

Бакун О.В.,
кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства і гінекології
Буковинського державного медичного університету

Голик Р.І.,
студент
Буковинського державного медичного університету

Закутній Т.О.,
студент
Буковинського державного медичного університету

ВИКОРИСТАННЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ В ПРОГРАМІ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

У статті проведено огляд даних вітчизняної та зарубіжної літератури щодо механізму розвитку аутоімунного сальпінгофориту та виникнення антиоваріальних антитіл. Описано особливості дії плазмаферезу при безплідності трубного походження в програмі допоміжних репродуктивних технологій.

Ключові слова: плазмаферез, допоміжні репродуктивні технології.

В статье наведен обзор данных отечественной и зарубежной литературы относительно механизма развития аутоимунного сальпингофорита и образования антиовариальных антител. Описаны особенности действия плазмафереза при бесплодии трубного происхождения в программе вспомогательных репродуктивных технологий.

Ключевые слова: плазмаферез, вспомогательные репродуктивные технологии.

It has been analyzed a view data of literature according of mechanism development of autoimmune salpingoophoritis and arises of antiovarian antibodies. It has been described the peculiarities action of plasmapheresis at infertility of tubarian origin in programme of IVF.

Key words: plasmapheresis, IVF.

Безпліддя в сім'ї спостерігається досить часто [1, 14, 15]. Сьогодні у всіх країнах світу біля 15% подружніх пар не здатні мати дітей [2, 8, 9]. Тому були розроблені, так звані допоміжні репродуктивні технології: *in vivo* та *in vitro*, зокрема штучна інсемінація, запліднення, перенесення гамет і зигот в труби і матку, сурогатне материнство, запліднення *in vitro* з допомогою мікрomanipуляційної техніки (наприклад, ін'єкції сперматозоїдів в яйцеклітину та ін.) [4, 15, 32].

Метод запліднення *in vitro* слід застосовувати тоді, коли досягнення вагітності за допомогою інших, більш простих методів лікування безпліддя неможливо, дуже сумнівно або всі інші попередні зусилля в цьому напрямку не призвели до позитивного результату [17–20]. Має місце порушення механізму запліднення і доставки ембріона в матку із-за стійкої непрохідності маткових труб чи їх відсутності, але яєчники і матка функціонують нормально і зберігається здатність до виношування вагітності [3, 6, 7].

Патологія маткових труб (МТ) є однією з найбільш поширених причин інфертильності в жінок репродуктивного віку. Зміни в трубах виявляються у 35–74% хворих з безпліддям, з них у 30–70% має місце первинне безпліддя і у 42–83% – вторинне [1, 8, 12].

У більшості жінок причиною оклюзійних уражень МТ є запальний процес, який ініцію-

ється генітальною інфекцією [9, 10]. За сучасними уявленнями, при ураженні МТ з утворенням виражених анатомічних змін провідна роль належить змішаній інфекції, яка викликана хламідіями [5], мікоплазмами та гонококами, що утворюють асоціації як один з одним, так і з іншими інфектантами [11, 21], зокрема з трихомонадами [9, 30]. Частота ураження МТ туберкульозом коливається від 3,5% до 10% [1, 2, 13, 24].

Серед збудників вірусних інфекцій найбільше значення має вірус простого герпесу, особливо типу II [14, 22, 33].

При первинному гострому інфікуванні МТ ушкоджується, головним чином, слизова оболонка. Зрощення, що виникають після первинного ураження труби, звичайно виглядають як тонкі, достатньо пухкі мембрани, які вже на цьому етапі порушують механізм захвату та транспортування яйцеклітини [29]. Після рецидивів хронічного сальпінгіту виникають значні щільні злуки, які деформують трубу та грубо порушують її функцію. Паралельно відзначається підвищення активності фібробластів в серозній оболонці труби, часто розвивається перитубарний злуковий процес. Запальний процес в ампулярних відділах МТ часто супроводжується злипанням фімбрій у місцях загибелі в'їмчастого епітелію та грубими структурними змінами МТ по типу гідросальпінксів [1, 18, 31].

Причиною оклюзії труб може бути не тільки запалення інфекційної природи, але й злуковий процес після операцій на органах малого тазу або черевної порожнини, особливо після деструктивних форм апендициту, резекції яєчників, сальпінгоектомії в зв'язку з трубною вагітністю [3, 6, 23]. Найбільш частою причиною вторинного трубного безпліддя є аборт [5, 27, 31].

