

УДК 618.11

DOI: 10.15587/2519-4798.2017.107739

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ БЕЗПЛІДДЯ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЕНДОМЕТРІОЗ ЯЄЧНИКІВ, З ВИКОРИСТАННЯМ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

© В. О. Феськов

У дослідженні представлені сучасні підходи до лікування безпліддя у жінок з ендометріозом яєчників шляхом використання екстракорпорального запліднення до хірургічного втручання на тлі використання терапії вітаміном D, що підвищує ефективність терапії майже в 2 рази завдяки зниженню ризику руйнування оваріального резерву під час оперативного лікування, нормалізації вмісту паракринних показників фолікулогенезу та вітаміну D

Ключові слова: безпліддя, ендометріоз, яєчники, оваріальний резерв, фолікулогенез, екстракорпоральне запліднення, вітамін D

1. Вступ

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].

Серед багатьох факторів, які викликають безпліддя, важливу роль відіграє генітальний ендометріоз – доброякісне гормонозалежне захворювання, в основі якого лежить гетеротопія ендометрію на тлі порушення функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, імунного дисбалансу за наявності генетичної схильності. За сучасними уявленнями ендометріоз вважається ендометріодною хворобою, а саме системним захворюванням організму, при якому розвиваються поліорганні порушення, що ускладнюють лікування захворювання та досягнення довготривалих позитивних результатів [2].

Не дивлячись на багаторічні дослідження, ендометріоз залишається захворюванням з невизначеною етіологією. Його розповсюдженість постійно зростає і складає 15–50 % усієї популяції жінок репродуктивного віку. Висока соціальна значущість проблеми ендометріозу визначається тим, що 30–40 % жінок з ендометріозом страждають на безпліддя [3].

2. Обґрунтування дослідження

Генітальний ендометріоз займає третє місце в структурі жіночого безпліддя після трубно-перитонеального та ендокринного. Безпліддя при ендометріозі зумовлено наступними факторами:

– порушення руху сперматозоїдів (трубно-перитонеальні злуки, оклюзія та зміни перистальтики маткових труб);

– порушення процесів запліднення (неповноцінний фолікулогенез внаслідок дисгормональної дисфункції, ановуляція, лютеїнізація неовульованого фолікулу, нейтралізація руху та фагоцитоз сперматозоїдів перитонеальними макрофагами);

– пошкодження ембріону на доімплантаційному етапі (вплив агресивної перитонеальної рідини

з простагландинами, прозапальними цитокінами, активованими макрофагами);

– порушення процесів імплантації ембріону (анатомічні зміни в міометрії, гіпертонус матки за рахунок підвищення простагландинів, неповноцінне „імплантаційне вікно”);

– переривання вагітності внаслідок неповноцінного жовтого тіла та імунологічних механізмів відторгнення в ендометрії).

Таким чином, безпліддя при ендометріозі має складний багатофакторний патогенез [4].

Не дивлячись на впровадження в практику сучасних високоінформативних методів діагностики, верифікація генітального ендометріозу до теперішнього часу має певні труднощі. Серед додаткових методів дослідження широко застосовують ультразвукове дослідження (УЗД) з доплерометрією, ендоскопічне дослідження, магніто-резонансну томографію (МРТ), визначення пухлинних маркерів. УЗД допомагає уточнити локалізацію ендометріозу, однак не визначає поверхневих імплантатів. МРТ дозволяє точно визначити локалізацію, анатомічний стан порожнини малого тазу, виявити патологію розміром до 1 мм. Визначення в крові пухлинних маркерів не є специфічним для ендометріозу, однак може бути використано для додаткової діагностики. Концентрація онкоантигену Ca-125 в крові здорових жінок складає 8.3 Од/мл, при ендометріозі – 27.2 Од/мл та в 99 % випадків не перевищує 35 Од/мл. Вміст РЕА у хворих на ендометріоз – 4.3 нг/мл. Лапароскопія доцільна при зовнішньому ендометріозі, як метод діагностики та лікування [5].

