

УДК 618.1-007.415-031.1-06:618.177
DOI: 10.24061/1727-0847.21.2.2022.20

О. В. Бакун, О. М. Юзько

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – проф. О. М. Юзько) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ, АСОЦІЙОВАНИЙ ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ

Резюме. Проблема безпліддя має важливе соціально-медичне значення, що зумовлено різким падінням народжуваності в умовах сучасної кризи. Незважаючи на багаторічні дослідження, ендометріоз залишається захворюванням із невизначеною етіологією. Його розповсюдженість постійно зростає і становить 15-50% усієї популяції жінок репродуктивного віку. Висока соціальна значущість проблеми ендометріозу визначається тим, що 30-40% жінок з ендометріозом страждають на безпліддя. Проведено ретроспективний аналіз 485 історій хвороб пацієнток, які звернулись до медичного центру «Yuzko Medical Center» з приводу безплідності за період 2019-2022рр. Основну групу (I) сформували з 435 жінок із безпліддям, асоційованим із ендометріозом. До контрольної (II) входили 50 жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя. Отримані результати опрацьовані методом варіаційної статистики. Встановлено, що в жінок із безпліддям, асоційованим із ендометріозом, больовий синдром відзначено в 305 пацієнток (70,2%). Відзначено залежність больового синдрому від менструації (60,2% випадків). Первинне безпліддя виявили у 40,3% пацієнток I групи та у 84,6% II групи, вторинне безпліддя діагностували у 38% I групи та 21% пацієнток II групи. За результатами цитологічного дослідження виявлено, що переважає тип II – 320 жінок, що становить 73,6% (основна група) та 10 жінок (21,3%) контрольної групи. Тип I – 114 (26,4%) жінок основної групи та 42 жінки (84,6%) контрольної групи. У випадку досліджуваних хворих (I група) підвищення СА 125 виявлено лише у 25,8% випадків серед усіх досліджуваних за цим параметром.

Ключові слова: ендометріоз, аденоміоз, безпліддя.

Проблема безпліддя має важливе соціально-медичне значення, що зумовлено різким падінням народжуваності в умовах сучасної кризи. Згідно з даними ВООЗ, 15-20% сімей в усьому світі страждають на безплідність, в Україні це близько 120-150 тисяч подружніх пар [1].

Ендометріоз – це доброякісне, мультифакторне гінекологічне захворювання, що характеризується наявністю тканини ендометрія поза межами порожнини матки та системною запальною реакцією і зазвичай пов'язане з тазовим болем та жіночим безпліддям [2-8]. Гетеротопії при ендометріозі лише подібні до тканини ендометрія, але внаслідок своїх молекулярно-генетичних дефектів для них характерні порушення апоптозу, інфільтративний ріст, відсутність сполучнотканинної капсули та можливість метастазування. Дані особливості дають можливість порівнювати їх з пухлинним процесом.

В Україні тенденція захворюваності на ендометріоз характеризується зростанням [9-10]. Ендометріоз спричиняє безпліддя в переважній більшості пацієнток і вважається другим за частотою серед чинників, що спричиняють порушення репродукції, та, за даними різних авторів, спо-

стерігається у 25-50% жінок із безпліддям [11]. Зокрема, генітальний ендометріоз асоціюється з безпліддям у 25-50% випадків, а перитонеальна форма супроводжується безпліддям у 60-80% спостережень [12]. Окрім того, ендометріоз виявляється у 25-47% дівчаток підліткового віку, яких оперували з приводу тазового болю [13]. Частота безпліддя при всіх локалізаціях генітального ендометріозу приблизно в 3-4 рази перевищує показник у популяції, а частота мимовільного переривання вагітності перебуває в межах від 10 до 50% [14-16]. Однак істинну частоту ендометріозу оцінити вкрай важко, оскільки в частини пацієнток він проходить із невираженими симптомами, а сучасні діагностичні методи підтверджують цю хворобу вже на етапі лапароскопічного втручання [17, 18].

Мета дослідження: провести порівняльний ретроспективний аналіз історій хвороби у пацієнток з ендометріозом, асоційованим із безпліддям та пацієнток з трубно-перитонеальним фактором безпліддя.

