

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»
НАВЧАЛЬНО – НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ №2

Затверджено:
на засіданні кафедри
акушерства і гінекології №2
протокол № 10 від 10 січня 2017 року
Завідувач кафедри
д.м.н., проф. _____ В.К. Ліхачов

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ДО ПРОВЕДЕННЯ СЕМІНАРУ
З ЛІКАРЯМИ - КУРСАНТАМИ ЦИКЛУ ТЕМАТИЧНОГО
УДОСКОНАЛЕННЯ «ВЕДЕННЯ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ.
АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ В ПРАКТИЦІ
СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ»**

Навчальна дисципліна	Акушерство і гінекологія
Тема:	Неплідний шлюб (код курсу 16.0)
Курс	ТУ «Ведення фізіологічної вагітності. Актуальні питання акушерства і гінекології в практиці сімейної медицини»
Спеціальність	Акушерство і гінекологія

Полтава

Кількість навчальних годин 1

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Вивчення даного розділу є невід'ємною частиною учбової програми ТУ «Ведення фізіологічної вагітності. Актуальні питання акушерства і гінекології в практиці сімейної медицини». Дані знання, та в свою чергу їх практичне застосування, вносять великий вклад в основу лікування та профілактики гінекологічних захворювань, а також являються основоположними в просвітницькій роботі питань материнства та дитини.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування умінь лікар-курсант повинен знати:

1. Термінологію, класифікацію непліддя.
2. Етіологію, патогенез непліддя.
3. Фактори ризику щодо виникнення непліддя.
4. Методи діагностики непліддя.
5. Методи лікування непліддя.
6. Методи профілактики непліддя.

У результаті проведення семінару курсант повинен вміти:

1. Оцінювати фактори ризику непліддя.
2. Проводити діагностику непліддя.
3. Розробляти оптимальний план динамічного спостереження жінок із непліддям.

III. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i>		
1. Анатомія	Розвиток та встановлення менструальної функції.	Оцінювати своєчасність встановлення та завершення менструальної функції.
2. Фізіологія	Механізм запліднення; Фази онтогенезу	Оцінювати відхилення від фізіологічних параметрів.
<i>Наступні:</i>		
Гістологія	Менструальний цикл	Оцінити фазу менструального циклу

V. Зміст теми семінарського заняття

Безплідність — це нездатність до запліднення протягом ≥ 1 року статевого життя без використання будь-яких методів контрацепції.

Первинна безплідність — стан, при якому жінка не мала жодної вагітності протягом 1 року статевого життя без використання контрацепції.

Вторинна безплідність має місце у жінки, в якій була хоча б одна підтверджена вагітність (пологи, ектопічна вагітність, аборт, викидень), хоча нині вона не може завагітніти протягом ≥ 1 року статевого життя без контрацепції. Хоча частота безплідності залишається відносно стабільною протягом останніх 30 років і становить 10–15 % серед сімейних пар репродуктивного віку (15–44 роки). Але кількість звернень до лікаря з приводу безплідності протягом останніх років зросла майже втричі внаслідок поширення нових технологій лікування. Нові репродуктивні технології включають індукцію овуляції (OI), внутрішньоматкову інсемінацію (IUI), фертилізацію *in vitro* (IVF), перенесення гамет у маткові труби (GIFT), інтрацитоплазматичну ін'єкцію сперматозоїда в яйцеклітину (ICSI), донацію яйцеклітин і сперматозоїдів і сурогатне материнство. Нормальна частота запліднення у сімейних пар з неперушеною фертильністю становить

приблизно 20–25 % на місяць, що відповідає 85–90 % для сімейної пари протягом 18 міс (табл. 15.1). Для решти 10–15 % сімейних пар, які не мають запліднення протягом цього періоду часу, є необхідним дослідження причин безплідності (див. Додаток, с. 344). Частота настання вагітності більше корелює з віком матері, ніж з віком батька. Так, для жінок віком до 30 років ймовірність запліднення становить 70–75 %, у віці 30–35 років — 60 % і у віці понад 36 років — 50 %. Згідно з іншими даними, труднощі у досягненні вагітності мають 10 % жінок віком до 30 років, 15 % — віком 30–35 років, 30 % жінок віком 35–40 років і 50 % жінок віком понад 40 років. *Етіологія*. При дослідженні причин безплідності чоловічий фактор визначається майже у 30 % випадків, жіночий фактор безплідності — також у 30 %, сполучені фактори — у 20 % випадків (рис. 15.1). У 15–20 % сімейних пар при обстеженні з причин безплідності етіологічні фактори не ідентифікуються. За допомогою новітніх технологій стає можливою ідентифікація причин безплідності в 80–90 % випадків і успішне лікування 50 % сімейних пар із цим ускладненням.

Чоловічі фактори безплідності

Патогенез. Існують різноманітні причини чоловічої безплідності: ендокринні порушення, анатомічні дефекти, аномалії на продукція і порушення рухливості сперматозоїдів, сексуальна дисфункція тощо (табл. 15.2).

Епідеміологія. Близько 30 % випадків безплідності пов'язані з чоловічим фактором; ще 20 % становлять комбіновані (чоловічі та жіночі) фактори безплідності.