Трубний і перитонеальний фактор як наслідок запального процесу чи перенесених операцій на органах черевної порожнини і малого тазу, на думку багатьох авторів, призводять не тільки до трубного безпліддя, але і до порушень в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники. В літературі є не багаточисельні дослідження морфологічного і функціонального стану яєчників при трубному безплідді [33].

Часті загострення тривало існуючого запального процесу викликають не тільки структурні зміни в маткових трубах і яєчниках, порушується гормональна активність яєчників. Встановлено, що імунологічні зсуви при запальних захворюваннях додатків матки в значній мірі залежать від стадії захворювання, її тривалості, розповсюдження патологічного процесу. Для хронічних сальпінгофоритів характерно зниження більшості імунологічних показників (рівень лізоциму, титр комплексу, вміст Ig A і Ig B при підвищеній концентрації Ig M). Тривала персистенція збудників в МТ може втягувати в запальний процес і тканину яєчників. Спочатку інфільтрація локалізується у внутрішній теці фолікулів, які ростуть, по мірі прогресування захворювання розповсюджуються на клітини гранулози і поступово утворює щільну запальну корону навколо фолікулів, в результаті чого виникає сальпінгофорит. Через деякий час резидентними макрофагами і клітинами гранулози починає секретуватись інтерферон- γ , який стимулює додаткову експресію клітинами гранулози антигенів гістосумісності з подальшою активацією Т-лімфоцитів, які продукують інтерлейкін-1. Він в свою чергу активує резидентні оваріальні макрофаги, які секретують цитокіни: трансформуючі фактори росту і , фактор некрозу пухлини- , фактор росту фібробластів, інтерлейкін-1, інтерферон- γ . Перманентне, а не циклічне, як в фізіологічних умовах, звільнення цитокінів з втягненням все більшої кількості фолікулів призводить до формування аутоімунного оофориту, в результаті чого виникають антиоваріальні антитіла [16].

Вони пошкоджують різні структури яєчників, включаючи клітини поверхні оболонки, жовтого тіла, ооцити (яйцеклітини) і окремі клітини в інтерстиції яєчників. Описані аутоімунні оофорити з лімфоцитарними інфільтратами, кістозом і атрезією фолікулів. АOA виявляють у 22,7% жінок з первинним безпліддям і у 37,5% – з вторинним безпліддям, включених в програми екстракор-

порального запліднення. У. Мопсаю і співавт. вказували на зв'язок АOA з ендометріозом і подальшими невдачами з імплантацією ембріонів. АOA можуть виникати і в ході програм екстракорпорального запліднення в результаті як повторних гормональних стимуляцій, так і мікротравм яєчників при витягуванні яйцеклітин. Імуносупресивна терапія в деяких випадках дозволяла нормалізувати менструальний цикл і навіть забезпечити в подальшому розвиток вагітності [28].

Порушення системи гемостазу можуть являтися одним з можливих факторів неефективності запліднення *in vitro* у пацієнок з безпліддям і хронічним сальпінгофоритом (ХСО).

В останні роки в клінічній практиці все більш широке застосування знаходять еферентні методи впливу, зокрема плазмаферез (ПФ), що володіє реокоригуючим і коагулокоригуючим ефектами [25, 26]. Лікування хворих з безпліддям, обумовленим подовженим запальним процесом додатків матки, представляє визначені труднощі в зв'язку з неефективністю раніше проведеної терапії, супутньою естрагенітальною патологією, залученням в патологічний процес практично всіх органів і систем організму.

Одним з ефективних методів терапії хронічної форми синдрому ДВС являється метод ПФ [28]. ПФ сприяє ефективному видаленню циркулюючих аутоантитіл, що відіграють значну роль в порушенні мікроциркуляції, в виникненні ускладнень, пов'язаних з внутрісудинним мікротромбозом. Цей факт дуже важливий в лікуванні пацієнок з ХСО і порушенням репродуктивної функції, особливо при проведенні лікування по програмі запліднення *in vitro*.

При плазмаферезі з кровоносного русла хворого також видаляється значна кількість антитіл (в тому числі і аутоантитіл) і циркулюючих імунних комплексів, які, накопичуючись в надлишковій кількості, поглиблюють порушення імунної системи [16]. Виявлено, що відновлення здатності клітин до фагоцитозу проходить за рахунок лейкоцитів, що залишаються під час плазмаферезу в кровоносному руслі. При цьому лейкоцити, які пройшли центрифугування, зберігають низьку функціональну активність [26]. Методика не потребує значних матеріальних затрат, легко переноситься пацієнтами, не має побічних ефектів. Достатньо проведення 1-2 сеансів плазмаферезу для підвищення ефективності допоміжних репродуктивних технологій на 10-20%.