Матеріал і методи. Проведено ретроспективний аналіз 485 історій хвороб пацієнток, які звернулись до медичного центру «Yuzko Medical Center» з приводу безплідності за пе-

ріод 2019-2022 рр. Основну групу (I) сформували з 435 жінок із безпліддям, асоційованим із ендометріозом. До контрольної (II) входили 50 жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя. Отримані результати опрацьовані методом варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення.

Вік пацієнток коливався від 20 до 42 років в обох групах. Вік пацієнток I групи в середньому становив $29 \pm 0,3$ року, II групи – $27 \pm 0,4$ року відповідно.

При аналізі менструальної функції відзначено, що середній вік менархе в I групі становив $15,3 \pm 0,8$ року, в II групі – $13,4 \pm 1,2$ року.

Під час проведення аналізу клініко-анамнестичних показників нами виявлено, що основною скаргою пацієнток I групи був больовий синдром, що становив 70,2% (305 пацієнток) і у 8 (15%) жінок II групи ($p < 0,05$). Слід зауважити, що часто біль у пацієнток I групи був постійним – супроводжував весь менструальний цикл або відчувався як перед, так і після менструації. У 261 (60,2%) жінки із ендометріозом, асоційованим із безпліддям, больовий синдром відзначався з початком менархе та прогресував з роками. У більшості жінок I групи відзначено залежність больового синдрому від менструації – 404 жінки (93%)

порівняно з пацієнтками II групи – 2 (4%) – ($p < 0,05$). Також відзначено у пацієнток I групи диспареунію – у 306 (70,5%), біль під час фізичного навантаження – у 43 (10,1%), болочість при дефекації – у 13 (3,2%) та здуття – у 74 (17,1%), що не відзначено у пацієнток II групи, відповідно $p < 0,05$. Раннє ставтеве життя (до 18 років) розпочали 65 (15%) жінок I групи та 19 (38%) пацієнток II групи ($p < 0,05$), що тісно корелює з TORCH-інфекціями в анамнезі – у 30 (60%) пацієнток ($p < 0,05$).

Порушення менструального циклу виявлено у 55% пацієнток I групи із безпліддям, асоційованим із ендометріозом та у 16% пацієнток II групи ($p < 0,05$). У жінок із ендометріозом відзначалось збільшення тривалості менструальних виділень (до $6,8 \pm 0,8$) дня порівняно з II групою – ($4,2 \pm 0,9$) дні. Частка аденоміозу значно коливалася та в середньому збігалася з даними літератури з частотою виявлення ендометріозу (становила від 10% до 16%). У значної частини хворих аденоміоз проходив на фоні іншої гінекологічної патології – міоми матки, запальних процесів геніталій, аномальних маткових кровотеч або взагалі був випадковою знахідкою під час проведення гістероскопії.

Розподіл за клінічними формами згідно з класифікацією МКХ-10 був таким (табл. 1):

Таблиця 1

Розподіл історій хвороб жінок із генітальним ендометріозом за клінічними формами згідно з класифікацією МКХ-10

Клінічна форма	Кількість	
	абс.	%
Аденоміоз	34	7,9
Поширений (зовнішньо-внутрішній) ендометріоз	317	73,1
Ендометріоз придатків (маткових труб)	6	1,5
Ендометріоз піхви	6	1,5
Ендометріоз шийки матки	6	1,5
Ендометріоз яєчників, ендометріодні кісти	48	11,1

Первинне безпліддя виявили у 40,3% пацієнток I групи та у 84,6% II групи, вторинне безпліддя діагностували у 38% I групи та 21% пацієнток II групи. Пацієнткам I групи з вторинним безпліддям в анамнезі були перенесені оперативні втручання: кесарів розтин (5,2%), аборти (9,0%), вишкрібання (14,0%), діатермокоагуляція+діатермоексцизія – (3,4%). Аналіз гінекологічної захворюваності виявив, що жінки I групи в анамнезі мали патологію шийки матки – 124 (28,6%) жінки, міому матки – 84 (19,5%) пацієнтки.

