що утворюються при вірусних інфекціях, діють безпосередньо на вірус чи на клітини, інфіковані вірусом. В зв'язку з цим, можна виділити дві основні форми участі антитіл в розвитку противірусного імунітету. Одна з них – нейтралізація вірусу антитілами. Така нейтралізація перешкоджає рецепці вірусу на клітині і проникненню його в клітину. Друга форма участі антитіл – лізис інфікованих клітин. Основну масу антитіл складають імуноглобуліни класу G. Антитіла класу M свідчать про нещодавно перенесену інфекцію, вони проявляються раніше і зникають раніше порівняно з Ig G. Міцність імунітету при різних вірусних інфекціях значно варіює. При деяких інфекціях (паротит, краснуха, вітряна віспа, кір) імунітет достатньо стійкий. Повторні захворювання в цьому випадку не часті. Менш стійкий імунітет розвивається при інфекціях дихальних шляхів і кишкового тракту. Наприклад, при грипі імунітет зберігається протягом декількох місяців. Повторне захворювання грипом пояснюється, перш за все, тим, що відбувається постійний дрейф поверхневих антигенних вірусних білків і заміна циркулюючих штамів [23].

З появою нового покоління противірусних лікарських засобів для лікування грипу в формі інгібіторів нейрамінідази визріла необхідність в перегляді сучасно стратегі боротьби із цим захворюванням. Клінічні дослідження показали, що ці нові лікарські засоби (занамівір та осельтамівір) не мають головних недоліків, характерних для амантадину і ремантадину. Інгібітори нейрамінідази ефективні проти вірусів як типу А, так і типу В, не чинять небажаних дій або мають менш виражену побічну дію, меншою мірою здатні викликати резистентність у вірусів, порівняно з іншими, існуючими в наш час противірусними лікарськими засобами [24–27].

Вітчизняні вчені, використовуючи ефект розщеплення гемаглютиніну вірусу грипу трипсиноподібними проте назами клітин епітелію респіраторного тракту на дві субодиниці (ГА1, ГА2), отримали інгібітор трипсиноподібних проте наз, який блокував розвиток грипу у білих мишей, заражених смертельною дозою вірусу і 60 % тварин залишались живими. На даний час іде пошук біоматеріалу для отримання інгібітора трипсиноподібних проте наз як противірусного препарату для людини [28, 29].

ЛІТЕРАТУРА

1. *Daniel Lavanchg.* Грипп. Информация и новости в области изучения гриппа // Бюллетень. «Проблемы, которые предстоит решить в XXI веке». Европейская рабочая группа по изучению грипа. – 1999. – № 10. – С. 3-11.

2. *Бобильова О.О., Бережнов С.П., Мухарська Л.М. та ін.* Проблема інфекційно захворюваності залишається актуальною проблемою системи охорони здоров'я та держави // Сучасні інфекці . – 2001. – № 1. – С. 4-10.

3. *Міроненко А.П., Мухопад В.О.* Стратегі та стаді контролю грипу // Інфекці ні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 55-58.

4. *Возіанова Ж.І., Печінка А.М.* Грип // Лікування та діагностика. – 2002. – № 2. – С.23-30.

5. *Карпухин Г.И.* Грипп. – СПб: Гиппократ, 2001. – 259 с.

6. *Москалюк В.Д.* Лаферон у комплексному лікуванні хворих на грип А // Інфекційні хвороби. –2004. – № 1. – С. 32-34.

7. *Kiselev O.I.* Influenza and other viral respiratory infections: epidemiology, prophilaxis, diagnostics and therapy. M. Borghes. – 2003. – P. 244.

8. *Robertson J., Nicolson C., Newman R. et al.* High grow reassortant influenza vaccine virus: new appoaches to their control // Biologicals. – 1992. – Vol. 20. – P. 213-220.

9. *Хаджиолова Т., Коцева Р.* Специфические и неспецифические факторы защиты против гриппа // Современ. медицина. – 2005. – Т. 56, № 5. – С. 35-42.