Фактори ризику. Чоловіки, які зазнали впливу токсичних хімічних препаратів, іонізуючого опромінення, надмірного теплового впливу, мають більший ризик безплідності. Факторами ризику порушення репродуктивної функції можуть бути також паротит в анамнезі, варикоцеле, хірургічне лікування гриж, пухлини гіпофіза, застосування анаболічних стероїдів, травми яєчок, імпотенція. Деякі медикаментозні препарати також здатні порушувати кількість і якість сперматозоїдів (*Циметидин*, *Сульфасалазин*, *Спіронолактон*, *Анаболічні стероїди*, *Нітрофурани*, *Хіміотерапевтичні агенти*, *Еритроміцин*, *Маріхуана*, *Тетрациклін* *Алкоголь*).

Найчастіші причини чоловічої безплідності

Причини	Асоційовані стани
Ендокринні розлади	Гіпоталамічна дисфункція (синдром Кальмана) Ураження гіпофіза (пухлина, опромінення, хірургія) Гіперпролактинемія (медикаменти, пухлина) Екзогенний андрогенний вплив Захворювання щитоподібної залози Гіперплазія кори надниркових залоз
Аномальний сперматогенез	Паротитний орхіт Хімічна/променева/теплова експозиція Варикоцеле Крипторхізм
Аномальна рухливість сперматозоїдів	Варикоцеле Антиспермальні антитіла

	Синдром Катагенера Ідіопатичний
Сексуальна дисфункція	Ретроградна еякуляція Імпотенція Зменшення лібідо

Клінічна маніфестація

Анамнез. З'ясовують наявність батьківства в анамнезі, впливу агресивних факторів, паротиту, ЗПСШ, операцій з приводу гриж, пухлин, травми геніталій.

Об'єктивне обстеження проводять з метою виявлення ознак дефіциту тестостерону, наявності варикоцеле, ідентифікації отвору сечівника, оцінювання розміру яєчок.

Діагностика. Аналіз сперми (спермограма) є основним методом дослідження чоловічої безплідності. Оцінюють кількість сперматозоїдів, загальний об'єм сім'яної рідини, рухливість, морфологію, рН, а також кількість лейкоцитів, ферментативну активність.

Основні показники нормальної спермограми

Об'єм > 2 мл

Рухливість сперматозоїдів $\geq 50\%$ з активним рухом уперед

рН 7,2–7,8

Нормальна морфологія сперматозоїдів $\geq 30\%$

Кількість сперматозоїдів ≥ 20 млн/мл

У разі аномального аналізу сперми виконують ендокринне обстеження, яке включає оцінку функції щитоподібної залози, сироватковий рівень тестостерону, пролактину і ФСТ і може виявити паренхіматозні ураження яєчок. Посткоїтальний тест демонструє взаємодію між сперматозоїдами і цервікальним слизом. Нормальні результати тесту супроводжуються наявністю значної кількості сперматозоїдів з активним рухом уперед у прозорому ацелюлярному слизі шийки матки.

Лікування. Лікування починають з оптимізації статевих відносин, які рекомендують кожні 2 дні протягом овуляторного періоду при положенні жінки на спині для більш тривалого контакту сім'яної рідини з шийкою матки. Жінці рекомендують лежати на спині з приведеними до грудей колінами протягом щонайменше 15 хв після статевого акту. Чоловікам рекомендують уникати тісної білизни, сауни, гарячих ванн, припинення вживання певних медикаментів і експозиції токсичних речовин. Лікування при зменшенні кількості і рухливості сперматозоїдів залежить від причини цього ускладнення. При гіпоталамо - гіпофізарних захворюваннях проводять лікування шляхом ін'єкцій менопаузального гонадотропіну людини. Варикоцеле підлягає хірургічній корекції (лігації). При зменшенні об'єму сперми звичайно виконують внутрішньоматкову інсемінацію (*IUI*) або інтрацитоплазматичну ін'єкцію сперматозоїда в яйцеклітину (*ICSI*).
Розвиток

цього методу зумовив революційні зміни у лікуванні чоловічої безплідності. Цей метод полягає у виділенні сперматозоїдів, їх спеціальній підготовці, прямій ін'єкції сперматозоїда в цитоплазму яйцеклітини (рис. 15.2) з подальшим уведенням фертилізованої яйцеклітини у порожнину матки (*IVF*) або маткову трубу (*GIFT*) або введенням зиготи у маткову трубу (*ZIFT*). Сперму одержують при еякуляції або шляхом прямої аспірації з тканини яєчок — тестикулярної екстракції сперматозоїдів (*TSE*) або придатків яєчка — мікрохірургічної епідидимальної аспірації сперматозоїдів (*MESA*). У

рефрактерних випадках чоловічої безплідності може бути високоефективною штучна інсемінація сперматозоїдами донора

Жіночі фактори безплідності

Близько 30 % випадків безплідності у шлюбі пов'язані з жіночими факторами, ще 20 % — з комбінованими (жіночими і чоловічими) факторами безплідності. Жіночі фактори безплідності включають анатомічні та овуляторні розлади.

