ) % та вторинна – ( $20,65 \pm 1,02$ ) %. Окрім цього, в межах зазначеної групи спостерігалось превалювання частоти випадків патологічного прелімінарного періоду над дискоординованою пологовою діяльністю на 6,51 %. Серед діагностованих аномалій пологової діяльності у жінок КРГ слабкість пологової діяльності реєструвалася частіше за інші види порушень. У роділей зазначеної групи первинна – ( $12,00 \pm 0,23$ ) % і вторинна – ( $10,00 \pm 0,76$ ) % слабкість пологової діяльності, як і в ОРГ, за частотою виникнення майже не розрізнялися. Серед інших порушень пологової діяльності частота виникнення дискоординованої пологової діяльності перебільшувала на 6,0 % частоту випадків патологічного прелімінарного періоду.

Незважаючи на достовірне переважання частоти слабкості пологової діяльності в ОРГ, медикаментозне посилення пологів на 13,48 % частіше використовувалося у жінок КРГ.

Встановлено, що слабкість пологової діяльності у пацієток ОРГ мала стійкіший характер – ( $5,43 \pm 0,42$ ) % і гірше піддавалася медикаментозній корекції – ( $1,09 \pm 0,39$ ) %. Серед пацієток КРГ зазначене ускладнення, навпаки, досить добре піддавалося лікуванню – ( $16,00 \pm 0,61$ ) % у порівнянні з

відсутністю очікуваного терапевтичного ефекту в  $(4,00 \pm 0,27)$  % випадків. Напевно, менша частота використання тономоторних засобів в ОРГ була обумовлена обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом жінок або дистресом плода, що, у свою чергу, було причиною підвищення частоти оперативного розродження у пацієток зазначеної групи.

Частота індукованих пологів у жінок КРГ становила  $(8,00 \pm 0,13)$  % за відсутності таких випадків в ОРГ. Отримані дані можна пояснити тим, що методом вибору при розродженні пацієток КРГ були пологи через природні пологові шляхи, тимчасом як у жінок ОРГ, в разі відсутності самостійної спонтанної пологової діяльності при доношеній вагітності, перевага віддавалася плановому абдомінальному розродженню.

У вагітних ОРГ дистрес плода спостерігався у 7 –  $(7,60 \pm 0,87)$  % випадках при 2 –  $(4,00 \pm 0,27)$  % у КРГ ( $p < 0,05$ ). Усі випадки цього ускладнення в ОРГ настали внаслідок прогресування ПД. Тимчасом як у КРГ дистрес плода мав виключно минулий зворотний характер та був обумовлений патологічним розташуванням пуповини (обвивання пуповиною шиї плода, притиснення петель пуповини).

Частота виникнення передчасного відшарування плаценти в пологах у жінок обох груп практично не розрізнялася та становила  $(2,17 \pm 0,38)$  і  $(2,00 \pm 0,84)$  % відповідно ( $p > 0,05$ ).

Ручні втручання в пологах також частіше траплялись у жінок ОРГ та становили 13  $(14,13 \pm 0,62)$  % випадків при 4  $(8,00 \pm 0,16)$  % у пацієток КРГ ( $p < 0,05$ ). При цьому якщо в ОРГ провідними серед діагностованих показань були щільне прикріплення плаценти та затримка частин посліду, то у роділей КРГ це були виключно гіпотонічні кровотечі внаслідок перерозтягування стінок матки великим плодом чи багатоводдям.

Оперативне розродження шляхом операції кесаревого розтину в ОРГ перевищувало на 25,13 % частоту операції кесаревого розтину серед пацієток КРГ, де зазначений показник становив  $(14,00 \pm 0,84)$  % і відповідав

загальнопопуляційним даним. В ОРГ серед показань до планового кесаревого розтину переважали наявність пролікованої неплідності в анамнезі – 8 (8,7 %) випадків, сідничне передлежання плода – 4 (4,3 %) випадки та патологія таза – 2 (2,2 %) випадки. У структурі показань до екстреного кесаревого розтину перше місце посідала акушерська патологія: аномалії пологової діяльності – 8 (8,7 %) випадків; інтранатальний дистрес плода – 6 (6,5 %) випадків; передчасне відшарування нормально розташованої плаценти в пологах – 2 (2,2 %) випадки; ПРПО, поєднаний із незрілістю пологових шляхів, – 3 (3,3 %) випадки. Антенатальний дистрес плода, прогресуючий перебіг прееклампсії середнього ступеня і передчасне відшарування низько розташованої плаценти зумовили необхідність проведення екстреного кесаревого розтину у пацієнток ОРГ до терміну пологів у 3 (3,3 %) випадках.

Серед показань до планового кесаревого розтину у КРГ визначали: прееклампсію тяжкого ступеня – 2 (4,0 %) випадки, сідничне передлежання плода з передбачуваною масою більше 3700 г – 2 (4,0 %) випадки та наявність в анамнезі двох і більше операцій кесаревого розтину – 1 (2,0 %) випадок. Екстрений кесарів розтин у зазначеній групі був виконаний за умов передчасного відшарування нормально розташованої плаценти в пологах – 1 (2,0 %) випадок та дискоординованої пологової діяльності, що не піддавалася медичній корекції, – 1 (2,0 %) випадок.

Слід наголосити, що з підвищенням загальної частоти оперативного розродження в ОРГ спостерігалось підвищення питомої ваги операцій, виконаних в екстреному порядку – 22 (23,9 %) випадки, що пояснюється більшою частотою ускладнень, які виникали під час пологів як з боку матері, так і з боку плода, у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.

Об'єм крововтрати, що перевищує фізіологічний (0,5 % від маси тіла), у представниць ОРГ на 10,65 % перевищував такий показник у КРГ. Отримані дані в ОРГ були обумовлені низкою частіших ускладнень пологів і післяпологового періоду, які супроводжуються кровотечами як-от: передчасне



відшарування плаценти, щільне прикріплення плаценти, дефекти плацентарної тканини і плодових оболонок.

Показник середньої тривалості перебування у стаціонарі жінок обох груп практично не відрізнявся та становив  $(7,36 \pm 0,25)$  і  $(7,05 \pm 0,27)$  ліжко-днів відповідно ( $p > 0,05$ ).

Пологи в обох групах завершилися народженням живої дитини. Середня оцінка новонароджених за шкалою Апгар становила  $(7,46 \pm 0,51)$  балів на 1-й хвилині та  $(8,57 \pm 0,39)$  – на 5-й хвилині в ОРГ. Новонароджені КРГ на 1-й хвилині життя в середньому були оцінені у  $(8,64 \pm 0,90)$  балів, на 5-й хвилині – у  $(9,04 \pm 0,12)$ . Середня маса новонароджених в ОРГ була достовірно нижчою –  $(2985 \pm 79)$  г від такої в КРГ  $(3405 \pm 43)$  г ( $p < 0,05$ ). Перинатальних втрат і вроджених вад розвитку серед новонароджених не було.

Отже, за результатами ретроспективного дослідження стає очевидним, що жінки, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ, характеризуються виразним обтяженням соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу. В свою чергу, несприятливий вихідний стан організму під час вагітності обумовлює у таких пацієнок надмірне напруження гестаційних адаптаційних реакцій, що призводить до порушень формування та розвитку ФПК і, як наслідок, високого рівня ускладнень вагітності, пологів та перинатальної патології.

Отримані дані обумовили подальше ретельне вивчення особливостей гестаційної адаптації організму матері та функціонування ФПК у залежності від ступеня тяжкості ЗГЕ та виду прегравідарного його лікування.

Результати проспективного дослідження представлені у наступному розділі.

## РОЗДІЛ 4

### ДИНАМІКА ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ГЕСТАЦІЙНОЇ АДАПТАЦІЇ У ВАГІТНИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПРЕГРАВІДАРНЕ ЛІКУВАННЯ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

#### 4.1. Клінічна характеристика пацієнток

Відповідно до мети і завдань роботи добір пацієнток здійснювався із дотриманням принципу рандомізації.

Усі досліджувані жінки мали одноплідну вагітність. Вони перебували під спостереженням з періоду прегравідарної підготовки та впродовж усього терміну гестації до пологів.

Середній вік обстежених жінок достовірно не відрізнявся і становив у пацієнток 1-ОГ ( $27,54 \pm 0,67$ ) років, у 2-ОГ – ( $28,03 \pm 0,51$ ) років, у КГ – ( $26,86 \pm 0,79$ ) років ( $p > 0,05$ ).

Розподіл вагітних за віком у групах демонстрував, що серед жінок зі ЗГЕ в анамнезі, незалежно від ступеня тяжкості захворювання, превалювала кількість пацієнток у віці 28–33 роки (46,3 та 57,1 %). Кількість жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ, віком 34–39 років була дещо меншою, але зберігалася на досить значущому рівні в обох групах: 1-ОГ – 34,4 %; 2-ОГ – 30,2 %. Тимчасом серед вагітних жінок КГ кількість пацієнток віком 22–27 та 28–33 роки була майже однаковою та становила 48,6 і 45,7 % відповідно. Вік понад 33 роки мали лише 5,7 % пацієнток КГ (табл. 4.1).

При оцінці стану соматичного здоров'я жінок 1-ОГ було встановлено, що найчастіше у них діагностувалася нейроциркуляторна дистонія за різними типами (67,2 %). Друге місце посідали захворювання сечовивідної системи (35,8 %). Третє місце – гастроентерологічна патологія (31,3 %), що була представлена захворюваннями шлунково-кишкового тракту (14,9 %) та патологією печінки і жовчовивідних шляхів (16,4 %). Ураження серцево-

судинної системи були діагностовані у 23,9 % пацієток. З однаковою частотою зустрічалися захворювання органів дихання та ожиріння (6,0 %). Серед інших відмічалися патологія щитоподібної залози (3,0 %) та алергічні реакції (7,5 %).

Таблиця 4.1

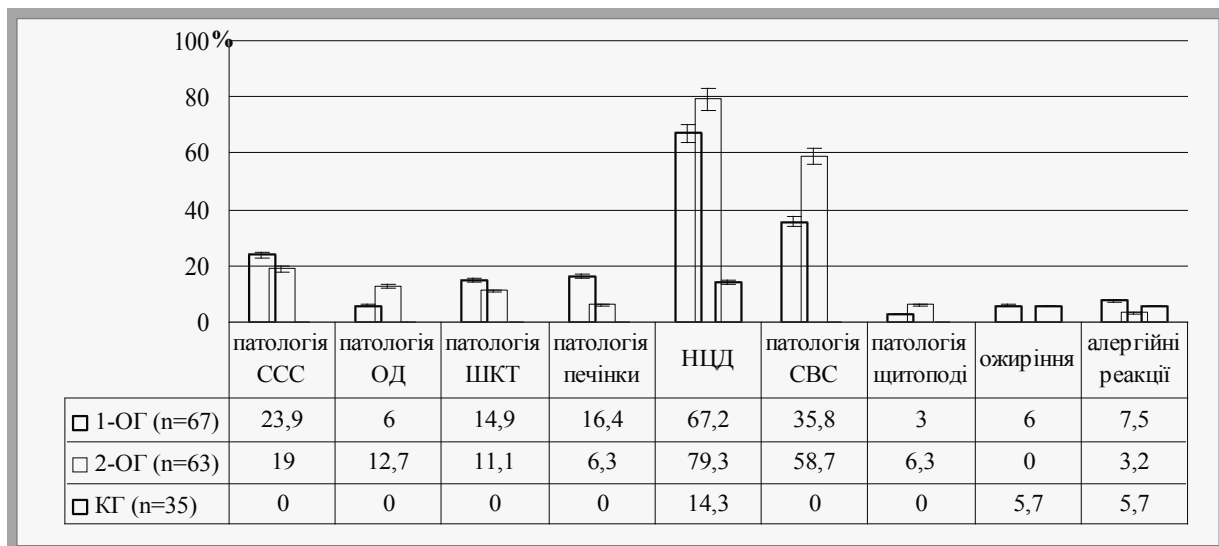
#### Розподіл досліджуваних пацієток у групах за віком

Групи	Вік (роки)									
	22–27		28–33		34–39		>39		Усього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-ОГ	7	10,4	31	46,3	23	34,4	6	8,9	67	40,6
2-ОГ	2	3,2	36	57,1	19	30,2	6	9,5	63	38,2
КГ	17	48,6	16	45,7	2	5,7	0	0	35	21,2
Загалом	26	15,6	83	50,4	44	26,7	12	7,3	165	100

У структурі екстрагенітальної патології в 2-ОГ чільне місце посідала нейроциркуляторна дистонія за різними типами (79,3 %). Частота захворювань з боку сечовивідної системи становила 58,7 %, патології серцево-судинної системи – 19,0 %. Гастроентерологічні захворювання були в анамнезі у 17,4 % вагітних зазначеної групи. Патологія шлунково-кишкового тракту – у 11,1 % пацієток, захворювання печінки і жовчовивідних шляхів – у 6,3 %. Дещо частіше, ніж у попередній групі, вагітні 2-ОГ мали захворювання органів дихання (12,7 %) та патологію щитоподібної залози (6,3 %). Мінімальною була кількість вагітних із проявами алергічних реакцій в анамнезі (3,2 %).

Обтяженість соматичного здоров'я вагітних КГ була мінімальною. У зазначеній групі нейроциркуляторна дистонія мала місце лише в 14,3 % випадків. Серед інших захворювань з однаковою частотою визначались ожиріння та прояви алергічних реакцій в анамнезі (5,7 %). Таким чином, у більшості пацієток ОГ, на відміну від КГ, соматичний анамнез обтяжувався нейроциркуляторною дистонією за різними типами. У свою чергу, захворювання серцево-судинної системи, сечовивідної системи, гастроентерологічна й ендокринологічна патологія вагомо впливали на соматичний стан досліджуваних у прегравідарному періоді (рис. 4.1).

Слід зазначити, що на час проведення дослідження всі соматичні захворювання у пацієток були в стадії ремісії, не порушували перебіг вагітності та не мали відображення в загальноклінічних аналізах.



ССС – серцево-судинна система

ОД – органи дихання

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ЖВШ – жовчовивідні шляхи

НЦД – нейроциркуляторна дистонія

СВС – сечовивідна система

Рис. 4.1. Структура екстрагенітальних захворювань у обстежених жінок

У відповідності до проблеми, що вивчається, гінекологічний анамнез здебільшого був обтяжений у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ. Так, у 1-ОГ більшість представниць вказували на запальні захворювання піхви – 39 (58,2%) та хронічні запальні захворювання органів малого таза – 37 (55,2 %). Патологічні зміни з боку шийки матки в зазначеній групі реєструвалися у 14 (20,9 %) випадках. Представниці 2-ОГ найчастіше в анамнезі мали хронічні запальні захворювання органів малого таза – 51 (80,9%), що може бути обумовлено пізньою діагностикою ЗГЕ та відсутністю своєчасної диференційної діагностики цієї патології з іншими захворюваннями. Дещо меншими в групі були показники запальних захворювань піхви – 48 (76,2 %) та

патологічних змін шийки матки – 26 (41,3 %). Гінекологічна патологія у вагітних жінок КГ була представлена виключно запальними захворюваннями піхви – 9 (25,7 %), що виникали одноразово до настання теперішньої вагітності (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

### Гінекологічна патологія у обстежуваних жінок

Гінекологічна патологія	Групи					
	1-ОГ (n=67)		2-ОГ (n=63)		КГ (n=35)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Запальні захворювання піхви	39	58,2	48	76,2	9	25,7
Хронічні запальні захворювання органів малого таза	37	55,2	51	80,9	0	0
Патологічні зміни шийки матки	14	20,9	26	41,3	0	0

Вивчення характеру становлення менструальної функції (табл. 4.3) показало, що у переважній кількості досліджуваних (86,6 %) менархе з'явилося у віці 12–14 років. Пізніше менархе (7,3 %) реєструвалося виключно у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ. Тривалість менструального циклу до 28–30 днів була встановлена у більшості досліджуваних (80,6%). При цьому збільшення тривалості менструального циклу (більше 30 днів) виявлено у 4,8 % випадків і було характерним для пацієток 2-ОГ. Серед досліджуваних, поряд із переважною кількістю випадків тривалості менструацій протягом 5–7 днів (84,8 %), подовження менструальних кровотеч спостерігалось у 12,2 % пацієток. Здебільшого менструальні кровотечі більше 7 днів були притаманні жінкам зі ЗГЕ в анамнезі: 1-ОГ – 16,4 %; 2-ОГ – 12,7 %. Скорочення менструальних кровотеч мали місце виключно у пацієток 2-ОГ і становили 3,0 % випадків. Регулярний менструальний цикл одразу встановився у 7,9 % досліджуваних жінок. Зазначене реєструвалося частіше серед вагітних КГ – 25,7 %. У пацієток із пролікованим ЗГЕ в значній кількості випадків регулярний менструальний цикл встановлювався впродовж першого року: 1-ОГ – 95,5 %; 2-ОГ – 98,4 %.

Стосовно менструальних кровотеч слід відмітити, що серед досліджуваних переважали випадки рясних (43,6 %) та помірних (50,9 %) менструацій. Мізерні менструальні кровотечі спостерігалися виключно у жінок 2-ОГ і становили 5,5 % випадків серед досліджуваних (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

### Характеристика менструальної функції у досліджуваних жінок

Особливості менструальної функції	1-ОГ (n=67)		2-ОГ (n=63)		КГ (n=35)		Усього (n=165)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Менархе								
до 11 років	4	5,9	3	4,8	3	8,6	10	6,1
12-14 років	58	86,6	53	84,1	32	91,4	143	86,6
після 15 років	5	7,5	7	11,1	0	0	12	7,3
Тривалість менструального циклу								
21–27 днів	12	17,9	6	9,5	6	17,1	24	14,6
28–30 днів	55	82,1	49	77,8	29	82,9	133	80,6
>30 днів	0	0	8	12,7	0	0	8	4,8
Тривалість менструації								
до 4 днів	0	0	5	7,9	0	0	5	3,0
5–7 днів	56	83,4	50	79,4	34	97,1	140	84,8
>7 днів	11	16,4	8	12,7	1	2,9	20	12,2
Встановлення циклу								
одразу	3	4,5	1	1,6	9	25,7	13	7,9
протягом року	64	95,5	62	98,4	26	74,3	152	92,1
Менструації								
рясні	37	55,2	29	46,0	6	17,1	72	43,6
помірні	30	44,8	25	39,7	29	82,9	84	50,9
мізерні	0	0	9	14,3	0	0	9	5,5

За даними репродуктивного анамнезу було встановлено, що у вагітних, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ, безплідність тривала від 1,5 до 17 років – у середньому ( $5,1 \pm 1,6$ ) років. При цьому порушення у них фертильної функції виглядало таким чином (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

## Вплив ступеня ЗГЕ на порушення репродуктивної функції досліджуваних пацієнток

Серед досліджуваних основної групи кількість жінок із первинною безплідністю сягала 83 (63,8 %) і майже удвічі перевищувала кількість пацієнток із вторинною безплідністю – 47 (36,2 %). У більшості жінок первинна

Вид безплідності	Стадія захворювання									
	I (n=35)		II (n=32)		III (n=33)		IV (n=30)		Всього (n=130)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Первинна	31	37,4	26	31,3	9	10,8	17	20,5	83	63,8
Вторинна	4	8,4	6	12,8	24	51,1	13	27,7	47	36,2

безплідність була обумовлена легким і середнім ступенем розповсюдженості ендометріозу: I – 31 (37,4 %) і II – 26 (31,3 %). Вторинна безплідність реєструвалась у пацієнток з ендометріозом I ступеня – у 4 (8,4 %), що значно рідше, ніж у жінок з III ступенем – у 24 (51,1 %). У пацієнток з найтяжчою формою ЗГЕ (IV ступенем) з однаковою частотою відзначалась первинна – у 17 (20,5 %) та вторинна – у 13 (27,7 %) безплідність.

Серед жінок із вторинною безплідністю у 25 (53,2 %) осіб в анамнезі були пологи, у 17 (36,2 %) – артифіційні аборти, у 21 (44,7 %) – мимовільні аборти в терміні до 12 тиж., у 9 (19,1 %) – аборти, що не відбулися, в терміні 5–9 тиж. Чоловічий чинник безплідності був виключений у всіх досліджуваних ОГ.

Усі варіанти лапароскопічних хірургічних втручань, використаних у лікуванні ЗГЕ у прегравідарному періоді, розподілились серед досліджуваних ОГ таким чином (табл. 4.5).

*Таблиця 4.5*

### Варіанти лапароскопічних хірургічних втручань серед досліджуваних

Під час прегравідарного періоду двоетапне комбіноване лікування ЗГЕ,

Вид лапароскопічних операцій	Кількість пацієнток	
	абс.	%
Ексцизія ендометріюїдних гетеротопій	45	34,6
Енуклеація ендометріом	21	16,2
Оваріотомія з коагуляцією стінок ендометріом	29	22,3
Резекція яєчника	16	12,3
Адгезіолізис	89	64,6
Загалом	130	100

поєднане з гормономодулюючою терапією та лапароскопічним хірургічним втручанням, отримали виключно жінки 2-ОГ із III та IV ступенем захворювання (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

#### **Особливості використання гормонотерапії під час лікування ЗГЕ у прегравідарному періоді**

Гормонотерапія	III стадія ЗГЕ (n=33)		IV стадія ЗГЕ (n=30)		Усього (n=63)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Доопераційна	17	54,8	14	45,2	31	49,2
Післяопераційна	16	50,0	16	50,0	32	50,8

Частота використання гормонотерапії у до- та післяопераційному періодах істотно не відрізнялася та становила 31 (49,2 %) і 32 (50,8 %) клінічних випадки відповідно. При цьому ступінь розповсюженості ЗГЕ не був визначальним чинником обираючи щодо вибору часу проведення гормонотерапії відносно лапароскопічного оперативного втручання. Прегравідарне гормональне лікування полягало у використанні жінками 2-ОГ до або після операції в безперервному режимі протягом 3–6 міс. одного з препаратів: оргаметрилу – 7 (11,1 %); депо-ровера – 14 (22,2 %); золадексу – 27 (42,9 %) чи бусереліну – 15



(23,8 %).

Вагітність у всіх пацієнток ОГ настала самостійно. Із дослідження були виключені жінки, яким застосовано допоміжні репродуктивні технології. У пацієнток з легким ЗГЕ бажана вагітність наставала найчастіше в перші 6 міс. після прегравідарного лікування ЗГЕ – 84 (64,6 %). Наші результати відповідають даним, отриманим більшістю інших авторів стосовно перших 6 міс. як найбільш сприятливого терміну для настання вагітності при лікуванні безплідності, асоційованої з ендометріозом [42, 189, 198, 226, 227]. У зазначений термін у жінок із I ступенем ЗГЕ в анамнезі вагітність наставала в шість разів частіше – 30 (85,7 %), ніж у наступні півроку – 5 (14,3 %). Для пацієнток із II і III ступенем захворювання перші 6 міс. також були найсприятливішими відносно частоти настання бажаної вагітності – 20 (62,5 %) та 19 (57,65 %) відповідно. Впродовж наступного півроку показник частоти настання вагітності у таких пацієнток продовжував свідчити про ефективне лікування безплідності, асоційованої зі ЗГЕ, але як серед жінок із II ступенем захворювання – 11 (34,4 %), так і з III – 10 (30,3 %) його значення зменшилися майже вдвічі. Частота настання вагітності у представниць із IV ступенем захворювання у перші 6 міс. та наступні півроку не розрізнялась і становила 14 (46,7 %).

Впродовж 12–18 місяців посттерапевтичного періоду вагітність самостійно настала ще у 7 (5,4 %) досліджуваних. Слід зазначити, що серед них превалювала кількість жінок із III ступенем ЗГЕ в анамнезі – 4 (12,1 %), були відсутні пацієнтки із I ступенем захворювання, II та IV ступінь становили 1 (3,1 %) та 2 (6,6 %) клінічні випадки відповідно (табл. 4.7).

**Термін настання вагітності в залежності від ступеня ЗГЕ,  
пролікованого в прегравідарному періоді**

Термін	1-ОГ				2-ОГ				Всього (n=130)	
	I (n=35)		II (n=32)		III (n=33)		IV (n=30)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Перші 6 міс.	30	85,7	20	62,5	19	57,6	14	46,7	84	64,6
6-12 міс.	5	14,3	11	34,4	10	30,3	14	46,7	39	30,0
12-18 міс.	0	0	1	3,1	4	12,1	2	6,6	7	5,4

Лапаротомні операції додатково обтяжували анамнез 32 (24,6 %) вагітних ОГ. Із них у 6 (4,6 %) жінок була виконана тубектомія з приводу перерваної трубної вагітності. Попередні пологи шляхом кесаревого розтину відбулися у 14 (10,8 %) пацієнток. Холецистектомію та апендектомію перенесли 5 (3,8 %) і 11 (8,5 %) досліджуваних зазначеної групи.

Отримані дані дозволяють стверджувати, що ЗГЕ вражає здебільшого жінок репродуктивного віку, порушуючи у них фертильну функцію. Настанню вагітності у таких пацієнток передують складне тривале лікування безплідності, асоційованої з ендометріозом. Крім цього, анамнез жінок зі ЗГЕ здебільшого ускладнюється супровідною патологією та значною кількістю інвазивних втручань. На наш погляд, зазначені чинники обумовлюють несприятливий стан організму жінок зі ЗГЕ в анамнезі перед запланованою вагітністю, що може негативно вплинути у подальшому на процес гестаційної адаптації. Зазначене обумовлює доцільність подальших досліджень в обраному напрямі.

#### 4.2. Динаміка показника тривожності у вагітних, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу

Попередніми дослідженнями було показано, що адаптація до вагітності в значній мірі обумовлена як генетично детермінованими характеристиками особи жінки, так і певним впливом її психоемоційного статусу в процесі

розвитку вагітності [53, 82, 113, 200]. Була доведена роль психоемоційних особливостей пацієнток в генезі та прогресуванні таких ускладнень гестаційного процесу як невиношування вагітності та пізній гестоз [32, 118, 215]. Дослідники виявили тісний взаємозв'язок генітального ендометріозу і безплідності з відповідними змінами показників психоемоційного стану пацієнток [79, 80, 138, 174].

У жінок, які страждають на генітальний ендометріоз, психоемоційний стан характеризується особливостями, обумовленими тривалою дією потужних стресових чинників, серед яких безплідність, безуспішність попереднього лікування, нереалізований материнський потенціал. На такому непростому психоемоційному тлі складно чекати фізіологічного розвитку процесу адаптації організму жінки до вагітності. Окрім цього, для багатьох таких пацієнток факт настання довгоочікуваної вагітності є додатковим стресовим чинником [23, 47, 135, 208].

У даній роботі вивчали показник тривожності в динаміці розвитку вагітності у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ. Зазначений показник вважається однією з важливих характеристик психоемоційного стану. З метою оцінки змін показника тривожності проаналізовані результати тестування досліджуваних жінок за методикою Ч. Д. Спілбергера – Ю. Л. Ханіна. Обстеження пацієнток проводили одноразово в процесі прегравідарної підготовки і повторювали під час вагітності тричі відповідно до триместрів вагітності (9–11, 19–21, 34–36 тиж.). Насамперед визначали показник ОТ, який свідчив про тривожність як рису характеру (рис. 4.2).