10. *Гендон Ю.З.* Стратегия борьбы с гриппом с помощью вакцин // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. Информ. бюлл. – 1999. – № 5. – С. 3.

11. *Гендон Ю.З.* Живые холодоадаптированные реассортантные гриппозные вакцины // Вопр. вирусол. – 2001. – № 3. – С. 5-12.

12. *Гендон Ю.З.* Культуральные гриппозные вакцины // Вопр. вирусол. – 2002. – № 6. – С. 4-11.

13. *Ельшина Г.А., Горбунов М.А., Шарварли В.И.* Оценка эффективности гриппозной тривалентной вакцины "Гриппол"// Журнал микробиол. – 1998. – № 3. – С. 40-43.

14. *Слепушкин А.Н.* Всемирная программа ВООЗ по эпидемиологическому надзору и борьбе с гриппом // Вопр. вирусол. – 2003. – № 1. – С. 46-48.

15. *Шевченко Е.С., Бурцева Е.И., Слепушкин А.Н. и др.* Спектр чувствительности к ремантадину вирусов группы А, циркулировавших в эпидемических сезонах 2002-2004 гг. // Вопр. вирусол. – 2005. – № 5. – С. 32-35.

16. *Львов Д.К., Федякина И.Т., Щелканов М.Ю.* Действие in vitro противовирусных препаратов на репродукцию высокопатогенных штаммов вируса гриппа А / H5N1, вызвавших эпизоотию среди домашних птиц летом 2005 г. // Вопр. вирусол. – 2006. – № 2. – С. 20-25.

17. *Федякина И.Т., Ямникова С.С., Галегов Г.А., Львов Д.К.* Действие официальных противовирусных препаратов на репродукцию вируса птиц А/215 изолированных в России // Вопр. вирусол. – 2005. – № 4. – С. 35-37.

18. *Козько В.М., Кацапов Д.В., Краснов М.І., Винокурова О.М., Граділь Г.І.* Ефективність препарату арбідол-менс у профілактиці та лікуванні хворих на грип і ГРВІ // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 1. – С. 35-37.

19. *Ленева И.А., Федякина И.Т., Гуськова Т.А. и др.* Чувствительность различных штаммов вируса к арбидолу. Изучение эффекта арбидола на репродукцию вируса гриппа А в комбинации с разными противовирусными препаратами // Терапевт. архив. – 2005. – № 8. – С. 84-88.

20. *Гендон Ю.З.* Преимущества и недостатки инактивированной и живой вакцины против гриппа // Вопр. вирусол. – 2004. – № 4. – С. 4-12.

21. *Бурцева Е.И., Слепушкин А.Н., Власова и др.* Сравнительное изучение реактогенности и имунногенности инактивированных гриппозных вакцин у лиц пожилого возраста // Журн. микробиол. – 2000. – № 5. – С. 40-45.

22. *Баранцева И.Б., Найхин А.Н.* Гуморальный и местный иммунный ответ на гриппозные вакцины у лиц пожилого и молодого возраста // Вопр. вирусол. – 2003. – № 2. – С. 32-36.

23. *Li Yong, Xu Jun, Mo Hong-ying, Lai Ke-fang и др.* Защитный эффект специфических антител сыворотки больных выздоравливающих от САРС // Zhongyuo weizhong jijiuyixul = Chin. Crit. Care Med. – 2004. – Vol.16, № 7. – С. 409-411.

24. *Крамарєв С.О.,* Грипферон як ефективний засіб профілактики та лікування грипу // Інфекційні хвороби. – 2003. – № 1. – С. 70-74.

25. *Barnett J.M., Gagmon A., Gor D. et al.* Zanamivir susceptibility. Monitoring and characterization of influenza virus. Clinical izolates obteined during phase // clinical effucacy studies // Antimicrob. Agents and Chemother. – 2000. – Vol. 44. – P. 78-87.