Перитонеальні та трубні фактори

Патогенез. Основні перитонеальні та трубні фактори безплідності включають ендометріоз і тазові адгезії. Ендометріоз може локально інвазувати тканини і спричинювати тяжке запалення і розвиток адгезій. Ендометріоз може впливати на рухливість маткових труб, зумовлювати їх обструкцію, утворювати перитубарні та періоваріальні зрощення, які можуть повністю вкривати поверхню яєчника і запобігати вивільненню яйцеклітини або потраплянню її до маткової труби. Безплідність також може мати місце при мінімальному ендометріозі.

Іншими важливими причинами трубно - перитонеальної форми безплідності є трубні оклюзії (дистальні, проксимальні, істмічні та сполучені) і тазові адгезії.

Тазові адгезії, або спайки (рубцева тканина), можуть утворюватися внаслідок попередньої тазової хірургії або гострих запальних захворювань органів таза (ЗЗОТ), розриву тубооваріальних абсцесів та внутрішніх органів (апендицит, дивертикуліт). Подібно до ендометріозу, тазові адгезії впливають на прохідність і мобільність маткових труб і можуть спричинювати їх оклюзії.

Епідеміологія. Перитонеальний фактор має місце в 40 % випадків жіночої безплідності; і близько 7–10 % жінок репродуктивного віку страждають на ендометріоз. Отже, фактори ризику трубно_перитонеальної безплідності включають ендометріоз, запальні захворювання органів таза, попередню абдомінальну або тазову хірургію.

Клінічна маніфестація

Анамнез. Жінки з ендометріозом нерідко страждають на циклічний тазовий біль, дисменорею, диспареунію або аномальні маткові кровотечі. Тазові адгезії можуть бути безсимптомними або асоційованими з різними ступенями тазового болю (хронічний тазовий біль), який посилюється під час рухів або підйому. Трубний фактор безплідності слід запідозрити у пацієток із попередньою трубною хірургією, розривом апендикса, туберкульозом, використанням ВМС, септичним абортom, при наявності в анамнезі ЗПСШ (гонорея, хламідіоз). Але понад 50 % жінок із трубними ураженнями і/або тазовими адгезіями можуть не мати анамнестичних підтверджень захворювання.

Об'єктивне обстеження. Клінічні дані при ранньому ендометріозі або тазових адгезіях можуть бути незначними чи відсутніми. Найбільш

часто мають місце обмеження рухливості матки, фіксація матки в ретрофлексію, вузлуватість і болючість у ділянці крижово-маткових зв'язок, болючість і фіксованість придатків матки.

Діагностика. Ендометріоз і тазові адгезії можна підозрювати при клінічному обстеженні, але для підтвердження діагнозу і стадіювання ендометріозу необхідною є пряма візуалізація при лапароскопії (або, в разі необхідності, лапаротомії). Ендометріоми та інші об'ємні утворення яєчників можна підозрювати при ультрасонографії органів малого таза. Прохідність маткових труб звичайно перевіряють за допомогою гістеросальпінгографії (ГСГ) в перші 7 днів менструального циклу або при хромосальпінгоскопії під час лапароскопії. Протипоказання для ГСГ включають гостру

тазову інфекцію (абсолютне протипоказання), об'ємні утворення в тазу, за даними ультрасонографії або бімануального обстеження, наявність тазових інфекцій або операцій на органах таза (відносні протипоказання) в анамнезі. Для профілактики інфекційних ускладнень рекомендують оральне (доксидин) або внутрішньом'язове застосування антибіотиків перед ГСГ. Можливі ускладнення ГСГ включають короткочасний біль (йому можна запобігти або зменшити шляхом призначення премедикації або нестероїдних протизапальних засобів перед процедурою) та розвиток гострого сальпінгіту (1–3 % випадків).

На доопераційному етапі обстеження можуть бути використані також соногістерографія або гідросонографія (з введенням у порожнину матки стерильного фізіологічного розчину), контрастна соногістерографія (з Еховістом).

Лікування. Симптоматичне лікування ендометріозу може бути проведено як хірургічним, так і медикаментозним шляхом. Медикаментозне лікування ендометріозу може тимчасово зменшити симптоми захворювання (агоністи ГнРГ, даназол, медроксипрогестерон оральні контрацептиви), але не покращує фертильність хворих. Збільшення фертильності у таких хворих може бути досягнуто лише хірургічним шляхом — усуненням усіх перитубарних, перияєчних та інших тазових адгезій (сальпінгооваріолізис, адгезіолізис) при лапароскопії і, в разі необхідності, лапаротомії, а також шляхом ексцизії, коагуляції, фульгурації або вапоризації ендометріюїдних імплантів. Вважають, що метод хірургічного лікування ендометріозу не впливає на частоту вагітності. Каутеризація, ексцизія, лазерна абляція мають подібний вплив на фертильність. Частота настання вагітності після хірургічного лікування ендометріозу залежить від стадії захворювання: 75 % при легкій і помірній формах і 30–40 % — при тяжкому ендометріозі. Загалом найбільш ефективним лікуванням трубного фактора безплідності є фертилізація *in vitro*. Але в деяких випадках хірургічна реконструкція маткових труб є можливою, хоча збільшує ризик позаматкової вагітності.