Завдяки даним доказової медицини у лікуванні ендометріозу відбулися суттєві зміни, а саме застосування методів лікування з доведеною ефективністю та низькою частотою побічних ефектів та ймовірністю поновлення фертильності. Нажаль, універсального препарату для лікування ендометріозу на сьогодні не існує. Початкові етапи лікування зазвичай передбачають застосування консервативного підходу [6].

„Золотим стандартом” лікування ендометріозу вважається хірургічне видалення вогнищ в сполу-

ченні з гормональною терапією. Однак, за даними останніх досліджень гормональна терапія має високу ефективність по відношенню до симптомів ендометріозу, але не впливає на стан репродуктивної функції жінки [5].

Проте навіть ендокхірургічне втручання при зовнішньому геніальному ендометріозі не ліквідує причин захворювання, а гормонотерапія, особливо застосування агоністів ГнРГ може супроводжуватися суттєвими побічними ефектами, поглиблювати психосоматичні порушення і затримувати відновлення репродуктивної функції.

Основним принципом медикаментозної терапії є пригнічення яєчникової секреції естрадіолу до рівня нижче 40 пкг/мл, що сприяє тимчасовій регресії вогнищ ендометріозу, але зменшує шанс настання вагітності. Серед прогестагенів практичну цінність зберігають медроксіпрогестерону ацетат, норетістерон, дідрогестерон, лінестренол, дієногест. До негативних ефектів гестагенів відносяться порушення менструального циклу у вигляді мажучих міжменструальних кровомазань або ациклічних кровотеч, підвищення апетиту, зміни маси тіла, зниження лібідо, головні болі, акне, рвота, тошнота, депресія, затримка рідини, гіперчутливість грудних залоз.

Також до останнього часу використовують синтетичне похідне 17-альфа-етініл-тестостерона – даназол, який інгібує синтез та вивільнення фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та лютеїнізуючого гормону (ЛГ) на гіпоталамо-гіпофізарному рівні, блокує рецептори естрадіолу, прогестерону та андрогенів в яєчниках. Ефективність 48–87 %, частота припинення прийому препарату через побічні ефекти (збільшення маси тіла, набряки, акне, себорея, гірсутизм, зниження тембру голосу, головна біль, біль в м'язах, атрофічний вагініт, менорагія) – 9,7–20 %.

З групи антигестагенів використовують мефепристон та гестринон. Гестринон – вихідне 19-норстерона має не тільки антипрогестагенний ефект, а також проандрогенний, антигонадотропний, а значить і антиестрогенний ефект. Гестринон викликає більше інтенсивні інволютивні зміни в тканині ендометріюїдних гетеротопій. Виключення функції яєчників викликає симптоми, схожі на клімактерій (головна біль, депресія, приливи, пітливість, порушення сну, зниження лібідо, зниження тембру голосу, акне, себорея, диспепсія, зменшення грудних залоз).

Сучасним напрямком в консервативній терапії ендометріозу є використання штучних аналогів гонадоліберінів (агоніст ГнРГ), які блокують рецептори в „гонадотропах” передньої долі гіпофізу, гальмують секрецію гонадотропінів. Зниження рівня естрогенів сприяє атрофічним змінам в органах-мішенях та в ендометріюїдних гетеротопіях. Таким чином, медикаментозна оваріоектомія за допомогою агоністів ГнРГ забезпечила новітній підхід до лікування ендометріозу. В клінічній практиці використовуються декапептиди (нафарелін, гозерелін, трипторелін) та нонапептиди (бузерелін, лейпролерін, гісторелін). Використання аналогів ЛГ-РГ викликає побічні

ефекти: головна біль у 59–65 %, емоційна лабільність та депресія у 40–50 %, приливи жару – у 89–98 %, пітливість – у 77 %, зниження лібідо – у 55–66 %, зміни настрою – 47 %, атрофічний вагініт – 58 %, безсоння, нічні поти, дратливість, стомлюваність. До критеріїв ефективності препаратів відносять частоту рецидивів.