26. *Ленева И.А., Шустер А.Н.* Противовирусные этиотропные химиопрепараты: эффективность против вирусов гриппа А подтипа H5N1 // Вопр. вирусол. – 2006. – № 5. – С. 4-7.

27. *Mishin Vasiliy P., Hayden F.G., Gubareva L.V.* Чувствительность вирусов гриппа резистентных к антивирусным препаратам, к новым ингибиторам нейраминидазы (NA) // Antimicrob. Agents and Chemother. – 2005. – 49, № 11. – С. 4515-4520.

28. *Дівоча В.А.* Інгібітор трипсиноподібних протеаз як антивірусний засіб. Патент Укра ни № 37324А від 15.05.2001. Бюл. № 4, розділ № 7.

29. *Дивоча В.А., Сова Ю.Г., Вовчук С.В., Адамовская В.Г., Микелашвили М.Т.* Антивирусное действие клеточного ингибитора // Гомеостаз и инфекционный процесс. – Саратов, 1996. – С. 8.

Жук С.І., Ревчук Н.В.

ВПЛИВ ЕНДОМЕТРІОЗУ НА ФЕРТИЛЬНУ ФУНКЦІЮ ЖІНОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Укра нська військово-медична академія

ВПЛИВ ЕНДОМЕТРІОЗУ НА ФЕРТИЛЬНУ ФУНКЦІЮ ЖІНОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) – Існує багато аргументів на підтримку гіпотези причинно-наслідкового зв'язку між ендометріозом та безпліддям: переважання ендометріозу у жінок із безпліддям, порівняно із тими, хто від нього не страждає; тенденція до зниження місячного показника запліднення у жінок із ендометріозом I-II стаді , порівняно із тими, причина безпліддя яких не встановлена; обернена залежність стаді ендометріозу відповідно до класифікаці r-AFS, місячного показника запліднення і показника

вагітності на ранніх термінах; зниження місячного показника запліднення і загального рівня вагітностей після запліднення спермою донора у жінок із ендометріозом I-II стаді тяжкості порівняно із жінками без явищ ендометріозу; зниження місячного показника запліднення спермою чоловіка у жінок із ендометріозом I-II стаді порівняно із жінками без явищ ендометріозу; зниження показника імплантаці ембріонів після IVF у жінок із ендометріозом III-IV стаді порівняно із жінками без явищ ендометріозу; підвищення місячного показника запліднення та загального рівня вагітностей після хірургічного лікування ендометріозу I-II стаді .

ВЛИЯНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗА НА ФЕРТИЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕНЩИН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) – Существует много аргументов, которые поддерживают гипотезу причинно-наследственной связи между эндометриозом и бесплодием: преобладание эндометриоза у женщин с бесплодием, по сравнению с теми, кто не имеет этой патологии; тенденция к снижению месячного показателя оплодотворения у женщин с эндометриозом I-II стадии, по сравнению с теми, причина бесплодия который не установлена; обратная зависимость стадии эндометриоза соответсвенно класификации r-AFS месячного показателя оплодотворения и показателя беременности на ранних терминах; снижение месячного показателя оплодотворения и общего уровня беременностей после оплодотворения спермой донора у женщин с эндометриозом по сравнению с пациентками без этой патологии; снижение месячного показателя оплодотворения спермой мужа у женщин с эндометриозом I-II стадии по сравнению с женщинами без него; снижение показателя имплантации эмбрионов после IVF у женщин с эндометриозом III-IV стаді по сравнению с пациентками без него; повышение месячного показателя оплодотворения и общего уровня беременностей после хирургического лечения эндометриоза I-II стадии.