При дистальній трубній оклюзії успішне лікування може бути досягнуто шляхом лапароскопічної дистальної сальпінгостомії/неосальпінгостомії. Проксимальна трубна оклюзія може бути усунута при гістероскопічній трубній реканалізації. Комбіновані випадки проксимальної та дистальної трубної оклюзії підлягають лікуванню шляхом фертилізації *in vitro* (IVF). Мікрохірургічна тубопластика з тубарним реанастомозом також може бути ефективною для лікування трубної оклюзії внаслідок попередніх запальних захворювань маткових труб або попередньої лігації маткових труб (трубно стерилізації). Але позитивні результати цих операцій при тяжких ураженнях маткових труб можуть бути меншими, ніж при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (IVF). Перевагами тубопластики є можливість, при позитивному результаті, досягнення багаторазової вагітності, тимчасом як допоміжні репродуктивні технології асоціюються з більшими економічними витратами і необхідністю багаторазового повторення спроб для досягнення однієї вагітності. Крім того, обидва ці методи — як тубопластика, так і IVF — збільшують ризик позаматкової вагітності.

Трубна хірургія є більш успішною в тих випадках, коли слизова оболонка маткових труб не зазнала значних ушкоджень. Якщо ендосальпінкси є облітерованими, більш успішним буде використання IVF. Крім того, якщо ураження маткових труб зумовлює утворення гідросальпінксів, видалення ураженої труби (або труб) покращує результати IVF.

Матковий фактор безплідності

Патогенез. Різноманітні маткові фактори, які можуть бути причинами безплідності, включають субмукозні міоми, внутрішньоматкові синехії, природжені аномалії (дворога матка, маткова перетинка). Крім того, патологічні стани ендометрія (гіперплазія ендометрія, невідповідність ендометрія фазі менструального циклу, рак) можуть спричинювати безплідність. Ці фактори можуть спричинювати деформацію порожнини матки, запобігати імплантації або порушувати розвиток яйцеклітини в ендометрії.

Епідеміологія. Матковий фактор є відповідальним приблизно за 10 % випадків жіночої безплідності. Фактори ризику маткового фактора безплідності включають стани, які можуть спричинювати внутрішньоматкові адгезії (ендометрит, запальні захворювання органів таза,

інфекції після мимовільних викиднів, численні вишкрібання порожнини матки тощо).

Клінічна маніфестація

Анамнез. Клінічна презентація маткового фактора безплідності залежить від етіології. Для багатьох цих станів єдиним симптомом може бути безплідність. Найбільш часто в анамнезі має місце ендометрит, запальні захворювання органів таза, тазовий біль, лихоманка, субмукозна міома матки, звичне невиношування вагітності, аномальні маткові кровотечі. Клінічним проявом маткової перетинки може бути звичне невиношування вагітності.

Об'єктивне обстеження. Виявляють стан матки і придатків, наявність міом, ознаки тазової інфекції. Виконують бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження вмісту цервікального каналу.

Діагностика. З метою виявлення анатомічних аномалій репродуктивного тракту виконують ультрасонографію органів малого таза, в тому числі соногістерографію з фізіологічним розчином хлориду натрію, гістеросальпінгографію (ГСГ) в перші 7 днів менструального циклу. За допомогою ГСГ найбільш часто виявляються такі стани, як внутрішньоматкові адгезії, субмукозна міома матки і поліп ендометрія. Гістероскопія, гістерорезектоскопія і лапароскопія виконуються на завершальному етапі обстеження з метою прямої візуалізації й корекції виявлених аномалій.

Лікування. Внутрішньоматкові синехії та маткова перетинка підлягають хірургічному лікуванню при оперативній гістерорезектоскопії шляхом синехіолізу, резекції внутрішньоматкової перетинки з подальшим призначенням естрогенної терапії і/або введенням ВМС для профілактики утворення рецидивних адгезій. Відновлення фертильності після таких операцій є можливим у 50 % випадків. Ведення хворих із дворогою маткою є суперечливим. Пропонують методики метропластики (Tompkins, Strassman) або серкляжу на шийку матки, але такі пацієнтки можуть мати спонтанну вагітність без хірургічного втручання. При виявленні міоми матки, яка може впливати на репродуктивну функцію, виконують консервативну міомектомію як при оперативній гістероскопії (резекція міоматозного вузла), так і при лапароскопії (лапаротомії). У деяких випадках (великі перешийкові міоми) більш доцільним є вагінальний доступ.

Цервікальний фактор безплідності

Патогенез. Порушення фертильності може мати місце при аномаліях шийки матки, цервіциті, аномальній продукції цервікального слизу. Цервікальний стеноз може бути ятрогенним або розвиватися внаслідок утворення рубцевої тканини після конізації шийки матки, численних (4 і більше) розширень цервікального каналу при абортах і вишкрібаннях порожнини матки або при широкій лазерній та електрокаутеризації шийки

матки. Ці процедури можуть призводити до деструкції ендцервікального епітелію, що є наслідком неадекватної продукції цервікального слизу.

Епідеміологія. Цервікальний фактор є причиною 10 % випадків жіночої безплідності

Клінічна маніфестація

Анамнез. Збирають інформацію щодо попередньої хірургії шийки матки: електро-, лазерна каутеризація, біопсія, кріохірургія шийки матки, багаторазові дилатації шийки матки, кількість абортів, гістероскопій і вишкрібань порожнини матки.

