

Бакун О.В.,

*кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства і гінекології
Буковинського державного медичного університету*

Деренько Л.В.,

*студентка
Буковинського державного медичного університету*

Березін О.О.,

*студент
Буковинського державного медичного університету*

ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ ТА БЕЗПЛІДДЯ

В статті наведені нові дані щодо патогенезу безпліддя, асоційованого з ендометріозом. Наведені нові дані щодо лікування безпліддя, асоційованого з ендометріозом з урахуванням етіопатогенезу.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, безпліддя.

В статье наведены новые данные о патогенезе бесплодия, ассоциированного с эндометриозом. Наведены новые данные о лечении бесплодия, ассоциированного с эндометриозом с учетом этиопатогенеза.

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, бесплодие.

A new data about pathogenesis of infertility, associated with endometriosis has been described. A new data about treatment of infertility associated with endometriosis, according to etiopathogenesis has been described.

Key words: genital endometriosis, infertility.

В умовах сьогодення генітальний ендометріоз є однією з основних причин порушень репродуктивної функції жінок [1, с. 46]. Частота ендометріювального ушкодження органів репродуктивної системи коливається від 20,0% до 41,3% [1, с. 69; 2, с. 78], а в структурі причин жіночого безпліддя дана патологія досягає 60,0% [3, с. 23]. Актуальним є вивчення патогенетичних ланок розвитку даної хвороби. У сучасних лікарів виникає багато запитань щодо покращання діагностикита результатів лікування хворих на ендометріоз, тим паче, що значно зросла частота рецидивів захворювання [4, с. 67].

У жінок з різними формами ендометріозу вагітність перебігає, згідно даних останніх досліджень, зі значними відхиленнями від норми. Більшість пацієнток із ендометріозом вагітні після тривалого лікування або після використання екстракорпорального запліднення, що в подальшому вимагає ретельного спостереження за перебігом вагітності і програмного розродження [8, с. 79]. Більше того, нагальність проблеми спонукає лікарів до розробки нових діагностичних заходів у з'ясуванні причин даної хвороби.

Ендометріоз належить до естрогензалежних гінекологічних захворювань, хоча наводяться дані щодо ролі пара- й автокринних механізмів його розвитку [5, с. 33]. Перспективною є оцінки гістохімічного дослідження та функціонального стану рецепторного апарату ендометрія на етапі застосування малоінвазивних лікувально-діагностичних втручань і при виборі патогенетично обґрунтованого лікування [6, с. 32].

В даний момент в медичній літературі в основному виділяють 3 основні теорії виникнення ендометріозу:

1. Імплантаційна теорія запропонована Дж.Семпсоном в середині 20-х років. Відповідно до якої, вогнища ендометріозу утворюються в результаті закиду клітин ендометрія, що були відторгнуті під час менструацій, в черевну порожнину через маткові труби. Регургітація менструальної крові спостерігається у 70-90% жінок, у жінок з ендометріозом вона спостерігається набагато частіше.

2. Теорія ембріонального походження ендометріозу, згідно з якою ендометріювальні гетеротопії виникають із залишків парамезонефральних (мюллерових) проток або зародкового матеріалу, з якого в подальшому утворюються статеві органи, в тому числі ендометрій. На користь цієї теорії свідчить розвиток ендометріозу у дітей та підлітків.

3. Метастатична теорія: вогнища ендометріозу розвиваються із залишків целомного епітелію, що знаходиться серед клітин мезотелія. Ця теорія не отримала серйозного експериментального і клінічного обґрунтування. Але вважають, що естрогени беруть участь в процесі проліферації ендометріоза на більш пізніх етапах, після адгезії, імплантації, утворення судин, як завершальний етап росту клітин ендометрія. При цьому гіпофізарно-яєчниковна система при ендометріозі характеризується наступними даними:

- Дефект фолікулогенезу,
- Дефект овуляції, гіпофункція жовтого тіла,

- Синдром неовульованого фолікула,
- Гіперпролактинемія, гіперандрогенія [10, с. 69].

Згідно отриманих даних А. Стрижакова, середня кількість вагітностей (в тому числі, які закінчились пологам) при безсимптомному перебігу ендометріозу достовірно вища, ніж у хворих із класичними його ознаками. Виявлено, що у жінок з ендометріозом є порушення складу перитонеальної рідини: підвищення концентрації макрофагів, простагландинів, протеаз, фактора некрозу пухлин, інтерлейкін – альфа, що може негативно впливати на якість розвитку овоцитів, сперматозоїдів та в подальшому ембріона [7, с. 35].