ENDOMETRIOSIS IMPACT ON FEMALE FERTILITY (LITERATURE REVIEW) – There are many arguments to support the hypothesis that there is a some relationship between the presence of endometriosis and subfertility: an increased prevalence of endometriosis in subfertile women compared with women of proven fertility; a trend toward a reduced monthly fecundity in infertile women with minimal to mild endometriosis compared with women with unexplained infertility; a negative correlation between the r-AFS stage of endometriosis and the monthly fecundity rate and crude pregnancy rate; a reduced monthly fecundity rate and cumulative pregnancy rate after donor sperm insemination in women with minimum-mild endometriosis compared with those with a normal pelvis; a reduced MFR after husband sperm insemination in women with minimum to mild endometriosis compared with those with a normal pelvis; a reduced implantation rate per embryo after IVF in women with moderate to severe endometriosis compared with women with a normal pelvis; an increased monthly fecundity rate and cumulative pregnancy rate after surgical removal of minimum to mild endometriosis.

Ключові слова: ендометріоз, фертильність, безпліддя.
Ключевые слова: эндометриоз, фертильность, бесплодие.
Key words: endometriosis, fertility, infertility.

У жінок із ендометріозом III-IV стаді злуки в малому тазу можуть викликати порушення функціонування трубно-яєчникового комплексу і, як наслідок, безпліддя. Обернена залежність між кількістю вагітностей та стадією ендометріозу була теоретично обґрунтована, але не підтверджена на практиці у багатьох наукових дослідженнях фертильно спроможності жінок. Безпліддя, асоційоване із ендометріозом I-II стаді , є навіть більш сумнівним.

Дослідження на приматах пропонують альтернативні можливості для контрольованих досліджень фертильності, які не можуть проводитися на людях з етичних мотивів. Як було встановлено, бабу ни є досить цікавою моделлю для вивчення лапароскопічних та мікроскопічних проявів, розвитку, патогенезу і особливостей фертильності при ендометріозі [20-21, 24, 26].

Загальна захворюваність на ендометріоз достовірно не відома. Одне із досліджень [31], яке вказує на 10 % поширеність ендометріозу в популяці , ґрунтується на дослідженні лише одніє групи людей. У іншому дослідженні, яке базувалося на оцінці 21 гінекологічних операцій, проведених із різних причин, цей показник становив 8,3 %. [98].

У жінок із безпліддям ймовірність наявності ендометріозу є досить різноманітною і залежить від вибіркового використання лапароскопічних методик у дослідженнях причин хвороби і відбору пацієнтів. Різні джерела подають, що ендометріоз може бути у 67-71 %, [51] 43 %, [16] 50 %, [9] чи 30 % [40] пацієнтів із безпліддям. Співвідношення безплідних жінок із ендометріозом III-IV стаді коливається між 43 % [16], менше 19 % [9], і 27 % [40]. Переважання I-II стаді ендометріозу у жінок із безпліддям обернено пропорційне масі тіла [11]. Частіше ендометріоз зустрічається у тих жінок, хто народжував, ніж у тих, хто ще не вагітнів [11].

У жінок, які не мають проблем із фертильністю, поширення ендометріозу достеменно не відоме, оскільки випадки лапароскопічних втручань у цієї категорі пацієнтів досить рідкі і хвороба може протікати асимптоматично. Найліпшою моделлю для оцінки поширення ендометріозу у фертильних жінок є пацієнтки без симптомів захворювання, які мали операцію з перев'язки маткових труб (всі жінки народжували у минулому). При х дослідженні було встановлено, що поширення ендометріозу становило від 3 до 43 %, близько 91 % складав ендометріоз I-II стаді і 9 % – 3-4 [9, 53, 62, 50, 54, 61, 77, 96, 80]. Широта діапазону може пояснюватися кількома чинниками:

– по-перше, показники можуть відрізнятися в міру використання різних методик: лапароскопія є загальноприйнятим найкращим методом для діагностики ендометріозу I-II стаді , ніж лапаротомія, але цей метод є доступним лише впродовж останніх 15-20 років;

– по-друге, зацікавлення хірурга у виявленні вогнищ ендометріозу теж відіграє важливу роль: прискіпливіше виявляти прояви ендометріозу при I-II стаді будуть у пацієнток із клінічними проявами при використанні загального наркозу, ніж без таких під час перев'язування маткових труб. Навіть, якщо огляд органів таза проводиться достатньо уважно в останньому випадку, місцеве знеболення, яке використовують частіше, обмежує час хірурга та операційний доступ;