Висновок. Плазмаферез залишається методом вибору лікування хронічних сальпінгофоритів та безпліддя в програмах допоміжних репродуктивних технологій завдяки його добре відомому профілю ефективності і безпечності.

Література:

1. Анализ смертности, летальности, числа аутопсий и качества клинической диагностики в Москве за последнее десятилетие (1991-2000 гг.): Метод. реком. Комитета здравоохранения г. Москвы (О.В. Зайратьянц, Л.Г. Жук). М., 2012.
2. Актуальные проблемы невынашивания беременности (цикл клинических лекций под ред. д-ра мед. наук, проф. В.М.Сидельниковой). М., 2011, 170 с.
3. Белобородов С.М. Цилиарная дискинезия в патогенезе трубного бесплодия // Пробл. репрод. – 2011. – № 2. – С. 39–45.
4. Берестовой О.А., Веселовский В.В. Эндометрий в программах вспомогательных репродуктивных технологий: новые подходы к подготовке трансдермальными формами натурального эстрадиола // Здоровье женщины. – 2013. – № 4(16). – С. 88–91.
5. Боярский К.Ю. Клиническое значение тестов определения овариального резерва в лечении бесплодия: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Ст-Петербург 2010; 26 с.
6. Вдовиченко Ю.П., Палагусинець Г.Ю., Данкович Н.О. Особливості фізичного і статевого розвитку дівчаток, які народилися з крупною масою тіла // Науковий вісник Ужгородського ун-ту. Серія «Медицина». – 2011. – вип. 13. – С. 170–172.
7. Вероятность наступления имплантации у женщин с разными формами бесплодия при лечении методом ЭКО / А.В. Светлаков, М.В. Яманова, А.Б. Салмина, О.А. Серебренникова // Пробл. репродукции. – 2012. – № 3. – С. 61–67.
8. Веселовский В.В. Вспомогательные репродуктивные технологии в Украине. Данные национального регистра за 2000 год // 36. наук. робіт конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми лікування безплідності». – К., 2013. – С. 17.
9. Воробьева О.А. Особенности оплодотворения ооцитов и доимплантационного развития эмбрионов человека в зависимости от показателей гаметогенеза: Автореф. дис. ... д-ра биол. Наук. Ст-Петербург 2011; 34 с.
10. Грищенко В.І. та ін. Ефективність використання оксигена в комплексному лікуванні ановуляторної безплідності // Здоровье женщины. – 2009. – № 3. – С. 113–114.
11. Гуркин Е.Ю. // Материалы IV Всероссийского конгресса эндокринологов. – СПб, 2011. – с. 490.
12. Данкович Н.О., Палагусинець Г.Ю., Бакучава Р.О. Взаємозв'язок соматичного статусу і порушень менструального циклу у дівчаток у пубертатному періоді // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 2. – С. 80–81.
13. Духина Т.А. Ультразвуковая доплерометрия в динамике первого триместра беременности: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2011. – 138 с.
14. Запорожан В.М., Гладчук І.З., Товштейн Л.А. Мінімальноінвазивна ендоскопічна хірургія у комплексному лікуванні тубооваріальних абсцесів // Укр. журн. малоінваз. та ендоскоп. хірургії. – 2010. – Т. 4, № 1. – С. 44–47.
15. Здановский В.М., Витязева И.И. Течение и исход беременностей после лечения бесплодия методами вспомогательной репродукции (МВР) // Проблемы репродукции. – 2010. – № 3. – С. 55–57.
16. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М.: МИА, 2002. – 781 с.
17. Экстракорпоральные методы гемокоррекции в акушерстве и гинекологии. – Методические рекомендации. – Донецк. – 2014.
18. Здановский В.М., Витязева И.И. Течение, ведение и исход беременности после лечения бесплодия методами вспомогательной репродукции (собственные результаты). В кн.: Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. М: МИА 2000. – С. 598–611.
19. Калашникова Е.А. Антигены сперматозоидов и антиспермальные антитела, ассоциированные с бесплодием // Проблемы репродукции. – 2014. – № 4. – С. 55–59.
20. Калинина Е.А. Оптимизация процедуры экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона при синдроме поликистозных яичников // Пробл. репродукции. – 2012. – № 3 – С. 81–83.
21. Краснопольская К.В. Экстракорпоральное оплодотворение в комплексном лечении женского бесплодия: Дис... д-ра мед. наук. М. 2013; 304с.
22. Кузнецова М.Н. // Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляева. – М., 2002. – Гл. 2.2. – С. 206–213.
23. Курило Л.Ф. Некоторые этические вопросы технологии эмбриональных стволовых клеток // Пробл. репрод. – 2010. – Т.6, № 3. – С. 6–12.
24. Левин Л. // Эндокринология / Под ред. Н. Лавина. – М., 1999. – С. 222–239.
25. Леонов Б.В., Кулаков В.И., Финогонова У.Я., Козлова А.Ю., Беляева А.А., Кузьмичев Л.Н. Использование препарата рекомбинантного ФСГ (фоллитропина–) при лечении бесплодия в программах ЭКО и ПЭ // Акуш. и гин. – 2002. – № 6. – С. 35–40.
26. Лопухин Ю.М. Биоэтика в России. Доклад международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы биоэтики в России» М. 2009. – С. 1–11.
27. Мамыкина В.М., Игнатьев В.Н., Асеинова Р.З. // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: Тезисы докладов IV Всероссийской науч.-проект. конф. – Н. Новгород, 2010. – С. 112.

28. Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р., Зыряева Н.А. Эндокринное бесплодие у женщин: диагностика и лечение. Практическое руководство. М. – 2010, 80 с.
29. Нерсесова И.И. Стимуляция суперовуляции и миома матки в рамках программы ЭКО и ПЭ: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2011.
30. Низова Н.Н., Татарова А.М., Мандрюк Ю.А. Опыт применения микронизированного прогестерона в лечении невынашивания беременности у пациенток с отягощенным репродуктивным анамнезом // Репродуктивное здоровье женщины. – 2014. – № 1. – С. 59–61.
31. Овсянникова Т.В. Эндокринное бесплодие у женщин при гиперпролактинемии // Гинекология. – 2009. – Т. 6. – № 3. – С. 121–123.
32. О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), редукции плодов при многоплодной беременности и преимплантационной диагностики наследственных болезней. Пособие для врачей. РАРЧ. Ст-Петербург 2012. – С. 14–15.
33. Павлов О.В., Сельков С.А. Иммунология репродукции: старые догмы и новые представления // Журнал акушерства и женских болезней. – 2014. – Т. LIII. – № 1. – С. 89–97.

Бакун О.В.,

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

Гречко О.В.,

*студентка
Буковинського державного медичного університету*

Гурницький А.Е.,

*студент
Буковинського державного медичного університету*

ПРОМИВАННЯ МАТКОВИХ ТРУБ ЯК НОВИЙ СПОСІБ ЛІКУВАННЯ БЕЗПЛІДДЯ У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ ТА НЕЗ'ЯСОВАНИМИ ПРИЧИНАМИ БЕЗПЛІДДЯ

В статті наведені нові дані щодо промивання маткових труб жиророзчинними розчинами при безплідді, асоційованим з ендометріозом. Наведені нові дані щодо лікування безпліддя, асоційованого з ендометріозом з урахуванням результатів промивання маткових труб.

Ключові слова: ендометріоз, безпліддя, промивка маткових труб.

В статье наведены новые данные о промывании маточных труб жирорастворимыми растворами при бесплодии, ассоциированном с эндометриозом. Наведены новые данные о лечении бесплодия, ассоциированного с эндометриозом с учетом результатов промывания маточных труб.

Ключевые слова: эндометриоз, бесплодие, промывка маточных труб.

A new data about flushing of fallopian tubes with oil-contrast media at infertility, associated with endometriosis has been described. A new data about treatment of infertility associated with endometriosis, according to data, received from flushing of fallopian tubes has been described.

Key words: infertility, endometriosis, flushing of uterine tubes.

Дитина – найбільша радість сім'ї. Але коли сім'я позбавлена такої радості потрібно шукати першочергову причину. Найчастіше причиною безплідності є спайкові або запальні процеси в маткових трубах. Завдяки скороченню м'язової оболонки і руху війок епітелію маткової труби яйцеклітина просувається, а назустріч їй рухаються сперматозоїди. Якщо є перешкода на шляху, то жінка не може завагітніти [1, с. 23].

Основними методами діагностики проходності маткових труб є гістеросальпінгографія

або лапароскопія. Дослідження проводять на 5–7-й день менструального циклу за допомогою водорозчинних (верографін, веротраст) або жиророзчинних (йодоліпол) рентгеноконтрастних речовин. Аналізуючи гістеросальпінгограми, звертають увагу на наявність додаткових тіней (дефекти наповнення) в порожнині матки (поліп, міоматозні підслизові вузли), позаконтурні тіні у випадку аденоміозу, нерівні контури при гіперплазії ендометрія. Про непрохідність маткових труб свідчить тонка смужка (ниточка) рентге-