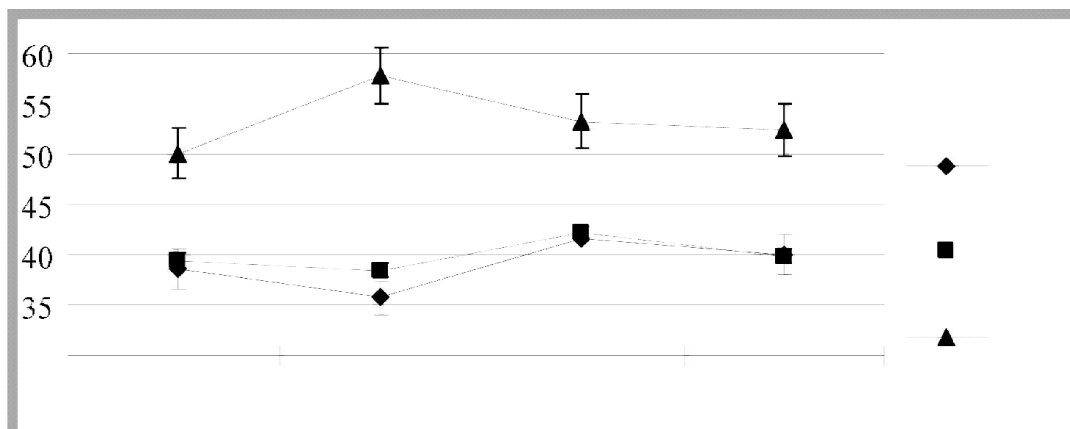


Рис. 4.2. Динаміка показника ОТ у групах спостереження

Вивчення ОТ до вагітності у жінок КГ показало, що представницям цієї групи були притаманні «середньотривожні» його значення (від 31 до 45 балів). Під час фізіологічної вагітності змін зазначеного показника не відбувалося, а впродовж усього терміну гестації пацієнтки КГ демонстрували виключно середні значення ОТ. Як видно з наведених даних, пацієнткам 1-ОГ були притаманні аналогічні жінкам КГ стабільні середні значення ОТ, що не мали достовірних із ними відмінностей ( $p > 0,05$ ). У свою чергу, пацієнтки 2-ОГ продемонстрували переважно високі показники ОТ як до настання, так і впродовж усієї вагітності (від 45 до 60 балів), що достовірно відрізнялися від показників двох попередніх груп ( $p < 0,001$ ). При цьому серед пацієнток 2-ОГ констатовано достовірне найвиразніше погіршення показника ОТ у I триместрі вагітності, що збігається із терміном максимальної кількості клінічних проявів гестаційних ускладнень у жінок зі ЗГЕ в анамнезі [48, 68, 156, 180, 204].

Отже, виходячи з вищезазначеного, стає зрозумілим, що ОТ є досить сталим показником, певний рівень якого встановлюється до настання вагітності та майже не піддається гестаційним змінам. У свою чергу, високі вихідні показники ОТ у пацієнток 2-ОГ можуть бути розцінені нами двояко. Не можна виключити вплив тривалості та ступеня тяжкості ЗГЕ на особистісні характеристики жінок. З другого боку, саме висока ОТ, як риса вдачі, може певною мірою обумовлювати перебіг цього хронічного захворювання. Відсутність достовірних динамічних змін показника ОТ і відповідність

прегравідарних та гестаційних його значень у всіх групах спостереження дозволяють розглядати ОТ як один із провідних факторів, що обумовлюють перебіг гестації.

Іншим чином виглядав показник РТ, який характеризує психоемоційний стан пацієнток на момент проведення дослідження (рис. 4.3).

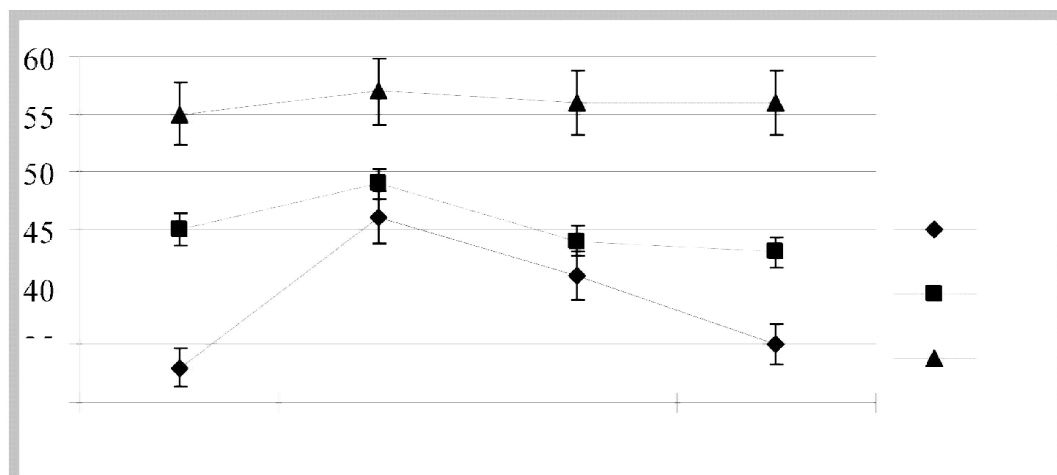


Рис. 4.3. Динаміка показника РТ у групах спостереження

Пацієнтки КГ до настання вагітності продемонстрували «середньотривожні» значення РТ. У пацієнток 1-ОГ прегравідарні показники РТ хоч і перебували у діапазоні середніх значень, але посідали верхню межу норми та достовірно відрізнялися від показників попередньої групи ( $p < 0,05$ ). Для жінок 2-ОГ вже до настання вагітності характерними були виключно високі значення РТ ( $p < 0,001$ ).

Фізіологічна вагітність характеризувалася стрімким підвищенням РТ до високих показників у I триместрі з подальшим зниженням показника в II та III триместрах до вихідних значень. У жінок 1-ОГ прегравідарні «середньотривожні» значення РТ в I триместрі також зростали до «високо тривожних» показників і, дещо знижуючись у II триместрі, досягали вихідних значень перед пологами ( $p < 0,05$ ). На відміну від попередніх груп, у пацієнток 2-ОГ вихідні максимально високі значення РТ зберігалися впродовж усієї вагітності ( $p < 0,001$ ).

Отримані дані можуть додатково підтверджувати роль психоемоційних чинників як у патогенезі ЗГЕ, так і в порушенні гестаційної адаптації ЦНС у процесі вагітності.

Вочевидь, що динаміка показника РТ відображає адаптацію та дезадаптацію ЦНС жінок впродовж вагітності. Так, при фізіологічній вагітності динамічні зміни значень РТ, ймовірно, свідчать про адаптацію материнського організму до вагітності та відображають його тимчасову компенсаторно-приспосувальну перебудову. У пацієток із I та II ступенем ЗГЕ в анамнезі відмічаються односпрямовані зміни показників РТ із такими під час фізіологічної вагітності. Переважання у 1-ОГ значень РТ, що відповідають верхній межі норми, може свідчити про нестійку гестаційну адаптацію та неповну компенсаторно-приспосувальну перебудову організму таких вагітних. При тяжкій формі ЗГЕ в анамнезі (2-ОГ) очевидна дезадаптація регуляторної функції ЦНС, яка свідчить про виснаження компенсаторних можливостей системи та може бути одним з провідних чинників у розвитку ускладнень вагітності та пологів.

4.3. Динаміка стану гормонопродукуючої функції фетоплацентарного комплексу у жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу

Відомо, що під час вагітності плацента відіграє роль залози внутрішньої секреції, синтезуючи гормони безпосередньо з плацентарної тканини та з попередників, що надходять від ендокринних органів матері і плода. Разом з плодом плацента створює єдину ендокринну систему – ФПК, якому належить важлива роль в ендокринному забезпеченні гестаційного процесу [22, 156, 166].

Згідно з сучасними уявленнями, розвиток плаценти у жінок із генітальним ендометріозом розпочинається в несприятливих умовах. Характерна для зазначеної хвороби специфічна патологія ендометрія, його

ембріотоксичні властивості та автоімунна агресія призводять до порушень процесу імплантації, нідації та плацентації. Це, в свою чергу, створює підґрунтя для розвитку плацентарної дисфункції, яка має ранні клінічні прояви, стійкий характер перебігу та впевнену тенденцію до прогресування [47, 86, 101–104]. На думку сучасних дослідників, досить раннім і об'єктивним проявом зниження адаптаційних можливостей системи «мати – плацента – плід» у жінок із генітальним ендометріозом є порушення ендокринної функції ФПК [64, 82, 112, 222].

У наданій роботі стан гормональної функції ФПК оцінювали шляхом визначення в сироватці крові досліджуваних жінок рівня ХГ, ПЛ, Е3, Пг та Кр у динаміці вагітності.

Аналіз гормонального статусу досліджуваних жінок дозволив виявити дисфункцію трофобласта з ранніх термінів гестації у пацієнток зі ЗГЕ в анамнезі. Це проявлялося достовірно низькими в I триместрі вагітності, у порівнянні з контролем, показниками вмісту ХГ та Пг як у 1-ОГ, так і у 2-ОГ ( $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що в ОГ виразність зниження вмісту зазначених гормонів відповідала ступеню тяжкості основного захворювання, про що свідчить різниця показників у 1-ОГ та 2-ОГ ( $p < 0,05$ ). Достовірної різниці вмісту інших гормонів (ПЛ та Е3) серед зазначених груп не відмічалось ( $p > 0,05$ ) (табл. 4.8).

*Таблиця 4.8*

**Вміст гормонів ФПК у динаміці вагітності в групах спостереження**

Примітки:

Гормони	Термін гестації, тиж.	КГ (n=35)	1-ОГ (n=67)	2-ОГ (n=63)
ХГ, мМЕ/л	9-11	99,39±0,73	49,26±0,52*	47,59±0,37***
	19-21	109,26±0,46	76,73±0,13*	57,25±0,28***
ПЛ, нмоль/л	9-11	29,18±0,03	25,93±0,47	26,89±0,33
	19-21	99,29±0,37	88,28±0,63*	81,39±0,34***
	34-36	285,71±0,20	274,57±0,69	265,48±0,83
Пг, нмоль/л	9-11	119,09±3,53	81,26±3,41*	76,22±3,73***
	19-21	194,53±3,42	148,46±3,25*	115,27±3,24***
	34-36	660,00±9,40	598,00±9,60	619,00±9,70
Ез, нмоль/л	9-11	15,22±0,43	13,95±0,63	13,02±0,32
	19-21	36,58±0,64	23,74±0,53*	19,36±0,14***
	34-36	109,36±0,52	89,34±0,81*	76,37±0,68***
Кр, нмоль/л	19-21	510,00±6,30	493,00±7,50	499,00±9,20
	34-36	721,00±5,70	560,00±4,30*	497,00±8,30***

1. \* –  $p < 0,05$  порівняно з КГ;

2. \*\* –  $p < 0,05$  у порівнянні між 1-ОГ і 2-ОГ.

У пацієток зі ЗГЕ в анамнезі ендокринний дисбаланс у I триместрі гестації клінічно проявлявся симптомами загрози переривання вагітності, які відмічались у 36 (53,7 %) пацієток 1-ОГ та у 51 (80,9 %) жінки 2-ОГ, що потребувало виключно гормональної корекції. Відмічена відповідність частоти виникнення зазначеного ускладнення із даними літератури щодо особливостей



перебігу вагітності у жінок із генітальним ендометріозом [128, 206]. У КГ загроза переривання ускладнила перебіг вагітності у 4 (11,4 %) пацієток і не потребувала екзогенного введення гестагенів у жодному випадку (рис. 4.4).

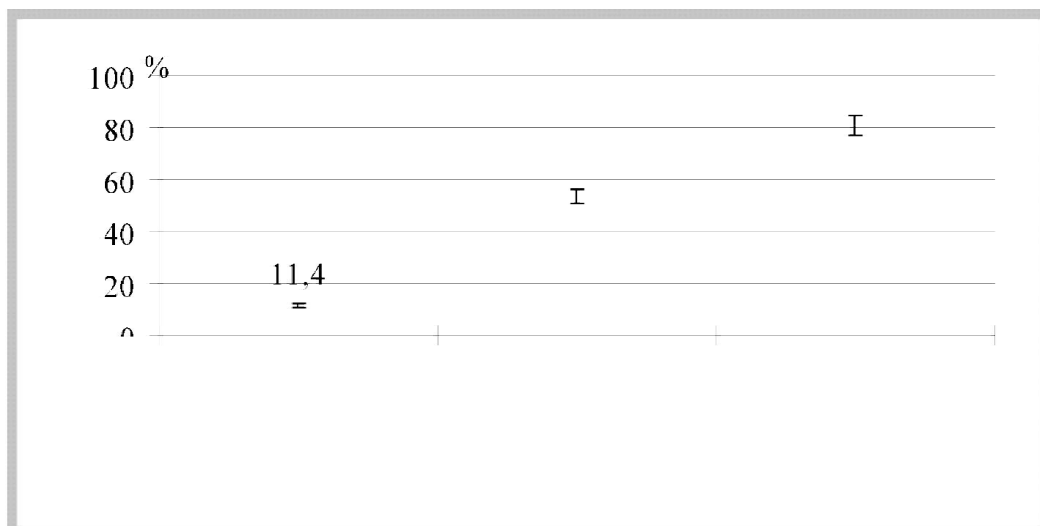


Рис. 4.4. Гестаційні ускладнення I триместру вагітності у групах спостереження

Особливості гормонального статусу жінок ОГ у II триместрі вагітності полягали у достовірно нижчих від КГ показниках вмісту ПЛ (на 66 %) та ЕЗ (на 49 %) ( $p < 0,05$ ), які також відповідали ступеню тяжкості ЗГЕ ( $p < 0,05$ ). У цьому періоді вагітності додатково визначали вміст Кр – гормону, що відповідає за розвиток альвеолярного епітелію та секрецію сурфактанта у плода. Достовірної різниці між контрольними показниками вмісту Кр і аналогічними показниками в ОГ, як і між 1-ОГ і 2-ОГ, не було ( $p > 0,05$ ). Одночасно виявилось, що характерний для прогресування вагітності приріст ХГ і Пг у пацієток ОГ був достовірно менш виразним, ніж у здорових пацієток КГ ( $p < 0,05$ ). Очевидно, що нестача природних токолітиків у жінок ОГ сприяла посиленню гормональної дисфункції ФПК, яка в II триместрі вагітності клінічно маніфестувала симптомами загрози переривання вагітності та загрози передчасних пологів. Зазначені ускладнення серед пацієток ОГ, як і в I триместрі, превалювали над КГ і становили в 1-ОГ – 24 (35,8 %), в 2-ОГ – 33

(52,4 %), в КГ – 6 (17,1 %). Важливо відмітити, що всі випадки загрози переривання вагітності у представниць КГ, ймовірно, були обумовлені психоемоційними чинниками, тому що швидко піддавалися корекції шляхом застосування виключно лікувально-охоронного режиму, седативної та спазмолітичної терапії. Втім, у пацієток ОГ клінічні прояви загрози переривання вагітності були стійкими та регресували лише під впливом гормональної терапії. Лікування загрози переривання вагітності в ОГ виявилось неефективним у 2 (3,2 %) пацієток 2-ОГ. Вагітність у них завершилася передчасними пологами в терміні 25–26 тиж. (рис 4.5).



Рис. 4.5. Гестаційні ускладнення II триместру вагітності у групах спостереження

У III триместрі вагітності спостерігалось достовірне зниження вмісту Е3 в ОГ у порівнянні з показниками жінок КГ на 72 % ( $p < 0,05$ ), достовірна різниця між показниками вмісту зазначеного гормону також зберігалась у пацієток 1-ОГ та 2-ОГ ( $p < 0,05$ ). Одночасно було встановлено достовірне зниження вмісту Кр у вагітних ОГ у порівнянні з показниками КГ на 76 % ( $p < 0,05$ ) та достовірна різниця між показниками його рівня в 1-ОГ та 2-ОГ ( $p < 0,05$ ). Концентрація ПЛ і Пг в зазначений термін вагітності наближалася до рівнів контрольних показників і не мала з ними достовірної різниці ( $p > 0,05$ ). При

цьому найбільш виразні клінічні прояви плацентарної дисфункції, як наслідок ендокринних порушень ФПК, відмічалися саме в III триместрі вагітності у вигляді антенатального дистресу плода, СЗРП та маловоддя. Так, антенатальний дистрес плода діагностовано у 8 (11,9 %) вагітних 1-ОГ та у 10 (15,9 %) жінок 2-ОГ, з приводу чого їх було розроджено шляхом кесаревого розтину до початку пологової діяльності у 37–38 тиж. вагітності. Інший прояв плацентарної дисфункції – СЗРП діагностовано у 19 (28,4 %) вагітних 1-ОГ та у 39 (61,9 %) жінок 2-ОГ. При цьому якщо для жінок 1-ОГ притаманним був виключно СЗРП I ступеня, то у вагітних 2-ОГ відмічався СЗРП як I – 22 (34,9 %), так і II ступеня 17 (27,0 %). Маловоддя як прояв дисфункції ФПК реєструвалося у 17 (27,0 %) пацієток 2-ОГ і поєднувалось лише із СЗРП II ступеня. На відміну від попередньої групи, у 7 (20,0 %) пацієток КГ в зазначений термін гестації відмічались виключно минуці прояви порушень частоти серцевих скорочень плода, що мали зворотний характер і не потребували термінового оперативного втручання і, ймовірно, були обумовлені тимчасовим притисненням пуповини внутрішньоутробною дитиною (рис. 4.6).

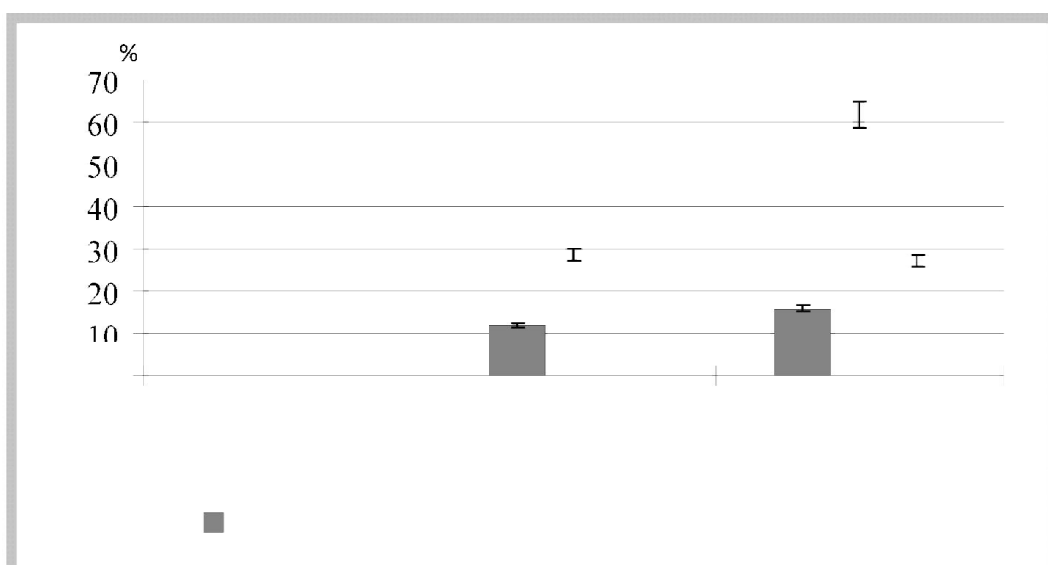


Рис. 4.6. Гестаційні ускладнення III триместру вагітності у групах спостереження

Таким чином, з наведених даних стає зрозумілим, що у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ, має місце вихідна недостатність синцитіотрофобласта, що вже в I триместрі вагітності проявляє себе ендокринними порушеннями у вигляді достовірно низького вмісту ХГ і Пг та гормонально обумовленими клінічними проявами загрози переривання вагітності, що потребують відповідної гормональної корекції з ранніх термінів гестації. Про формування плацентарної дисфункції, що обумовлює напруження і функціональну нестабільність ФПК, у таких пацієнток свідчить стійкий ендокринний дисбаланс II триместру вагітності. Достовірно низькі показники вмісту ПЛ (на 66 %) та ЕЗ (на 49 %) поряд із дефіцитом природних токолітиків сприяють порушенню перебігу вагітності. Так, для цього терміну гестації у жінок зі ЗГЕ в анамнезі нами визначені здебільшого тривалі та стійкі симптоми загрози переривання вагітності, що обумовлювали подальший розвиток патології внутрішньоутробної дитини. У III триместрі вагітності плацентарна дисфункція серед таких пацієнток проявляла себе переважно нестачею «фетальних» гормонів (ЕЗ на 72 %, Кр на 76 %), що свідчить про несприятливий внутрішньоутробний стан дитини і клінічно підтверджується високою частотою антенатального дистресу (11,9 % та 15,9 %) і СЗРП (28,4 та 61,9 %). Характерне виключно для вагітних із тяжкими формами ЗГЕ в анамнезі поєднання СЗРП II ступеня із маловоддям (27,0 %), на наш погляд, свідчило про виразніші прояви плацентарної дисфункції у цих пацієнток, що збільшує ризик неонатальної патології у їхніх дітей.

4.4. Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу

Попередніми дослідженнями встановлено, що жінки, вагітність яких настала після прегравідарного лікування ЗГЕ, становлять групу ризику

виникнення перинатальної патології. Зазначене є підставою для ретельного вивчення функціонального стану ФПК у таких пацієнток.

З метою комплексної оцінки функціонального стану ФПК вивчали дані доплерометрії МППК, кардіотокографії та біофізичного профілю плода.

Вивчення доплерометричних показників МППК у досліджуваних пацієнток починали проводити з 16–18-го тижня. За відсутністю потреби повторну оцінку здійснювали у 28–30 та 36–38 тиж. вагітності. Встановлення тих чи інших гемодинамічних порушень у ФПК в зазначені терміни гестації обумовлювало додаткове проведення доплерометричних досліджень з метою уточнення діагнозу та розробки адекватної тактики подальшого ведення вагітності.

Допплерометричні порушення МППК з ранніх термінів вагітності були виявлені виключно у представниць ОГ (табл. 4.9). У 16–18 тиж. гестації зазначені порушення мали ізольований характер, ІА або ІВ ступеня, та достовірно частіше реєструвалися серед пацієнток 2-ОГ: ІА – 21 ((33,30±0,21) %), ІВ – 18 ((28,60±0,17) %), ніж у жінок 1-ОГ: ІА – 13 ((19,4±0,34) %) та ІВ – 6 ((8,90±0,11) %) відповідно ( $p<0,05$ ). У пацієнток КГ не було виявлено жодного випадку гемодинамічних порушень ФПК ( $p<0,05$ ).

Загальна кількість встановлених порушень МППК у 28–30 тиж. серед пацієнток ОГ залишалася незмінною. У пацієнток 1-ОГ переважали показники гемодинамічних порушень II ступеня – 3 ((4,50±0,74) %). Випадки порушень МППК II ступеня достовірно найбільшими були у жінок 2-ОГ – 24 ((38,10±0,49) %) ( $p<0,05$ ). Серед пацієнток КГ в цей термін гестації реєструвалися випадки виключно ізольованих гемодинамічних порушень у ФПК: ІА – 1 ((2,80±0,27) %) та ІВ – 1 ((2,80±0,27) %).

Прогресування вагітності супроводжувалося достовірними ознаками порушень МППК у представниць ОГ ( $p<0,05$ ). Хоча загальна кількість встановлених раніше гемодинамічних порушень у ФПК як в 1-ОГ, так і в 2-ОГ залишалася незмінною, в обох групах привертало увагу погіршення їх

структури. Так, у жінок 1-ОГ напередодні пологів спостерігалось зменшення на 50 % кількості гемодинамічних порушень ІА – 6 ((8,90±0,42) %) та ІВ ступеня – 3 ((4,50±0,68) %) на користь порушень ІІ ступеня, що становили в цей термін гестації більше половини від загальної кількості – 10 ((14,90±0,66) %). У 2-ОГ майже всі попередні ізольовані доплерометричні порушення МППК напередодні пологів погіршилися до ІІ – 35 ((55,60±0,15) %) і ІІІ – 2 ((3,20±0,26) %) ступенів. Стан ФПК у пацієток КГ залишався задовільним і не зазнавав достовірних доплерометричних погіршень МППК ( $p>0,05$ ). Жінки КГ у термін пологів демонстрували виключно ізольовані гемодинамічні порушення у ФПК (3 випадки), з яких у двох вагітних були порушення ступеня ІА – 2 ((5,7±0,57) %), у однієї діагностовано ступінь ІВ – 1 ((2,8±0,27) %).

Таблиця 4.9

## Порушення МППК у групах спостереження

Порушення МППК	1-ОГ (n=67)		2-ОГ (n=63)		КГ (n=35)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
16–18 тиж.						
ІА ступінь	13*	19,40±0,34	21* <sup>***</sup>	33,30±0,21	0	0
ІВ ступінь	6*	8,90±0,11	18* <sup>***</sup>	28,60±0,17	0	0
28–30 тиж.						
ІА ступінь	11*	16,40±0,52	9*	14,30±0,76	1	2,80±0,27
ІВ ступінь	5*	7,50±0,05	6*	9,50±0,53	1	2,80±0,27
ІІ ступінь	3	4,50±0,74	24* <sup>***</sup>	38,10±0,49	0	0
ІІІ ступінь	0	0	0	0	0	0
36–38 тиж.						
ІА ступінь	6* <sup>***</sup>	8,90±0,42	2	3,20±0,08	2	5,70±0,57
ІВ ступінь	3	4,50±0,68	0	0	1	2,80±0,35
ІІ ступінь	10*	14,90±0,66	35* <sup>***</sup>	55,60±0,15	0	0
ІІІ ступінь	0	0	2	3,20±0,26	0	0

Примітки:

1. \* –  $p < 0,05$  порівняно з КГ;
2. \*\* –  $p < 0,05$  у порівнянні між 1-ОГ і 2-ОГ.

Слід зазначити, що у жінок ОГ усі випадки доплерометричних порушень МППК будь-якого ступеня супроводжувалися клінічними проявами ФПН: СЗРП різного ступеня, маловоддям або антенатальним дистресом плода. Так, з представлених у вагітних 1-ОГ 19 випадків порушень МППК абсолютно всі супроводжувалися СЗРП I ступеня – 19 (28,4 %). Антенатальний дистрес плода із гемодинамічними порушеннями II ступеня виникав у більшості жінок зазначеної групи в 37–38 тиж. гестації – 8 (11,9 %).

Вагітність у всіх жінок 2-ОГ також ускладнилась порушеннями МППК у поєднанні з СЗРП. У пацієток із тяжкими формами ЗГЕ, на відміну від вагітних 1-ОГ, виявлено як СЗРП I – 22 (34,9 %), так і II ступеня – 17 (27,0 %). Ізольовані напередодні пологів гемодинамічні порушення у пацієток цієї групи супроводжувались розвитком СЗРП I ступеня – 2 (3,2 %). Порушення кровотоку II ступеня в зазначеній групі клінічно проявилися СЗРП I ступеня у 20 (31,7 %) випадках і СЗРП II ступеня – у 15 (23,8 %). Серед жінок, які мали гемодинамічні порушення II ступеня було встановлено 2 (3,2 %) випадки розвитку СЗРП I ступеня у поєднанні з антенатальним дистресом плода, 6 (9,5 %) – СЗРП II ступеня із антенатальним дистресом плода, 15 (23,8 %) – СЗРП II ступеня та маловоддя. Зареєстровані в 2-ОГ доплерометричні порушення III ступеня – 2 (3,2 %) клінічно супроводжувалися поєднанням СЗРП II ступеня з антенатальним дистресом плода.

Стан плода у реальному часі та його адаптаційні можливості оцінювали за даними КТГ та БПП.

Загалом, як видно з таб. 4.10, показники КТГ у пацієток з тяжкими формами ЗГЕ відрізнялись від таких у жінок з легким перебігом захворювання,

хоча перебували у межах нормативних значень. Так, базальний ритм у КГ становив в середньому  $(142,30 \pm 2,72)$  уд/хв, при цьому в 1-ОГ та 2-ОГ –  $(152,27 \pm 4,21)$  і  $(167,34 \pm 3,52)$  уд/хв відповідно ( $p < 0,05$ ). Достовірно вищі середні показники базального ритму у плодів пацієток ОГ були обумовлені більшою кількістю КТГ із базальною тахікардією плода (вище 170 ударів за хвилину), що може вказувати на активацію його компенсаторних можливостей або внутрішньоутробне страждання.