– по-третє, має значення достатній досвід хірурга у діагностиці різних проявів ендометріозу, особливо його тонких імплантатів, кіст, злук тощо. Уявлення про поверхневі [48, 58, 86] й інфільтративні ендометріальні вогнища [15] з'явилося лише після 1985 року, і вони все ще не беруться до уваги багатьма гінекологами при виконанні втручань з метою стерилізаці ;

– по-четверте, багато проведених досліджень ендометріозу у жінок репродуктивного віку не отримали гістологічного підтвердження макроскопічних даних [50, 53, 62, 28, 33, 85, 93]. Однак таке підтвердження лапароскопічно картини є необхідним для діагностики захворювання, особливо для ледь помітних вогнищ, але також і при типових проявах, які гістологічно не підтверджуються у 24 % випадків [60]. До того ж, дослідження показують, що візуальні лапароскопічні діагнози при оцінці стану органів черевно порожнини і таза у пацієнтів із хронічним тазовим болем не суперечать гістологічним діагнозам у випадку ендометріозу лише у 45-77 % випадків [97];

– по-п'яте, на момент проведення стерилізаці жінки, які народжували, мали різний за тривалістю післяпологовий період, і більшість досліджень не брали до уваги те, що триваліший час безперервних менструальних циклів може призводити до вищого ризику розвитку ендометріозу, враховуючи загальну кількість ретроградних менструацій [24].

Беручи до уваги усі ці лімітуючі фактори, все ж таки помітно [12, 14, 29, 30, 38, 43, 52, 56, 63, 64, 74, 75], що поширення ендометріозу значно вище у пацієнток із безпліддям (13 % у 1970-1987; 33 % у 1988-2000), ніж у попередньо плідних жінок на момент виконання лапароскопічно стерилізаці (8 % у 1970-1987; 4 % у 1988-2000), і що безплідні жінки мають значно вищі показники поширеності ендометріозу ($P < 0,0001$) і більш схильні до наявності середнього та тяжкого ступенів цього захворювання ($P < 0,0001$), ніж попередньо фертильні жінки. Ці дані підтверджені дослідженнями [59], які показали тенденцію до вищо стаді захворювання на ендометріоз серед безплідних жінок, чи чоловіки мають нормальні спермальні показники (стадія II, 5,7 % на противагу 3,3 %; стадія III, 3,1 % на противагу 1,3 %; стадія IV, 6,4 % на противагу 1,3 %), ніж жінки в сім'ях, де етіологічним чинником безпліддя є чоловічий фактор.

Ось чому більшість вчених прийшли до висновку, що поширеність ендометріозу у жінок із безпліддям є значно вищою, ніж у фертильних жінок, як і кількість тяжчих випадків цього захворювання відповідно.

Показники вагітності у жінок із ендометріозом без попереднього лікування в ідеалі – це питання можна було б до-

слідити у двох групах пацієнтів без інших етіологічних чинників безпліддя, які подібні за віком, сексуальною активністю, соціально-економічним класом, чоловічою плідністю: одна група із гістологічно доведеним ендометріозом, а інша – без. У цих групах гіпотетично можна було б дослідити, що наявність ендометріозу асоційована із низьким місячним показником фертильності та низьким загальним показником вагітності. Оскільки це вимагає застосування лапароскопічних методів діагностики у жінок навіть перед спробою завагітніти, то це б було неможливо з етичних причин.