Об'єктивне дослідження. При гінекологічному дослідженні обстежують шийку матки у дзеркалах, виконують кольпоскопію, бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження вмісту шийки матки, скринінг на ЗПСШ, оцінюють кількість, якість, колір, прозорість, розтягнення і кристалізацію цервікального слизу в передовуляторний період.

Діагностика. Виконують дослідження цервікального слизу і посткоїтальний тест.

Посткоїтальний тест виконують у середині менструального циклу через 2–8 год (максимум 12 год) після статевого акту. Оцінюють якість, кількість цервікального слизу і кількість у ньому рухливих сперматозоїдів. Нормальний посткоїтальний тест демонструє рясний, світлий, прозорий, водянистий, ацелюлярний цервікальний слиз з наявністю в ньому > 5 рухливих сперматозоїдів в одному полі зору мікроскопа. Аномальний посткоїтальний тест потребує повторення у зв'язку з високою частотою хибнонегативних результатів. Цікавим є той факт, що в багатьох випадках сімейні пари з непорушеною фертильністю мають аномальний посткоїтальний тест.

Лікування цервікального фактора безплідності залежить від його причини.

Цервікальний стеноз підлягає лікуванню шляхом хірургічної або механічної дилатації цервікального каналу. Безплідність у випадках цервікального стенозу й аномального цервікального слизу має кращі результати лікування при використанні внутрішньоматкової інсемінації (IUI). IUI є найбільш ефективним методом лікування всіх форм безплідності, пов'язаних з шийковим фактором. При рефрактерності до IUI пацієнтки підлягають лікуванню за допомогою IUI, GIFT або ZIFT.

Овуляторний фактор безплідності

Ановуляція — неспроможність яєчника продукувати яйцеклітину. Ановуляція може бути первинною (асоційована з первинною аменореєю) та вторинною (втрата здатності до овуляції після попередніх овуляторних циклів). Клінічним підтвердженням ановуляції/олігоовуляції є аменорея/олігоменорея.

Патогенез. Дизрупція гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі може призводити до аменореї, олігоменореї, менорагій і безплідності внаслідок порушень фолікулогенезу, овуляції та розвитку ендометрія

Згідно з класифікацією ВООЗ, овуляторні фактори безплідності розподіляють на 3 категорії:

- 1) гіпоталамо-гіпофізарна недостатність;
- 2) гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція;
- 3) яєчникова недостатність

Епідеміологія. Овуляторний фактор наявний серед причин жіночої безплідності у 40 % випадків. Причинами первинної ановуляції найчастіше є такі стани:

- 1) гіпотиреозидизм;
- 2) гіпоталамічна дисфункція;
- 3) аномальна маса тіла;
- 4) дисгенезія гонад.

Найбільш частими причинами вторинної ановуляції є такі:

- 1) синдром полікістозних яєчників (СПКЯ);
- 2) гіпо/гіпертиреозидизм;
- 3) ензимні порушення надниркових залоз;
- 4) гіперпролактинемія;
- 5) стрес;
- 6) вагітність;
- 7) передчасна яєчникова недостатність;
- 8) гіпоталамічні причини.

Синдром полікістозних яєчників супроводжується хронічною гіперандрогенною ановуляцією. Гіпотиреозидизм спричинює ановуляцію, можливо, за рахунок зростання продукції пролактину. Підвищення рівня надниркових андрогенів призводить до центральної супресії овуляції. Збільшення рівня пролактину впливає на продукцію ГнРГ, що призводить до порушення виділення гонадотропінів гіпофізом і подальшої дисфункції яєчників. Гіперпролактинемія може бути наслідком гіпертиреозидизму або пролактин-секретуючої пухлини (пролактинома, аденома гіпофіза).

Клінічна маніфестація

Анамнез. З'ясовують особливості пубертатного періоду, менструального анамнезу, наявності вагітностей, самовільних викиднів, ендометріозу, галактореї, змін маси тіла або гарячих припливів». Пацієнтки можуть скаржитися на аменорею, олігоменорею або менорагію. Наявність овуляції підозрюється при таких анамнестичних даних:

- 1) менструації з регулярним місячним інтервалом;
- 2) біль у середині циклу в нижніх відділах живота (овуляторний біль);
- 3) болючість молочних залоз і відчуття дискомфорту в малому тазі перед менструацією;
- 4) легка дисменорея.

Об'єктивне обстеження. При об'єктивному обстеженні виявляють ознаки гірсутизму, вірилізації, гіпотиреозидизму, передчасної яєчникової недостатності, інсулінорезистентності. Оцінюють ступінь розвитку молочних залоз як ознаку естрогенної секреції в минулому, а також складчастість, вологість піхви, кількість і якість цервікального слизу як критерій наявної секреції естрогенів.

Діагностика. Початковими діями при дослідженні причин овуляторної безплідності є ідентифікація овуляції шляхом проведення тестів функціональної діагностики: оцінки менструального циклу, вимірювання базальної температури тіла, моніторингу якості і кількості цервікального слизу, визначення рівня прогестерону в середині лютеїнової фази (на 22–25-й день циклу), наявності овуляторних симптомів (однобічний біль, незначні кров'яні виділення, наявність передменструального синдрому (супроводжує переважно овуляторні цикли). Існують спеціальні набори — кити (ovulation prediction kits) для визначення овуляції.