Амплітуда миттєвих осциляцій в групах дослідження суттєво не розрізнялась. Деякі інші взаємовідношення виявлені між показниками частоти миттєвих осциляцій в порівнюваних групах. Так, частота миттєвих осциляцій в КГ і 1-ОГ достовірно не розрізнялась –  $(5,4 \pm 0,3)$  за 1 хв та  $(4,4 \pm 0,53)$  за 1 хв відповідно, ( $p > 0,05$ ), а у пацієток 2-ОГ була достовірно нижчою –  $(3,66 \pm 0,63)$  за 1 хв, ніж у КГ ( $p < 0,05$ ). Враховуючи, що повільні щохвилинні коливання



Таблиця 4.10

## Середні показники кардіотокограми плода у вагітних груп спостереження

(M±m)

Показник	КГ	1-ОГ	2-ОГ
Базальний ритм, уд/хв	142,30±2,72	152,27±4,21*	167,34±3,52*’***
Амплітуда миттєвих осциляцій, уд/хв	8,02±0,40	8,20±0,54	7,96±0,760
Частота миттєвих осциляцій за 1 хв	5,40±0,30	4,40±0,53	3,66±0,63*
Кількість акцелерацій за 20 хв	7,90±0,20	4,70±0,42*	2,69±0,12*’***
Амплітуда акцелерацій, уд/хв	25,20±0,50	24,62±0,35	18,30±0,34*’***
Тривалість акцелерацій, с	36,60±0,44	34,07±0,37	27,68±0,53*’***
Кількість децелерацій за 20 хв	1,66±0,22	2,74±0,14*	4,87±0,740*’***
Глибина децелерацій, уд/хв	21,76±1,52	23,16±1,32	27,41±1,42*’***
Тривалість децелерацій, с	19,96±2,18	26,83±2,31*	33,26±2,92*’***
Кількість рухів плода за 20 хв	8,10±0,30	7,20±0,35*	12,30±0,21*’***
Оцінка КТГ, бали	8,57±0,48	7,31±0,23*	6,75±0,21*’***

Примітки:

- \* – p<0,05 порівняно з КГ;
- \*\* – p<0,05 у порівнянні між 1-ОГ і 2-ОГ.

базального ритму виникають внаслідок чергування тонуусу симпатичної та парасимпатичної вегетативної нервової системи, достовірно нижчу частоту миттєвих осциляцій у плодів пацієток 2-ОГ можна розглядати як наслідок порушень регуляції вегетативного тонуусу, обумовлених несприятливими змінами у ФПК.

Виявлені оптимальні середні показники частоти акцелерацій серцебиття плодів у жінок КГ:  $(7,9 \pm 0,2)$  за 20 хв і достовірно нижчі показники в 1-ОГ і 2-ОГ:  $(4,7 \pm 0,42)$  і  $(2,69 \pm 0,12)$  за 20 хв відповідно ( $p < 0,05$ ). Такі параметри КТГ, як амплітуда акцелерацій та середня їх тривалість, між пацієтками КГ і 1-ОГ статистично не відрізнялись:  $(25,2 \pm 0,5)$  і  $(24,62 \pm 0,35)$  уд/хв та  $(36,60 \pm 0,44)$  і  $(34,07 \pm 0,37)$  с відповідно ( $p > 0,05$ ). Проте у жінок 2-ОГ зазначені показники були нижчими: амплітуда акцелерацій –  $(18,30 \pm 0,34)$  уд/хв та тривалість акцелерацій –  $(27,68 \pm 0,53)$  с ( $p < 0,05$ ). Враховуючи те, що акцелерації відображають компенсаторні можливості організму плода, можна вважати, що зменшення їх кількості, амплітуди і тривалості вказує на зниження таких можливостей у плодів жінок ОГ.

Середня кількість децелерацій серцевих скорочень плода у жінок КГ становила  $(1,66 \pm 0,22)$  за 20 хв, а їх тривалість –  $(19,96 \pm 2,18)$  с. Для серцевої діяльності плодів жінок 1-ОГ була характерною достовірно більша кількість децелерацій –  $(2,74 \pm 0,14)$  за 20 хв та їх тривалість –  $(26,83 \pm 2,31)$  с ( $p < 0,05$ ). Різниця цих показників була виразнішою в 2-ОГ:  $(4,87 \pm 0,74)$  за 20 хв і  $(33,26 \pm 2,92)$  с ( $p < 0,05$ ). Показник глибини децелерацій в КГ і 1-ОГ достовірно не розрізнявся:  $(21,76 \pm 1,52)$  та  $(23,16 \pm 1,32)$  уд/хв відповідно ( $p > 0,05$ ). Тимчасом в 2-ОГ його значення було достовірно нижчим від двох попередніх груп і дорівнювало  $(27,41 \pm 1,42)$  уд/хв ( $p < 0,05$ ). При детальному аналізі децелерацій виявилось, що в КГ та 1-ОГ виникали виключно децелерації спонтанного характеру, а для КТГ плодів жінок 2-ОГ були притаманними здебільшого децелерації типу dip I і dip II чи комплекси акцелерація – децелерація. Поява

таких типів децелерацій зазвичай свідчить про ризик, а їх тривалість та глибина – про ступінь виразності дистресу плода [63].

Сумарна оцінка КТГ у вагітних ОГ статистично достовірно відрізнялась від свого значення в КГ –  $(8,57 \pm 0,48)$  бала ( $p < 0,05$ ). Серед пацієнток, пролікованих з приводу ЗГЕ у передгравідарному періоді, зазначений показник достовірно знижувався в залежності від ступеня тяжкості основного захворювання, і якщо в 1-ОГ середнє його значення становило  $(7,31 \pm 0,23)$ , то в 2-ОГ –  $(6,75 \pm 0,21)$  бала ( $p < 0,05$ ).

Отримані дані дослідження БПП у групах спостереження наведені в таб. 4.11. Достовірно нижчі середні показники нестресового тесту у 2-ОГ групі  $(0,94 \pm 0,07)$  бала на відміну від таких у КГ та 1-ОГ:  $(1,76 \pm 0,10)$  і  $(1,67 \pm 0,12)$  бала відповідно ( $p > 0,05$ ) – свідчили про гірші компенсаторні можливості внутрішньоутробних дітей у пацієнток із тяжкими формами ЗГЕ в анамнезі, що є додатковим доказом виразного системного впливу цього захворювання на жіночий організм.

Показники дихальних рухів, рухів плода та його тонусу в групах достовірно не розрізнялись.

Бальна оцінка іншого показника БПП – об'єму навколоплідних вод – у жінок 1-ОГ не відрізнялася від оцінки у КГ:  $(1,89 \pm 0,13)$  і  $(1,96 \pm 0,07)$  бала відповідно ( $p > 0,05$ ) та була достовірно нижчою в 2-ОГ –  $(1,40 \pm 0,02)$  бала ( $p < 0,05$ ). Із сучасних позицій, це може бути розцінено як прояв тривалої плацентарної дисфункції що, на наш погляд, мала первинне походження та могла бути обумовлена певними морфологічними особливостями ендометрія під час імплантації та плацентації у жінок саме з тяжкими формами ЗГЕ [45, 78, 114, 165, 202].

На несприятливі дані такого показника БПП, як зрілість плаценти, у пацієнток ОГ впливала кількість дегенеративних змін у плацентарній тканині (вогнища фіброзу, кальцинозу, потовщення). В ОГ вони достовірно обумовлювали погіршення зазначеного показника в залежності від ступеня

тяжкості ЗГЕ в анамнезі: 1-ОГ – (1,25±0,18) і 2-ОГ – (0,76±0,22) бала ( $p<0,05$ ) та відрізнялись від відповідних його значень у КГ – (1,88±0,08) бала ( $p<0,05$ ).

Сумарна оцінка БПП за А. Винтзилеос у пацієток ОГ: (8,76±0,33) та (7,00±0,28) бала ( $<0,05$ ) була достовірно нижчою від показника КГ – (11,0 ±0,21) бала ( $p<0,05$ ), що пояснюється загальними тенденціями змін окремих його параметрів, описаними вище.

Таблиця 4.11

**Дані біофізичного профілю плода у вагітних груп спостереження,  
бали,  $M\pm m$**

Показник	КГ	1-ОГ	2-ОГ
Нестресовий тест	1,76±0,10	1,67±0,12	0,94±0,07*’***
Дихальні рухи плода	1,67±0,12	1,65±0,03	1,65±0,11
Рухи плода	1,69±0,12	1,65±0,21	1,67±0,18
Тонус м’язів	2,06±0,06	2,01±0,10	2,09±0,08
Об’єм навколоплодової рідини	1,96±0,07	1,89±0,13	1,40±0,02*’***
Зрілість плаценти	1,88±0,08	1,25±0,18*	0,76±0,22*’***
Оцінка за А. Винтзилеос	11,00±0,21	8,76±0,33*	7,00±0,28*’***

Примітки:

1. \* –  $p<0,05$  порівняно з КГ;
2. \*\* –  $p<0,05$  у порівнянні між 1-ОГ і 2-ОГ.

Таким чином, з наведених нами даних стає зрозумілим, що для вагітних, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ, притаманні ранні гемодинамічні порушення в системі мати – плацента – плід, що реєструються, починаючи вже з 16-го тижня вагітності, коли закінчується процес формування плаценти і становлення її функції [103]. У пацієток зі ЗГЕ в анамнезі встановлена висока схильність до прогресування ізольованих ІА та ІВ доплерометричних порушень, зі збільшенням терміну гестації, аж до поєднаних ІІ і ІІІ ступенів. Зазначені поглиблення гемодинамічних змін МППК, в свою чергу,

обумовлюють неминучий ускладнений перебіг вагітності такими клінічними проявами ФПН, як СЗРП, маловоддя та дистрес плода.

Додатково про напруженість компенсаторно-адаптаційних можливостей ФПК і погіршення стану внутрішньоутробного плода у вагітних зі ЗГЕ в анамнезі свідчили достовірно менш сприятливі, на відміну від групи контролю, окремі та сумарні показники КТГ і БПП.

Встановлені шляхом доплерометричних досліджень, оцінки КТГ та визначення БПП особливості функціонального стану ФПК являють собою обґрунтовану підставу щодо проведення з ранніх термінів вагітності превентивних терапевтичних заходів у жінок зі ЗГЕ в анамнезі з метою зменшення перинатальної патології.

4.5. Особливості плацентації у жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу

Згідно з наявними даними літератури, розвиток плаценти при генітальному ендометріозі розпочинається в несприятливих умовах. Специфічна патологія ендометрія, його ембріотоксичні властивості та автоімунна агресія ведуть до порушень процесів імплантації, нідації та плацентації. Це, в свою чергу, значно обмежує компенсаторні можливості плаценти, сприяє розладам внутрішньоутробного стану і розвитку плода [11, 44, 194, 232].

З урахуванням вищезазначеного, вивчення особливостей функціонування ФПК у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ, доповнювали даними ультразвукової плацентографії та плацентометрії, що виконувалися протягом вагітності та дозволяли точно визначити локалізацію, розміри, структуру плаценти, наявність у ній патологічних змін. Ехографічним показником структурності плаценти вважали її зрілість, яку оцінювали за Р. А. Grannum et

al. (1979) [235]. Уточнювали отримані дані після народження плаценти за допомогою її макроскопічного огляду та морфометрії.

При інтерпретації даних дослідження менш сприятливі зміни у плаценті достовірно частіше спостерігалися у вагітних ОГ, ніж у групі контролю.

За даними УЗД було виявлено, що серед досліджуваних при доношеній вагітності майже всі плаценти були «зрілими» (III ступінь зрілості плаценти). Проте у пацієток 1-ОГ та 2-ОГ достовірно частіше, ніж у пацієток КГ, при доношеній вагітності реєструвалася затримка розвитку плаценти: II ступінь зрілості – 16 ((23,90±0,11) %) та 14 ((22,2±0,05) %) при 3 ((8,6±0,32) %) відповідно ( $p < 0.05$ ). На відміну від ОГ, у пацієток КГ II ступінь зрілості плаценти не супроводжувався іншими феноменами УЗ-картини плаценти цього органа. Це дозволяє трактувати зазначений факт як індивідуальну особливість розвитку плаценти у практично здорових жінок. За даними літератури, таке трапляється приблизно у кожній п'ятій жінки за умови фізіологічного перебігу доношеної вагітності [134, 161, 221]. У пацієток ОГ при доношеній вагітності II ступінь зрілості плаценти зазвичай поєднувався з іншими ультразвуковими ознаками морфологічних змін у плаценті та клінічними проявами плацентарної дисфункції.

При УЗ-дослідженні локалізації плацент звертав на себе увагу факт переважання їх розташування у жінок ОГ по передній стінці матки, яка має менше кровопостачання [179]. Так, показник розташування плацент по передній стінці матки в 1-ОГ та 2-ОГ достовірно не розрізнявся: 26 ((38,80±0,02) %) та 25 ((39,70±0,12) %) відповідно ( $p > 0,05$ ). У КГ локалізацію плаценти по передній стінці матки було зареєстровано лише в 1 ((2,80±0,04) %) пацієтки ( $p < 0,05$ ). Усі інші представниці групи контролю демонстрували виключно сприятливу плацентацию – по задній стінці матки, що має найбільш інтенсивне кровопостачання [36, 152]. Можливо, що до менш сприятливої плацентации у вагітних жінок ОГ призвели розлади процесів імплантації та

нідації, обумовлені відповідним впливом генітального ендометріозу на репродуктивну систему, у тому числі на саму матку [58, 66, 177, 205].

Середні органометричні параметри плацент у жінок 1-ОГ: маса – (459,30±21,59) г, площа материнської поверхні – (296,00±19,06) см<sup>2</sup>, товщина – (31,00±0,57) мм та 2-ОГ: (424,20±20,09) г, (254,20±17,26) см<sup>2</sup>, (30,80±0,42) мм – достовірно не розрізнялися ( $p > 0,05$ ). Але зазначені показники представниць ОГ були достовірно меншими від нормативних значень та від таких у КГ: (501,00±13,22) г, (356,00±17,86) см<sup>2</sup>, (36,00±0,87) мм ( $p < 0,05$ ). Невідповідність середніх органометричних показників плацент ОГ гестаційній нормі може бути наслідком первинного порушення плацентації у скомпрометованих генітальним ендометріозом матках і морфологічним субстратом для розвитку у подальшому неадекватних компенсаторно - пристосовних реакцій.

При вивченні діаметра та довжини пупкового канатика достовірних відмінностей в групах спостереження не було ( $p > 0,05$ ).

Показник ППК у вагітних ОГ статистично достовірно відрізнявся від свого значення в КГ – (0,159±0,009) ( $p < 0,05$ ). Серед пацієток, пролікованих з приводу ЗГЕ у прегравідарному періоді, зазначений показник достовірно знижувався в залежності від ступеня тяжкості основного захворювання, і якщо в 1-ОГ середнє його значення становило (0,131±0,004), то в 2-ОГ – (0,120±0,001) ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про зниження питомого об'єму плацентарної тканини на одиницю маси тіла новонародженого у пацієток із генітальним ендометріозом в анамнезі.

Макроскопічний огляд плацент КГ виявив наявність у них правильної округлої форми, цілісної поверхні, рівномірного темно-червоного забарвлення материнської поверхні, неглибоких борозен, рівномірних котиледонів та товщини. В жодному випадку спостережень серед плацент КГ не виявлено додаткових часточок, інфарктів, петрифікатів або ділянок крововиливів. Для плодових поверхонь плацент КГ виключно в усіх випадках були характерні блідо-рожевий колір, гладкість та блиск. Плодові оболонки також були

напівпрозорими, гладкими і блискучими. Місце прикріплення пуповини в 31 ((88,6±0,11) %) випадку було центральним, у 4 ((11,4±0,09) %) – парацентральною. Пуповина завжди мала 3 судини, патології пуповини в досліджуваних плацентах не було виявлено. Плаценти КГ не містили новоутворень у вигляді кіст і пухлин.

Оцінка макроскопічної картини плацент ОГ була менш сприятливою та достовірно відрізнялася від такої у КГ ( $p < 0,05$ ). На відміну від групи контролю, в 1-ОГ і 2-ОГ спостерігалися порушення цілісності материнської поверхні в 9 ((13,40±0,03) %) і 7 ((11,10±1,02) %) випадках відповідно, але достовірної різниці показників між групами не було ( $p > 0,05$ ). Зазначене порушення в усіх випадках потребувало проведення ручного обстеження матки та видалення часточок децидуальної тканини у жінок ОГ. У представниць 1-ОГ материнська поверхня плаценти характеризувалася сіро-червоним кольором в 57 ((85,10±0,05) %) випадках, глибокими борознами, нерівномірною товщиною і дрібними котиледонами в 67 ((100,00±0,01) %) випадках. Перераховані характеристики материнської поверхні плацент 1-ОГ майже не відрізнялися від таких в 2-ОГ: 55 ((87,30±0,06) %) та 63 ((100,00±0,03) %) відповідно ( $p > 0,05$ ).

Про виразні морфологічні зміни плацент ОГ свідчили видимі оком інфаркти – 11 ((16,40±0,23) %) – в 1-ОГ та 9 ((14,30±0,16) %) – в 2-ОГ ( $p > 0,05$ ); петрифікати – 21 ((31,30±0,16) %) – в 1-ОГ і 19 ((30,20±0,31) %) – в 2-ОГ ( $p > 0,05$ ); ділянки крововиливів – 16 ((23,90±0,14) %) – 1-ОГ та 16 ((25,40±1,03) %) – в 2-ОГ ( $p > 0,05$ ). Для плодових поверхонь плацент і плодових оболонок 1-ОГ в 24 ((35,80±0,17) %) випадках спостережень характерними були зеленуватий колір та просякнення меконієм, що достовірно не відрізнялося від такого показника в 2-ОГ – 21 ((33,3±0,21) %) спостереження ( $p > 0,05$ ).

Місце прикріплення пуповини в плацентах ОГ характеризувалося різноманітністю, при цьому центральне прикріплення пуповини зареєстровано лише в 12 ((17,90±0,12) %) випадках серед жінок 1-ОГ та 10 ((15,90±0,61) %) –



2-ОГ, тимчасом як парацентральне, крайове та оболонкове траплялися достовірно частіше в обох групах: 37 ((55,20±0,32) %), 15 ((22,40±0,41) %) і 3 ((4,50±0,04) %) – в 1 ОГ та 36 ((57,10±0,14) %), 14 ((22,20±0,53) %) і 3 ((4,80±0,27) %) – в 2-ОГ відповідно ( $p>0,05$ ). Пупковий канатик у всіх випадках мав 3 судини. Патологічні зміни пупкового канатика в 1-ОГ і 2-ОГ суттєво не відрізнялися та полягали у такому: перекрученні судин пуповини – 23 ((34,30±0,04) %) та 21 ((33,30±1,23) %) випадок відповідно ( $p>0,05$ ); варикозному розширенні вен – 15 ((22,40±1,13) %) та 12 ((19,0±1,43) %) відповідно ( $p>0,05$ ); гіпоплазії вартонових драглів – 22 ((32,80±0,37) %) та 21 ((33,30±0,68) %) відповідно ( $p>0,05$ ). Представлені варіанти прикріплення пупкового канатика та його патологічні форми вважаються класичними прикладами порушення процесу плацентації, що сприяють обмеженню компенсаторно-присосовних реакцій плаценти під час вагітності на тлі генітального ендометріозу. Новоутворень у вигляді кіст і пухлин плаценти в ОГ також не було діагностовано.

Таким чином, результати визначення особливості плацентації у досліджуваних лише доповнюють попередні дані щодо несприятливого стану ФПК у жінок зі ЗГЕ в анамнезі. Про це у них свідчать: поєднання II ступеня зрілості плаценти при доношеній вагітності з клінічними проявами плацентарної дисфункції, достовірно частіша плацентація по передній стінці матки, достовірне зниження ППК у залежності від ступеня тяжкості основного захворювання під час прегравідарного періоду, достовірно гірша макроскопічна оцінка материнської поверхні плацент, а також дані про прикріплення та стан пупкового канатика.

Отримані дані диктують необхідність проведення профілактики первинної ПД та своєчасної адекватної корекції порушень у ФПК з метою зменшення акушерських і перинатальних ускладнень у пацієнток зі ЗГЕ в анамнезі.

Таблиця 4.10

## Середні показники кардіотокограми плода у вагітних груп спостереження

(M±m)

Показник	КГ	1-ОГ	2-ОГ
Базальний ритм, уд/хв	142,30±2,72	152,27±4,21*	167,34±3,52*’***
Амплітуда миттєвих осциляцій, уд/хв	8,02±0,40	8,20±0,54	7,96±0,76
Частота миттєвих осциляцій за 1 хв	5,40±0,30	4,40±0,53	3,66±0,63*
Кількість акцелерацій за 20 хв	7,90±0,20	4,70±0,42*	2,69±0,12*’***
Амплітуда акцелерацій, уд/хв	25,20±0,50	24,62±0,35	18,30±0,34*’***
Тривалість акцелерацій, с	36,60±0,44	34,07±0,37	27,68±0,53*’***
Кількість децелерацій за 20 хв	1,66±0,22	2,74±0,14*	4,87±0,74*’***
Глибина децелерацій, уд/хв	21,76±1,52	23,16±1,32	27,41±1,42*’***
Тривалість децелерацій, с	19,96±2,18	26,83±2,31*	33,26±2,92*’***
Кількість рухів плода за 20 хв	8,10±0,30	7,20±0,35*	12,30±0,21*’***
Оцінка КТГ, бали	8,57±0,48	7,31±0,23*	6,75±0,21*’***

Примітки:

1. \* –  $p < 0,05$  порівняно з КГ;
2. \*\* –  $p < 0,05$  у порівнянні між 1-ОГ і 2-ОГ.

## РОЗДІЛ 5

### ЕФЕКТИВНІСТЬ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ У ПАЦІЄНТОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПРЕГРАВІДАРНЕ ЛІКУВАННЯ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

#### 5.1. Обґрунтування диференційованого лікування

Отримані дані наших попередніх досліджень щодо особливостей перебігу вагітності у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ, свідчать про високий відсоток гестаційних ускладнень у таких досліджуваних. Серед пацієнток зі ЗГЕ в анамнезі загроза переривання вагітності визначена одним із провідних ускладнень гестаційного процесу, що виникає з ранніх термінів вагітності та обумовлює подальші гестаційні, акушерські й перинатальні ускладнення. Встановлена відповідність отриманих результатів із даними світової літератури щодо особливостей перебігу вагітності у жінок із генітальним ендометріозом [20,45,176, 184].

На другому етапі виконання роботи дисгормональні та стрес-індуковані чинники визначені одними з провідних у патогенезі виникнення загрози переривання вагітності серед пацієнток зі ЗГЕ в анамнезі. Відповідні результати з цього приводу також демонструють сучасні науковці, які займаються розв'язанням проблем гестації у жінок із генітальним ендометріозом [54,79, 98].

Проте й досі найбільша увага дослідників приділяється аспектам ендокринних механізмів зазначеного ускладнення у таких пацієнток і значно менше досліджень торкаються вивчення їх психоемоційної сфери й особливостей її впливу на перебіг гестації [27, 148, 158, 186, 201, 226].

За даними попередніх досліджень стає очевидним, що існуючі загальноприйняті схеми виключно гормональних методів лікування загрози переривання вагітності у пацієнток із ендометріюідною хворобою, яка є

мультифакторіальним захворюванням, є недостатньо ефективними. Зокрема, важливим аспектом дослідження загрози переривання вагітності у пацієнок із генітальним ендометріозом є вирішення питання щодо оптимального застосування гормональної терапії з урахуванням можливої системної чи, переважно, місцевої дії прогестерону. Іншим важливим питанням, яке потребує ретельного вивчення, є доцільність поєднання гормональної терапії із засобами, що нормалізують психоемоційний стан вагітних пацієнок із генітальним ендометріозом.

Все вищезазначене обумовило такий дизайн третього етапу виконання дисертаційної роботи. У жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ, з метою профілактики та корекції загрози переривання вагітності був використаний диференційований лікувальний підхід із урахуванням ендокринного та психоемоційного чинників розвитку зазначеного порушення. Запобігання виникненню провідного гестаційного ускладнення та його лікування здійснювали шляхом впливу на основні патогенетичні ланки із використанням різних форм мікронізованого натурального прогестерону і анксиолітика.

Пацієнткам зі ЗГЕ в анамнезі, які мали доведену прогестеронову недостатність, впродовж I триместру вагітності призначали мікронізований натуральний прогестерон перорально за попередньо визначеною схемою. Таке введення зазначеного препарату обумовлює, передусім, швидке та стійке відновлення концентрації гормону в крові вагітних на необхідному рівні та дозволяє уникнути несприятливої дії синтетичних похідних на жіночий організм і на організм майбутньої дитини [19, 76, 142].

Вагітним жінкам із нормальним вмістом ендогенного прогестерону у сироватці крові, але визначеними підвищеними показниками РТ впродовж I триместру вагітності призначали мікронізований натуральний прогестерон інтравагінально у поєднанні з анксиолітиком з II триместру гестації також за попередньо визначеною схемою. Місцеве застосування мікронізованого

натурального прогестерону, на підставі доведеної відсутності дисбалансу гестагенів у сироватці крові вагітних зі ЗГЕ в анамнезі, забезпечує максимальне нагромадження гормону саме в органі-мішені – ендометрії матки, тим самим обумовлюючи його повноцінні структурні та функціональні зміни, відповідний васкуло- й ангиогенез майбутньої плаценти. Інтравагінальний спосіб використання мікронізованого натурального прогестерону не лише є обґрунтованою профілактикою плацентарної дисфункції у жінок зі ЗГЕ, але й виключає системний вплив гестагенів на існуючі психоемоційні розлади цих пацієнток, запобігаючи їх поглибленню [49, 82, 153]. Вихідні порушення у психоемоційному стані вагітних, що можуть також обумовлювати виникнення гестаційних ускладнень, корегувалися додатково анксиолітиком.

Адекватний, патогенетично обґрунтований лікувальний підхід до профілактики та корекції загрози переривання вагітності – одного з найпоширеніших і ранніх гестаційних порушень у жінок зі ЗГЕ в анамнезі – має сприяти не лише зменшенню подальших ускладнень вагітності та пологів, але й покращувати перинатальні наслідки у таких пацієнток.

5.2. Ефективність системної гормонотерапії в профілактиці ускладнень вагітності та пологів у пацієнток, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу

Оцінюючи терапевтичний ефект системної гормонотерапії мікронізованим натуральним прогестероном перорально, слід зазначити, що у вагітних З-ОГ спостерігалися його клінічно сприятливі наслідки. Для оцінки результатів після лікування розробленим методом пацієнток, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ, проводили аналіз скарг жінок, показників гормонального статусу, ультразвукових даних стану ФПК, особливостей перебігу та наслідків вагітності.

Усі жінки 3-ОГ добре переносили лікування, побічних реакцій та індивідуальної непереносимості препарату відмічено не було.

Встановлено, що впродовж I триместру гестації клінічні прояви загрози переривання вагітності серед пацієток 3-ОГ становили 6 ((22,20±0,04) %) випадків, що не мало достовірної різниці із зазначеним показником у КГ 5 ((14,30±1,23) %) випадків ( $p>0,05$ ). На відміну від двох попередніх груп, представниці ГП у цей термін демонстрували достовірно частіше виникнення загрози переривання вагітності – 22 ((88,00±0,76) %) випадки ( $p<0,05$ ). Слід зазначити, що здебільшого пацієток ГП, на відміну від жінок 3-ОГ і КГ, де загроза переривання вагітності проявлялася виключно больовим синдромом унизу живота або попереку, окрім болю, турбували кров'яністі виділення зі статевих шляхів – 19 (76,0 %) випадків. Також у жінок ГП загроза переривання вагітності супроводжувалася ультразвуковими ознаками у вигляді гіпертонусу матки 16 (64,0 %) та відшарування плідного яйця 4 (16,0 %). Серед пацієток 3-ОГ та КГ ультразвукових ознак загрози переривання вагітності не було зареєстровано в жодному випадку.

У разі виникнення клінічних проявів загрози переривання вагітності клінічна їх регресія найшвидше наставала у жінок 3-ОГ і становила у середньому (3,1±0,7) діб. Зазначений показник не мав достовірної різниці з таким у КГ – (3,4±0,2) діб, де пацієтки з приводу виникнення загрози переривання вагітності на тлі лікувально-охоронного режиму отримували виключно седативну та спазмолітичну терапію ( $p>0,05$ ). Сприятливий терапевтичний ефект у лікуванні загрози переривання вагітності достовірно повільніше наставав у жінок ГП і становив у середньому (5,7±0,6) діб ( $p<0,05$ ). При цьому повної регресії клінічних проявів загрози переривання вагітності впродовж I триместру гестації вдалося досягти лише у 5 (20,0 %) пацієток зазначеної групи. Інші представниці ГП до 12–13-го тижнів гестації продовжували періодично скаржитися на незначний біль унизу живота або попереку. Відновлення кров'янистих виділень зі статевих шляхів було

zareєстровано у 4 (16,0 %) жінок ГП. За умов відсутності клінічних проявів загрози переривання вагітності, її ультразвукові ознаки у вигляді гіпертонусу матки до 12–13 тиж. вагітності продовжували зберігатися у 11 (44,0 %) представниць ГП.