Оскільки ендометріоз є захворюванням лише жінок та самок приматів, то провести таке дослідження можна на бабу нах [26]. У кількох дослідженнях [20-21] було продемонстровано нормальний показник місячного запліднення у бабу нів із спонтанним мінімальним ендометріозом (18 %) порівняно із здоровими бабу нами (24 %). У одному із цих досліджень [21] було також продемонстровано, що показник місячно плідності був значно нижчим у бабу нів із II-III стадією ендометріозу, ніж у бабу нів із I стадією чи без ендометріозу взагалі. Підвищена кількість та зворотність синдрому люте нізованого персистуючого фолікула спостерігалася у бабу нів із I стадією ендометріозу, наводячи на думку, що зниження показника місячно плідності може бути викликано саме цим синдромом. У мавп із індукованим ендометріозом III-IV стаді порушення фертильності також було пов'язано із цим синдромом чи злуками внаслідок ендометріозу [81].

Інший шлях для оцінки цього питання є порівняння спонтанного місячного показника фертильності і загального показника народжуваності у жінок з безпліддям невідомого генезу (контрольна група) і в жінок з нормальною фертильною функцією (включаючи чоловічу також) і наявним ендометріозом.

У літературних джерелах [88] повідомлялося про показник вагітності у 2026 пацієнток із безпліддям невідомо етіологі , він становив в середньому 33 % (31-35 %). Це схоже [88] на показник вагітності 28 % (23-33 %) у нелікованих чи плацебо-лікованих жінок із ендометріозом I-II стаді , як можливо знижуючим фертильність фактором [32], із шести рандомізованих контрольованих досліджень [35, 55, 57, 72, 89, 91].

Місячний показник плідності в нормі становить 15-20 %. В деяких дослідженнях цей показник у жінок із I стадією ендометріозу,без інших видимих чинників безпліддя, після лікування становив 8,7 % [68], що наближується до очікуваного 5 %, [36] 10 %, [82] 11 %, [83] і 8 % [76] у пацієнтів із I-II стадією ендометріозу після оцінки результатів досліджень [68]. Схожий низький показник 6 % був отриманий у жінок із I стадією ендометріозу при підготовці х до відповідного лікування із загальним показником вагітностей 20, 30 та 47 % через 3, 6, 12 місяців відповідно [78].

В одному з досліджень після виключення [11] жінок, які отримували додаткове лікування неплідності впродовж періоду після діагностично лапаротомі , через 20 тижнів ймовірність запліднення та виношування вагітності впродовж наступних 36 тижнів становила 15,7 % у жінок із I-II стадією ендометріозу і 23,6 % у жінок із безпліддям невідомого походження. Хоча це не так важливо, а загальний показник вагітностей у жінок із I-II стадією ендометріозу був на 50 % нижчим, ніж у пацієнток із безпліддям невідомого походження. Конкретних показників за показниками місячно плідності не було отримано, але з інших даних можна зробити висновки, що він становив 3,5 % для жінок із безпліддям невідомого генезу і був меншим 2,55 % у жінок із I-II стадією ендометріозу [11], вони наближаються до статистичних показників. Хоча багато авторів прийшли до висновку, що немає прямого зв'язку із I-II стадією ендометріозу та безпліддям, все ж треба визнати, що можливий зв'язок існує і є недооціненим, можливо, через недостатньо розроблену класифікацію цього захворювання [11]. Іншим поясненням може бути те, що дослідження не змогло показати малу, але значущу відмінність у місячному показнику плідності та кількості пологів серед жінок із безпліддям із I-II стадією ендометріозу і тими, хто страждає від безпліддя нез'ясованого ґенезу, або ж, що при I стаді ендометріозу маємо нормальну плідність, коли ж II стадія вже поєднана із зниженням фертильності, як вказується при дослідах на бабу нах [20-21] і раніших дослідженнях ендометріозу.