Рецидиви ендометріозу після лікування прогестинами спостерігається в 12–34 %, даназолом – 14–53 %, гестриноном – 8–16 %, аналогами рілізінг-гормону – 6–12 %. Найбільш часто вагітність настає на протязі 6–12 місяців після лікування, як правило, після використання ДРТ. При супутніх невротичних розладах використовують психотерапію, антидепресанти, немедикаментозні методи лікування. Таким чином, гормонотерапія при ендометріозі викликає медикаментозну оваріоектомію, що сприяє виникненню та поглибленню психоневрологічних порушень та не гарантує від рецидивів захворювання, погіршує якість життя хворих та сприяє підвищенню відсотку безпліддя, потребуючи застосування допоміжних репродуктивних технологій (ЕКЗ та інші) [4].

Удосконалення програм ДРТ дозволило підвищити частоту настання вагітності від 30 до 80 % при безплідді різного генезу. Екстракорпоральне запліднення розглядається як один з найбільш перспективних методів лікування жіночої неплідності при ендометріюїдній хворобі [1].

До основних недоліків хірургічного лікування безпліддя у жінок з ендометріозом яєчників відносять зниження оваріального резерву при ендометріюїдних кістах яєчників. Видалення ендометріюїдних кіст викликає ризик глибокого пошкодження тканини яєчників і зменшення примордіальних і антральних фолікулів, що потребує в подальшому донації ооцитів. До недоліків відноситься застосування великої кількості препаратів рекомбінантного фолікулостимулюючого гормону після рецидиву захворювання [7].

Вітамін D має велике значення в житті людини, а його недостатність негативно впливає на стан здоров'я. Доведений взаємозв'язок між недостатністю вітаміну D та захворюваннями кісткової системи, серцево-судинної системи, розвитку автоімунної патології, цукрового діабету, психічних розладів, інфекційних хвороб. Визначений вплив вітаміну D на репродуктивну функцію людини, як причина безпліддя, що обумовлено генетичним контролем обміну вітаміну D. В останні роки продемонстрована активна участь вітаміну D в регуляції імуногенезу та клітинної проліферації шляхом впливу на активність та проліферацію Т-хелперів в залежності від концентрації ІЛ-1 [8]. Крім того, 1,25(OH)₂ D, який утворюється в макрофагах може викликати паракринні ефекти, які впливають на функцію моноцитів, Т- та В-лімфоцитів [9]. На жаль в доступній літературі не знайдено даних про стан вітаміну D у жінок з ендометріюїдною хворобою та його значення при лікуванні безпліддя за допомогою ЕКЗ.

Враховуючи вищевикладене, розробка нових підходів до лікування жінок з ендометріозами на тлі

безпліддя методами ДРТ є актуальним завданням сучасної репродуктології.

3. Мета дослідження

Підвищення ефективності ЕКЗ при лікуванні безпліддя у жінок з ендометріозом яєчників.

4. Матеріали і методи дослідження

Для досягнення встановленої мети було обстежено 90 жінок з ендометріозом яєчників, яким застосовувалися для лікування безпліддя допоміжні репродуктивні технології, зокрема, ЕКЗ. Дослідження проводилося на базі Центру планування сім'ї та репродукції людини "Сана-мед". Пацієнтки були розподілені на три клінічні групи. До першої групи увійшли 30 жінок, яким програма ЕКЗ проводилася після хірургічного лікування ендометріозу яєчників. Другу групу склали 30 жінок з безпліддям, яким програма ЕКЗ здійснювалася до проведення хірургічного втручання з приводу ендометріозу, до третьої групи увійшли 30 пацієнток з безпліддям, яким програма ЕКЗ здійснювалася до проведення хірургічного втручання з приводу ендометріозу і додатково було призначено водний розчин холекальциферолу 5000 МО/добу (в 2–3 прийоми за добу) на протязі 12 тижнів. Контрольна група включала 30 жінок без ознак ендометріозу, яким програма ЕКЗ проводилася в зв'язку з трубно-перитонеальним безпліддям.

Середній вік обстежуваних жінок з ендометріозом яєчників вірогідно не відрізнявся в клінічних групах ($p > 0,05$) і в середньому дорівнював $29,1 \pm 2,8$ років, в контрольній групі – $27,6 \pm 3,2$ років. Всі досліджувані жінки були заміжні.