Серед груп спостереження достовірно частіше повторний курс лікування загрози переривання вагітності під час II триместру отримували представниці ГП – 16 ((64,00±0,11) %) клінічних випадків ( $p<0,05$ ). Тимчасом показники зазначеного порушення: 2 ((7,40±0,17) %) у 3-ОГ та 3 ((8,60±0,03) %) у КГ – були нижчими та суттєво не розрізнялися між собою ( $p>0,05$ ).

Достовірно частіше загроза передчасних пологів розвивалась у III триместрі вагітності в ГП. Гестаційне ускладнення було zareєстровано у 8 ((32,00±0,21) %) пацієток зазначеної групи, у 3 (12,0 %) з них воно мало прогресуючий перебіг і призвело до передчасних пологів ( $p<0,05$ ). У жінок 3-ОГ було 2 ((7,40±0,17)%) випадки загрози передчасних пологів, що не мало достовірної різниці з КГ, де зазначене порушення в цей термін вагітності мало місце в 1 ((2,80±1,33) %) випадку ( $p>0,05$ ).

Про сприятливий вплив системної гормонотерапії на перебіг гестації також свідчила динаміка стану гормонального статусу вагітних жінок 3-ОГ. Визначений достовірний дефіцит ендогенного прогестерону у сироватці крові пацієток 3-ОГ у 6–7 тиж. гестації (66,9±1,3) ммоль/л, на відміну від КГ (99,7±2,3) ммоль/л ( $p<0,05$ ), обумовлював необхідність корекції у них прогестеронової недостатності. Так, використання мікронізованого натурального прогестерону перорально сприяло достовірному збільшенню вмісту ендогенного прогестерону, визначеного в 12–13 тиж. гестації, до (137,7±2,3) ммоль/л у жінок 3-ОГ, що відповідало показникам КГ (133,5±4,3) ммоль/л ( $p>0,05$ ) і свідчило про ліквідацію прогестеронового дефіциту. Отже, адаптивні зміни рівня прогестерону за умови його нормальних вихідних показників у КГ наставали шляхом спонтанного збільшення його вмісту з 6–7 до 12–13 тиж. вагітності на 33,9 %. Тим же часом у пацієток 3-ОГ

із вихідним дефіцитом ендogenous прогестерону екзогенне уведення гормону спричинило зростання його вмісту у сироватці крові на 105,8 %.

У 6–7 тижнів вагітності середній рівень ендogenous прогестерону в сироватці крові жінок ГП, на відміну від пацієток 3-ОГ, відповідав терміну гестації –  $(94,6 \pm 1,6)$  ммоль/л і достовірно не відрізнявся від такого у групі контролю  $(99,7 \pm 2,3)$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ). Також у жінок ГП впродовж усього I триместру гестації спостерігалася сприятлива динаміка збільшення вмісту гормону та його відповідності терміну прогресуючої вагітності. Однак у 12–13 тиж. вміст прогестерону  $(113,1 \pm 0,4)$  ммоль/л відповідав нижній границі норми в зазначений термін, що може свідчити про вихідне напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів гестації у таких пацієток.

Відсутність достовірної різниці між показниками рівня гормонів у сироватці крові жінок 3-ОГ і КГ впродовж II та III триместрів вагітності, а також відповідність їх вмісту термінам гестації свідчать про доцільність використання мікронізованого натурального прогестерону перорально з метою профілактики та корекції прогестинного дефіциту у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ. При цьому достовірне зниження середнього рівня ендogenous прогестерону у жінок ГП –  $(198,40 \pm 0,87)$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) відносно показників КГ –  $(250,80 \pm 1,23)$  ммоль/л у 22–24 тиж. гестації на тлі доведених сприятливих вихідних його значень під час I триместру, відновлення та прогресування на цьому фоні в ГП загрози переривання вагітності, лікування якої, в більшості своїй, потребує використання гормональної та токолітичної терапії у поєднанні з кортикостероїдами, лише підтверджує необхідність проведення своєчасної профілактики прогестеронової недостатності у жінок зі ЗГЕ в анамнезі.

Динамічне спостереження за вагітними дало змогу оцінити також особливості функціонального стану ФПК у групах дослідження. Так, аналіз ультразвукової плацентометрії показав, що в 3-ОГ плацента відповідала нормативним показникам відповідних термінів гестації у 25  $((92,60 \pm 1,21) \%)$



пацієнток, що достовірно не відрізнялося від такого показника в КГ – 33 ((94,30±0,08) %) випадки ( $p>0,05$ ). Тимчасом у ГП кількість порушень – 19 ((76,00±1,24) %) випадків ( $p<0,05$ ) у вигляді гіпертрофії та гіпоплазії плаценти достовірно перебільшувала таку: 2 ((7,40±0,17) %) в 3-ОГ і 2 ((5,70±1,76) %) в КГ, де вони реєструвалися виключно у вигляді гіпертрофії плаценти та не мали достовірної різниці ( $p>0,05$ ).

Вивчення доплерометричних показників МППК показало, що в динаміці вагітності пацієнтки 3-ОГ достовірно частіше демонстрували порушення кровотоку у ФПК – 8 ((29,60±0,54) %) випадків ( $p<0,05$ ), на відміну від групи контролю – 2 ((5,70±1,76) %) випадки. Встановлені в 20 ((80,00±0,96) %) випадках порушення МППК у жінок ГП свідчать про достовірно більш виразні, ніж у двох попередніх групах, порушення кровотоку у ФПК таких пацієнток ( $p<0,05$ ). Слід звернути увагу, що серед встановлених порушень МППК у жінок 3-ОГ були зареєстровані зміни виключно ізольованого характеру ІА або ІВ ступенів, кількість яких із прогресуванням вагітності не змінювалася. Щодо ГП, то із прогресуванням вагітності в ній визначалося не лише зростання кількості порушень МППК, але й спостерігалось, в більшості випадків, їх поглиблення від ізольованих ІА і ІВ ступенів до поєднаних ІІ ступеня.

При визначенні БПП в 3-ОГ та КГ результатів нижче 8 балів не було отримано в жодному випадку. У ГП результати 7 балів і нижче продемонстрували 4 (16,0 %) пацієнтки. Середня оцінка БПП у процесі динамічного спостереження в термінах вагітності 28–41 тиж. становила в ГП (7,20±0,19) бала і достовірно відрізнялась ( $p<0,05$ ) від такої у 3-ОГ (8,40±0,29) бала і КГ – (8,70±0,23) бала, де між показниками суттєвої різниці не було ( $p>0,05$ ).

Оцінка КТГ свідчила про ознаки антенатального дистресу плода у 3 (12,0 %) вагітних ГП та 1 (3,7 %) пацієнтки 3-ОГ. У всіх представниць КГ результати оцінки КТГ були в межах 8–10 балів. Середня оцінка КТГ у процесі динамічного спостереження в термінах вагітності 28–41 тиж. становила в ГП

(7,40±0,18) бала і також достовірно відрізнялася ( $p<0,05$ ) від такої у 3-ОГ – (8,30±0,19) бала і КГ – (8,80±0,26) бала, де між показниками суттєвої різниці не було ( $p>0,05$ ).

Плацентарну дисфункцію було діагностовано у 11 ((40,70±0,21)%) пацієнток 3-ОГ та 2 ((5,70±0,21)%) вагітних КГ, перебільшувала частота цього ускладнення серед жінок ГП – 20 ((80,00±0,96)%) випадків ( $p<0,05$ ). Пацієнтки 3-ОГ демонстрували більш сприятливий функціональний стан ФПК, на відміну від жінок ГП. Для вагітних 3-ОГ характерними були ізольовані клінічні прояви ПД у вигляді: помірного маловоддя – 4 (14,8 %) випадки, СЗРП виключно I ступеня – 4 (14,8 %) випадки, гіпертрофії плаценти – 2 (7,4 %) випадки й антенатального дистресу плода – 1 (3,7 %) випадок. У вагітних ГП прояви ПД були виразнішими і полягали у такому: поєднанні СЗРП I ступеня із гіпертрофією плаценти – 10 (40,0 %) випадків, СЗРП I ступеня із гіпотрофією плаценти й антенатальним дистресом плода – 3 (12,0 %) випадки та СЗРП II ступеня із маловоддям і гіпотрофією плаценти – 6 (24,0 %) випадків. Гіпертрофія плаценти в КГ – 2 (5,70±1,76) випадки, можливо, була наслідком активації компенсаторно-захисних механізмів ФПК, тому що саме ці пацієнтки вказували на неоднократні гострі респіраторні вірусні інфекції під час II триместру гестації.

Більшість вагітностей у обстежених жінок завершилася терміновими пологами: 26 (96,3 %) в 3-ОГ, 20 (80,0 %) у ГП та 35 (100 %) у КГ. Передчасні пологи в 3-ОГ відбулися в 1 (3,7 %) випадку, тимчасом у ГП їх кількість була достовірно більшою та становила 5 (20,0 %) випадків ( $p<0,05$ ). Шляхом операції кесаревого розтину були розроджені 8 (29,6 %) жінок 3-ОГ та 12 (48,0 %) пацієнток ГП ( $p<0,05$ ). Провідним показанням до планового кесаревого розтину в 3-ОГ була пролікована безплідність в анамнезі – 6 (22,2 %) пацієнток. Показанням до екстреного кесаревого розтину в зазначеній групі був антенатальний – 1 (3,7 %) пацієнтка та інтранатальний – 1 (3,7 %) жінка дистрес плода. До терміну пологів кесарів розтин у 3-ОГ виконаний 1

(3,7 %) жінці та був обумовлений антенатальним дистресом плода у 34–35 тиж. вагітності.

У ГП екстрений кесарів розтин здійснено 8 (32,0 %) жінкам, плановий – 4 (16,0 %). Показанням до планового кесаревого розтину в ГП була виключно пролікована безплідність в анамнезі. Екстрений кесарів розтин у зазначеній групі був обумовлений антенатальним дистресом плода у 3 (12,0 %) пацієнток, інтранатальним дистресом плода – у 2 (8,0 %) жінок, аномаліями пологової діяльності, що не коригувались медикаментозно, у 2 (8,0 %) вагітних та передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти у 1 (4,0 %) жінки. До терміну пологів у ГП операція кесаревого розтину була виконана 3 (12,0 %) вагітним. У 2 (8,0 %) пацієнток її проведення було обумовлене антенатальним дистресом плода у 28–29 і 33–34 тиж. гестації, у 1 (4,0 %) жінки – передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в 35–36 тиж. вагітності.

У КГ операцією кесаревого розтину було розроджено 4 (11,4 %) жінки. Показаннями до оперативного розродження в групі контролю були симфізит у 2 (5,7 %) випадках та антенатальний дистрес плода – 2 (5,7 %) випадки. З приводу антенатального дистресу плода у 2 (5,7 %) випадках операцію кесаревого розтину було виконано в екстреному порядку до терміну пологів у 33–34 і 36–37 тиж.. Слід звернути увагу, що у КГ зазначене ускладнення в обох випадках не мало морфологічного підґрунтя та було обумовлено гострими функціональними порушеннями, до яких призвело туге обвивання довгої пуповини навколо тулуба плода.

Перебіг пологів через природні пологові шляхи у жінок 3-ОГ ускладнився передчасним розривом плодових оболонок у 8 (29,6 %) випадках, первинною слабкістю пологової діяльності в 5 (18,5 %) випадках та інтранатальним дистресом плода в 1 (2,8 %) випадку. Пологи через природні пологові шляхи у жінок ГП, в свою чергу, ускладнилися передчасним розривом плодових оболонок у 16 (64,0 %) випадках, інтранатальним дистресом плода – в 2 (8,0 %)

випадках, аномаліями пологової діяльності – в 5 (20,0 %) випадках, ручним втручанням у порожнину матки з приводу дефекту плацентарної тканини – в 4 (16,0 %) випадках та з приводу гіпотонічної кровотечі – в 1 (4,0 %) випадку ( $p < 0,05$ ). У КГ серед ускладнень перебігу пологів були зареєстровані передчасний розрив плодових оболонок у 3 (8,6 %) випадках та індукція пологів у 1 (2,8 %) випадку.

Усього народилося 87 живих дітей. Із них доношених 81 (93,1 %) дитина: 26 (96,3 %) в 3-ОГ, 20 (80,0 %) у ГП та 35 (100 %) у КГ; недоношених 6 (6,9 %) дітей: 1 (3,7 %) в 3-ОГ та 5 (20,0 %) у ГП. Перинатальних втрат у групах порівняння не було.

Важливим показником ефективності лікування є ступінь порушення внутрішньоутробного росту плода, основним критерієм якого є оцінка маси тіла новонародженого. Середні показники маси тіла новонароджених дітей у ГП були достовірно нижчими –  $(2389,00 \pm 123,54)$  г, ніж в 3-ОГ та КГ ( $p < 0,05$ ). Середні показники маси тіла новонароджених 3-ОГ  $(3256,00 \pm 137,65)$  г та КГ  $(3496,00 \pm 47,65)$  г між собою достовірно не розрізнялися ( $p > 0,05$ ).

Стан новонароджених за шкалою Апгар 8 балів і більше відмічений у 25 (92,6 %) дітей 3-ОГ, 17 (68,0 %) дітей ГП та 33 (94,3 %) дітей КГ. У асфіксії легкого ступеня народилося 7 дітей: з них 2 (7,4 %) дитини в 3-ОГ, 3 (12,0 %) дитини в ГП та 2 (5,7 %) дитини в КГ. В асфіксії середнього ступеня народилось 5 (20,0 %) дітей у ГП.

Середні органометричні параметри плацент після їх народження в 3-ОГ відповідали нормативним показникам (маса –  $(512,40 \pm 10,25)$  г, площа материнської поверхні –  $(335,20 \pm 7,43)$  см<sup>2</sup>, товщина –  $(36,20 \pm 0,09)$  мм) та не мали достовірної різниці з такими в КГ:  $(529,40 \pm 13,59)$  г;  $(327,00 \pm 10,26)$  см<sup>2</sup>;  $(37,00 \pm 0,57)$  мм ( $p > 0,05$ ). Тимчасом у ГП зазначені показники були достовірно меншими від таких у 3-ОГ і КГ:  $(449,50 \pm 21,69)$  г;  $(284,10 \pm 19,03)$  см<sup>2</sup>;  $(31,1 \pm 0,21)$  мм ( $p < 0,05$ ). Плацентарно-плодовий коефіцієнт в 3-ОГ дорівнював  $0,151 \pm 0,012$ , що не мало достовірної різниці із таким у КГ –  $0,159 \pm 0,009$

( $p > 0,05$ ). Про зниження питомого об'єму плацентарної тканини на одиницю маси тіла новонародженого у пацієток ГП свідчить достовірно нижче середнє значення ППК у цій групі –  $0,126 \pm 0,004$  ( $p < 0,05$ ).

Порушення цілісності материнської поверхні було виявлене в 4 (16,0 %) випадках спостережень у ГП, що потребувало проведення ручного обстеження порожнини матки та видалення часточок децидуальної тканини ( $p < 0,05$ ). У 3-ОГ та КГ зазначене порушення не зареєстроване в жодному випадку. Про морфологічні зміни плацент свідчили петрифікати в 9 (33,3 %) випадках у 3-ОГ та 4 (11,4 %) випадках – у КГ. Тим же часом у ГП про більш виразні морфологічні порушення у плацентах свідчили петрифікати – 7 (28,0 %), інфаркти – 12 (28,0 %) та ділянки крововиливів – 9 (36,0 %) випадків ( $p < 0,05$ ). Окрім цього, для плодових поверхонь плацент і плодових оболонок ГП в 7 (28,0 %) спостереженнях характерними були зеленуватий колір та просякнення меконієм ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, результати проведеного аналізу особливостей перебігу вагітності та пологів у групах порівняння, достовірно підтверджують ефективність використання системної гормонотерапії у жінок зі ЗГЕ в анамнезі. Диференційоване застосування мікронізованого натурального прогестерону перорально, з метою профілактики та корекції прогестинного дефіциту, дозволяє не лише знизити частоту виникнення гестаційних і акушерських ускладнень, але й підвищити відсоток сприятливих перинатальних показників у пацієток, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.

5.3. Результати використання інтравагінальної форми мікронізованого натурального прогестерону у пацієток, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу

Результати поєднаного використання інтравагінальної форми мікронізованого натурального прогестерону та анксиолітика, демонструють

сприятливий терапевтичний ефект у пацієток 4-ОГ. Для оцінки результатів після лікування за запропонованою методикою пацієток, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ, проводили аналіз скарг жінок, показників рівня РТ, ультразвукових даних стану ФПК, особливостей перебігу та наслідків вагітності.

Усі жінки 4-ОГ добре переносили лікування, побічних реакцій та індивідуальної непереносимості препаратів відмічено не було.

Встановлено, що впродовж I триместру гестації клінічні прояви загрози переривання вагітності серед пацієток 4-ОГ становили 5 ((17,80±1,02) %) випадків, що не мало достовірної різниці із зазначеним показником КГ – 5 ((14,30±1,23) %) випадків ( $p>0,05$ ). На відміну від двох попередніх груп, представниці ГП в цей термін демонстрували достовірно частіше виникнення загрози переривання вагітності – 22 ((88,00±0,76) %) випадки ( $p<0,05$ ). Слід зазначити, що більшість пацієток ГП, на відміну від жінок 4-ОГ та КГ, де загроза переривання вагітності проявлялася виключно больовим синдромом низу живота або попереку, окрім болю, турбували кров'яністі виділення зі статевих шляхів – 19 (76,0 %). Також у жінок ГП загроза переривання вагітності супроводжувалася ультразвуковими ознаками у вигляді гіпертонусу матки – 16 (64,0 %) та відшарування плідного яйця – 4 (16,0 %). Серед пацієток 4-ОГ та КГ ультразвукових ознак загрози переривання вагітності не було зареєстровано в жодному випадку.

У разі виникнення клінічних проявів загрози переривання вагітності клінічна їх регресія швидше наставала у жінок 4-ОГ – (3,5±0,4) доби та пацієток КГ – (3,4±0,2) доби ( $p>0,05$ ). Сприятливий терапевтичний ефект у лікуванні загрози переривання вагітності достовірно повільніше наставав у жінок ГП та становив у середньому (5,7±0,6) доби ( $p<0,05$ ). При цьому повної регресії клінічних проявів загрози переривання вагітності впродовж I триместру гестації вдалося досягти лише у 5 (20,0 %) пацієток зазначеної групи. Інші представниці ГП до 12–13 тиж. гестації продовжували періодично

скаржитися на незначний біль унизу живота або поперек. Відновлення кров'янистих виділень зі статевих шляхів було зареєстровано у 4 (16,0 %) жінок ГП. За умов відсутності клінічних проявів загрози переривання вагітності, її ультразвукові ознаки у вигляді гіпертонусу матки до 12–13 тиж. вагітності продовжували зберігатися у 11 (44,0 %) представниць ГП.

Серед груп спостереження достовірно частіше повторний курс лікування загрози переривання вагітності під час II триместру отримували представниці ГП – 16 ((64,00±0,11) %) клінічних випадків ( $p < 0,05$ ). Тимчасом показники зазначеного порушення – 3 ((10,7±1,32) %) у 4-ОГ та 3 ((8,6±0,03) %) у КГ були нижчими та достовірно між собою не розрізнялися ( $p > 0,05$ ).

Достовірно частіше загрозою передчасних пологів ускладнювався III триместр вагітності у жінок ГП. Із 8 ((32,0±0,21) %) пацієток зазначеної групи у 3 (12,0 %) з них вона мала прогресуючий перебіг і призвела до передчасних пологів ( $p < 0,05$ ). Серед жінок 4-ОГ трапився 1 ((3,60±0,24) %) випадок виникнення загрози переривання, що не мало достовірної різниці із групою контролю, де зазначене порушення в цей термін вагітності мало місце в 1 (2,80±1,33) випадку ( $p > 0,05$ ).

Про сприятливий вплив на перебіг гестації поєднаного використання інтравагінальної форми мікронізованого натурального прогестерону та анксиолітика також свідчила динаміка показників рівня РТ у вагітних жінок 4-ОГ.

Характерні для пацієток 4-ОГ до лікування вихідні показники РТ (високий – у 15 (53,6 %) пацієток; середній – у 13 (46,4 %) вагітних під впливом залучення до лікувальної методики анксиолітика, зазнавали достовірно сприятливих змін. У 12–13 тиж. вагітності більшість жінок цієї групи продемонстрували тривожність легкого ступеня – 18 (64,3 %) випадків чи відсутність тривожності – 4 (14,3 %) випадки. Високі показники тривожності були притаманні лише 1 (3,6 %) пацієтці, середні – 5 (17,8 %) вагітним зазначеної групи ( $p < 0,05$ ). У ГП та КГ вихідні нормативні показники РТ залишалися стабільно незмінними до 12–13 тиж. гестації.

Впродовж II та III триместрів гестації показник РТ зазнавав змін у 4-ОГ та ГП. Жінки 4-ОГ у II триместрі вагітності демонстрували виключно низькі – 22 (78,6 %) та середні – 6 (21,4 %) показники тривожності. До терміну пологів, у III триместрі, показники РТ у цій групі майже не змінювалися: у 20 (71,4 %) вагітних залишався низький рівень тривожності, у 8 (28,6 %) жінок тривожність була на середньому рівні. Вихідні нормативні показники РТ впродовж I триместру у жінок ГП із прогресуванням вагітності зазнавали несприятливих змін. Так, у II триместрі гестації пацієнтки ГП демонстрували достовірне підвищення показників тривожності до легкого рівня в 9 (36,0 %) випадках, середнього рівня – у 3 (12,0 %) випадках і до високого – у 6 (24,0 %) випадках. Напередодні пологів, у III триместрі, кількість вагітних у ГП із підвищеним показником рівня РТ збільшувалася до 21 (84,0 %) пацієнтки. При цьому представниці зазначеної групи демонстрували виключно середні 17 (68,0 %) та високі 14 (56,0 %) рівні зазначеного показника. Це може свідчити на користь вихідного напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів гестації у таких пацієнток, що із прогресуванням вагітності зазнають певних порушень та призводять до низки гестаційних, акушерських і перинатальних ускладнень. У групі контролю вихідні нормативні показники РТ не зазнавали змін до терміну пологів у жодному випадку.

Динамічне спостереження за вагітними дало змогу оцінити також особливості функціонального стану ФПК у групах дослідження. Так, аналіз ультразвукової плацентометрії показав, що в 4-ОГ плацента відповідала нормативним показникам в залежності від терміну гестації у 27 ((96,40±1,11) %) пацієнток, що достовірно не відрізнялося від такого показника в КГ – 33 ((94,30±0,08) %) випадки ( $p>0,05$ ). Тимчасом у ГП кількість порушень – 19 ((76,00±1,24) %) випадків ( $p<0,05$ ) у вигляді гіпертрофії та гіпоплазії плаценти достовірно перебільшувала показник – в 4-ОГ – 1 ((3,60±0,13) %) і 2 ((5,70±1,76) %) – у КГ, де вони реєструвалися виключно у вигляді гіпертрофії плаценти та не мали достовірної різниці ( $p>0,05$ ).



Вивчення доплерометричних показників МППК показало, що в динаміці вагітності частота порушень кровотоку у ФПК пацієток 4-ОГ – 2 ((7,10±1,02) %) випадки достовірно не відрізнялася від такої у КГ – теж 2 ((5,70±1,76)%) випадки ( $p>0,05$ ). Встановлені в 20 ((80,00±0,96) %) випадках порушення МППК у пацієток ГП свідчать про достовірно більш виразні, ніж у двох попередніх групах, порушення кровотоку у ФПК цих жінок ( $p<0,05$ ). Слід звернути увагу, що серед встановлених порушень МППК у жінок 4-ОГ були зареєстровані порушення виключно ізольованого ІВ характеру, кількість яких із прогресуванням вагітності не змінювалася. Щодо ГП, то із прогресуванням вагітності в ній визначалося не лише зростання кількості порушень МППК, але й спостерігалось, в більшості випадків, їх поглиблення від ізольованих ІА і ІВ ступенів до поєднаних ІІ ступеня.

При визначенні БПП в 4-ОГ і КГ результатів нижче 8 балів не було отримано в жодному випадку. В ГП результати 7 балів і нижче продемонстрували 4 (16,0 %) пацієтки. Середня оцінка БПП у процесі динамічного спостереження в термінах вагітності 28–41 тиж. становила в ГП (7,20±0,19) бала та достовірно відрізнялась ( $p<0,05$ ) від такої у 4-ОГ – (8,30±0,43) бала і КГ – (8,70±0,23) бала, де між показниками суттєвої різниці не було ( $p>0,05$ ).

Оцінка КТГ свідчила про ознаки антенатального дистресу плода у 3 (12,0 %) вагітних ГП та 2 (7,1 %) пацієток 4-ОГ. У всіх представниць КГ результати оцінки КТГ були в межах 8–10 балів. Середня оцінка КТГ у процесі динамічного спостереження в термінах вагітності 28–41 тиж. становила в ГП (7,40±0,18) бала та також достовірно відрізнялась ( $p<0,05$ ) від такої у 4-ОГ – 8,5±0,26 балів і КГ – (8,80±0,26) бала, де між показниками суттєвої різниці не було ( $p>0,05$ ).

Плацентарну дисфункцію було діагностовано у 6 ((21,40±0,25) %) пацієток 4-ОГ та 2 ((5,70±0,21) %) вагітних КГ, перебільшувала частота цього ускладнення серед жінок ГП – 20 ((80,00±0,96) %) випадків ( $p<0,05$ ). Пацієтки

4-ОГ демонстрували більш сприятливий функціональний стан ФПК, на відміну від жінок ГП. Для вагітних 4-ОГ характерними були ізольовані клінічні прояви ПД у вигляді: помірного маловоддя – 3 (10,7 %) випадки, гіпертрофії плаценти – 1 (3,6 %) випадок та антенатального дистресу плода – 2 (7,1 %) випадки. У вагітних ГП прояви ПД були виразнішими і полягали у такому: поєднанні СЗРП I ступеня із гіпертрофією плаценти – 10 (40,0 %) випадків, СЗРП I ступеня із гіпотрофією плаценти та антенатальним дистресом плода – 3 (12,0 %) випадки та СЗРП II ступеня із маловоддям і гіпотрофією плаценти – 6 (24,0 %) випадків. Виникнення гіпертрофії плаценти в КГ становило 2 ((5,70±1,76) %) випадки і, можливо, було наслідком активації компенсаторно-захисних механізмів ФПК, тому що саме ці пацієнтки вказували на неоднократні гострі респіраторні вірусні інфекції під час II триместру гестації.

Більшість вагітностей у групах порівняння завершилась терміновими пологами: 25 (89,3 %) в 4-ОГ, 20 (80,0 %) у ГП та 35 (100 %) у КГ. Передчасні пологи в 4-ОГ відбулися в 3 (10,7 %) випадках, тимчасом у ГП їх кількість була достовірно більшою та становила 5 (20,0 %) випадків ( $p < 0,05$ ). Шляхом операції кесаревого розтину були розроджені 5 (17,8 %) жінок 4-ОГ та 12 (48,0 %) пацієнток ГП ( $p < 0,05$ ). Провідним показанням до планового кесаревого розтину в 4-ОГ була пролікована безплідність в анамнезі – 4 випадки (14,3 %). Показанням до екстреного кесаревого розтину в зазначеній групі був антенатальний дистрес плода – 1 (3,6 %) випадок у 38–39 тиж. до початку пологової діяльності. До терміну пологів кесарів розтин в 4-ОГ становив 1 (3,6 %) випадок і був обумовлений антенатальним дистресом плода у 32–33 тиж. вагітності.

У ГП показники екстреного кесаревого розтину – 8 (32,0 %) випадків превалювали над кількістю планових операцій – 4 (16,0 %). Показанням до планового кесаревого розтину в ГП була виключно пролікована безплідність в анамнезі. Екстрений кесарів розтин у зазначеній групі був обумовлений антенатальним дистресом плода в 3 (12,0 %) випадках, інтранатальним

дистресом плода – у 2 (8,0 %) випадках, аномаліями пологової діяльності, що не коригувались медикаментозно, в 2 (8,0 %) випадках та передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в 1 (4,0 %) випадку. До терміну пологів у ГП операція кесаревого розтину була виконана в 3 (12,0 %) випадках. У 2 (8,0 %) пацієнток її проведення було обумовлене антенатальним дистресом плода в 28–29 і 33–34 тиж. гестації, у 1 (4,0 %) жінки – передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в 35–36 тиж. вагітності.