При тяжчих стадіях ендометріозу порушення структур малого таза може призвести до обструкці маткових труб чи х обмежено рухливості із обмеженням доступу до поверхні яєчників під час овуляці . Хоча повідомляється про зростання кількості вагітностей після хірургічного лікування у пацієнтів із ендометріозом III-IV стаді , досить мало даних подається, зокрема, про показник місячно плідності, показник спонтанних вагітностей чи загальний показник вагітностей. У більш ранніх дослідженнях [36] загальний показник вагітностей був 65% у 17 жінок із I стадією ендометріозу (при тривалості безпліддя 3,3 року) із середнім інтервалом до настання вагітності 6 місяців (від 6 до 21 місяця). Загальний показник вагітностей був лише у 15 жінок (6,7 %) із різним ступенем ендометріозу (безпліддя тривало 3,4 року), яким було запропоновано, і які відмовилися від хірургічного лікування [36]. D.L. Olive et al. продемонстрували [68], що показник місячно плідності становив 3,1 % у 123 пацієнтів із безпліддям з явищами ендометріозу від I до IV стаді , які спостерігалися впродовж 25 місяців. Місячний показник плідності у пацієнтів із ендометріозом I-IV стаді становив відповідно 8,7, 3,2, і 0 %, 0 %. Загальний показник вагітностей відповідно був 53, 25, і 0 %, 0 % [68].

Інші дослідження з оцінки місячного показника фертильності і кількості живих народжених дітей у пацієнток із різними проявами ендометріозу не надали інформаці про відмінності у значенні при різних стадіях цього захворювання [20]. У пацієнток із ендометріозом легкого та середнього ступенів тяжкості місячний показник плідності становив 3,1 % [47]. Показник вагітностей у 14 жінок із ендометріозом (I – легкого ступеня, 3 – тяжкого, відповідно до класифікаці Acosta [1], становив 56 % через 1 рік і 89 % через 3 роки [8]. Показник вагітностей у 14 жінок із різним ступенем ендометріозу [4] від легкого до тяжкого становив 46 % через 30 місяців [89].

Це дослідження було проведено для вивчення настання та результатів вагітності після IVF і ICSI у безпліддя ендометріо дно природи та невідомо етіологі , використовуючи безпліддя трубного походження як контрольну групу.

Було проведено ретроспективне вивчення ранніх IVF і ICSI вагітностей, підтверджених визначенням сироваткового рівня ХГТ, порівнюючи наслідки у групі із безпліддям невідомого генезу (274 людини) і групою із мінімальними явищами ендометріозу (212) і безпліддям трубного ґенезу (540). Із січня 1990 до грудня 2002 було виконано 1026 циклів запліднень. Показники живонароджених, двійнят після пересадки двох ембріонів і абортів до 6 тиж. гестаці були значно вищими для групи із безпліддям невідомого ґенезу (78,8, 23,5 і 11,7 %), ніж для ендометріоз-асоційованого безпліддя (66,0, 15,0 і 19,3 %) і безпліддя трубного ґенезу (66,7, 18,1 і 18,0 %) ($P<0,05$). Порівняно із ендометріоз-асоційованим безпліддям, у групі із безпліддям був значно вищий показник вагітності серед запліднень першого ряду ($P<0,05$) [21].

Ці дані дозволяють зробити припущення, що місячний показник плідності є нижчим у пацієнтів із ендометріозом від легкого до тяжкого ступеня, ніж у таких із мінімальними явищами цього захворювання, і є обернена залежність між стадією ендометріозу і величиною цього показника.

Деякі дослідження показали [66, 70], що місячний показник плідності та імплантаційний показник при використанні внутрішньоматкового запліднення є значно нижчим у жінок із I-II стадією ендометріозу (16 і 18 %), ніж у пацієнток із безпліддям невідомо етіологі (34 % і 44 %) відповідно.

Результат запліднення спермою донора є важливим та зручним методом оцінки впливу ендометріозу на жіночу фертильність. Це може пояснюватися тим, що індукція овуляці (використовується при більшості програм штучного запліднення) і використання сперми донора знижує фактор випадковості, пов'язаний із природною овуляцією та якістю сперми чоловіка при заплідненні природним шляхом.