Лікування безпліддя у жінок з ендометріозом яєчників включало контрольовану стимуляцію яєчників, хірургічне лікування, перенесення ембріона в циклі кріоконсервації. На 2–3 день менструального циклу за даними ультразвукового дослідження (УЗД) оцінювали стан фолікулогенезу шляхом виміру кількості антральних фолікулів в кожному яєчнику та за даними імуноферментного дослідження оцінювали стан оваріального резерву шляхом виміру рівня антимюлерового гормону (АМГ) та ФСГ. При діагностуванні порушення фолікулогенезу та зниження оваріального резерву виконували програму ЕКЗ з використанням подвійної контрольованої стимуляції яєчників з сумарною дозою препаратів із розрахунку на рекомбінантні гонадотропіни 2550 ± 300 ОД. Контрольовану стимуляцію яєчників виконували до хірургічного лікування ендометріозу, а перенос ембріона в циклі кріоконсервації виконували після проведеного оперативного втручання, яке здійснювали шляхом виконання ендометріомектомії з використанням аргонної лазерної коагуляції. При цьому порушення фолікулогенезу та зниження оваріального резерву діагностували при відхиленні кількості антральних фолікулів в яєчнику та рівнів АМГ і ФСГ в крові від вікової норми.

Для оцінки оваріального резерву яєчників і визначення особливостей контрольованої оваріаль-

ної стимуляції використовували ультразвукове дослідження з доплерометрією судин матки і яєчників, яке здійснювали за допомогою апарату Medison 6000 СМТ (Корея). Гормональні дослідження включали визначення рівнів ФСГ, лютеїнізуючого гормону, АМГ, естрадіолу імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів фірми Sanofi Pauster Diagnostics (Франція). Оваріальну стимуляцію в програмі ЕКЗ проводили згідно з рекомендаціями ESHRE і Наказом Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження інструкції про порядок застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні» від 09.09.2013 р. Для визначення вмісту вітаміну D в крові пацієнтки визначали рівень 25(OH)D з використанням методу рідкісної хроматографії (HPLC) на автоматизованій системі Roche Diagnostics (Німеччина). Визначення інтерлейкінів (IL-8, IL-12) здійснювали за допомогою твердофазного імуноаналізу з використанням реагентів „Протеїновий контур” (Росія). Дослідження проводилися на базі медичних лабораторій “Сінево”, “Євролаб” і “Сана-мед” (Харків, Україна).

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася на персональному комп'ютері з використанням програми Microsoft Excel, Statistica 6.0. Достовірність відмінностей параметричних показників оцінювалася за допомогою t-критерію Ст'юдента й Фішера.

5. Результати дослідження

Обстеження 30 жінок першої групи, яким виконана стандартна тактика хірургічного лікування ендометріозу яєчників і відновлення репродуктивної функції шляхом використання аргонної лазерної коагуляції, з наступним проведенням програми ЕКЗ, продемонструвало наступні результати. Показники ультразвукового дослідження вказували на зниження оваріального резерву в оперованих яєчниках. Зазначалося підвищення вмісту ФСГ до $19,3 \pm 2,7$ мМО/л, зниження АМГ до $0,8 \pm 0,1$ нг/мл. Вміст 25(OH)-вітаміну D дорівнював $17,5 \pm 2,3$ нг/мл. Співвідношення IL-8/IL-12 дорівнювало $2,9 \pm 0,4$. Тривалість стимуляції складала $13,1 \pm 2,4$ дні. При підрахунку сумарної дози препаратів в розрахунку на рекомбінантні гонадотропіни було з'ясовано, що даний показник досягав 3550 ± 400 ОД. Середня кількість отриманих яйцеклітин досягала $5,3 \pm 2,1$, відсоток отримання зрілих яйцеклітин склав $60,4 \pm 5,2$ %. Відсоток запліднення у пацієнток даної групи дорівнював $45,1 \pm 4,3$ %, а частота бластуляції коливалася в межах $37,3 \pm 1,2$ %. В результаті проведеного ЕКЗ вагітність наступила у 7 (23,3 %) жінок даної групи, частота переривання вагітності до 12 тижнів сталася у 5 (16,7 %) жінок.