Біопсія ендометрія виконується з метою оцінки морфології залоз і стромы ендометрія та їх відповідності фазі менструального циклу (достатність прогестеронового впливу на ендометрій). Цей метод є найбільш точним для ідентифікації овуляції та дефекту лютеїнової фази менструального циклу.

Прогестероновий тест може бути виконаний з метою оцінки естрогенної насиченості й здатності ендометрія відповідати кровотечею на відповідну стимуляцію.

Прогестероновий тест полягає у призначенні 10 мг/день прогестерону протягом 5–10 днів

для дозрівання ендометрія, після припинення введення прогестинів протягом 1 тиж має місце кровотеча відміни. Ендокринне обстеження включає визначення рівнів ФСГ, ЛГ, пролактину, функції щитоподібної залози (ТТГ, Т3, Т4) і антитиреоїдних антитіл. Пацієнтки з гіперпролактинемією підлягають обстеженню щодо наявності гіпотиреоїдизму, галактореї, порушень полів зору. У разі гіпертиреоїдизму корекція функції щитоподібної залози сприятиме нормалізації рівня пролактину. Якщо тиреоїдна функція є нормальною, наявність мікроабо макроаденоми гіпофіза підтверджують за допомогою магнітно-резонансої (МРТ) або комп'ютерної томографії (КТ). При підозрі на синдром Кушинга визначають сироватковий рівень тестостерону, дегідроепіандростеронсульфату (ДГЕАС), 17-гідроксипрогестерону, рівень кортизолу в добовому (24-годинному) аналізі сечі, тест із нічною супресією дексаметазону. Дослідження яєчникового резерву полягає у визначенні рівня ФСГ на 3-й день менструального циклу. Підвищення рівня ФСГ свідчить про яєчникову недостатність.

Лікування полягає у корекції причини овуляторної дисфункції. Овуляція може бути відновлена в 90 % випадків ендокринних порушень при адекватній корекції відповідного розладу. При неможливості відновлення овуляції застосовують індукцію овуляції за допомогою медикаментозних препаратів. Найбільш частою причиною овуляторних розладів є гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція (група 2) Для таких пацієнток перша лінія терапії полягає у призначенні кломіфену. Механізм дії кломіфену полягає у зв'язуванні нестероїдного ліганду з естрогеновими рецепторами в гіпоталамусі, що стимулює пульсаційний викид ФСГ і ЛГ гіпофізом і, відповідно, спричинює розвиток фолікулів.

Якщо лікування кломіфеном не дає результатів, індукція овуляції та настання вагітності досягається шляхом комбінації призначення препаратів гонадотропінів людини і деяких форм допоміжних репродуктивних технологій (IVF, GIFT, ICSI).

У пацієнток з гіпоталамо-гіпофізарною недостатністю (група 1) овуляції досягають за допомогою пульсаційної ГнРГ-терапії або застосування гонадотропінів людини Але для пацієнток 3_ї групи лікування на сьогодні не існує, тому що такі хворі не мають життєздатних ооцитів. Таким пацієнткам можна рекомендувати донацію яйцеклітин, сурогатне материнство або адаптацію дитини.

Алгоритм обстеження подружніх пар, хворих на непліддя

	Об'єм обстеження	Терміни виконання
1.Обстеження жінок	<ul style="list-style-type: none"> - збір соматичного, гінекологічного та репродуктивного анамнезу, загальний і гінекологічний огляд; - RW, ВІЛ; - графік базальної температури за 2 місяці; - кольпоскопія; - аналіз виділень, обстеження на уrogenітальну інфекцію, цитологічне обстеження; - УЗД органів малого тазу; - гістросальпінгоскопія; <p>Гормональне обстеження:</p>	<p>при постановці на облік</p> <p>7–28 день менстр. циклу</p> <p>1–14 день менстр. циклу</p> <p>7 – 11 день</p>

<p>2.Обстеження чоловіків (проводиться спільно і одночасно з обстеженням жінки)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ФСГ, ЛГ, пролактин, естрадіол, тестостерон; - прогестерон. - імунологічні тести (Шуварського-Хунера, Курцрокка-Міллера, Мар-тест); - гістероскопія, лапороскопія; Додаткові дослідження за ознаками: <ul style="list-style-type: none"> - гормональне обстеження (кортизол, ДГЕА-с, інсулін, Т₃, Т₄, ТТГ, СТГ, антитіла до тиреоглобуліну), та проби; - обстеження мамолога, мамографія; - R – графія турецького сідла, ЯМР. - RW, ВІЛ; - обстеження на уrogenітальну інфекцію; - обстеження еякуляту за класифікацією ВООЗ; При наявності патології у спермограмі додатково проводиться: <ul style="list-style-type: none"> - бак. посів сперми на стерильність; - гормональне обстеження (ФСГ, ЛГ, пролактин, тестостерон); - пробна капациація; - УЗД передміхурової залози та мошонки. 	<p>менстр. циклу</p> <p>3 – 7 день менстр. циклу</p> <p>20 – 22 день менстр. циклу</p> <p>12 – 16 день менстр. циклу</p> <p>7 – 14 день менстр. циклу</p> <p>7 – 28 день менстр. циклу</p> <p>7 – 10 день менстр. циклу</p> <p>при постановці на облік 3 – 4 дні статевого покою</p> <p>за ознаками</p>
---	---	---

АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ ФОРМ БЕЗПЛІДДЯ У ШЛЮБИ

Нозологічна форма	Лікування	Терміни лікування
<p>1. Безпліддя, пов’язане з порушенням овуляції <i>Група I.</i> Гіпоталамо-гіпофізарна недостатність (ГГН)</p>	<p><u>1 етап.</u> Підготовча, замісна, циклічна терапія естрогенами і гестагенами.</p>	<p>3–12 міс.</p>

<p>ЛГ < 5 МЕ/л ФСГ < 3 МЕ/л Е₂ < 70 нмоль/л</p>	<p><u>2 етап.</u> Індукція овуляції з використанням прямих стимуляторів яєчників — менопаузальних і рекомбінантних гонадотропнів (пурегон або гонал F, профазі або прегніл). Якщо індукція моноовуляції без ефекту, ЕКО з ПЕ на фоні індукції суперовуляції.</p>	<p>3–6 міс. в залежності від віку жінки до 6 міс.</p>
<p>Група II. Гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція (ГГД) – яєчникова форма</p>	<p>Підготовча терапія синтетичними прогестинами (Діане–35, марвелон та ін.).</p>	<p>3–6 міс.</p>
<p>– надниркова форма</p>	<p>Підготовча терапія глюкокортикоїдами (преднізолон та ін. - 2–3 г на добу у залежності від рівня андрогенів). При нормалізації рівня андрогенів - стимуляція овуляції за допомогою кломіфен-цитрата (кlostильбегіт) під контролем УЗД і рівня Е₂ у крові. Профазі (прегніл) 5-10 тис. ОД в/м одноразово при наявності фолікула 18–20 мм. При відсутності ефекту від використання кломіфен-цитрата — стимуляція овуляції гонадотропінами (гонал F, пурегон). Неефективність гормональної терапії при яєчникової формі — оперативна лапароскопія. При відсутності ефекту від операції протягом 3–6 міс. — ЕКО з ПЕ.</p>	<p>3–6 міс. 3–6 міс.</p>
<p>Група III. Яєчникова недостатність, пов'язана з гіперфункцією аденогіпофізу (гіпергонадотропний гіпогонадизм (ФСГ > 20 МЕ/л и ЛГ > 30 МЕ/л)</p>	<p>ЕКО з донациєю ооцитів або усиновлення.</p>	<p>до 6 міс.</p>
<p>Група IV. Порушення функції статевих органів</p>	<p>Хірургічна корекція.</p>	<p>1 менстр. цикл</p>
<p>Група V-VII. Гіперпролактинемія</p>	<p>При відсутності показань до нейрохірургічного лікування — препарати бромкріптину у залежності від рівня пролактину під контролем пролактину, базальної температури та рівня прогестерону на 21 день менструального циклу.</p>	<p>6-24 міс.</p>
<td data-bbox="662 1787 1353 1939"> <p>При нормалізації рівня пролактину - стимуляція овуляції кломіфен-цитратом. За відсутності ефекту — використання гонадотропнів (гонал F, пурегон).</p> </td> <td data-bbox="1353 1787 1560 1939"> <p>3 міс. до 6 міс.</p> </td>	<p>При нормалізації рівня пролактину - стимуляція овуляції кломіфен-цитратом. За відсутності ефекту — використання гонадотропнів (гонал F, пурегон).</p>	<p>3 міс. до 6 міс.</p>
<p>2. Жіноче безпліддя трубного генезу</p>	<p>Оперативна лапароскопія для відновлення прохідності маткових труб. Якщо вагітність після операції протягом 6-12 міс. не настає, показано ЕКО з ПЕ.</p>	<p>до 6-12 менстр.</p>

	При відсутності маткових труб або неможливості відновлення їх проходження - ЕКО з ПЕ.	цикл. до 6-12 менстр. цикл.
3. Жіноче безпліддя маткового генезу: а) відсутність матки б) аномалії розвитку матки в) синехії у порожнині матки	Сурогатне материнство. За умови наявних можливостей – оперативне, реконструктивне лікування.	
4. Жіноче безпліддя шийкового генезу	ІСЧ (інсемінація спермою чоловіка) у фізіологічному або індукованому циклі. При відсутності ефекту - ЕКО з ПЕ.	до 6 міс. до 6 менстр. цикл.
5. Імунологічне безпліддя: а) з наявністю антиспермових антитіл тільки у цервікальному слизі	Внутрішньоматкова інсемінація спермою чоловіка.	до 4 менстр. цикл.
б) з наявністю антиспермальних антитіл у крові жінки, яйцеклітині, фолікулярній рідині	Внутрішньоматкова інсемінація спермою донора на фоні стимуляції овуляції.	до 4-6 менстр. цикл.
6. Інші форми жіночого безпліддя:		
а) жіноче безпліддя, обумовлене уrogenітальною інфекцією	Антибактеріальна терапія відповідно до виявленого збудника інфекції у чоловіка та жінки.	до 3 міс.
б) ендометріоз і безпліддя	Оперативна лапароскопія, гормональна терапія, у післяопераційному періоді ГнРГ або антигонадотропні препарати (даназол).	до 6 міс.
в) міома матки і безпліддя	У залежності від розмірів та розташування фіброматозних вузлів — оперативне лікування (консервативна міомектомія) або консервативна терапія з використанням агоністів ГнРГ рилізінг-гормонів (золдекс, діферелін), прогестагенів.	3–6 міс.
	Далі індукція овуляції у залежності від гормонального фону.	
	При відсутності ефекту від лікування — сурогатне материнство.	
7. Безпліддя, обумовлене чоловічим фактором	При олігоастеноспермії 1–2 ступеня - лікування у андролога та ІСЧ.	3–4 міс.
	При олігоастеноспермії 3 ступеня та азооспермії - ІСД (інсемінація спермою донора) або ICSI.	до 6 менстр. цикл.
	При відсутності ефекту - ЕКО з ПЕ з донорською спермою.	
8. Безпліддя неясного генезу (при використанні всіх попередніх тестів)	ІСЧ.	3 міс.