У КГ операцією кесаревого розтину було розроджено 4 (11,4 %) жінки. Показаннями до оперативного розродження в групі контролю були симфізит у 2 (5,7 %) випадках та антенатальний дистрес плода – 2 (5,7 %) випадки. З приводу антенатального дистресу плода у 2 (5,7 %) випадках операцію кесаревого розтину було виконано в екстреному порядку до терміну пологів у 33–34 і 36–37 тиж.. Слід звернути увагу, що у КГ зазначене ускладнення в обох випадках не мало морфологічного підґрунтя та було обумовлено гострими функціональними порушеннями, до яких призвело туге обвивання довгої пуповини навкруги тулуба плода.

Перебіг пологів через природні пологові шляхи у жінок 4-ОГ ускладнився передчасним розривом плодових оболонок у 5 (17,8 %) випадках й аномаліями пологової діяльності у 8 (28,6 %) випадках. Пологи через природні пологові шляхи у жінок ГП, у свою чергу, ускладнилися передчасним розривом плодових оболонок у 16 (64,0 %) випадках, інтранатальним дистресом плода в 2 (8,0 %) випадках, аномаліями пологової діяльності в 5 (20,0 %) випадках, ручним втручанням у порожнину матки з приводу дефекту плацентарної тканини в 4 (16,0 %) випадках та з приводу гіпотонічної кровотечі в 1 (4,0 %) випадку ( $p < 0,05$ ). У КГ серед ускладнень перебігу пологів були зареєстровані передчасний розрив плодових оболонок у 3 (8,6 %) випадках та індукція пологів у 1 (2,8 %) випадку.

Усього народилося 88 живих дітей. З них доношених 80 (90,9 %) дітей: 25 (89,3 %) в 4-ОГ, 20 (80,0 %) у ГП та 35 (100 %) у КГ; недоношених 8 (9,1 %)

дітей: 3 (10,7 %) в 4-ОГ та 5 (20,0 %) у ГП. Перинатальних втрат у групах порівняння не було.

Середні показники маси тіла новонароджених дітей у ГП були достовірно нижчими –  $(2389,00 \pm 123,54)$  г, ніж в 4-ОГ та КГ ( $p < 0,05$ ). Середні показники маси тіла новонароджених 4-ОГ  $(3386,00 \pm 117,34)$  г та КГ  $(3496,00 \pm 47,65)$  г між собою достовірно не розрізнялися ( $p > 0,05$ ).

Стан новонароджених за шкалою Апгар 8 і більше балів відмічений у 24 (85,7 %) дітей 4-ОГ, 17 (68,0 %) дітей ГП та 33 (94,3 %) дітей КГ. У асфіксії легкого ступеня народилося 8 дітей: з них 3 (10,7 %) дитини в 4-ОГ, 3 (12,0 %) дитини в ГП та 2 (5,7 %) дитини в КГ. В асфіксії середнього ступеня народилося 6 дітей: з них 1 (3,6 %) дитина в 4-ОГ та 5 (20,0 %) дітей у ГП ( $p > 0,05$ ).

Середні органометричні параметри плацент після їх народження в 4-ОГ відповідали нормативним показникам (маса –  $(523,60 \pm 11,23)$  г, площа материнської поверхні –  $(342,50 \pm 4,65)$  см<sup>2</sup>, товщина –  $(37,80 \pm 0,17)$  мм) і не мали достовірної різниці з такими в КГ:  $(529,40 \pm 13,59)$  г;  $(327,00 \pm 10,26)$  см<sup>2</sup>;  $(37,00 \pm 0,57)$  мм ( $p > 0,05$ ). Тимчасом у ГП зазначені показники були достовірно меншими, ніж у 4-ОГ і КГ:  $(449,50 \pm 21,69)$  г;  $(284,10 \pm 19,03)$  см<sup>2</sup>;  $(31,10 \pm 0,21)$  мм ( $p < 0,05$ ). Плацентарно-плодовий коефіцієнт в 4-ОГ дорівнював  $0,153 \pm 0,021$ , що не мало достовірної різниці із таким у КГ –  $0,159 \pm 0,009$  ( $p > 0,05$ ). Про зниження питомого об'єму плацентарної тканини на одиницю маси тіла новонародженого у пацієнток ГП свідчить достовірно нижче середнє значення ППК у цій групі –  $0,126 \pm 0,004$  ( $p < 0,05$ ).

Порушення цілісності материнської поверхні було виявлене в 4 (16,0 %) спостереженнях у ГП, що потребувало проведення ручного обстеження порожнини матки та видалення часточок децидуальної тканини ( $p < 0,05$ ). У 4-ОГ та КГ зазначене порушення не трапилося в жодному випадку. Про морфологічні зміни плацент свідчили петрифікати в 5 (17,8 %) випадках у 4-ОГ та 4 (11,4 %) випадках – у КГ. Тим же часом у ГП про більш виразні

морфологічні порушення у плацентах свідчили: петрифікати – 7 (28,0 %), інфаркти – 12 (28,0 %) та ділянки крововиливів – 9 (36,0 %) ( $p < 0,05$ ). Окрім цього, для плодових поверхонь плацент і плодових оболонок ГП у 7 (28,0 %) випадках спостереження характерними були зеленуватий колір та просякнення меконієм ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, результати проведеного аналізу особливостей перебігу вагітності та пологів у групах порівняння являють собою достовірне підтвердження ефективності поєднаного використання мікронізованого натурального прогестерону інтравагінально із анксиолітиком, що дозволяє знизити частоту виникнення гестаційних і акушерських ускладнень, а також покращити перинатальні наслідки у пацієнток, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.

## РОЗДІЛ 6

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Ендометріоз традиційно посідає одне з провідних місць у структурі причин більшості гінекологічних захворювань, поступаючись за частотою лише запальним процесам і міомі матки [3,8, 70, 99, 103, 169, 195, 221]. За даними деяких сучасних науковців, ця патологія діагностується майже у 50 % жінок фертильного віку, що обумовлює вагомий несприятливий її вплив на репродуктивне здоров'я популяції [27, 49, 118].

У свою чергу, актуальність проблеми вагітності у жінок із генітальним ендометріозом зумовлена щорічним збільшенням кількості пацієток на 6-10 %, які внаслідок ефективного прегравідарного лікування захворювання дістали можливість здійснити свої репродуктивні наміри.

Повсякденна практика свідчить про наявність у таких вагітних різноманітних гестаційних ускладнень, які суттєво впливають на перебіг вагітності та перинатальні наслідки [36, 51, 64, 131]. За даними сучасних дослідників, несприятливий перебіг вагітності на тлі генітального ендометріозу зумовлений негативним впливом основного захворювання на регуляторні системи жіночого організму [127, 149, 182, 212, 223]. Виявилося, що притаманні для жінок із генітальним ендометріозом гормональні, психоемоційні та імунні порушення можуть бути підґрунтям для подальшого формування у них гестаційної дезадаптації, обумовлюючи несприятливий перебіг вагітності та її наслідків [50, 69, 119, 151, 175, 197]. На наш погляд, вищеперераховане потребує перегляду існуючих традиційних підходів до генітального ендометріозу як до виключно «гінекологічної проблеми», змінюючи кут зору науковців і практиків у площину акушерства та перинатології. Отже, на сучасному етапі розвитку медицини виношування

вагітності у пацієнток із генітальним ендометріозом в анамнезі має бути науково обґрунтованим, доцільним і зваженим.

Однак численні публікації стосовно лікування генітального ендометріозу з метою настання вагітності різко контрастують з невеликим обсягом досліджень щодо проблем, пов'язаних безпосередньо із вагітністю. Це диктує необхідність глибокого вивчення різноманітних аспектів гестаційної адаптації та дезадаптації у жінок, настання вагітності в яких потребувало лікування генітального ендометріозу.

Таким чином, з урахуванням вищезазначеного, метою дослідження стало: зменшення частоти виникнення гестаційних і акушерських ускладнень і покращання перинатальних наслідків шляхом розробки, обґрунтування та впровадження методів раціонального ведення вагітності на підставі вивчення особливостей психоемоційної та ендокринної адаптації у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.

Для досягнення вказаної мети було визначено низку завдань:

1. Провести аналіз особливостей клінічного перебігу вагітності та пологів у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.
2. Оцінити динаміку гестаційної адаптації психоемоційних (тривожність) та ендокринних показників у вагітних, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.
3. Дослідити особливості гестаційного формування та функціонування фетоплацентарного комплексу у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.
4. Визначити провідні чинники виникнення та розвитку гестаційних ускладнень у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.
5. Розробити оптимальний алгоритм ведення вагітності у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.

Для вирішення визначених завдань використовували такі методи дослідження: загальноклінічні (вивчення загального і спеціального анамнезу,

загальний огляд, акушерське дослідження, аналіз перебігу і наслідків вагітності, оцінка стану новонароджених); клініко-психологічні (визначення реактивної та особистісної тривожності за методом Ч. Д. Спілбергера – Ю. Л. Ханіна); серологічні (імуноферментний аналіз); інструментальні (УЗ-доплерометрія; УЗ-плацентометрія; УЗ-фетометрія; антенатальна кардіотокографія; визначення біофізичного профілю плода); статистичні методи (із використанням пакета стандартних статистичних програм “Statistica 7.0”).

У відповідності до завдань дослідження робота виконувалась у три етапи.

На першому етапі проведено ретроспективне дослідження перебігу вагітності та пологів у 142 жінок, з яких: 92 перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ – ОРГ, а 50 були практично здоровими – КРГ.

На другому етапі здійснено проспективне контрольоване когортне дослідження 165 вагітних жінок, з яких: 130 перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ (основна група – ОГ), 35 – утворили КГ. До 1-ОГ групи увійшли 67 жінок із легкими формами ЗГЕ (I ступеня – 35 пацієток, II ступеня – 32 пацієнтки). До 2-ОГ групи включено 63 вагітні із тяжкими формами ЗГЕ (III ступінь – 33 пацієнтки; IV ступінь – 30 пацієток). Ступінь тяжкості ЗГЕ визначали за класифікацією AFS (1997).

На третьому етапі виконання дисертаційної роботи отримані дані дозволили запропонувати диференційовану лікувальну методику корекції встановлених порушень. Так, жінки 3-ОГ (27 пацієток) із доведеною прогестероною недостатністю отримували мікронізований натуральний прогестерон перорально з 6–7 тиж. вагітності. Вагітні 4-ОГ (28 пацієток) із нормальним вмістом ендogenous прогестерону у сироватці крові та підвищеними показниками РТ отримували мікронізований натуральний прогестерон інтравагінально з 6–7 тиж. гестації у поєднанні з анксиолітиком з II триместру вагітності. Результати порівнювали із такими у ГП та КГ. До ГП (25 пацієток) увійшли вагітні жінки зі ЗГЕ в анамнезі без вихідних ендокринних і



психоемоційних порушень, які не отримували спеціального лікування; КГ (35 пацієнток) утворили практично здорові жінки із фізіологічним перебігом вагітності.

За результатами ретроспективного дослідження було встановлено, що вагітні I групи характеризувалися виразним обтяженням соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу. Частота екстрагенітальної патології у таких пацієнток становила 85,9 % при 22,0 % у КГ ( $p < 0,05$ ). У більшості з них було діагностовано нейроциркуляторну дистонію (73,9 %) та захворювання серцево-судинної системи (60,9 %), рідше визначалась інша патологія. Анамнез жінок I групи достовірно частіше був обтяженим гінекологічними захворюваннями – 73,9 % на відміну від II групи – 38,0 % ( $p < 0,05$ ). У всіх жінок зі ЗГЕ в анамнезі настанню вагітності передувала безплідність тривалістю від 1,5 до 15 років, встановлено достовірне переважання частоти первинної безплідності (72,8 %) над вторинною (27,2 %). Наслідком лікування безплідності було настання вагітності: спонтанне у 90,2 % пацієнток; із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій – у 9,8 %. Частота ускладнень вагітності у I групі – 94,6 % у 2,5 рази перевищувала таку у II групі – 38,0 % ( $p < 0,05$ ). Найпоширенішим ускладненням у пацієнток I групи була загроза переривання вагітності (92,4 %) у різні терміни гестації. Частота розвитку прееклампсії у вагітних I групи –  $(67,39 \pm 0,30)$  % удвічі перевищувала відповідний показник II групи –  $(36,00 \pm 0,42)$  %. Клінічні прояви ПД у вагітних I групи у порівнянні із II переважали на 22,35 %, СЗРП – на 31,3 %, маловоддя – на 8,3 %. Плацентарна дисфункція формувалась переважно за умови плацентажії по передній стінці матки (42,4 %); у ділянці дна (4,3 %) та при низькій плацентажії (11,9 %). Питома вага передчасних пологів у жінок I групи перевищувала показник у II групі на 3,61 %. Пологи у вагітних I групи частіше, ніж у II групі, ускладнювалися передчасним розривом плодових оболонок (на 24,78%), аномаліями пологової діяльності (на 21,65 %); дистресом плода (на 2,52 %). Частота кесаревого розтину в I групі (25,13 %) достовірно переважала

показник у II групі (14,0 %). Для пацієток зіЗГЕ характерною була вища на 6,13 % частота ручних втручань у III та післяпологовому періодах, на 10,65 % частіше об'єм крововтрати в них перевищував фізіологічний. Більш низька середня оцінка за шкалою Апгар ( $7,46 \pm 0,51$ ) бала на 1-й хвилині життя та достовірно нижчий показник середньої маси тіла новонароджених I групи ( $2985 \pm 79$ ) г у порівнянні із II групою ( $3405 \pm 43$ ) г ( $p < 0,05$ ) свідчили про порушення в них миттєвої постнатальної адаптації та гестаційної адаптації ФПК таких пацієток.

Проспективне дослідження підтвердило отримані за допомогою ретроспективного дослідження особливості анамнезу та соматичного здоров'я жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ. Репродуктивний анамнез пацієток ОГ був обтяжений первинною (63,8 %) та вторинною (36,2 %) безплідністю. Значна кількість випадків первинної безплідності була зумовлена I – 37,4 % і II – 31,3 % ступенем ЗГЕ. Провідне місце у пацієток із вторинною безплідністю належало ЗГЕ III ступеня (51,1 %). У жінок із IV ступенем захворювання кількість випадків первинної (20,5 %) і вторинної (27,7 %) безплідності була майже однаковою.

У пацієток 1-ОГ вагітність настала виключно після прегравідарних лапароскопічних операцій: ексцизії ендометріюїдних гетеротопій; енуклеації ендометріом; оваріотомії із коагуляцією стінок ендометріом; резекції яєчника та адгезіолізу. Жінки 2-ОГ разом із оперативним лікуванням ЗГЕ отримували гормонотерапію до операції (49,2 %) чи у післяопераційному періоді (50,8 %). У більшості з них вагітність настала впродовж перших 6 міс. після прегравідарного лікування ЗГЕ (64,6 %), частота гестації залежала від тяжкості захворювання: при ЗГЕ I ступеня – 85,7 %; II ступеня – 62,5 %; III ступеня – 57,65 %; IV ступеня – 46,7 %.

Пацієткам 1-ОГ були притаманні аналогічні жінкам КГ стабільні середні значення показника ОГ за Ч. Д. Спілбергером – Ю. Л. Ханіним (від 31 до 45 балів), що не мали достовірних відмінностей у різні терміни вагітності ( $p > 0,05$ ).

Пацієнтки 2-ОГ продемонстрували переважно високі показники ОТ як до настання, так і впродовж усієї вагітності (від 45 до 60 балів), що достовірно відрізнялися від показників двох попередніх груп ( $p < 0,001$ ). Зазначене за часом збігалось із терміном максимальної кількості клінічних проявів гестаційних ускладнень.

У пацієнток 1-ОГ прегравідарні показники РТ перебували у діапазоні середніх значень, але посідали верхню межу норми та достовірно відрізнялися від показників інших груп ( $p < 0,05$ ). Для жінок 2-ОГ вже до настання вагітності характерними були виключно високі значення РТ ( $p < 0,001$ ). Фізіологічна вагітність характеризувалася стрімким підвищенням РТ до високих показників у I триместрі з її подальшою стабілізацією у II та III триместрах до вихідних значень. У жінок 1-ОГ передгравідарні «середньотривожні» значення РТ в I триместрі також зростали до «високотривожних» показників і, дещо знижуючись у II триместрі, досягали вихідних значень перед пологами ( $p < 0,05$ ). На відміну від попередніх груп, у пацієнток 2-ОГ вихідні максимально високі значення РТ зберігалися впродовж усієї вагітності ( $p < 0,001$ ).

Достовірно низькі показники вмісту ХГ та Пг у I триместрі вагітності у жінок 1-ОГ та 2-ОГ відповідали ступеню тяжкості ЗГЕ та відрізнялися від показників КГ ( $p < 0,05$ ), що свідчило про первинну дисфункцію трофобласта у пацієнток зі ЗГЕ. Встановлений ендокринний дисбаланс клінічно проявлявся симптомами загрози переривання вагітності, які відмічались у 53,7 % жінок 1-ОГ та у 80,9 % пацієнток 2-ОГ, що потребувало гормональної корекції. У КГ загроза переривання вагітності (11,4 %) не супроводжувалась зниженням гормонів і не потребувала екзогенного введення гестагенів. У II триместрі вагітності пацієнтки ОГ демонстрували достовірно нижчі від КГ показники вмісту ПЛ – на 66 % та Е3 – на 49 % ( $p < 0,05$ ), що також відповідало ступеню тяжкості у них ЗГЕ ( $p < 0,05$ ). Характерний для прогресування вагітності приріст ХГ і Пг впродовж II триместру у пацієнток ОГ був достовірно меншим, ніж у пацієнток КГ ( $p < 0,05$ ). Очевидно, що нестача природних токолітиків у жінок

ОГ сприяла посиленню гормональної дисфункції ФПК, яка в II триместрі вагітності клінічно маніфестувала симптомами загрози переривання вагітності (1-ОГ – 35,8 %; 2-ОГ – 52,4 %), лікування якої виявилось неефективним у 3,2 % пацієнток 2-ОГ (передчасні пологи в терміні 25–26 тиж.). У III триместрі вагітності спостерігалось достовірне зниження вмісту Е3 в ОГ, у порівнянні з показниками жінок КГ, на 72 % ( $p < 0,05$ ). Різниця між показниками вмісту зазначеного гормону зберігалась у пацієнток 1-ОГ та 2-ОГ ( $p < 0,05$ ). Встановлено достовірне зниження вмісту Кр у вагітних ОГ, у порівнянні з показниками КГ, на 76 % ( $p < 0,05$ ) та різниця між його показниками в 1-ОГ та 2-ОГ ( $p < 0,05$ ).

Клінічні прояви ПД, як наслідок ендокринних порушень ФПК, у III триместрі вагітності проявлялися: антенатальним дистресом плода у 11,9 % вагітних 1-ОГ та у 15,9 % жінок 2-ОГ; СЗРП у 28,4 % вагітних 1-ОГ та у 61,9 % жінок 2-ОГ і маловоддям у 27,0 % пацієнток 2-ОГ, що поєднувалось лише із СЗРП II ступеня.

Вивчення доплерометричних показників МППК дозволило встановити їх порушення вже з 16–18 тиж. вагітності у жінок зі ЗГЕ в анамнезі. Встановлено, що для пацієнток ОГ притаманний виключно ізольований характер зазначених порушень, IA або IB ступінь, що достовірно частіше, на відміну від 1-ОГ, реєструвалися серед пацієнток 2-ОГ: IA –  $(33,30 \pm 0,21)$  %; IB –  $(28,60 \pm 0,17)$  % клінічних випадків при IA –  $(19,40 \pm 0,34)$  % та IB –  $(8,90 \pm 0,11)$  % відповідно ( $p < 0,05$ ). Достовірно кращий стан МППК у жінок КГ підтверджувався відсутністю у цей термін вагітності жодного випадку гемодинамічних порушень у ФПК ( $p < 0,05$ ).

У терміні 28–30 тиж. вагітності загальна кількість встановлених раніше порушень МППК у 1-ОГ і 2-ОГ залишалася незмінною, але про їх прогресування в зазначений термін гестації свідчили доплерометричні порушення II ступеня, котрі становили  $(4,50 \pm 0,74)$  % – в 1-ОГ та  $(38,10 \pm 0,49)$  % – у 2-ОГ ( $p < 0,05$ ). Серед пацієнток групи контролю в цей

термін гестації реєструвалися випадки виключно ізольованих гемодинамічних порушень у ФПК: IA –  $(2,80 \pm 0,27)$  % та IB –  $(2,80 \pm 0,27)$  %. Про достовірне погіршення доплерометричних показників МППК із прогресуванням вагітності у представниць ОГ свідчили: порушення II ступеня, що становили в 1-ОГ напередодні пологів більше половини від загальної їх кількості –  $(14,90 \pm 0,66)$  % та порушення МППК у зазначений термін II  $(55,60 \pm 0,15)$  % і III  $(3,20 \pm 0,23)$  % ступенів у 2-ОГ ( $p < 0,05$ ). Стан ФПК у пацієток КГ залишався задовільним і не зазнавав достовірних доплерометричних погіршень МППК ( $p > 0,05$ ).

Додатково за даними КТГ та БПП нами оцінювався стан плода у реальному часі та його адаптаційні можливості. Про зниження компенсаторних можливостей організму плода у пацієток ОГ свідчили показники КТГ і БПП. Так, оцінка КТГ у вагітних ОГ статистично достовірно відрізнялась від свого значення в КГ –  $(8,57 \pm 0,48)$  бала ( $p < 0,05$ ). Серед пацієток, пролікованих з приводу ЗГЕ в передгравідарний період, зазначений показник достовірно знижувався в залежності від ступеня тяжкості основного захворювання і становив  $(7,31 \pm 0,23)$  бала – в 1-ОГ та  $(6,75 \pm 0,21)$  бала – в 2-ОГ ( $p < 0,05$ ). Сумарна оцінка БПП за А. Вінтзилеос у пацієток ОГ також була достовірно нижчою від показника КГ –  $(11,00 \pm 0,21)$  бала ( $p < 0,05$ ) і визначалася ступенем тяжкості ЗГЕ у прегравідарному періоді:  $(8,76 \pm 0,33)$  бала – в 1-ОГ та  $(7,0 \pm 0,28)$  бала – в 2-ОГ ( $p < 0,05$ ).

За даними УЗД було виявлено, що у пацієток 1-ОГ та 2-ОГ достовірно частіше, ніж у пацієток КГ, при доношеній вагітності реєструвалася затримка розвитку плаценти: II ступінь зрілості –  $(23,90 \pm 0,11)$  % та  $(22,2 \pm 0,05)$  % при  $(8,60 \pm 0,32)$  % відповідно ( $p < 0,05$ ). При УЗ-дослідженні локалізації плацент спостерігалася переважання їх розташування по передній стінці матки у жінок ОГ:  $(38,80 \pm 0,02)$  % – у 1-ОГ та  $(39,70 \pm 0,12)$  % – у 2-ОГ ( $p > 0,05$ ). У КГ локалізацію плаценти по передній стінці матки було зареєстровано лише у

(2,80±0,04) % пацієток ( $p < 0,05$ ), усі інші представниці демонстрували сприятливу плацентажію, по задній стінці матки.

Про порушення плацентажію у скомпрометованих ЗГЕ матках і неадекватність компенсаторноприсосовних реакцій свідчила певна невідповідність середніх органометричних показників плацент ОГ гестаційній нормі та таким показникам у КГ. Так, середні органометричні параметри плацент у жінок 1-ОГ – маса – (459,30±21,59) г; площа материнської поверхні – (296,00±19,06) см<sup>2</sup>; товщина – (31,00±0,57) мм та 2-ОГ – (424,20±20,09) г; (254,2±17,26) см<sup>2</sup>; (30,8±0,42) мм достовірно не розрізнялися ( $p > 0,05$ ), але були достовірно меншими від таких у КГ: (501,00±13,22) г; (356,00±17,86) см<sup>2</sup>; (36,0±0,87) мм ( $p < 0,05$ ). Показник ППК у вагітних ОГ знижувався в залежності від ступеня тяжкості основного захворювання: 0,131±0,004 – в 1-ОГ та 0,120±0,001 – в 2-ОГ ( $p < 0,05$ ) і достовірно відрізнявся від свого значення в КГ – 0,159±0,009 ( $p < 0,05$ ). Про несприятливий стан плацент у жінок ОГ також свідчила оцінка макроскопічної картини: порушення цілісності материнської поверхні – (13,40±0,03) % в 1-ОГ та (11,10±1,02) % в 2-ОГ ( $p > 0,05$ ); її сіро-червоний колір – (85,10±0,05) %- в 1-ОГ та (87,30±0,06) % у 2-ОГ; глибокі борозни, нерівномірна товщина і дрібні котиледони плацент – (100,0±0,01) % у представниць 1-ОГ та (100,00±0,03) % в 2-ОГ ( $p > 0,05$ ); інфаркти – (16,40±0,23) % в 1-ОГ та (14,30±0,16) % в 2-ОГ ( $p > 0,05$ ); петрифікати – (31,30±0,16) % в 1-ОГ, (30,20±0,31) % у 2-ОГ ( $p > 0,05$ ); ділянки крововиливів – (23,90±0,14) % в 1-ОГ, (25,40±1,03) % у 2-ОГ ( $p > 0,05$ ); зеленуватий колір плодових поверхонь і просякнення меконієм плодових оболонок – (35,80±0,17) % в 1-ОГ та (33,30±0,21) % у 2-ОГ ( $p > 0,05$ ). Додаткові часточки плацент були виявлені у (5,90±0,12) % жінок 1-ОГ та (7,90±0,10)% вагітних 2-ОГ ( $p > 0,05$ ). В ОГ також спостерігалось превалювання випадків аномального прикріплення пуповини: парацентральне – (55,20±0,32) % в 1-ОГ та (57,10±0,14) % у 2-ОГ; крайове (22,40±0,41) % в 1-ОГ та (22,20±0,53) % в 2-ОГ і оболонкове – (4,50±0,04) % в 1-ОГ та (4,80±0,27) % в 2-ОГ ( $p > 0,05$ ). Тим же

часом центральне прикріплення пуповини мало місце лише в  $(17,90 \pm 0,12)$  % випадків серед жінок 1-ОГ та у  $(15,90 \pm 0,61)$  % – 2-ОГ. Додатково про порушення процесу плацентації свідчили встановлені патологічні зміни пупкового канатика у пацієток ОГ: перекручені судини пуповини –  $(34,30 \pm 0,04)$  % у 1-ОГ та  $(33,30 \pm 1,23)$  % в 2-ОГ ( $p > 0,05$ ); варикозно розширені вени –  $(22,40 \pm 1,13)$  % в 1-ОГ та  $(19,00 \pm 1,43)$  % у 2-ОГ ( $p > 0,05$ ); гіпоплазія вартонових драглів –  $(32,80 \pm 0,37)$  % в 1-ОГ та  $(33,30 \pm 0,68)$  % у 2-ОГ ( $p > 0,05$ ).

З метою корекції виявлених порушень у жінок, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ, був запропонований диференційований підхід до лікування загрози переривання вагітності з урахуванням ендокринного та психоемоційного чинників її розвитку. Пацієткам зі ЗГЕ в анамнезі, які мали доведену прогестеронову недостатність впродовж I триместру вагітності, призначали мікронізований прогестерон перорально за попередньо зазначеною схемою (3-ОГ). Вагітним жінкам із нормальним вмістом ендogenous прогестерону у сироватці крові, але визначеними підвищеними показниками РТ, впродовж I триместру призначали мікронізований прогестерону інтравагінально у поєднанні з анксиолітиком з II триместру гестації (4-ОГ).