У таблиці 2 показано розподіл нозологічних форм за даними гістероскопії та лапароскопії пацієнток основної групи.

За результатами лапароскопії множинні ендометріодні гетеротопії трапляються в 365 випадках, що становить 84,1%.

Найбільш розповсюдженим видом оперативного втручання в анамнезі обстежених жінок із трубно-перитонеальним фактором безпліддя були операції на маткових трубах, у тому числі з приводу позаматкової вагітності.

У жінок I групи операції з приводу кістозних утворень яєчників проводились вдвічі частіше, ніж у II групі ($p < 0,05$). Слід відзначити, що за даними гормонального гомеостазу виявлено: суттєвих відхилень від норми гормональних показників не було.

За результатами цитологічного дослідження виявлено, що переважає тип II – 320 жінок, що становить 73,6% (основна група) та 10 жінок (21,3%) контрольної групи.

Таблиця 2

Розподіл нозологічних форм за даними гістероскопії та лапароскопії

Виявлено	Кількість жінок (абс. кількість)	Кількість жінок (%)
Дворога матка	27	6,3
Сідлоподібна матка	27	6,3
Повна перетинка матки	7	1,6
Гіперплазія ендометрія	20	4,7
Поліп тіла матки	117	26,9
Поліп цервікального каналу	13	3,2
Ендометріоз тазової очеревини	365	84,1
Ендометріоз яєчників	73	16,8
Безпліддя	36	8,5
Відстаюча проліферація ендометрія	15	3,6
Рання проліферація ендометрія	16	3,8
Порожнина матки зменшених розмірів	11	2,6
Рубцева деформація ш/матки	11	2,6

Тип I – 114 (26,4%) жінок основної групи та 42 жінки (84,6%) контрольної групи. Отже, переважання II типу засвідчує про запальний процес, що підтверджується даними бактеріологічного та бактеріоскопічного дослідження.

Визначення онкомаркерів (СА 125) має важливе значення в діагностиці ендометріозу, оскільки

вважається одним із чутливих неінвазивних тестів та рекомендований для діагностики ендометріозу (табл. 3).

Однак у випадку досліджуваних хворих (I група) його підвищення виявлено лише у 25,8% випадків серед усіх досліджуваних за цим параметром.

Таблиця 3

Рівень онкомаркерів у сироватці крові жінок із безпліддям, асоційованим із ендометріозом

Назва онкомаркера	Нормальне значення: абсолютні/відносні значення (%)	Вище референтних значень: абсолютні/відносні значення (%)
СА 125	111/82,3	34/25,8
HE4	135/100	0;0%

За неодноразовими даними УЗД не запідозрено внутрішнього генітального ендометріозу, тому не можна ґрунтуватись на дані УЗД як додаткового методу дослідження, і це потребує виявлення нових методик діагностики.

Висновки. Отже, сучасна медицина повинна продовжувати детальне вивчення захворювань, які викликають безпліддя. Науковцям слід дослід-

жувати причини формування безпліддя з метою подальшої їх профілактики, ранньої діагностики та успішного лікування.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи результати порівняльного ретроспективного дослідження, невизначеними залишаються питання ранньої діагностики ендометріозу, асоційованого із безпліддям.

Список використаної літератури

1. Ueda Y, Enomoto T, Miyatake T, Fujita M, Yamamoto R, Kanagawa T, Shimizu H, Kimura T. A Retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. *Fertil Steril.* 2010;94:78-84.
2. Santos TMV, Pereira AMG, Lopes RGC, Depes Dde B. Lag time between onset of symptoms and diagnosis of endometriosis. *Einstein.* 2012;10(1):39-43.
3. Giudice LC, Evers JLH, Healy DL, editors/ *Endometrisis: Science and Practice.* Wiley-Blackwell, A John Wley & Sons, Ltd: Publication; 2012. 600 p.
4. Brosens I, Brosens JJ, Fusi L, Al-Sabbagh M, Kuroda K. Risks of adverse pregnancy outcome in endometriosis *Fertil Steril.* 2012;98:30-5.
5. Юзько АМ, Юзько ТМ, Руденко НГ. Статус і перспективи використання допоміжних репродуктивних технологій для лікування безплідності в Україні. *Жіноче здоров'я.* 2013;(8):26-30.
6. Марченко ЛА, Ільїна ЛМ. Сучасна концепція розвитку ендометріозу: огляд. *Проблеми репродукції.* 2011;(1):61-6.