30 пацієнток другої групи, яким програма ЕКЗ була виконана до хірургічного лікування ендометріозу яєчників, при обстеженні показали наступні результати. Ультразвукове дослідження продемонструвало достатній оваріальний резерв у даної групи жінок. Показники ФСГ ($5,2 \pm 0,6$ мМО/л) і АМГ ($3,5 \pm 0,4$ нг/мл) практично не відрізнялися від контрольних параметрів. Вміст 25(OH)-вітаміну D до-

рівнював $19,8 \pm 3,6$ нг/мл. Співвідношення IL-8/IL-12 дорівнювало $1,3 \pm 0,2$. Кількість днів стимуляції складала $11,1 \pm 2,2$ днів. Сумарна доза препаратів в розрахунок на рекомбінантні гонадотропіни дорівнювала 2550 ± 300 ОД. Середня кількість отриманих яйцеклітин складала $8,2 \pm 2,3$, відсоток зрілих яйцеклітин досягав $79,4 \pm 7,3$ %. Відсоток запліднення у пацієток даної групи дорівнював $55,9 \pm 8,5$ %, а частота бластуляції коливалася в межах $48,3 \pm 2,7$ %. В результаті вагітність наступила у 13 (43,3 %) жінок даної групи, частота переривання вагітності до 12 тижнів сталася у 2 (6,7 %) жінок.

30 пацієток третьої групи, яким програма ЕКЗ була виконана до хірургічного лікування ендометріозу яєчників на тлі прийому вітаміну D, при обстеженні показали наступні результати. Ультразвукове дослідження продемонструвало достатній оваріальний резерв у даної групи жінок. Показники ФСГ ($4,8 \pm 0,3$ мМО/л) і АМГ ($3,9 \pm 0,5$ нг/мл) практично не відрізнялися від контрольних параметрів. Вміст 25(ОН)-вітаміну D складав $28,5 \pm 1,9$ нг/мл. Співвідношення IL-8/IL-12 дорівнювало майже 1:1. Кількість днів стимуляції складала $10,2 \pm 1,3$ днів. Сумарна доза препаратів в розрахунок на рекомбінантні гонадотропіни дорівнювала 2250 ± 200 ОД. Середня кількість отриманих яйцеклітин складала $10,5 \pm 2,4$, відсоток зрілих яйцеклітин досягав $83,2 \pm 6,3$ %. Відсоток запліднення у пацієток даної групи дорівнював $85,3 \pm 7,2$ %, а частота бластуляції коливалася в межах $65,4 \pm 3,6$ %. В результаті вагітність наступила у 16 (53,3 %) жінок даної групи, частота переривання вагітності до 12 тижнів сталася у 1 (3,3 %) жінки.

При обстеженні жінок контрольної групи було виявлено достатню кількість антральних фолікулів при ультразвуковому дослідженні. Показники паракринної регуляції знаходилися в межах нормативних значень, вміст гормонів та вітаміну D відповідав фізіологічній нормі (табл. 1), характерній для зазначеного віку пацієток. Кількість днів стимуляції овуляції в програмі ЕКЗ складала $10,1 \pm 2,3$ дні, при цьому сумарна доза препаратів в розрахунок на рекомбінантні гонадотропіни дорівнювала 2250 ± 300 ОД. Середня кількість отриманих яйцеклітин досягала $12,8 \pm 2,1$, відсоток отримання зрілих яйцеклітин склав $91,4 \pm 8,7$ %. При цьому відсоткова частина запліднення в даній групі дорівнювала $95,8 \pm 4,2$ %, частота бластуляції – $75,3 \pm 2,6$ %. В результаті проведеного ЕКЗ вагітність наступила у 17 (56,7 %) жінок даної групи, частота переривання вагітності до 12 тижнів сталася у 1 (3,3 %) пацієтки.