Оцінюючи терапевтичний ефект системної гормонотерапії прогестероном, було встановлено, що впродовж I триместру гестації клінічні прояви загрози переривання вагітності серед пацієток 3-ОГ становили  $(22,20 \pm 0,04)$  % випадків, що не мало достовірної різниці із зазначеним показником КГ –  $(14,30 \pm 1,23)$  % випадків ( $p > 0,05$ ). Представниці ГП у цей термін демонстрували достовірно частіше виникнення загрози переривання вагітності –  $(88,00 \pm 0,76)$  % ( $p < 0,05$ ), що нерідко маніфестували кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів (76,0 %), ультразвуковими ознаками гіпертонусу матки (64,0 %) та відшарування плідного яйця (16,0 %). Регресія клінічних проявів загрози переривання вагітності швидше наставала у жінок 3-ОГ і становила у середньому  $(3,1 \pm 0,7)$  доби, у КГ –  $(3,4 \pm 0,2)$  доби ( $p > 0,05$ ) при  $(5,7 \pm 0,6)$  доби у ГП ( $p < 0,05$ ). Представниці ГП достовірно частіше під час II

триместру отримували повторний курс лікування загрози переривання вагітності –  $(64,00 \pm 0,11) \%$  ( $p < 0,05$ ) при  $(7,40 \pm 0,17) \%$  у 3-ОГ та  $(8,6 \pm 0,03) \%$  – у КГ ( $p > 0,05$ ). У III триместрі перебіг вагітності ускладнився загрозою передчасних пологів у  $(32,00 \pm 0,21) \%$  пацієток ГП, у  $12,0 \%$  із них порушення мало прогресуючий перебіг та призвело до передчасних пологів ( $p < 0,05$ ). У жінок 3-ОГ у зазначений термін гестації сталося  $(7,40 \pm 0,17) \%$  випадків виникнення загрози переривання вагітності, що не мало достовірної різниці із КГ –  $(2,80 \pm 1,33) \%$  ( $p > 0,05$ ). Динаміка гормонального статусу вагітних жінок 3-ОГ свідчила про нормалізацію вмісту прогестерону з  $(66,9 \pm 1,3)$  ммоль/л у 6–7 тиж. до  $(137,7 \pm 2,3)$  ммоль/л у 12 тиж., що відповідало показникам, визначеним у КГ  $(133,5 \pm 4,3)$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ), та свідчило про відсутність прогестеронового дефіциту. Екзогенне уведення гормону спричинило зростання його вмісту у сироватці крові на  $105,8 \%$ , відповідність УЗ показників плаценти термінам гестації у  $(92,60 \pm 1,21) \%$  пацієток, більш сприятливі доплерометричні показники МППК (ізольовані порушення ІА або ІВ ступеня, кількість яких із прогресуванням вагітності не змінювалася), БПП: середня оцінка БПП у 3-ОГ –  $(8,40 \pm 0,29)$  бала при  $(8,70 \pm 0,23)$  бала у КГ ( $p > 0,05$ ) та  $(7,20 \pm 0,19)$  бала у ГП ( $p < 0,05$ ). Оцінка КТГ свідчила про ознаки антенатального дистресу плода у  $12,0 \%$  вагітних ГП і  $3,7 \%$  пацієток 3-ОГ. Плацентарну дисфункцію було діагностовано у  $(40,70 \pm 0,21) \%$  пацієток 3-ОГ та  $(5,7 \pm 0,21) \%$  вагітних КГ, значно більшою була частота цього ускладнення серед жінок ГП –  $(80,0 \pm 0,96) \%$  ( $p < 0,05$ ). Пацієтки 3-ОГ демонстрували більш сприятливий функціональний стан ФПК, на відміну від жінок ГП. Для вагітних 3-ОГ характерними були ізольовані клінічні прояви ПД у вигляді: помірного маловоддя –  $14,8 \%$ , СЗРП виключно І ступеня –  $14,8 \%$ , гіпертрофії плаценти –  $7,4 \%$  та антенатального дистресу плода –  $3,7 \%$ . У вагітних ГП прояви ПД були виразнішими і полягали у такому: поєднанні СЗРП І ступеня із гіпертрофією плаценти –  $40,0 \%$ , СЗРП І ступеня із гіпотрофією плаценти і антенатальним



дистресом плода – 12,0 % та СЗРП II ступеня із маловоддям і гіпотрофією плаценти – 24,0 %.

Більшість вагітностей у групах порівняння завершилися терміновими пологами: 96,3 % – в 3-ОГ; 80,0 % – у ГП та 100 % – у КГ. Передчасні пологи в 3-ОГ відбулися в 3,7 % випадків, тимчасом як у ГП їх кількість становила 20,0% ( $p<0,05$ ). Шляхом операції кесаревого розтину були розроджені 29,6 % пацієнток 3-ОГ та 48,0 % жінок ГП ( $p<0,05$ ). Провідним показанням до планового кесаревого розтину в 3-ОГ була пролікована безплідність в анамнезі – 22,2 %. Показанням до екстреного кесаревого розтину в зазначеній групі був антенатальний (3,7 %) та інтранатальний (3,7 %) дистрес плода. До терміну пологів кесарів розтин у 3-ОГ становив 3,7 % випадків і був обумовлений антенатальним дистресом плода у 34–35 тижнів вагітності.

Перебіг пологів через природні пологові шляхи у жінок 3-ОГ ускладнився передчасним розривом плодових оболонок у 29,6 % випадків, первинною слабкістю пологової діяльності – у 18,5 % та інтранатальним дистресом плода у 2,8 %. Пологи через природні пологові шляхи у жінок ГП, в свою чергу, ускладнилися передчасним розривом плодових оболонок у 64,0 % випадків, інтранатальним дистресом плода – у 8,0 %, аномаліями пологової діяльності – у 20,0 %, ручним втручанням у порожнину матки з приводу дефекту плацентарної тканини – у 16,0 % та з приводу гіпотонічної кровотечі – у 4,0 % ( $p<0,05$ ). У КГ серед ускладнень перебігу пологів були зареєстровані передчасний розрив плодових оболонок (8,6 %) та індукція пологів (2,8 %).

Усього народилося 87 живих дітей. З них доношених – 93,1 %: 96,3 % – в 3-ОГ; 80,0 % – у ГП та 100 % – у КГ; недоношених – 6,9 %: 3,7 % – в 3-ОГ та 20,0 % – у ГП. Перинатальних втрат у групах порівняння не було.

Середні показники маси тіла новонароджених дітей у ГП були достовірно нижчими –  $(2389,00\pm 123,54)$  г, ніж у 3-ОГ і КГ ( $p<0,05$ ). Середні показники маси тіла новонароджених 3-ОГ становили  $(3256,00\pm 137,65)$  г та КГ –  $(3496,00\pm 47,65)$  г і між собою достовірно не розрізнялися ( $p>0,05$ ).

Стан новонароджених за шкалою Апгар 8 балів і більше відмічений у 92,6 % дітей 3-ОГ; 68,0 % у ГП та 94,3 % у КГ. У асфіксії легкого ступеня народилися 7,4 % дітей в 3-ОГ; 12,0 % в ГП та 5,7 % в КГ. В асфіксії середнього ступеня народилися 20,0 % дітей у ГП.

Середні органометричні параметри плацент після їх народження в 3-ОГ відповідали нормативним показникам (маса –  $(512,40 \pm 10,25)$  г; площа материнської поверхні –  $(335,20 \pm 7,43)$  см<sup>2</sup>; товщина –  $(36,20 \pm 0,09)$  мм) і не мали достовірної різниці з такими в КГ:  $(529,40 \pm 13,59)$  г;  $(327,00 \pm 10,26)$  см<sup>2</sup>;  $(37,40 \pm 0,57)$  мм ( $p > 0,05$ ). Тимчасом у ГП зазначені показники були достовірно меншими, ніж у 3-ОГ і КГ:  $(449,50 \pm 21,69)$  г;  $(284,10 \pm 19,03)$  см<sup>2</sup>;  $(31,10 \pm 0,21)$  мм ( $p < 0,05$ ).

Результати поєднаного використання інтравагінальної форми мікронізованого прогестерону й анксиолітика, з метою профілактики ПД та лікування загрози переривання вагітності також підтвердили доцільність їх застосування. Частота загрози переривання вагітності серед пацієнок 4-ОГ становила  $(17,80 \pm 1,02)$  % і достовірно не розрізнялась із такою в КГ –  $(14,30 \pm 1,23)$  % ( $p > 0,05$ ). Тим же часом у ГП зазначене ускладнення реєструвалося достовірно частіше –  $(88,00 \pm 0,760)$  % ( $p < 0,05$ ) і характеризувалось кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів (76,0 %), ультразвуковими ознаками гіпертонусу матки (64,0 %) та відшарування плідного яйця (16,0 %). Клінічна регресія проявів загрози переривання вагітності швидше наставала у жінок 4-ОГ –  $(3,5 \pm 0,4)$  доби та пацієнок КГ –  $(3,4 \pm 0,2)$  доби ( $p > 0,05$ ). Достовірно повільніше сприятливого терапевтичного ефекту у лікуванні загрози переривання вагітності вдавалося досягти у жінок ГП –  $(5,7 \pm 0,6)$  доби ( $p < 0,05$ ). При цьому повна регресія клінічних проявів ускладнення впродовж I триместру гестації наставала лише у 20,0 % пацієнок зазначеної групи. Клінічні прояви загрози переривання вагітності під час II триместру гестації достовірно частіше маніфестували у представниць ГП –  $(64,00 \pm 0,11)$  %. Зазначений показник  $(10,70 \pm 1,320)$  % у 4-ОГ та  $(8,60 \pm 0,03)$  % у КГ був нижчим

( $p > 0,05$ ). Загроза передчасних пологів ускладнила перебіг вагітності у (32,00±0,21) % пацієток ГП, у 12,0 % із них ускладнення мало прогресуючий перебіг і призвело до передчасних пологів ( $p < 0,05$ ). Достовірно менше в зазначений термін порушення виникало у представниць 4-ОГ – (3,60±0,24) % випадків і КГ – (2,80±1,33) % ( $p > 0,05$ ).

Характерні для пацієток 4-ОГ до лікування вихідні показники РТ: високий (53,6 %) та середній (46,4 %) – під впливом залучення до терапії анксиолітика, зменшувалися до середніх (64,3 %) чи низьких значень (14,3 %). Високі показники тривожності були притаманні лише 3,6 % пацієток, середні – 17,8 % жінкам ( $p < 0,05$ ). У ГП та КГ вихідні нормативні показники РТ залишалися стабільно незмінними до 12–13 тиж. гестації. Впродовж II та III триместрів гестації показник РТ зазнавав змін у 4-ОГ та ГП. Жінки 4-ОГ у II триместрі вагітності демонстрували виключно низькі (78,6 %) та середні (21,4 %) показники тривожності. До терміну пологів, у III триместрі, показники РТ у цій групі майже не змінювалися: у 71,4 % вагітних залишався низький рівень тривожності, у 28,6 % жінок тривожність була на середньому рівні. Вихідні нормативні показники РТ, що залишалися незмінними впродовж I триместру у жінок ГП, із прогресуванням вагітності зазнавали несприятливих змін. Так, у II триместрі гестації пацієтки ГП демонстрували достовірне підвищення показників тривожності до легкого ступеня (36,0 %), середнього (12,0 %) та високого (24,0 %). Напередодні пологів, у III триместрі, кількість вагітних у ГП із підвищеним показником рівня РТ збільшувалася до 84,0 %. При цьому представниці зазначеної групи демонстрували виключно середні (68,0 %) та високі (56,0 %) рівні зазначеного показника. Це може свідчити на користь вихідного напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів гестації у таких пацієток, що із прогресуванням вагітності зазнають певних порушень і призводять до низки гестаційних, акушерських та перинатальних ускладнень. У групі контролю вихідні нормативні показники РТ не зазнавали змін до терміну пологів у жодному випадку.

У свою чергу, оцінка особливості функціонального стану ФПК у групах дослідження показала, що у жінок 4-ОГ плацента відповідала нормативним показникам в залежності від терміну гестації у  $(96,40 \pm 1,11)$  % пацієнток, що достовірно не відрізнялося від такого показника в КГ –  $(94,30 \pm 0,08)$  % ( $p > 0,05$ ). Тим же часом у ГП кількість порушень –  $(76,00 \pm 1,24)$  % ( $p < 0,05$ ) у вигляді гіпертрофії та гіпоплазії плаценти достовірно перебільшувала таку –  $(3,6 \pm 0,13)$  % в 4-ОГ і  $(5,70 \pm 1,76)$  % у КГ, де вони реєструвалися виключно у вигляді гіпертрофії плаценти та не мали достовірної різниці ( $p > 0,05$ ). Допплерометричні показники МППК свідчили про відсутність різниці у частоті порушень кровотоку ФПК серед пацієнток 4-ОГ –  $(7,10 \pm 1,02)$  % та КГ –  $(5,70 \pm 1,76)$  % ( $p > 0,05$ ) на відміну від таких у ГП –  $(80,00 \pm 0,96)$  % ( $p < 0,05$ ). Порушення МППК у жінок 4-ОГ мали виключно ізольований характер, їх кількість із прогресуванням вагітності не змінювалася на відміну від таких у ГП, де спостерігалось поглиблення порушень кровотоку від ізольованих ІА і ІВ ступенів до поєднаних ІІ ступеня. Середня оцінка БПП у ГП –  $(7,20 \pm 0,19)$  бала достовірно відрізнялась ( $p < 0,05$ ) від такої у 4-ОГ –  $(8,30 \pm 0,43)$  бала і КГ –  $(8,7 \pm 0,230)$  бала, де між показниками суттєвої різниці не було ( $p > 0,05$ ). Оцінка КТГ свідчила про ознаки антенатального дистресу плода у 12,0 % вагітних ГП та 7,1 % пацієнток 4-ОГ. У всіх представниць КГ результати оцінки КТГ були в межах 8–10 балів. Середня оцінка КТГ в ГП –  $(7,40 \pm 0,18)$  бала також достовірно відрізнялась ( $p < 0,05$ ) від такої у 4-ОГ –  $(8,50 \pm 0,26)$  бала і КГ –  $(8,80 \pm 0,26)$  бала, де між показниками суттєвої різниці не було ( $p > 0,05$ ).

Плацентарну дисфункцію було діагностовано у  $(21,40 \pm 0,25)$  % пацієнток 4-ОГ та  $(5,70 \pm 0,21)$  % вагітних КГ, перебільшувала частота цього ускладнення серед жінок ГП –  $(80,00 \pm 0,96)$  % ( $p < 0,05$ ). При цьому для вагітних 4-ОГ характерними були ізольовані клінічні прояви ПД у вигляді: помірного маловоддя – 10,7 %, гіпертрофії плаценти – 3,6 % та антенатального дистресу плода – 7,1 %. У вагітних ГП прояви ПД були виразнішими і полягали у: поєднанні СЗРП І ступеня із гіпертрофією плаценти – 40,0 %; СЗРП І ступеня із

гіпотрофією плаценти і антенатальним дистресом плода – 12,0 % та СЗРП II ступеня із маловоддям і гіпотрофією плаценти – 24,0 %.

Більшість вагітностей у групах порівняння завершилися терміновими пологами: 89,3 % в 4-ОГ; 80,0 % у ГП та 100 % у КГ. Передчасні пологи в 4-ОГ відбулися в 10,7 % випадків, тимчасом як у ГП їх кількість була достовірно більшою та становила 20,0 % ( $p < 0,05$ ). Шляхом операції кесаревого розтину були розроджені 17,8 % жінок 4-ОГ та 48,0 % пацієнток ГП ( $p < 0,05$ ). Провідним показанням до планового кесаревого розтину в 4-ОГ була пролікована безплідність в анамнезі – 14,3 %. Показанням до екстреного кесаревого розтину в зазначеній групі був антенатальний дистрес плода (3,6 %) в 38–39 тиж. до початку пологової діяльності. До терміну пологів кесарів розтин в 4-ОГ становив 3,6 % і був обумовлений антенатальним дистресом плода у 32–33 тижнів вагітності. Перебіг пологів через природні родові шляхи у жінок 4-ОГ ускладнився передчасним розривом плодових оболонок (17,8 %) та аномаліями пологової діяльності (28,6 %). Пологи через природні родові шляхи у жінок ГП, в свою чергу, ускладнилися передчасним розривом плодових оболонок – 64,0 %, інтранатальним дистресом плода – 8,0 %, аномаліями пологової діяльності – 20,0 %, ручним втручанням у порожнину матки з приводу дефекту плацентарної тканини – 16,0 % та з приводу гіпотонічної кровотечі – 4,0 % ( $p < 0,05$ ). У КГ серед ускладнень перебігу пологів були зареєстровані передчасний розрив плодових оболонок (8,6 %) та індукція пологів (2,8 %).

Усього народилося 88 живих дітей. Із них доношених 90,9 %: 89,3 % в 4-ОГ; 80,0 % у ГП та 100 % у КГ; недоношених – 9,1 %: 10,7 % у 4-ОГ та 20,0 % у ГП. Перинатальних втрат у групах порівняння не було.

Середні показники маси тіла новонароджених дітей у ГП були достовірно нижчими –  $(2389,00 \pm 123,54)$  г, ніж в 4-ОГ та КГ ( $p < 0,05$ ). Середні показники маси тіла новонароджених 4-ОГ –  $(3386,00 \pm 117,34)$  г та КГ  $(3496,00 \pm 47,65)$  г між собою достовірно не розрізнялися ( $p > 0,05$ ).

Стан новонароджених за шкалою Апгар 8 балів і більше відмічений у 85,7 % дітей 4-ОГ; 68,0 % у ГП та 94,3 % у КГ. У асфіксії легкого ступеня народилися 10,7 % дітей в 4-ОГ; 12,0 % у ГП та 5,7 % у КГ. В асфіксії середнього ступеня народилися 3,6 % дітей в 4-ОГ та 20,0 % у ГП ( $p>0,05$ ).

Середні органометричні параметри плацент після їх народження в 4-ОГ відповідали нормативним показникам: (маса –  $(523,60\pm 11,23)$  г, площа материнської поверхні –  $(342,50\pm 4,65)$  см<sup>2</sup>, товщина –  $(37,80\pm 0,17)$  мм) та не мали достовірної різниці з такими в КГ:  $(529,40\pm 13,59)$  г;  $(327,00\pm 10,26)$  см<sup>2</sup>;  $(37,00\pm 0,57)$  мм ( $p>0,05$ ). Тим же часом у ГП зазначені показники були достовірно меншими від таких у 4-ОГ і КГ:  $(449,50\pm 21,69)$  г;  $(284,10\pm 19,03)$  см<sup>2</sup>;  $(31,10\pm 0,21)$  мм ( $p<0,05$ ).

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють запропонувати алгоритм ведення вагітних зі ЗГЕ (рис. 6.1), впровадження якого дозволяє не лише знизити частоту виникнення гестаційних ускладнень, але й підвищити відсоток сприятливих перинатальних показників у пацієнток, які перенесли прегравідарне лікування ЗГЕ.

## ВИСНОВКИ

У дисертації запропоноване розв'язання актуального завдання сучасного акушерства – підвищення ефективності профілактики й удосконалення корекції гестаційних і акушерських ускладнень, а також покращання перинатальних наслідків у жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу, шляхом розробки диференційованих патогенетично обґрунтованих алгоритмів ведення вагітності на підставі вивчення особливостей психоемоційної та ендокринної адаптації.

1. У 94,6 % жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу, вагітність ускладнюється загрозою переривання (92,39 %), прееклампсією (67,39 %), плацентарною дисфункцією (54,35 %). Для них характерна висока питома вага передчасних пологів (7,61 %), аномалій пологової діяльності (8,7 %) та дистресу плода (7,6 %), що зумовлює високий показник оперативного розродження кесаревим розтином (39,13 %).

2. Показник реактивної тривожності у пацієток, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу до вагітності, визначався у межах «середньотривожних» (легкі форми ендометріозу – 45 балів) та «високотривожних» (тяжкі форми ендометріозу – 55 балів) значень ( $p < 0,05$  порівняно з КГ), його динаміка під час вагітності свідчила про наявність гестаційної адаптації тривожності за легких форм захворювання (збільшення у I триместрі до 49 балів і зменшення впродовж II і III триместрів до рівня середніх значень перед пологами – 43 бали ( $p > 0,05$ ) порівняно з КГ), дезадаптації за тяжких форм зовнішнього генітального ендометріозу (високі показники реактивної тривожності до та впродовж вагітності – 55–57 балів,  $p < 0,0001$  порівняно з КГ). На відміну від попереднього, показник особистісної

тривожності у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом є сталим, залежить від ступеня розповсюдженості захворювання (середній рівень – 39,4 бала при легких формах, високий рівень – 50,1 бала при тяжких формах) і достовірно не змінюється впродовж вагітності ( $p > 0,05$ ).

3. Особливості формування фетоплацентарного комплексу у жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу, полягали у плацентації переважно по передній стінці матки (1-ОГ – 38,8 %; 2-ОГ – 39,7 %; КГ – 2,8 %;  $p < 0,05$ ); достовірно низькому вмісті гормонів, що забезпечують функціонування фетоплацентарного комплексу впродовж усієї вагітності (рівень хоріонічного гонадотропіну у I триместрі нижчий від нормативного на 50 %, прогестерону – на 25 %; плацентарного лактогену у II триместрі нижчий від нормативного на 66 %, естріолу – на 49%; у III триместрі – на 72 %, кортизолу – на 76 %). Зазначене зумовлювало ранні (з 16-го тижня) порушення кровотоку у судинах фетоплацентарного комплексу, схильність до їх прогресування з наступним формуванням плацентарної дисфункції, клінічними проявами якої були синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода (28,4 % – 1-ОГ та 61,9 % – 2-ОГ), маловоддя (27,0 % – 2-ОГ) та дистрес плода (11,9 % – 1-ОГ і 15,9 % – 2-ОГ).

4. Чинниками розвитку первинної плацентарної дисфункції у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом є високі показники особистісної та реактивної тривожності до вагітності; плацентація по передній стінці матки; порушення кровотоку з 16-го тижня вагітності; III і IV ступінь розповсюдженості зовнішнього генітального ендометріозу, що супроводжуються достовірно виразнішою дезадаптацією психоемоційної сфери та ендокринної системи вагітних жінок та являють собою підтвердження впливу тяжкості захворювання в прегравідарний період на ступінь пошкодження провідних компенсаторно-адаптаційних можливостей організму жінки.

5. Системне пероральне застосування прогестерону у I триместрі вагітності при зовнішньому генітальному ендометріозі дозволяє зменшити частоту



ускладнень вагітності – загрози переривання вагітності до 22,2 % (при 88,0 % у ГП;  $p < 0,05$ ); плацентарної дисфункції – до 40,7 % (при 80,0 % у ГП;  $p < 0,05$ ); передчасних пологів – до 4,9 % (при 20,0 % у ГП;  $p < 0,05$ ). Інтравагінальне застосування прогестерону й анксиолітика дозволяє зменшити частоту загрози переривання вагітності до 17,8 %, плацентарної дисфункції – до 21,4 %, передчасних пологів — до 6,3 %.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрамченко В. В. Психосоматическое акушерство / В. В. Абрамченко. – СПб. : СОТИС, 2001. – С. 105–109.
1. Агеева М. И. Доплерометрические исследования в акушерской практике / М. И. Агеева. – М. : Видар, 2000. – 56 с.
2. Адамян Л. В. Генитальный эндометриоз : дискуссионные вопросы и альтернативные подходы к диагностике и лечению / Л. В. Адамян, Е. Л. Яроцкая // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – № 3. – С. 103–112.
3. Адамян Л. В. Генитальный эндометриоз : этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение : метод. пособие для врачей / Л. В. Адамян, Е. Н. Андреева. – М., 2001. – 45 с.
4. Адамян Л. В. Клинико–генетические аспекты генитального эндометриоза / Л. В. Адамян, Е. Н. Андреева // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 3. – С. 38–43.
5. Адамян Л. В. Современные подходы к лечению эндометриоза / Л. В. Адамян, М. В. Бобкова // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 10–14.
6. Адамян Л. В. Современные принципы диагностики и лечения эндометриоза / Л. В. Адамян // Гинекология. – 2005. – № 8. – С. 21–27.
7. Адамян Л. В. Эволюция гормональной терапии эндометриоза : обзор / Л. В. Адамян, А. А. Осипова, М. М. Сонова // Проблемы репродукции. – 2006. – Т. 12, № 5. – С. 11–16.
8. Адамян Л. В. Эндометриозы / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков, Е. Н. Андреева. – М. : Медицина, 2006. – 416 с.
9. Адамян Л. В. Эндоскопия в гинекологии / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. – М. : Медицина, 2000. – 145 с.

10. Айламазян Э. К. Российская гинекологическая школа в разработке проблемы эндометриоза / Э. К. Айламазян, Ю. В. Цвелев, В. Ф. Беженарь // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – № 3. – С. 10–14.
11. Андреева Н. Л. Фетоплацентарный комплекс у женщин с бесплодием в анамнезе / Н. Л. Андреева // Медицинская панорама. – 2008. – № 8. – С. 33–37.
12. Андронов А. М. Теория вероятности и математическая статистика / А. М. Андронов, Е. А. Копытов, Л. Я. Гринглаз. – СПб : Питер, 2004. – 460 с.
13. Архангельский А. Е. Психопатология беременности, родов и послеродового периода / А. Е. Архангельский. – СПб, 2007. – 80 с.
14. Ассаф Н. М. Профілактика і лікування неплідності при генітальному зовнішньому ендометріозі : дис. ... канд. мед. наук / А. Ф. Ассаф. – К., 1995. – 22 с.
15. Астахов В. М. Беременность и роды у женщин с психоэмоциональным стрессом (профилактика, лечение фетоплацентарной недостаточности и осложнений родов) / В. М. Астахов : дис. ... доктора мед. наук : 14.00.01. / Астахов В. М. – К., 1998. – 347 с.
16. Баскаков В. П. Медикаментозное лечение эндометриоза / В. П. Баскаков // Вестник Российской ассоциации акушеров–гинекологов. – 2000. – № 3. – С. 121–121.
17. Баскаков В. П. Эндометриоидная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелёв, Е. Ф. Кира. – СПб : Издательство Н–Л., 2002. – 452 с.
18. Бесєдін О. В. Удосконалення методів лікування хворих на геніальний ендометріоз шляхом корекції нейтрофіло-залежних механізмів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук / О. В. Бесєдін. – К., 2000. – 19 с.
19. Беспалова Ж. В. Эволюция методов консервативного лечения эндометриоза / Ж. В. Беспалова, Н. И. Волоколв // РМЖ. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 5-7.
20. Біофізичний моніторинг плода / Л. Б. Маркін, Б. М. Венцківський, К. В. Воронін [та ін.]. – Львів : Світ, 1993. – 68 с.

21. Блох М. Е. Психологическое сопротивление беременной женщины / М. Е. Блох // Акушер. – 2005. – № 5. – С. 32–33.
22. Брагина Л. Б. Состояние фетоплацентарной системы у беременных женщин в зависимости от психоэмоционального состояния / Л. Б. Брагина // Перинатальная психология и медицина. Психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии, педиатрии и терапии : материалы Всерос. конф. – Иваново, 2001. – С. 90–93.
23. Бурлев В. А. Апоптоз и пролиферативная активность в эндометрии при перитонеальном эндометриозе / В. А. Бурлев, С. В. Павлович, Н. А. Ильясова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 141, № 2. – С. 165–168.
24. Бурлев В. А. Варианты распределения гетеротопий на брюшине малого таза у больных с эндометриозом / В. А. Бурлев, А. С. Гаспаров, Е. Д. Дубинская // Проблемы репродукции. – 2006. – Т. 12, № 4. – С. 84–88.
25. Бурлеев В. А. Роль брюшины в патогенезе наружно-генитального эндометриоза / В. А. Бурлеев, Н. И. Лец // Проблемы репродукции. – 2001. – № 1 – С. 24–30.
26. Буткова О. И. Новые подходы в лечении плацентарной недостаточности / О. И. Буткова, А. Г. Коломийцева, Л. В. Диденко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 36–38.
27. Вдовиченко Ю. П. Особливості клінічного перебігу вагітності у жінок з нейроендокринною патологією / Ю. П. Вдовиченко, С. Н. Сергієчко // ПАГ. – 2005. – № 3. – С. 83–85.
28. Вегетативные расстройства : клиника, диагностика и лечение / Под ред. А. М. Вейна. – М. : МИА, 2000. – 752 с.
29. Ветчанина Е. Г. Особенности психологических реакций беременных на психоэмоциональный стресс в различные сроки беременности / Е. Г. Ветчанина, Г. Б. Мальгина, Г. В. Залевский // Перинатальная психология и

- медицина. Психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии, педиатрии и терапии : материалы Всерос. конф. – Иваново, 2001. – С. 16–19.
30. Видеоэндоскопические операции в хирургии и гинекологии / В. Н. Запорожан, В. В. Грубник, В. Ф. Саенко, М. Е. Нечитайло. – К. : Здоров'я, 1999, 301с.
31. Возможности использования трехмерной доплерометрии для исследования внутривагитальной кровотока у беременных с высоким риском развития перинатальной патологии / В. И. Краснопольский, Л. И. Титченко, В. А. Туманова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 3. – С. 5–9.
32. Волков А. Е. Возможности коррекции психосоматических расстройств во время беременности / А. Е. Волков // Перинатальная психология и медицина. Психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии, педиатрии и терапии : материалы Всерос. конф. – Иваново, 2001. – С. 204–207.
33. Волков А. Е. Личностные особенности женщин в динамике физиологической беременности / А. Е. Волков // Перинатальная психология и медицина. Психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии, педиатрии и терапии : материалы Всерос. конф. – Иваново, 2001. – С. 114–117.
34. Волков А. Е. Психоэмоциональные характеристики женщин в первом триместре физиологической беременности / А. Е. Волков // Перинатальная психология и медицина. Психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии, педиатрии и терапии : материалы Всерос. конф. – Иваново, 2001. – С. 123–126.
35. Волков Н. И. Патогенез бесплодия при наружном генитальном эндометриозе / Н. И. Волков // Гинекология. – 2005. – № 5. – С. 75–77.
36. Волков Н. И. Сравнительная эффективность различных методов лечения бесплодия у пациенток с наружным генитальным эндометриозом / Н. И. Волков, Ж. В. Беспалова, П. А. Базанов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Т. L, № 3. – С. 25–27.