7. McLeod BS, Retzloff MG. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Jun;53(2):389-96. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181db7bde.
8. Дахно ФВ. Безпліддя в Україні: аналіз ситуації. Здоров'я України. Гінекологія, Акушерство, Репродуктологія. 2011;(4):10-11.
9. Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012 Dec;39(4):535-49. doi: 10.1016/j.ogc.2012.10.002.
10. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2010 Jun 24;362(25):2389-98. doi: 10.1056/NEJMcp1000274.
11. Robboy SJ, Bean SM. Pathogenesis of endometriosis. *Reprod Biomed Online.* 2010 Jul;21(1):4-5. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.03.031.
12. Shafik A, Ratcliffe N, Wright JT. Importance of histological diagnosis in patients with pelvic pain and laparoscopic evidence of endometriosis. *Gynaecol Endosc.* 2009;(9):301-304. doi: 10.1046/j.1365-2508.2000.00366.x.
13. Bouquet De Jolinière J, Ayoubi JM, Gianaroli L, Dubuisson JB, Gogusev J, Feki A. Endometriosis: a new cellular and molecular genetic approach for understanding the pathogenesis and evolutivity. *Front Surg.* 2014 May 27;1:16. doi: 10.3389/fsurg.2014.00016.
14. Acién P, Velasco I. Endometriosis: a disease that remains enigmatic. *ISRN Obstet Gynecol.* 2013 Jul 17;2013:242149. doi: 10.1155/2013/242149.
15. Khan KN, Kitajima M, Inoue T, Fujishita A, Nakashima M, Masuzaki H. 17 β -estradiol and lipopolysaccharide additively promote pelvic inflammation and growth of endometriosis. *Reprod Sci.* 2015 May;22(5):585-94. doi: 10.1177/1933719114556487.
16. Cakmak H, Guzeloglu-Kayisli O, Kayisli UA, Arici A. Immune-endocrine interactions in endometriosis. *Front Biosci (Elite Ed).* 2009 Jun;1:429-43.
17. Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, et al. Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. *Hum Reprod.* 2010 Mar;25(3):642-53. doi: 10.1093/humrep/dep437.
18. Young VJ, Browns JK, Saunders PT, Horne AW. The role of the peritoneum in the pathogenesis of endometriosis. *Hum Reprod Update.* 2013 Sep-Oct;19(5):558-69. doi: 10.1093/humupd/dmt024.

References

1. Ueda Y, Enomoto T, Miyatake T, Fujita M, Yamamoto R, Kanagawa T, Shimizu H, Kimura T. A Retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. *Fertil Steril.* 2010;94:78-84.
2. Santos TMV, Pereira AMG, Lopes RGC, Depes Dde B. Lag time between onset of symptoms and diagnosis of endometriosis. *Einstein.* 2012;10(1):39-43.
3. Giudice LC, Evers JLH, Healy DL, editors/ Endometrisis: Science and Practice. Wiley-Blackwell, A John Wley & Sons, Ltd: Publication; 2012. 600 p.
4. Brosens I, Brosens JJ, Fusi L, Al-Sabbagh M, Kuroda K. Risks of adverse pregnancy outcome in endometriosis *Fertil Steril.* 2012;98:30-5.
5. Yuz'ko AM, Yuz'ko TM, Rudenko NH. Status i perspektyvy vykorystannya dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohiy dlya likuvannya bezplidnosti v Ukraini. *Zhinoche zdorov'ya.* 2013;(8):26-30. [in Ukrainian].
6. Marchenko LA, Il'yina LM. Suchasna kontseptsiya rozvytku endometriozu: ohlyad. *Problemy reproduktsiyi.* 2011;(1):61-6. [in Russian].
7. McLeod BS, Retzloff MG. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Jun;53(2):389-96. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181db7bde.
8. Dakhno FV. Bezplidnya v Ukraini: analiz sytuatsiyi. *Zdorov'ya Ukrainy. Hinekolojiya, Akusherstvo, Reproduktoholiyya.* 2011;(4):10-1. [in Ukrainian].
9. Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012 Dec;39(4):535-49. doi: 10.1016/j.ogc.2012.10.002.
10. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2010 Jun 24;362(25):2389-98. doi: 10.1056/NEJMcp1000274.
11. Robboy SJ, Bean SM. Pathogenesis of endometriosis. *Reprod Biomed Online.* 2010 Jul;21(1):4-5. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.03.031.