Відповідно до останніх досліджень, ендометріоз асоціюється із звичними викиднями. Отримана інформація вказує на те, що у жінок із ендометріозом викидень відбувається у 40-60% випадків, порівнюючи із 15-25% вагітних без проявів ендометріозу [8, с. 28]. Також доведено, що хірургічне лікування (абляція ендометрію) достовірно не зменшує частоту випадків звичного викидня [9, с. 54].

Імунні порушення.

Коли утворення ЦІК виходить з-під контролю і набуває прогресуючого характеру, виникає те чи інше аутоімунне захворювання. Крім того, комплекси антиген-антитіло також погіршують функцію Т-супресорів. За даними Варданян Л.Х. 2005 р. аутоантитіла до ендометріальних антигенів переважають у жінок з ендометріозом порівняно із здоровими жінками [7, с. 17]

Ендокринні та овуляторні порушення.

У жінок з ендометріозом частіше виявляються ендокринні порушення: синдром лютеїнізації неовулюючого фолікула, дисфункція лютеїнової фази, що приводить до порушення овуляції й імплантації. Але до теперішнього часу ця інформація до кінця не підтверджена [12, с. 94].

Порушення імплантації.

Зниження ендометріальної експресії молекул клітинної адгезії описано у деяких жінок з ендометріозом описано Taylor R.N. і Lebovic D.I. 2009р. Ендометрій у жінок з даним захворюванням характеризується підвищеною продукцією естрадіолу, підвищеним рівнем простагландинів E2, а також резистентністю до прогестерону. Для більш детальної систематизації наукових даних відносно даної патології Waller K.G. і співавтор. 2007 р. досліджувалось використання супресивної терапії для лікування ендометріозу I—II стадії.

Ia – мета-аналіз/ систематичний огляд.

Ib – рандомізоване плацебо-контролююче дослідження.

IIa – контролююче дослідження без рандомізації.

IIb – квазіекспериментальне дослідження.

– порівняльні, кореляційні дослідження і опис випадків.

– висновок комітету експертів або заключення авторитетних лікарів, які мають клінічний досвід.

На основі класифікації рівнів доказовості розроблені наступні рекомендації щодо лікування ендометріозу при безплідді:

1. Супресія функції яєчника як монотерапія для покращення фертильності при малих формах ендометріозу – неефективна (Ia).

2. Супресія функції яєчника перед проведенням ДРТ із використанням а-ГнРГДа) або КОК в безперервному режимі за 3-4 міс. (IIa) до проведення ЕКЗ підвищує частоту настання вагітності.

3. Супресія функції яєчника після проведення хірургічного втручання з приводу ендометріозу з наступною вичікувальною тактикою не має позитивного впливу на частоту настання вагітності (Ia).

4. Проведення індукції овуляції і внутрішньоматкової інсемінації при малих формах ендометріозу збільшує частоту настання вагітності (Ib).

5. Використання методів ДРТ ефективно при ендометріозі та є методом вибору при наявності грубого, чоловічого факторів безпліддя, а також у жінок після 35 років (III).

6. Лапароскопічна абляція ендометрію інфільтратів і адгезіолізис є ефективним методом лікування безпліддя при I-II стадіях ендометріозу (Ia).

7. Ефективність хірургічного лікування середніх і важких форм ендометріозу з метою покращення фертильності невідома (III).

8. Лапароскопічне видалення при наявності яєчникових ендометріом має більше переваг над дренажуванням і коагуляцією (Ia).

9. До проведення ЕКЗ рекомендоване хірургічне висікання оваріальних ендометріом діаметром більше 3-4 см (III).

Монотерапія і вичікувальна тактика не рекомендована для лікування безпліддя, асоційованого з ендометріозом. У кохранівському огляді E. Hughes і співавтор. 2007 р. досліджувалось використання супресивної терапії для лікування ендометріозу I—II стадії.

Результати досліджень свідчать, що вагітність і пологи у жінок з ендометріозом в анамнезі характеризуються в першій половині вагітності високою частотою загрози переривання вагітності (54,5%); загостренням уrogenітальної інфекції (45,5%); порушеннями мікробіоценозу статевих шляхів (27,3%) і мимовільним перериванням вагітності (9,1%).