37. Волянская А. Г. Комплексное лечение больных с наружным генитальным эндометриозом с реабилитацией эмоционально–вегетативного состояния : дис. ... канд. мед. наук / Волянская А. Г. – Одесса, 2001. – 156 с.
38. Воробий В. Д. Генитальный эндометриоз в аспекте различных факторов риска / В. Д. Воробий // Здоровье женщины. – 2010. – № 1. – С. 174–175.
39. Воробий В. Д. Наружный генитальный эндометриоз и гормональная недостаточность яичников / В. Д. Воробий // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1. – С. 178–179.
40. Воробий В. Д. Сравнительные аспекты различных методов лечения генитального эндометриоза / В. Д. Воробий // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 4. – С. 131–133.
41. Воробий В. Д. Порівняльні клінічні аспекти генітального ендометріозу різної локалізації / В. Д. Воробий // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 2. – С. 84–86.
42. Восстановление репродуктивной функции у пациенток с эндометриоз–ассоциированным бесплодием после комплексного лечения / В. И. Кулаков, К. В. Григорян, А. С. Гаспаров [и др.] // Проблемы репродукции. – 1999. – Т. 5, № 2. – С. 59–61.
43. Вплив нервово-психічного напруження на перебіг вагітності та пологів у молодих жінок / П. М. Веропотвелян, М. П. Веропотвелян, О. М. Панасенко, А. С. Шевченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 3. – С. 74–77.
44. Галич С. Р. Вагітність та генітальний ендометріоз : огляд літератури / С. Р. Галич, О. М. Каланжова // Здоровье женщины. – 2009. – № 9. – С. 91–94.
45. Галич С. Р. Деякі характеристики психоемоційного стану жінок впродовж фізіологічної вагітності / С. Р. Галич // Одеський медичний журнал. – 2003. – № 6. – С. 57–59.
46. Галич С. Р. Особливості перебігу вагітності та розродження жінок після ендоскопічних хірургічних втручань з приводу безпліддя / С. Р. Галич, І. В.

- Шпак, І. О. Четверікова // Всеукр. конф. з ендоскопічної хірургії : матеріали. – Одеса, 2003. – С. 36–38.
47. Галич С. Р. Показники матково-плацентарно-плодового кровотоку у вагітних, які перенесли передгравідарні ендоскопічні операції на матці / С. Р. Галич, І. В. Шпак, О. М. Каланжова // Асоціація акушерів-гінекологів України : зб. наук. праць. – К. : Інтермед, 2007. – С. 144–147.
48. Генітальний ендометріоз у жінок репродуктивного віку : діагностика та лікування : метод. рекомендації / Укладачі : В. М. Запорожан [та ін.]. – К. : Медінформ, 2005. – 36 с.
49. Герасимов А. М. Причини бесплодия при наружном эндометриозе / А. М. Герасимов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 24–27.
50. Герасимов А. М. Причини бесплодия при наружном эндометриозе : обзор / А. М. Герасимов // Проблемы репродукции. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 66–70.
51. Гинзбург В. Г. Психоемоциональное состояние беременных с привычным невынашиванием / В. Г. Гинзбург // Асоціація акушерів-гінекологів України : зб. наук. праць. – К. : Інтермед, 2003. – С. 68–75.
52. Гладчук І. З. Гормональная терапия и оперативная лапароскопия в лечении бесплодия, ассоциированного с эндометриозом / И. З. Гладчук, А. Г. Волянская // Украинско-Американский конгресс по эндоскопической хирургии : тези доп. – Одесса, 1997. – С. 114.
53. Гладчук І. З. Ендоскопія в діагностиці та лікуванні жіночої безплідності / І. З. Гладчук // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 1999. – № 2. – С.43–35.
54. Гладчук І. З. Лапароскопічна консервативна хірургія та "Золадекс" (Zeneca) в лікуванні неплідних хворих з ендометріозом III, IV стадії / І. З. Гладчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 1. – С. 104–106.
55. Гладчук І. З. Оперативна ендоскопія в комплексному лікуванні жіночої

безплідності : дис. ... доктора мед. наук : 14.01.01 / Гладчук Ігор Зіновійович.  
– Одеса, 1999. – 282 с.

56. Гончарова Я. О. Вибір оптимального методу гормонотерапії при геніальному ендометріозі з урахуванням індивідуальної чутливості : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук. / Я. О. Гончарові. – К., 2006. – 17 с.
57. Гормональний гомеостаз у жінок з неплідністю після хірургічного лікування / Л. І. Іванюта, І. І. Ракша, С. О. Іванюта, О. Д. Дубенко // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 2. – С. 83–85.
58. Давыдов А. И. Дискуссионные аспекты перитонеального эндометриоза / А. И. Давыдов, М. Н. Шахламова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – № 6. – С. 92–95.
59. Давыдов Ф. И. Генитальный эндометриоз : нерешенные вопросы / Ф. И. Давыдов, В. М. Пашков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 53–60.
60. Дамиров М. М. Лазерные, криогенные и радиоволновые технологии в гинекологии / М. М. Дамиров. – М. : БИНОМ–Пресс, 2004. – 176 с.
61. Диагностическое и прогностическое значение комплексного ультразвукового исследования при фетоплацентарной недостаточности / С. В. Новикова, В. И. Краснопольский, Л. С. Логутова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 5. – С. 39–42.
62. Дивакова Т. С. Органосохраняющее лечение больных миомой матки и эндометриозом гениталий / Т. С. Дивакова. – Витебск, 2000. – 191 с.
63. Дистрес плода при вагітності та під час пологів : Наказ МОЗ України № 900 від 27 грудня 2006 р.
64. Допплерометрия маточно-плацентарного плодового кровотока // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 6–16.



65. Дубоссарская З. М. Новые подходы к терапии генитального эндометриоза / З. М. Дубоссарская // Ліки України. – 2003. – № 4. – С. 43–46.
66. Дубчак А. Е. Эндометриоз и бесплодие. Дискуссионные аспекты лечения эндометриоза / А. Е. Дубчак // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 2. – С. 177–180.
67. Ендоскопічна хірургія в гінекологічній клініці / В. М. Запорожан, І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, Ю. С. Мозговий // Шпитальна хірургія. – 1998. – № 4. – С. 32–40.
68. Ермолова Н. В. Патогенетическая роль эндотелиальных факторов и половых гормонов в формировании наружного генитального эндометриоза / Н. В. Ермолова // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2008. – № 3. – С. 29–32.
69. Запорожан В. М. Гінекологічна патологія / В. М. Запорожан, М. Р. Цегельський. – Одеса : Одеський медуніверситет, 2002. – 307 с.
70. Запорожан В. М. Ендоскопічна хірургія в гінекології / В. М. Запорожан // Журнал АМН України. – 1999. – № 5. – С. 44–52.
71. Запорожан В. М. Ендохірургія в гінекології : тенденції та перспективи / В. М. Запорожан // Одеський медичний журнал. – 1998. – № 3. – С. 3–7.
72. Запорожан В. М. Застосування Nd–YAG лазера та кріохірургії в лапароскопічному лікуванні неплідних хворих з ендометріозом / В. М. Запорожан, І. З. Гладчук // X з'їзд акушерів–гінекологів України : тези. – Одеса, 1996. – С. 129–131.
73. Запорожан В. М. Лапароскопічне лікування з застосуванням ND-YAG-лазера та кріохірургії у неплідних жінок з ендометріозом I та II стадій / В. М. Запорожан, І. З. Гладчук, М. П. Тряпцін // Світова федерація українських лікарських товариств : тези доповідей. – Одеса, 1996. – С. 41–41.
74. Запорожан В. М. Можливості кріоендоскопії в гінекології / В. М. Запорожан // IV Всесвітній конгрес українських товариств : зб. тезів. – Х., 1992. – С. 137–139.

75. Запорожан В. М. Оперативна гінекологія / В. М. Запорожан. – Одеса : Одеський медуніверситет, 2006. – 447 с.
76. Запорожан, В. Н. Течение беременности у женщин, перенесших прегравидарное лечение наружного генитального эндометриоза [Текст] / В. Н. Запорожан, О. М. Каланжова // Здоровье женщины. - 2009. - <sup>1</sup> 9. - С. 71-73.
77. Ищенко А. И. Эндометриоз : диагностика и лечение / А. И. Ищенко, Е. А. Кудрина. – М. : ГЭОТАР–МЕД , 2002. – 123 с.
78. Кира Е. Ф. Эндометриодная болезнь. Современные принципы лечения. / Е. Ф. Кира, И. И. Ермолинский, А. И. Мелько // РМЖ. – 2004. – Т. 6, № 5. – С. 15–17.
79. Киричек Л. Т. Фармакологическая защита от стресса / Л. Т. Киричек // Доктор. – 2003. – № 4. – С. 76–78.
80. Клешеногов С. А. Нейрогуморальные взаимоотношения при физиологически протекающей беременности / С. А. Клешеногов, А. Н. Флейшман // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2001. – № 3 (5). – С. 25–31.
81. Климов В. А. Стадии эндотелиальной дисфункции в фетоплацентарном комплексе при осложненном течении беременности / В. А. Климов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – № 4. – С. 25–28.
82. Козодой А. В. Особливості стану фетоплацентарного комплексу у жінок пізнього репродуктивного віку / А. В. Козодой // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 5. – С. 71–73.
83. Козуб Н. И. Сравнительная характеристика различных методов гормонального лечения эндометриодных кист яичников после лапароскопического их лечения / Н. И. Козуб, Л. И. Недоступ, М. Н. Козуб // Здоровье женщины. – 2006. – № 3. – С. 213–215.
84. Кондриков Н. И. Концепция метапластического происхождения эндометриоза : современные аспекты / Н. И. Кондриков // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 4. – С. 10–13.

85. Кондриков Н. И. Эндометриоз : за и против имплантационной концепции / Н. И. Кондриков, Л. В. Адамян // *Акушерство и гинекология*. – 1999. – № 2. – С. 9–12.
86. Константинова Н. Н. Развитие представлений об универсальных гемодинамических реакциях в функциональной системе мать-плацента-плод / Н. Н. Константинова, Н. Г. Павлова // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2004. – № 1. – С. 27–30.
87. Корінець Я. М. Особливості порушень репродуктивної функції жінок з зовнішнім генітальним ендометріозом та з трубно–перитонеальним фактором неплідності / Я. М. Корінець, І. Є. Гуменецький // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2007. – № 3. – С. 82–86.
88. Корнацька А. Г. Досвід застосування утрожестану при загрозі переривання вагітності / А. Г. Корнацька, І. Б. Вовк, О. Ю. Борисюк // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2002. – № 2. – С. 123–125.
89. Корсак В. С. Эндометриоз и ВРТ : обзор литературы / В. С. Корсак, В. С. Косак, О. Е. Васильева, Э. В. Исакова // *Проблемы репродукции*. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 41–46.
90. Крутова В. А. Восстановление репродуктивной функции у пациенток с эндометриоз–ассоциированным бесплодием / В. А. Крутова, С. А. Галустян, Н. В. Белкина // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2008. – № 3. – С. 79–84.
91. Крутова В. А. Комплексное лечение женщин, страдающих бесплодием, ассоциированным с генитальным эндометриозом / В. А. Крутова, С. А. Галустян, Н. В. Белкина // *Российский вестник акушера–гинеколога*. – 2008. – Т. 8, № 2. – С. 59–63.
92. Кулаков В. И. Иммунокомпетентные клетки в эндометрии пациенток с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом / В. И. Кулаков, Н. И.

- Волков, Ж. В. Беспалова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – № 4. – С. 12–16.
93. Лазеры в эндоскопии / В. Н. Запорожан, В. В. Грубник, Б. К. Поддубный [и др.]. – К. : Здоров'я, 1998. – 206 с.
94. Лапароскопічне, комбіноване і повторне лапароскопічне лікування у безплідних хворих із тяжким ендометріозом / В. М. Запорожан, І. З. Гладчук, А. Г. Волянська, А. В. Шитова // Одеський медичний журнал. – 1998. – № 4. – С. 28–30.
95. Линде В. А. Иммунологические аспекты эндометриозов (обзор литературы) / В. А. Линде, Н. А. Татарова, О. И. Гришанина // Проблемы репродукции. – 2008. – № 4. – С. 74–77.
96. Лук'янова О. М. Безпечне материнство – важливий профілактичний напрямок в охороні здоров'я матері та дитини / О. М. Лук'янова // Здоровье женщины. – 2003. – № 1 (13). – С. 4–9.
97. Луценко Н. С. Возможности коррекции фетоплацентарной недостаточности у женщин группы высокого риска в условиях женской консультации / Н. С. Луценко, И. А. Евтерева, Л. Р. Гераскина // Збірник наукових праць Асоціації акушерів–гінекологів України. – К. : Інтермед, 2003. – С. 178–180.
98. Луценко Н. С. Коррекция нарушений психологической адаптации у беременных женщин с вегетососудистой астенией / Н. С. Луценко, Т. О. Колотилкина // Асоціації акушерів–гінекологів України : зб. наук. праць. – К. : Інтермед, 2003. – С. 174–176.
99. Макарчук О. М. Оптимізація гормональної підтримки в разі невиношування вагітності в ранні терміни гестації / О. М. Макарчук, Н. Г. Яцишин // Здоров'я жінки. – 2009. – № 3 (39). – С. 87–89.
100. Малыгина Г. Б. Перинатальные проблемы, связанные с психоэмоциональным стрессом при беременности и их коррекция / Г. Б. Малыгина, Е. Г. Ветчанина, Т. А. Пронина // Перинатальная психология и

- медицина. Психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии, педиатрии и терапии : материалы Всерос. конф. – Иваново, 2001. – С.35–38.
101. Маркин Л. Б. Вплив особливостей формування матково-плацентарно-плодових гемодинамічних відношень у II триместрі вагітності на подальший перебіг гестаційного процесу / Л. Б. Маркин, Л. Л. Ткачук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 3. – С. 81–85.
102. Маркин Л. Б. Диференційований підхід до корекції гемодинамічних порушень у системі мати–плацента–плід при синдромі фетоплацентарної недостатності / Л. Б. Маркин, К. Л. Шапилович // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 67–71.
103. Маркин Л. Б. Допплерометрія в акушерстві : гемодинамічні особливості функціональної системи мати–плацента–плід / Л. Б. Маркин, К. Л. Шапилович, Н. Е. Надоршина // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1. – С. 36–39.
104. Маркин Л. Б. Корекція гемодинамічних розладів у функціональній системі мати–плацента–плід при загрозі передчасних пологів / Л. Б. Маркин, В. В. Флуд // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 4. – С. 77–80.
105. Махмудова Г. М. Роль некоторых факторов перитонеальной жидкости в патогенезе эндометриоза / Г. М. Махмудова, А. В. Попов // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2004. – № 2. – С. 27–30.
106. Милерян В. Е. Психологические направления развития медицины будущего / В. Е. Милерян // Медицина третьего тысячелетия : материалы Першого Міжнародного Конгрес–круїзу. – 2003. – С. 12–14.
107. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод : руководство для врачей / А.П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 335 с.
108. Мозговий Ю. С. Лапароскопічне та комбіноване з агоністами гонадотропін–рилізінг гормону лікування хворих з ендометріозом : дис. ... канд. мед. наук / Мозговий Ю. С. – Одеса, 1999. – 142 с.

109. Молекулярная патология эндометриоза: обзор / А. А. Ляшенко, Г. Р. Жоган, А. А. Азиева [и др.] // Проблемы репродукции. – 2006. – Т. 12, № 6. – С. 16–21.
110. Молекулярно–биологические характеристики наружного генитального эндометриоза / Е. А. Кудрина, А. И. Ищенко, И. В. Гадаева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 6. – С. 24–27.
111. Мороз М. М. Лапароскопическая диагностика эндометриоза у женщин с бесплодием / М. М. Мороз, О. А. Корчинская, И. А. Биль // Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / Под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамяна. – М., 1997. – С. 264–265.
112. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ МОЗ України від 15 грудня 2003 року № 582.
113. Непорада С. М. Диференційоване застосування лапароскопічної та «відкритої» хірургії в лікуванні ендометріозу : дис. ... канд. мед. наук / Непорада С. М. – Одеса, 2003. – 139 с.
114. Николкин Л. Б. Клініко–патогенетичні аспекти генітального ендометріозу, оптимізація діагностики, лікування та реабілітації репродуктивної функції жінки : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук / Л. Б. Николкин. – Львів, 2007. – 21 с.
115. Новый взгляд на природу эндометриоза / И. С. Сидорова, Е. А. Коган, О. В. Зайратьянц [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 3. – С. 32–38.
116. Овсянникова Т. В. Диагностика и лечение бесплодия, обусловленного генитальным эндометриозом / Т. В. Овсянникова, Ф. А. Ардус // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 4. – С. 98–100.
117. Особенности клинического течения беременности и родов, морфологическая картина последа у женщин, пролеченных ранее по поводу генитального эндометриоза / Л. В. Боровкова, Т. С. Качалина, Т. В. Панова, Т. В. Сумина // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2004. – № 2. – С. 33–38.

118. Особливості комбінованого терапевтично–хірургічного лікування генітального ендометріозу / А. В. Бойчук, Н. В. Петренко, Б. М. Бегош, О. І. Хлібовська // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 2. – С. 73–74.
119. Павлов Р. В. Пролиферативная активность эпителия, особенности васкуляризации и лейкоцитарной инфильтрации очагов перитонеального эндометриоза / Р. В. Павлов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – № 3. – С. 65–69.
120. Пальцев М. А. Руководство по нейроиммуноэндокринологии / М. А. Пальцев, И. М. Кветной – М : Медицина, 2006. – 384 с.
121. Пат. 60923 А Україна, МПК (2003) Спосіб визначення вегетативного забезпечення емоційної діяльності вагітних жінок / С. Р. Галич, І. В.Шпак, І. А.Анчева [и др.]. – №2003043669 ; заявл. 22.04.2003 ; опубл. 15.10.2003, Бюл. №10. – 3 с.
122. Пашков В. М. Современные представления об этиологии, о патогенезе генитального эндометриоза / В. М. Пашков, В. А. Лебедев // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – № 3. – С. 52–61.
123. Перспективи ендохірургії в гінекології / В. М. Запорожан, І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2 (додаток). – С. 10–12.
124. Потапов В. А. Комментарии к клинической оценке непрерывного режима использования микродозированного комбинированного орального контрацептива Линдинет–20 в целях профилактики послеоперационных рецидивов эндометриомы яичников у женщин репродуктивного возраста / В. А. Потапов, М. В. Медведев, В. И. Ивах // Здоровье женщины. – 2008. – № 1. – С. 136–140.
125. Приймак І. А. Реабілітація репродуктивної функції при ендометріозі у хворих з безплідністю с застосуванням лапароскопічної хірургії : автореф. дис.

- на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук / І. А. Приймак. – Вінниця, 2005. – 20 с.
126. Применение программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с эндометриозом / А. С. Калугина, Б. А. Каменецкий, М. В. Чежина, О. Г. Чанышева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – № 1. – С. 57–62.
127. Профилактика рецидива наружного генитального эндометриоза / М. А. Геворкян, И. Б. Манухин, Е. И. Манухина [и др.] // Проблемы репродукции. – 2008. – № 1. – С. 78–80.
128. Профилактика спайкообразования после хирургического лечения бесплодных женщин с миомой матки и эндометриозом / И. З. Гладчук, Н. Н. Рожковская, А. П. Рогачевский [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 5. – С. 148–150.
129. Психонейроиммунологические особенности адаптивных механизмов при нормально протекающей беременности / Ю. К. Гусак, Ю. В. Лазарева, В. Н. Морозов, Т. И. Скирда // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – № 3/4. – С. 105–108.
130. Репродуктивна функція у хворих із генітальним ендометріозом / Л. І. Іванюта, С. О. Іванюта, О. Д. Дубенко, І. І. Ракша // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 1. – С. 179–180.
131. Рец Ю.В. Прогностическое значение регуляторных и адаптационных процессов в системе мать–плацента–плод в исходе беременности и родов / Ю.В. Рец // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – № 2. – С. 18–27.
132. Рогачевский О. П. Оптимізація програми і алгоритму обстеження безплідних жінок з ендометріозом : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук / О. П. Рогачевский. – Одеса, 2006. – 19 с.



133. Ромасенко Л. В. Пограничные психические расстройства у женщин, страдающих бесплодием / Л. В. Ромасенко, А. Н. Налетова // Российский психиатрический журнал. – 1998. – № 2. – С. 31–35.
134. Савельева Г. М. Достижения и перспективы перинатальной медицины / Г. М. Савельева // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 2. – С. 3–6.
135. Савицкий Г. А. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико–морфологические исследования) / Г. А. Савицкий, С. М. Горбушин. – СПб. : ЭЛБИ, 2002. – 170 с.
136. Самарин Д. М. Эндометриоз как патологическая реакция иммунитета / Д. М. Самарин // Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 84–87.
137. Самойлова Т. Е. Антигестаген в комплексном лечении наружного генитального эндометриоза / Т. Е. Самойлова, М. А. Шорохова, В. А. Бурлев // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 4. – С. 89–93.
138. Сергієнко С. М. Особливості психоемоціонального статусу у вагітних жінок з нейроендокринною патологією / С. М. Сергієнко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 75–77.
139. Серов В. Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности / В. Н. Серов // Российский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 7. – С. 34–37.
140. Серова О. Ф. Особенности ведения пациенток с невынашиванием беременности на фоне миомы матки и эндометриоза / О. Ф. Серова // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 2. – С. 120–123.
141. Системный и локальный уровни регуляции иммуно–патогенетических процессов у пациенток с наружным генитальным эндометриозом / С. А. Сильков, М. И. Ярмолинская, О. В. Павлов [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – № 1. – С. 20–28.

142. Современные проблемы наружного генитального эндометриоза / А. И. Ищенко, Е. А. Кудрина, И. В. Станоевич [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2007. – № 5. – С. 67–73.
143. Соломатина А. А. Принципы терапии эндометриоза яичников / А. А. Соломатина, А. В. Пашкова // *Российский вестник акушера–гинеколога*. – 2004. – № 3. – С. 17–22.
144. Стан ендометрія в жінок з геніальним ендометріозом / І. Б. Вовк, Т. Д. Задорожна, Г. В. Чубей [та ін. ] // *Здоровье женщины*. – 2010. – № 5. – С. 160–162.
145. Стресові впливи при вагітності; особливості виявлення та фармакологічної корекції / О. Ю. Костенко, С. С. Леуш, І. В. Гужевська [и др.] // *ПАГ*. – 2005. – № 6. – С. 98–101.
146. Стрижаков А. Н. Ранняя профилактика и лечение плацентарной недостаточности у беременных высокого риска перинатальной патологии / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2005. – № 3. – С. 7–13.
147. Стрижаков А. Эндометриоз : спорное и нерешенное / А. Стрижаков, А. Давыдов // *Врач*. – 2006. – № 9. – С. 5–9.
148. Таранов А. Г. Диагностические тест-системы (радиоиммунный и иммуноферментный методы диагностики) / А. Г. Таранов. – М. : Издатель Мокеев, 2002. – 288 с.
149. Татарчук Т. Ф. Проблема эндометриоза в аспекте прегравидарной подготовки / Т. Ф. Татарчук, Н. Ф. Захаренко, В. П. Ковбасий // *Репродуктивное здоровье женщины*. – 2008. – № 3. – С. 13–16.
150. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – К., 2003. – С. 10–96.
151. Теория и практика гинекологической эндокринологии / Под ред. проф. З. М. Дубоссарской. – Днепропетровск : Лира ЛТД, 2005. – 417 с.

152. Титченко Л. И. Значение комплексного доплерометрического изучения маточно–плацентарного кровообращения в оценке внутриутробного состояния плода / Л. И. Титченко, Е. И. Власова // Вестник Российской ассоциации акушеров–гинекологов. – 2000. – № 1. – С. 18–21.
153. Тихомиров А. Л. Эндометриоз : этиопатогенез, диагностика и лечение / А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин // Фарматека. – 2004. – № 4. – С. 50–56.
154. Тітенко Т. М. Функціональний стан тиреоїдної та репродуктивної систем при ендометріозі / Т. М. Тітенко // ПАГ. – 2008. – № 5. – С. 81–82.
155. Ткаченко Л. В. Эффективность Бусерелин–Депо в лечении наружного эндометриоза / Л. В. Ткаченко, Д. Н. Исайкин, Одех Омар // Состояние здоровья населения волгоградской области и современные медицинские технологии его коррекции : материалы научно–практической конференции. – Волгоград, 2005. – С. 247.
156. Трусов Ю. В. Функциональное состояние плода / Ю. В. Трусов. – М. : МЕДпресс–информ, 2003. – 120 с.
157. Участие факторов ангиогенеза в развитии наружного генитального эндометриоза / П. Г. Кондратьева, Д. И. Соколов, А. В. Колобов [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – № 3. – С. 70–74.
158. Фолікулярний резерв та стан гормонального гомеостазу в жінок репродуктивного віку з різними формами геніального ендометріозу / І. Б. Вовк, О. В. Трохимович, З. Б. Хомінська [та ін.] // Здоровье женщины. – 2010. – № 5. – С. 139–142.
159. Чермак И. И. Тактика ведения пациенток позднего репродуктивного возраста с бесплодием на фоне генитального эндометриоза / И. И. Чермак // Здоровье женщины. – 2010. – № 2. – С. 204–206.
160. Четвертнова И. Г. Эндометриоз–проблема остается актуальной (обзор) Часть 1 / И. Г. Четвертнова // Новые медицинские технологии. – 2004. – № 5. – С. 37–43.

161. Шалагинова Л. В. Ранняя психологическая адаптация беременных женщин / Л. В. Шалагинова, С. А. Дворянский, С. В. Хлыбова // Перинтальная психология и медицина. Психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии, педиатрии и терапии : материалы Всерос. конф. – Иваново, 2001. – С. 65–68.
162. Шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера – Ханина // Психосоматика / И. Г. Малкина–Пых. – М., 2004. – С. 58–62.
163. Шорохова М. А. Патогенетическое обоснование современных принципов лечения больных с эндометриозом : за и против / М. А. Шорохова, В. А. Бурлев, Т. Е. Самойлова // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 4. – С. 23–30.
164. Шухман М. Г. Генитальный эндометриоз в структуре заболеваний у пациенток с бесплодием, получивших эндоскопическое обследование и лечение / М. Г. Шухман, И. В. Черкасов, Е. В. Николаева // Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / Под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М., 1998. – С. 396–398.
165. Щербина А. Б. Применение Бусерина в комплексном лечении больных с эндометриозом / А. Б. Щербина, К. А. Зубаренко // Здоровье женщины. – 2008. – № 3. – С. 118–119.
166. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / Под ред. В. Е. Радзинского, А. П. Милованова. – М., 2004. – С. 169–177.
167. Эндометриоз / Сост. : В. Н. Запорожан, К. П. Тумасян, Н. Н. Низова. – Одесса, 1998. – 17 с.
168. Эндометриоз : этиология и патогенез, проблема бесплодия и современные пути ее решения в программе экстракорпорального оплодотворения / Л. И. Кузьмичев, Б. В. Леонов, В. Ю. Смольникова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 2. – С. 8–10.