12. Shafik A, Ratcliffe N, Wright JT. Importance of histological diagnosis in patients with pelvic pain and laparoscopic evidence of endometriosis. *Gynaecol Endosc.* 2009;(9):301-304. doi: 10.1046/j.1365-2508.2000.00366.x.
13. Bouquet De Jolinière J, Ayoubi JM, Gianaroli L, Dubuisson JB, Gogusev J, Feki A. Endometriosis: a new cellular and molecular genetic approach for understanding the pathogenesis and evolutivity. *Front Surg.* 2014 May 27;1:16. doi: 10.3389/fsurg.2014.00016.
14. Acién P, Velasco I. Endometriosis: a disease that remains enigmatic. *ISRN Obstet Gynecol.* 2013 Jul 17;2013:242149. doi: 10.1155/2013/242149.
15. Khan KN, Kitajima M, Inoue T, Fujishita A, Nakashima M, Masuzaki H. 17 β -estradiol and lipopolysaccharide additively promote pelvic inflammation and growth of endometriosis. *Reprod Sci.* 2015 May;22(5):585-94. doi: 10.1177/1933719114556487.
16. Cakmak H, Guzeloglu-Kayisli O, Kayisli UA, Arici A. Immune-endocrine interactions in endometriosis. *Front Biosci (Elite Ed).* 2009 Jun;1:429-43.
17. Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, et al. Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. *Hum Reprod.* 2010 Mar;25(3):642-53. doi: 10.1093/humrep/dep437.
18. Young VJ, Browns JK, Saunders PT, Horne AW. The role of the peritoneum in the pathogenesis of endometriosis. *Hum Reprod Update.* 2013 Sep-Oct;19(5):558-69. doi: 10.1093/humupd/dmt024.

GENITAL ENDOMETRIOSIS ASSOCIATED WITH INFERTILITY

Abstract. The problem of infertility has an important socio-medical significance, which is due to a sharp decline infertility in the context of current crisis. Despite many years of research, endometriosis remains a disease with uncertain etiology. Its prevalence is constantly increasing and accounts for 15-50% of the entire population of women of reproductive age. The high social significance of the problem of endometriosis is determined by the fact that 30-40% of women with endometriosis suffer from infertility. A retrospective analysis of 485 case histories of female patients who applied to Yuzko Medical Center for infertility in the period 2019-2022 was conducted. The main group (I) consisted of 435 women with infertility associated with endometriosis. Control (II) consisted of 50 women with tubal-peritoneal factor infertility. The obtained results are processed by the method of variation statistics. It was found that in women with infertility associated with endometriosis, pain was observed in 305 patients (70.2%).

The dependence of the pain syndrome on menstruation was noted (60.2% of cases). Primary infertility was found in 40.3% of patients of group I and 84.6% of group II, secondary infertility was diagnosed in 38% of group I and 21% of patients of group II which is 73.6% (main group) and 10 women (21.3%) of the control group. Type I – 114 (26.4%) women of the main group and 42 women (84.6%) of the control group.

In the case of the studied patients (group I), an increase in CA 125 was detected in only 25.8% of cases among all studied for this parameter.

Key words: endometriosis, adenomyosis, infertility.

Відомості про авторів:

Бакун Оксана Валеріанівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства і гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Юзько Олександр Михайлович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Information about the authors:

Bakun Oksana V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Higher Education Institution, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi;

Yuzko Oleksandr M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Higher Education Institution of the Bukovynian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 14.04.2022 р.

Рецензент – проф. О. В. Кравченко (Чернівці)