6. Обговорення результатів дослідження

При аналізі отриманих результатів обстеження жінок з ендометріозом яєчників, які страждають на безпліддя, було з'ясовано, що оваріальний резерв у жінок, які перенесли операцію з приводу ендометріозу яєчників значно знижений, що підтверджується ультразвуковим визначенням стану антральних фолікулів і пояснюється неконтрольованим видаленням оваріальних фолікулів при виконанні операції. Отримані результати, щодо змін оваріального резерву, співпадають з даними досліджень ряду авторів [10, 11].

Також ендометріоз яєчників призводить до зниження якості ооцитів за рахунок дисрегуляції гормональних (ФСГ, АМГ) та паракринних оваріальних факторів (IL-8/IL-12). Слід зазначити, що до виконання хірургічного втручання з приводу ендометріозу яєчників, баланс маркерів паракринної регуляції і якість яйцеклітин мали порівнянні значення з показниками жінок контрольної групи. У пацієток, яким спочатку було виконано хірургічне лікування ендометріозу яєчників з наступним відновленням репродуктивної функції за допомогою методу ЕКЗ, дерегуляція паракринних чинників посилюється в 2,3 рази ($p < 0,05$).

Дослідження вмісту 25(ОН)-вітаміну D продемонструвало його низький рівень у жінок з ендометріозом яєчників та безпліддям, в порівнянні з контролем ($p < 0,05$). Застосування водного розчину холекальциферолу 5000 МО/добу на протязі проведення програми ЕКЗ сприяло підвищенню її результативності.

При порівнянні тривалості стимуляції в програмі ЕКЗ встановлено, що в першій групі даний показник був на 30 % вище, ніж у пацієток третьої та контрольної груп, що збільшувало гормональне навантаження на організм пацієтки. Відповідно загальна доза препаратів, використаних для стимуляції овуляції, була значно вище в першій групі ($p < 0,05$).

Кількість отриманих зрілих яйцеклітин в першій групі була на 25 % нижче, ніж у жінок третьої групи ($p < 0,05$), де цей параметр не відрізнявся від контрольних показників.

Беручи до уваги включення в дане дослідження тільки подружніх пар з нормозооспермією, частота бластуляції в першій групі відрізнялася від відповідного показника в другій, третій і контрольній групах майже на 40 %. При цьому відзначалася аномальна динаміка розвитку ембріона в перші три доби його зростання, що вказує на скомпрометовану якість отриманої яйцеклітини у жінок з хірургічним лікуванням ендометріозу яєчників в анамнезі.

Таблиця 1

Результати гормонального та паракринного обстеження

Показник	Перша група (n=30)	Друга група (n=30)	Третя група (n=30)	Контрольна група (n=30)
ФСГ, мМО/л	$19,3 \pm 2,7^*$	$5,2 \pm 0,6$	$4,8 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,4$
АМГ, нг/мл	$0,8 \pm 0,1^*$	$3,5 \pm 0,4$	$3,9 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,7$
25(ОН)D, нг/мл	$17,5 \pm 2,3^*$	$19,8 \pm 3,6^*$	$28,5 \pm 1,9$	$31,5 \pm 2,4$
IL-8/IL-12	$2,9 \pm 0,4^*$	$1,3 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,09$	$1,01 \pm 0,03$

Примітка: * – ($p < 0,05$) в порівнянні з контрольною групою

Частота настання вагітності в третій групі (53,3 %) перевищувала аналогічний показник в першій групі (23,3 %) більше, ніж вдвічі та майже досягала рівня контрольної групи (56,7 %). Самовільне переривання вагітності до 12 тижнів в третій і контрольній групі було однаковим (3,3 %), в той час як в першій групі цей показник склав 16,7 %.