169. Эндометриоз и ВРТ : обзор литературы / В. С. Корсак, В. С. Косак, О. Е. Васильева, Э. В. Исакова // Проблемы репродукции. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 41–46.
170. Эпидемиологические аспекты генитального эндометриоза (обзор литературы) / В. А. Линде, Н. А. Татарова, Н. Е. Лебедева, О. И. Гришанина // Проблемы репродукции. – 2008. – № 3. – С. 68–72.
171. Яроцкий Н. Е. Возможности повышения эффективности терапии генитального эндометриоза и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста / Н. Е. Яроцкий, И. В. Яроцкая, С. В. Лупич // Здоровье женщины. – 2009. – № 1. – С. 140–142.
172. [A new laparoscopic–transvaginal technique for resectosigmoid resection in patients with endometriosis](#) / F. Ghezzi, A. Cromi, G. Ciravolo [et al.] // Fertility and sterility. – 2008. – Vol. 90, № 5. – P. 1964–1966.
173. [A randomized study comparing triptorelin or expectant management following conservative laparoscopic surgery for symptomatic stage III–IV endometriosis](#) / G. Loverro, C. Carriero, A. C. Rossi [et al.] // European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. – 2008. – Vol. 136, № 2. – P. 194–198.
174. A retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy / Y. [Ueda](#), T. [Enomoto](#), T. [Miyatake](#) [et al.] // [Fertility and sterility](#). – 2009. – Vol. 4. – P. 68–72.
175. [Association between time from endometriosis surgery and outcome of in vitro fertilization cycles](#) / M. A. Bedaiwy, T. Falcone, E. Katz [et al.] // The Journal of reproductive medicine. – 2008. – Vol. 53, № 3. – P. 161–165.
176. Basaran A. [Can pregnancy impose a higher risk of perforation in patients with appendiceal endometriosis?](#) / A. Basaran // Colorectal disease. – 2008. – Vol. 10, № 7. – P. 738–742.

177. Chen X. J. [Research on minimal to mild endometriosis associated infertility](#) / X. J. Chen, H. F. Huang // Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2007. – Vol. 36, № 5. – P. 515–520.
178. Choi H. S. [Abdominal wall endometriosis after cesarean section](#) / H. S. Choi, D. I. Park // Korean Journal of gastroenterology. – 2007. – Vol. 49, № 1. – P. 1–3.
179. [Clinical implication and frequency of the incidental finding of endometriosis during oocyte retrieval](#) / J. Ruiz Anguas, E. Carballo Mondragón, E. Anta Jaen [et al.] // Ginecología y obstetricia de México. – 2007. – Vol. 75, № 3. – P. 121–126.
180. [Colorectal endometriosis and fertility](#) / E. Daraï, M. Bazot, R. Rouzier [et al.] // Gynécologie, obstétrique & fertilité. – 2008. – Vol. 36, № 12. – P. 1214–1217.
181. [Common genetic influences underlie comorbidity of migraine and endometriosis](#) / D. R. Nyholt, N. G. Gillespie, K. R. Merikangas [et al.] // Genetic epidemiology. – 2009. – Vol. 33, № 2. – P. 105–113.
182. Datta S. [From vaginal discharge to endometriosis : an unusual case of endometriosis in pregnancy](#) / S. Datta, K. Kunde // Journal of obstetrics and gynaecology. – 2008. – Vol. 28, № 5. – P. 552–553.
183. [Decidualization of ovarian endometriosis during pregnancy mimicking malignancy : report of three cases with : a literature review](#) / S. Machida, S. Matsubara, M. Ohwada // Gynecologic and obstetric investigation. – 2008. – Vol. 66, № 4. – P. 241–247.
184. Decidualized ovarian endometriosis in pregnancy : a challenging diagnostic entity / M. [Barbieri](#), E. [Somigliana](#), S. [Oneda](#) [et al.] // Human reproduction. – 2009. – Vol. 4. – P. 12–16.
185. Dmowski W. P. Immunology of endometriosis / W. P. Dmowski, D. P. Braun // Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology. – 2004. – Vol. 2. – P. 245–263.

186. Doppler ultrasound of the uterine artery in the prediction of severe complications during low-risk pregnancies. / A. Schwarze, I. Nelles, M. Krapp [\[et al.\]](#) // Archives of gynecology and obstetrics. – 2004. – Vol. 7. – P. 175–185.
187. [Effect of vitamins C and E supplementation on peripheral oxidative stress markers and pregnancy rate in women with endometriosis](#) / J. Mier–Cabrera, M. Genera–García, J. De la Jara–Díaz [\[et al.\]](#) // International journal of gynaecology and obstetrics. – 2008. – Vol. 100, № 3. – P. 252–256.
188. [Effects of anti–TNF–mAb treatment on pregnancy in baboons with induced endometriosis](#) / H. Falconer, J. M. Mwenda, D. C. Chai [\[et al.\]](#) // Fertility and sterility. – 2008. – Vol. 89, № 5. – P. 1537–1545.
189. [Effects of different stages of endometriosis on the outcome of in vitro fertilization](#) / R. Al–Fadhli, S. M. Kelly, T. Tulandi, S. L. Tanr // Journal of obstetrics and gynaecology Canada. – 2006. – Vol. 28, № 10. – P. 888–891.
190. [Endometriosis and infertility Surgery and ART : An integrated approach for successful management](#) / M. E. Coccia, F. Rizzello, F. Cammilli [\[et al.\]](#) // European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. – 2008. – Vol. 138, № 1. – P. 54–59.
191. Endometriosis and spontaneous rupture of uterine vessels with hemothorax during pregnancy / P. E. [Bouet](#), L. [Sentilhes](#), C. [Lefebvre–Lacoeuille](#) [\[et al.\]](#) // European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. – 2009. – Vol. 144, № 1. – P. 95–96.
192. [Endometriosis is a possible risk factor for spontaneous hemoperitoneum in the third trimester of pregnancy](#) / F. Passos, C. Calhaz–Jorge, L. M. Graça [\[et al.\]](#) // Fertility and sterility. – 2008. – Vol. 89, № 1. – P. 251–252.
193. [Endometriosis related infertility](#) / J. L. Pouly, M. Canis, L. Velemir [\[et al.\]](#) // Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction. – 2007. – Vol. 36, № 2. – P. 151–161.

194. [Endometriosis with intestinal perforation in term pregnancy](#) / K. J. Schweitzer, E. van Bekkum, C. J. de Groot [et al.] // International journal of gynaecology and obstetrics. – 2006. – Vol. 93, № 2. – P. 152–153.
195. [Endometriosis, recurrent miscarriage and implantation failure : is there an immunological link?](#) / C. Tomassetti, C. Meuleman, A. Pexsters [et al.] // Reproductive biomedicine online. – 2006. – Vol. 13, № 1. – P. 58–64.
196. [Endometriosis : current and future medical therapies](#) / P. Vercellini, E. Somigliana, P. Viganò [et al.] // Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology. – 2008. – Vol. 22, № 2. – P. 275–306.
197. [Environmental and host-associated risk factors in endometriosis and deep endometriotic nodules : a matched case-control study](#) / J. F. Heilier, J. Donnez, F. Nackers [et al.] // Environmental research. – 2007. – Vol. 103, № 1. – P. 121–129.
198. [Fertility after bowel resection for endometriosis](#) / S. Ferrero, P. Anserini, L. H. Abbamonte [et al.] // Fertility and sterility. – 2008. – Vol. 9. – P. 123–126.
199. Ficher W. M. A suggestion for the evaluation of the antepartal cardiotocogram / W. M. Ficher, I. Stude, H. Brandt // Zeitschrift für Geburtshilfe und Perinatalogie. – 1976. – Vol. 180, № 2. – P. 117–123.
200. Ganesh A. L. [Spontaneous viable pregnancies in cervical and rectal endometriosis : a report of two cases](#) / A. L. Ganesh, B. Chakravarty // Fertility and sterility. – 2007. – Vol. 87, № 3. – P. 697–700.
201. Gladchuk I. Z. Laparoscopic treatment of infertile women with severe endometriosis / I. Z. Gladchuk // World Congress of Gynecologic Endoscopy : abstracts Rook. – Rome, 1997. – P. 174.
202. [GnRH agonist and antagonist protocols for stage I–II endometriosis and endometrioma in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles](#) / R. Pabuccu, G. Onalan, C. Kaya [et al.] // Fertility and sterility. – 2007. – Vol. 88, № 4. – P. 832–839.



203. [High expression levels of cyclin B1 and Polo-like kinase 1 in ectopic endometrial cells associated with abnormal cell cycle regulation of endometriosis](#) / L. Tang, T. T. Wang, Y. T. Wu [et al.] // Fertility and sterility. – 2009. – Vol. 91, № 4. – P. 979–987.
204. [Imaging of uterine peristalsis in patients with endometriosis](#) / A. Kido, K. Togashi, M. Nishino [et al.] // European journal of radiology. – 2007. – Vol. 17, № 7. – P. 1813–1819.
205. [Increased nitric oxide levels in peritoneal fluids of minor-endometriosis patients and its relation to IVF-ET outcomes](#) / Q. Luo, L. J. Dong, H. F. Huang [et al.] // Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2007. – Vol. 36, № 5. – P. 424–428.
206. [Increased rate of endometriosis and spontaneous abortion in an in vitro fertilization program : no correlation with epidemiological factors](#) / I. Matalliotakis, H. Cakmak, D. Dermitzaki [et al.] // Gynecological endocrinology. – 2008. – Vol. 24, № 4. – P. 194–198.
207. [Intestinal endometriosis](#) / C. I. González Rodríguez, M. Cires, F. J. Jiménez, T. Rubio // Anales del sistema sanitario de Navarra. – 2008. – Vol. 31, № 2. – P. 197–200.
208. Jasović-Siveska E. [Efficacy of guided ovarian hyperstimulation in patients with mild type endometriosis](#) / E. Jasović-Siveska, V. Jasović // Vojnosanitetski pregled. – 2008. – Vol. 65, № 2. – P. 147–152.
209. Kennedy S. The genetics of endometriosis / S. Kennedy // European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. – 1999. – Vol. 82, № 2. – P. 129–133.
210. Kennedy S. The genetics of endometriosis / S. Kennedy // The Journal of reproductive medicine. – 1998. – Vol. 43, № 3. – P. 263–268.

211. Koridze L. T. [Combined usage of duphaston and reaferon for infertility treatment in patients with endometriosis](#) / L. T. Koridze, M. A. Dzhangidze // Georgian medical news. – 2005. – Vol. 128. – P. 21–24.
212. Laparoscopic management of endometriomas using a combined technique of excisional (cystectomy) and ablative surgery / J. [Donnez](#), J.C. [Lousse](#), P. [Jadoul](#) [et al.] // Fertility and sterility. – 2009. – Vol. 4. – P. 45–49.
213. [Laparoscopic surgery for endometriosis : How often do we need to re-operate?](#) / Y. Cheong, P. Tay, F. Luk [et al.] // Journal of obstetrics and gynaecology. – 2008. – Vol. 28, № 1. – P. 82–85.
214. Laparoscopic treatment of bowel endometriosis in infertile women / A. [Stepniowska](#), P. [Pomini](#), F. [Bruni](#) [et al.] // Human reproduction. – 2009. – Vol. 4. – P. 78–81.
215. [Large bowel obstruction and perforation secondary to endometriosis complicated by a ventriculoperitoneal shunt](#) / A. Shaw, J. N. Lund, D. Semeraro [et al.] // Colorectal disease. – 2008. – Vol. 10, № 5. – P. 520–521.
216. [Lipiodol fertility enhancement: two-year follow-up of a randomized trial suggests a transient benefit in endometriosis, but a sustained benefit in unexplained infertility](#) / N. P. Johnson, R. Kwok, A. W. Stewart [et al.] // Human reproduction. – 2007. – Vol. 22, № 11. – P. 2857–2862.
217. [Long-term use of gonadotropin-releasing hormone analogues before IVF in women with endometriosis](#) / E. Tavmergen, M. Ulukus, E. N. Goker [et al.] // Current opinion in obstetrics & gynecology. – 2007. – Vol. 19, № 3. – P. 284–288.
218. Maternal self-esteem after successful treatment for infertility / S. J. Cox, C. Glazebrook, C. Sheard [et al.] // Fertil Steril. – 2006. – Vol. 85, № 1. – P. 84–89.
219. [Measurable serum markers of oxidative stress response in women with endometriosis](#) / I. V. Lambrinoudaki, A. Augoulea, G. E. Christodoulakos [et al.] // Fertility and sterility. – 2009. – Vol. 91, № 1. – P. 46–50.

220. [New drugs in development for the treatment of endometriosis](#) / L. Fedele, E. Somigliana, G. Frontino [et al.] // Expert opinion on investigational drugs. –2008. – Vol. 17, № 8. – P. 187–202.
221. [No difference in cycle pregnancy rate and in cumulative live–birth rate between women with surgically treated minimal to mild endometriosis and women with unexplained infertility after controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination](#) / E. Werbrouck, C. Spiessens, C. Meuleman, T. D'Hooghe // Fertility and sterility. – 2006. – Vol. 86, № 3. – P. 566–571.
222. O'Callaghan D. [Endometriosis–an update](#) / D. O'Callaghan // Australian family physician. – 2006. – Vol. 35, № 11. – P. 864–867.
223. Olive D. L. Optimizing gonadotropin-releasing hormone agonist therapy in women with endometriosis / D. L. Olive // Treatments in endocrinology. – 2004. – Vol. 3, № 2. – P. 83–89.
224. [Pain and ovarian endometrioma recurrence after laparoscopic treatment of endometriosis : a long–term prospective study](#) / M. G. Porpora, D. Pallante, A. Ferro [et al.] // Fertility and sterility. – 2008. – Vol. 12. – P. 78–92.
225. Prospective evaluation of uterine artery flow velocity waveforms at 12-14 and 22-24 weeks of gestation in relation to pregnancy outcome and birth weight / L. Carbillon, M. Uzan, C. Largilliere, N. Perrot // Fetal diagnosis and therapy. – 2004. – Vol. 19, № 4. – P.–384.
226. [Reproductive outcome after laparoscopic treatment of endometriosis in an infertile population](#) / F. Fuchs, P. Raynal, S. Salama [et al.] // Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction. – 2007. – Vol. 36, № 4. – P. 354–359.
227. [Reproductive performance in infertile women with rectovaginal endometriosis : is surgery worthwhile?](#) / P. Vercellini, G. Pietropaolo, O. De Giorgi [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. – 2006. – Vol. 195, № 5. – P. 1303–1310.

228. [Risk factors for deep endometriosis: a comparison with pelvic and ovarian endometriosis](#) / F. Parazzini, S. Cipriani, S. Bianchi [et al.] // Fertility and sterility. – 2008. – Vol. 90, № 1. – P. 174–179.
229. [Role of oxidative stress in endometriosis](#). / S. Gupta, A. Agarwal, N. Krajcir [et al.] // Reproductive biomedicine online. – 2006. – Vol. 13, № 1. – P. 126–134.
230. Roman H. J. [Guidelines for the management of painful endometriosis](#) / H. J. Roman // Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction. – 2007. – Vol. 36, № 2. – P. 141–150.
231. [Spontaneous hemoperitoneum in a twin pregnancy complicated by endometriosis](#) / M. Roche, M. Ibarrola, S. Lamberto [et al.] // The journal of maternal–fetal & neonatal medicine. – 2008. – Vol. 21, № 12. – P. 924–926.
232. [Surgical and functional results of rectosigmoidal resection for severe endometriosis](#) / A. Benbara, A. Fortin, B. Martin [et al.] // Gynécologie, obstétrique & fertilité. – 2008. – Vol. 36, № 12. – P. 1191–1201.
233. Surgical management of endometriosis / J. Donnez, C. Pirard, M. Smets [et al.] // Best practice & research clinical obstetrics & gynaecology. – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 329–348.
234. Szamatowicz M. [Endometriosis–still an enigmatic disease. What are the causes, how to diagnose it and how to treat successfully?](#) / M. Szamatowicz // Gynecological endocrinology. – 2008. – Vol. 24, № 10. – P. 535–536.
235. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity / P. A. Grannum, R. L. Berkowitz, J. C. Hobbins // American journal of obstetrics and gynecology. – 1979. – Vol. 133. – P. 915–922.
236. [The use and effectiveness of in vitro fertilization in women with endometriosis: The surgeon's perspective](#) / E. Somigliana, R. Daguati, P. Vercellini [et al.] // Fertility and sterility. – 2008. – Vol. 4. – P. 78–82.

237. [Urohemoperitoneum during pregnancy with consequent fetal death in a patient with deep endometriosis](#) / I. Chiodo, E. Somigliana, B. Dousset [et al.] // Journal of minimally invasive gynecology. – 2008. – Vol. 15, № 2. – P. 202–204.
238. [Using GnRH-agonists \(Zoladex\) in the treatment of genital endometriosis](#) / A. Nikolov, E. Tiufekchieva, V. Novachkov, I. Karag'ozov // Akusherstvo i ginekologija. – 2006. – Vol. 45, № 4. – P. 13–20.
239. Vintzileos A. M. The use and misuse of fetal biophysical profile / A. M. Vintzileos, W. A. Campbell, D. I. Nochimson // Ibid. – 1987. – Vol. 156, №3. – P. 527–533.
240. Witz C. A. Pathogenesis of endometriosis / C. A. Witz // Gynecologic and obstetric investigation. – 2002. – Vol.53, № 1. – P. 52–62.
241. Zaporozhan V. Electrosurgical and Nd : YAG lasers to treat infertile women with severe endometriosis / V. Zaporozhan, I. Gladchuk // The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. – 1994. – Vol. 4, № 4. – P. 40–40.

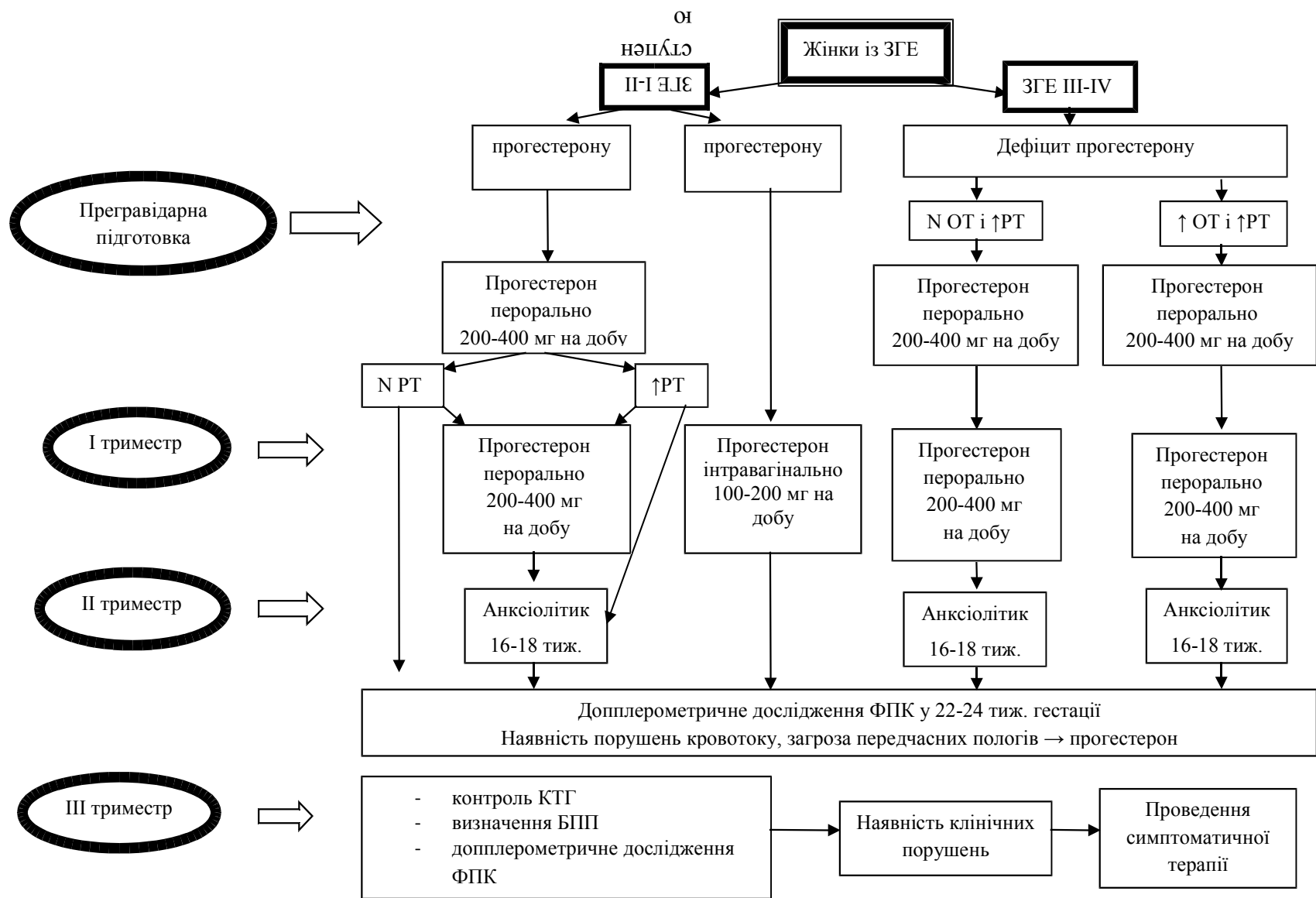


Рис. 6.1. Алгоритм ведення вагітності у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом

## Додаток А

**Шкала реактивної та особистісної тривожності (ШРОТ)****Ч. Д. Спілбергера – Ю. Л. Ханіна**

Шкала реактивної (ситуативної) тривожності  
Пропонується відповідати за принципом «перше, що спаде на думку»,  
маючи на увазі стан жінки у момент опитування.

№	Ствердження	Відповіді			
		Ні, це не так	Швидше так	Вірно	Абсолютно вірно
1	Я спокійна	1	2	3	4
2	Мені ніщо не загрожує	1	2	3	4
3	Я напружена	1	2	3	4
4	Я внутрішньо скута	1	2	3	4
5	Я почуваю себе вільною	1	2	3	4
6	Я засмучена	1	2	3	4
7	Мене хвилюють можливі невдачі	1	2	3	4
8	Я спокійна	1	2	3	4
9	Я стривожена	1	2	3	4
10	Я відчуваю внутрішнє задоволення	1	2	3	4
11	Я упевнена в собі	1	2	3	4
12	Я нервую	1	2	3	4
13.	Я не знаходжу собі місця	1	2	3	4
14	Я напружена	1	2	3	4
15	Я не почуваю скутості, напруженості	1	2	3	4
16	Я задоволена	1	2	3	4
17	Я стурбована	1	2	3	4
18	Я занадто збуджена, мені не по собі	1	2	3	4
19	Мені радісно	1	2	3	4
20	Мені приємно	1	2	3	4

Шкала особистісної тривожності.  
Жінкам пропонували відповідати за принципом «перше, що спаде на думку»,  
маючи на увазі стан жінки, який вона має найчастіше.

№	Ствердження	Відповіді			
		Ніколи	Майже ніколи	Часто	Майже завжди
21	У мене буває піднесений настрій	1	2	3	4
22	Я буваю дратівливою	1	2	3	4
23	Я легко можу засмутитися	1	2	3	4
24	Я хотіла б бути такою щасливою, як і інші	1	2	3	4
25	Я дуже переживаю неприємності та довго не можу про них забути	1	2	3	4
26	Я почуваю приплив сил, бажання працювати	1	2	3	4
27	Я спокійна, холонокровна і зібрана	1	2	3	4
28	Мене тривожать можливі труднощі	1	2	3	4
29	Я занадто переживаю через дрібниці	1	2	3	4
30	Я буваю цілком щасливою	1	2	3	4
31	Я усе сприймаю близько до серця	1	2	3	4
32	Мені не вистачає впевненості в собі	1	2	3	4
33	Я почуваю себе беззахисною	1	2	3	4
34	Я намагаюся уникати критичних ситуацій і труднощів	1	2	3	4
35	У мене буває нудьга	1	2	3	4
36	Я буваю задоволеною	1	2	3	4
37	Усякі дрібниці відволікають і хвилюють мене	1	2	3	4
38	Буває, що я почуваю себе невдахою	1	2	3	4
39	Я урівноважена людина	1	2	3	4
40	Мене охоплює занепокоєння, коли я думаю про свої справи і турботи	1	2	3	4



Додаток Б  
**Шкала Фішера**

Параметри КТГ	0 балів	1 бал	2 бали
Базальний ритм, уд/хв	>180 або <100	100-119 або 161-180	120-160
Варіабельність: амплітуда, уд/хв	<3	3-5	6-25
Варіабельність: частота за 1 хв	<3	3-5	>6
Акцелерації за 30 хв	0	Періодичні 1-4	5 і більше спорадичних
Децелерації за 30 хв	Dip2, тяжкі й атипові Dip3	Легкі та середні за ступенем тяжкості Dip3	Dip0 і Dip1

### Критерії оцінки біофізичного профілю плода (А. Винтзилеос, 1983)

Параметри	Бальна оцінка		
	2	1	0
Нестресовий тест	5 і більше акцелерацій з прискоренням серцебиття плода не менш ніж на 15 ударів і тривалістю не менш ніж 15 с, пов'язані з рухами плода, за 20 хв	Від 2 до 4 акцелерацій з прискоренням серцебиття плода не менш ніж на 15 ударів і тривалістю не менш ніж 15 с, пов'язані з рухами плода, за 20 мін	1 і менше акцелерацій за 20 хв
Рухова активність плода	Не менш ніж 3 генералізовані рухи протягом 30 хв	1 або 2 генералізовані рухи плода протягом 30 хв	Відсутність генералізованих рухів плода протягом 30 хв
Дихальні рухи плода	Не менш ніж 1 епізод дихальних рухів плода тривалістю не менш ніж 60 с за 30 хв	Не менш ніж 1 епізод дихальних рухів плода тривалістю від 30 до 60 с за 30 хв	Відсутність дихальних рухів плода або тривалість менше 30 с за 30 хв
М'язовий тонус плода	1 епізод і більше повернення кінцівок плода з розігнутого в зігнуте положення	Не менш ніж 1 епізод повернення кінцівок плода з розігнутого в зігнуте положення	Кінцівки в розігнутому положенні
Об'єм навколо-плодової рідини	Вертикальна кишеня вільної ділянки рідини 2–8 см	2 і більше кишені вільної рідини величиною 1–2 см	Кишеня рідини менше 1 см

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ,  
ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ

- АГтРГ – агоністи гонадотропін-рилізінг гормону  
БПП – біофізичний профіль плода  
ГП – група порівняння  
ЕЗ – естріол  
ЗГЕ – зовнішній генітальний ендометріоз  
ІР – індекс резистентності  
ІФА – імуноферментний аналіз  
КГ – контрольна група  
Кр – кортизол  
КРГ... – контрольна ретроспективна група  
КТГ – кардіотокографія  
ЛГ – лютеїнізуючий гормон  
МППК – матково-плацентарно-плодовий кровотік  
ОГ – основна група  
ОРГ – основна ретроспективна група  
ОТ – особистісна тривожність  
Пг – прогестерон  
ПГ – простагландини  
ПГF<sub>2α</sub> – простагландин F<sub>2α</sub>  
ПД – плацентарна дисфункція  
ПІ – пульсаційний індекс  
ПЛ – плацентарний лактоген  
ППК – плацентарно-плодовий коефіцієнт  
ПРПО – передчасний розрив плодових оболонок

- РТ – реактивна тривожність
- С/Д – систоло-діастолічне співвідношення
- СЗРП – синдром затримки росту плода
- УЗД – ультразвукове дослідження
- ФПК – фетоплацентарний комплекс
- ФР – фактор росту
- ФСГ – фолікулостимулювальний гормон
- ХГ – хоріонічний гонадотропін
- ШРОТ – шкала реактивної та особистісної тривожності
- AFS – Американська асоціація фертильності
- IgA – імуноглобулін А
- IgG – імуноглобулін G
- IgM – імуноглобулін M
- PIBF – прогестерон-індукуючий блокуючий фактор