VI. План та організаційна структура семінарського заняття

№ п/п	Основні елементи семінарського заняття, їхні функції та зміст	Тип семінару. Матеріали методичного забезпечення	Розподіл часу
	<i>Підготовчий етап</i>		
1. 2. 3. 4. 5.	Організаційні заходи. Визначення актуальності теми. Визначення навчальних цілей. Забезпечення позитивної мотивації. Провести контроль вихідного рівня знань шляхом відповіді кожного курсанта на контрольне запитання	Навчально-методичне обґрунтування теми та цілей заняття.	5 хв.
2.	<i>Основний етап</i> Аналіз та узагальнення теоретичного матеріалу за планом: 1. Термінологія, класифікація непліддя. 2. Етіологія, патогенез непліддя. 3. Фактори ризику щодо виникнення непліддя. 4. Методи діагностики непліддя. 5. Методи лікування непліддя. 6. Методи профілактики непліддя.	Проблемний семінар. Мультимедійний супровід.	75 хв.
	<i>Заключний етап</i>		
1. 2. 3.	Підбиття підсумків, загальні висновки Відповіді на можливі запитання. Завдання до наступного семінару.	Перелік навчальної літератури. План теми наступного семінару. Матеріали самоконтролю.	10 хв.

VII. Матеріали методичного забезпечення семінарського заняття

Місце проведення заняття - навчальна кімната, гінекологічне відділення (або жіноча консультація), кабінет функціональної діагностики.

Оснащення - лабораторні аналізи, апарат УЗД.

Рекомендована література (навчальна, наукова)

1. Лихачов В.К. Гормональная диагностика в практике акушера-гинекологаб руководство для врачей/В.К.Лихачевю –Киев, 2012._154 с.

2. Лихачов В.К. Практическая гинекология с неотложными состояниями: Руководство для врачей / В.К.Лихачов.- М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2013.-840 с.
3. Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія. Підручник: У 2_х томах. Т. 2. — Одеса: Одес. держ. мед. ун т, 2005. — 420 с.
4. Наказ від 15.12.2003 № 582 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги"

Питання

1. Наведіть класифікацію непліддя.
2. Етіологічні фактори непліддя.
3. Наведіть фактори ризику щодо виникнення непліддя.
4. Опишіть методи діагностики непліддя.
5. Які існують методи лікування непліддя?
6. Що собою являє профілактика непліддя?

Тестові завдання

1. Хвора Е., 28 р., звернулася до лікаря жіночої консультації із скаргами на болі внизу живота, більше справа, які посилюються під час менструації. Мажучі кров'янисті виділення до та після менструації. Непліддя 10 років. При дослідженні матка нормальної величини, щільна, неболюча. Справа від матки пальпується утворення розмірами 7 на 8 на 6 см, декілька обмежено при рухомості. Склепіння вільні. Виділення слизові. Діагноз?

- A. Ендоетріїдна кіста справа**
- B. Пухлина кишківника
- C. Правобічний аднексит
- D. Кістома правого яєчника
- E. Рак правого яєчника

2. Хвора 25 років звернулася до гінеколога зі скаргами на рідкі (4-5 разів на рік) менструації, непліддя 4 роки. З 19 років почала набирати вагу. Менструації з 13 років, з ознаками олігоменореї. Хвора підвищеної ваги, відзначаються ознаки гірсутизму. При піхвовому дослідженні: шийка матки конічна, матка нормальних розмірів, рухлива, не болюча. В області додатків з обох боків пальпуються збільшені, щільні, не болючі яєчники. Який діагноз?

- A. Синдром Штейна-Левенталя**
- B. Синдром Ракітанського-Кюстнера
- C. Синдром Шерешевського-Тернера
- D. Синдром Шихана
- E. Аденома гіпофіза

3. Жінка 25 років звернулася до жіночої консультації зі скаргами на непліддя. У шлюбі 1 рік, контрацептивами не користується. З анамнезу відомо, що неодноразово лікувалася у гінекологічному відділенні з приводу загострень хронічного аднекситу. Який виставити діагноз?

- A. Первинне непліддя**
- B. Вторинне непліддя
- C. Пельвіоперитонит
- D. Апоплексія яєчника
- E. Хронічний аднексит.