Таким чином, отримані дані демонструють оптимізацію лікування безпліддя у жінок з ендометріозом яєчників з проведенням програми ЕКЗ перед хірургічним лікуванням та додатковим використанням вітаміну D. Розроблений спосіб дозволяє підвищити частоту настання вагітності, сприяє зменшенню кількості днів стимуляції, зниженню загальної дози препаратів, необхідних для стимуляції овуляції, що ймовірно обумовлено відсутністю пошкодження антральних фолікулів хірургічним втручанням. Застосування тактики лікування безпліддя у жінок з ендометріозом яєчників шляхом використання ЕКЗ

до хірургічного втручання на тлі використання терапії вітаміном D (водний розчин холекальциферолу 5000 МО в 2–3 прийома за добу) на протязі 12 тижнів підвищує його ефективність майже в 2 рази завдяки зниженню ризику руйнування оваріального резерву під час оперативного лікування та нормалізації вмісту вітаміну D.

7. Висновки

1. Гормональне та хірургічне лікування жінок з ендометріозом яєчників негативно впливає на стан оваріального резерву, викликає зміни імунних та паракринних факторів, погіршує якість овогенезу.

2. Лікування безпліддя у жінок з ендометріозом яєчників з використанням ЕКЗ до хірургічного втручання на тлі прийому вітаміну D дозволяє значно підвищити результативність терапії за рахунок використання недоторканого оваріального резерву та нормалізації паракринних показників фолікулогенезу.

Література

1. Юзько, О. М. Допоміжні репродуктивні технології України – 25 років успіху [Текст] / О. М. Юзько // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. – № 2 (38). – С. 393–395.
2. Вовк, І. Б. Генітальний ендометріоз [Текст]: метод. рек. / І. Б. Вовк, Н. Я. Жилка, Н. Ф. Захаренко та ін. – К., 2012. – 34 с.
3. De Ziegler, D. Endometriosis and Infertility: pathophysiology and management Review Article [Text] / D. De Ziegler, B. Borghese, C. Chapron // The Lancet. – 2010. – Vol. 376, Issue 9742. – P. 730–738. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60490-4
4. Дусь, И. Л. Лечение бесплодия, ассоциированного с эндометриозом, с применением гонадотропин-рилизинг гормона Люп्राйд депо [Текст] / И. Л. Дусь, А. М. Камлюк // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – Т. 6-7, № 58-59. – С. 44–45.
5. Татарчук, Т. Ф. Новые подходы к проблемным вопросам лечения генитального эндометриоза [Текст] / Т. Ф. Татарчук, Н. Ф. Захаренко, Т. Н. Тутченко // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 3 (11). – С. 36–45.
6. Рожковська, Н. М. Клінічна ефективність диференційованої гормональної терапії зовнішнього генітального ендометріозу [Текст] / Н. М. Рожковська, К. П. Кротенко // Репродуктивна ендокринологія. – 2011. – № 2. – С. 25–28.
7. Фаннуш, Р. Эффективность стимуляции суперовуляции в программах ВРТ у женщин с предшествующими оперативными вмешательствами на придатках матки [Текст] / Р. Фаннуш, О. М. Бабенко // Медико-социальные проблемы семьи. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 51–54.
8. Дефицит и недостаточность витамина D: эпидемиология, диагностика, профилактика и лечение [Текст] / ред. В. В. Поворознюк, П. Плудовски. – К.: Издатель Заславский А. Ю., 2015. – 262 с.
9. Kamen, D. L. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity [Text] / D. L. Kamen, V. Tangpricha // Journal of Molecular Medicine. – 2010. – Vol. 88, Issue 5. – P. 441–450. doi: 10.1007/s00109-010-0590-9
10. Бойчук, А. В. Оваріальний резерв жінок з ендометріоїдними кістами [Текст] / А. В. Бойчук, О. Ю. Курило // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. – № 2 (38). – С. 60–66.
11. Краснопольский, В. И. Влияние хирургического лечения эндометриоидных кист яичников на фолликулярный резерв при эндометриоз-ассоциированном бесплодии [Текст] / В. И. Краснопольский, С. Л. Горский // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9, № 5. – С. 60–64.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Лазуренко В. В.
Дата надходження рукопису 12.05.2017*

Феськов Владислав Олександрович, аспірант, кафедра акушерства, гінекології та дитячої гінекології, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, Україна, 61022
E-mail: ofeskov@icloud.com