Розродження жінок з ендометріозом в анамнезі супроводжується значним рівнем передчасного розриву плодових оболонок (30,0%); пе-

редчасних пологів (20,0%); аномалій пологової діяльності (20,0%) і дистресу плода (20,0%), що призводить до високої частоти абдомінального розродження (40,0%).

Перинатальні результати розродження жінок з ендометріозом в анамнезі характеризуються високою частотою затримки внутрішньоутробного розвитку (30,0%); асфіксією середньоважкої форми (20,0%) і інтраамніальним інфікуванням (20,0%).

У 28–30 тиж у 20,0% випадків зустрічається затримка розвитку плода, з'являються порушення дихальної і рухової активності, відбувається передчасне дозрівання плаценти, достовірно знижується вміст хоріонічного гонадотропіну і плацентарного лактогену, в також з'являються гемодинамічні порушення у фетоплацентарному комплексі (ФПК). Напередодні розродження всі ці зміни прогресивно зростають [11, с. 30].

Емпірична терапія агоністами гонадотропін-релізинг гормону (а-ГнРГ) з обов'язковою поворотній гормональною терапією (ГТ) після 18 р. На думку деяких дослідників [19, с. 25], в виняткових випадках після підтвердження діагнозу і видалення вогнищ ендометріозу під час хірургічного втручання, а-ГнРГ в комбінації з ГТ можуть бути застосовані у дівчат 16 років з важкими тазовими болями, хоча в цих випадках є правомірним також застосування КОК в безперервному режимі.

Хірургічне лікування ендометріозу I-II стадії.

Результатами кохранівського огляду доказана ефективність абляції і ексцизії ендометріюїдних гетеротопій при ендометріозі I—II стадії. При наявності больового синдрому у пацієток з порушенням фертильності видалення ендометріюїдних гетеротопій дозволяє покращити результат лікування як больового синдрому, так і безпліддя [13, с. 49].

Хірургічне лікування ендометріозу III-IV стадії.

Базуючись на результатах досліджень без рандомізації, відмічено, що хірургічне лікування ректовагінального ендометріозу не покращує фертильність [14, с. 56].

Хірургічне лікування ендометріозу у пацієток з безпліддям в анамнезі.

При наявності ендометріом розмірами більше 3 см традиційне хірургічне лікування включає дренування з коагуляцією або цистектомію. Використання цистектомії показало кращі результати у відновленні фертильності у безплідних пар [15, с. 47]. Ексцизія ендометріом асоційована з більш низькою частотою рецидивів, ніж при дренуванні і коагуляції, ризик малігнізації після застосування даної хірургічної техніки також менший [16, с. 46].

Дискусійним залишається питання необхідності видалення ендометріюїдних кіст перед застосуванням ДРТ. Існує думка, що хірургічне лікування може знизити відповідь яєчників на стимуляцію [17, с. 23]. Ретроспективне дослідження виявило в 13% випадків наявність поганої відповіді на стимуляцію яєчників в циклах ДРТ. У Канадському керівництві по ендометріозу згідно рекомендацій 2010 р. всі ендометріюїди розглядаються як такі, що малігнізуються і в зв'язку з цим підлягають видаленню [18, с. 23].

Питання повторного хірургічного втручання при рецидиві ендометріозу у жінок з безпліддям мало вивчено. Якщо у жінки є ендометріюїд більше 4 см і наявний больовий синдром, то повторне хірургічне лікування.

Література:

1. Адамян Л.В. Генитальный эндометриоз: клиника, диагностика, лечение: Метод. рекомендации / Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева // Науч. центр акушерства, гинекологии и перинатологии. – М., 2007. – 30 с.
2. Айламазян Э.К. Генитальный эндометриоз: новые подходы к терапии: Руководство для врачей. / Э.К. Айламазян, С.А. Сельков, М.И. Ярмолинская. – СПб., 2007. – 25 с. Актуальные вопросы гинекологии / Под. ред. Е.В. Коханевич. – К.: ООО «Книга-плюс», 2008. – 161 с.
3. Баскаков В.П. Эндометриозная болезнь. / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. Санкт-Петербург: ООО «Издательство Н-Л», 2008. – 452 с.
4. Кротенко К.П. Диференційовані підходи до лікування ендометріозу: Одеський медичний журнал 2012р. № 1 ст. 44–46
5. The effect of hormones on endometriosis development / C. Parente Barbosa, A. Bentes De Souza, B. Bianco, D. Christofolini // Minerva Gynecol. – 2011. – Vol. 63(4). – P. 375–386.
6. Мовтаева Х. Р. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометриоза: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.15 Х. Р. Мовтаева. – М., 2010. – 126 с.
7. Захаренко О.С., Юзько О.М., Захаренко Л.В. Генітальний ендометріоз як причина жіночого безпліддя: Неонатологія, хірургія та перенатальна діагностика Т. 3, № 1(7), 2013, ст. 76–79
8. Ревчук Н.В. Особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду у жінок із генітальним ендометріозом: Вісник наукових досліджень, 2010, № 4.
9. Юрєнева С.В. Эндометриоз – заболевания «вне возраста»: Проблемы репродукции, 4, 2011р. ст. 67–73

10. Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Воленко Н.В., Погуляй Ю.С. Ендометріоз. Етіологія, патогенез, спадкові аспекти.: Педіатрія, акушерство та гінекологія № 5, 2010р.
11. Яремко М.І Вагітність та пологи у жінок з ендометріозом в анамнезі: ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ №1 (57)/2011, ст.153-154
12. Вдовиченко Ю.П. Лікування ановуляторного безпліддя за наявності гормонально-імунологічних порушень / Ю.П.Вдовиченко, А.Д.Вітюк // Здоровье женщины.– 2011. – № 8(64). – С. 180–183.
13. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis / H.N.Sallam, J.A.Garcia– Velasco, S.Dias [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – N 1:CD004635
14. The impact of IVF procedures on endometriosis recurrence / L.Benaglia, E.Somigliana, P.Vercellini [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2010. – Vol. 1481. – P. 49–52.
15. A randomized study comparing triptorelin or expectant management following conservative laparoscopic surgery for symptomatic stage III -IV endometriosis / G.Loverro, C.Carriern, A.C.Rossi [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2008. – Vol. 136, № 2. – P. 194–198.
16. Doyle J.O., Missmer S.A., Laufer M.R. The effect of combined surgical-medical intervention on the progression of endometriosis in an adolescent and young adult population. J Pediatr Adolesc Gynecol 2009;22:257–263.
17. DiVasta A.D., Laufer M.R., Gordon C. Bone density in adolescent treated with a GnRH agonist and add-back therapy for endometriosis. J Pediatr Adolesc Gynecol 2007;20:293–297.
18. Fagervold B. et al. Life after a diagnosis with endometriosis – a 15 years follow-up study. Acta Obstet Gynecol Scand 2009;88:914–919.
19. Goumenou A.G., Chow C., Taylor A., Magos A. Endometriosis arising during oestrogen and testosterone treatment 17 years after abdominal hysterectomy: a case report. Maturitas 2003;46:239–241.

Бакун О.В.,

*асистент кафедри акушерства і гінекології
Буковинського державного медичного університету*

Думанська С.С.,

*студентка
Буковинського державного медичного університету*

Андроник Н.В.,

*студентка
Буковинського державного медичного університету*

РІВЕНЬ АНТИОВАРІАЛЬНИХ АНТИТІЛ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ЕТАПІ ПІДГОТОВКИ ДО ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO З ВКЛЮЧЕННЯМ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ

Робота присвячена вивченню рівня антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям на етапі підготовки до запліднення in vitro. В результаті дослідження було виявлено, що рівень антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям був у 1,7 разів менший, ніж в контрольній групі.

Ключові слова: антиоваріальні антитіла, безпліддя, плазмаферез.

Работа посвящена изучению уровня антиовариальных антител у женщин с бесплодием на этапе подготовки к оплодотворению in vitro. В результате исследования было выявлено, что уровень антиовариальных антител у женщин с бесплодием был в 1,7 раз меньше, чем в контрольной группе.

Ключевые слова: антиовариальные антитела, бесплодие, плазмаферез.

The study has been devoted to the determination of antiovarian antibodies (AOA) level in infertile women at the preparatory stage to impregnation in vitro. The AOA level in infertile women was found out to be 1,7 times less than in the control group.

Key words: antiovarian antibodies, infertility, plasmapheresis.

Вступ. Факт появи аутоантитіл, тобто анти-тіл проти власних антигенів – компонентів різних тканин організму не властивий нормальному організму, оскільки загрожує некерованим саморуйнуванням власних тканин без видимих

причин і навіть повною його смертю [1, с. 56]. Тому і блокується поява антитіл до власних антигенів. Але повністю заперечувати фізіологічну роль вироблення антитіл проти власних аутоантигенів було би не зовсім коректно. Поява анти-