Декілька досліджень, які не містили груп контролю [76,

78], повідомляють про нормальні показники місячно плідності (20 %) та загально кількості вагітностей (81 %) після 12 циклів запліднення спермою донора у жінок із явищами ендометріозу I-II ступеня. Однак дослідження із групами контролю [42, 49, 92] чітко вказують, що після запліднення спермою донора обидва вищевказані показники є значно нижчими, порівняно із такими у групі жінок із нормальним тазом (показник вагітностей становить 33 і 80 % відповідно).

Чи є заниженими показники вагітності й імплантаці при пересадці ембріону після штучного запліднення у жінок із ендометріозом? Це спірне питання було завданням нещодавніх досліджень [10, 37]. Досить тяжко вказати вплив ендометріозу на результати штучного запліднення, оскільки досить добре відомо, що параметри оцінки наслідків запліднення залежать від багатьох різноманітних чинників, зокрема віку жінки, тривалості безпліддя, його причин, як жіночого, так і чоловічого, передуючих хірургічних втручань з приводу ендометріозу чи іншо патології органів малого таза, реакці яєчників на гормональну стимуляцію, морфологічні та генетичні характеристики гамет (яйцеклітин та сперми) і ембріону, матково та ендометріально чутливості.

Загалом більшість авторів дійшли згоди, що жінки із ендометріозом III-IV стаді можуть реагувати гірше на стимуляцію яєчників [3]. Це зниження чутливості яєчників на зовнішнє подразнення гонадотропінами, можливо, є наслідком наявних ендометріо дних кіст яєчників чи зменшення розмірів яєчників після хірургічно резекці цих кіст.

Найкращим методом оцінки впливу ендометріозу на результати запліднення після використання штучного запліднення є оцінка моделі донаці і рецепці ооцитів. Жінки із ендометріозом III-IV стаді , які отримали яйцеклітину від здорових жінок, мають нормальну ендометріальну сприйнятливість після штучного запліднення [27]. Яйцеклітини від жінок-донорів із ендометріозом III-IV стаді для здорових жінок мають нижчу якість, яка результує у нижчій якості ембріону та зниженому показнику імплантаці ембріонів [6, 37, 84]. Ці попередні дані наводять на думку, що ендометріоз-залежне безпліддя пов'язане із якістю яйцеклітин, а не сприйнятливістю ендометрія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Acosta A.A., Buttram V.C. Dr., Besch P.K., Franklin R.R., Vanderheyden J.D. A proposed classification of pelvic endometriosis // Obstet. Gynecol. – 1977. – 42. – P. 19-25.

2. Adamson G.D., Hurd S.J., Pasta D.J., Rodriguez B.D. Laparoscopic endometriosis treatment: is it better? // Fertil. Steril. – 1993. – 59. – P. 35-44.

3. Al Azemi M., Lopez B.A., Steele J. et al. Ovarian response to repeated controlled stimulation in IVF cycles in patients with ovarian endometriosis // Hum. Reprod. – 2000. – 15. – P. 72-75.

4. American Fertility Society. Revised American Fertility Society classification of endometriosis // Fertil. Steril. – 1985. – 43. – P. 351-352.

5. American Society for Reproductive Medicine. Revised ASRM classification for endometriosis: 1996 // Fertil. Steril. – 1997. – 67. – P. 817-821.

6. Arici A., Oral E., Bukulmez O. et al. The effect of endometriosis on implantation: results from the Yale University in vitro fertilization and embryo transfer program // Fertil. Steril. – 1996. – 65. – P. 603-607.

7. Arumugam K., Urquhart R. Efficacy of laparoscopic electrocoagulation in infertile patients with minimal or mild endometriosis // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1991. – 70. – P. 125-127.

8. Badawy S., El Bakry M.M., Samuel D., Dizer M. Cumulative pregnancy rates in infertile women with endometriosis // J. Reprod. Med. – 1988. – 33. – P. 757-760.

9. Balasch J., Creus M., Fabregeus F. et al. Visible and non-visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study // Hum. Reprod. – 1996. – 11. – P. 387-391.

10. Bergqvist A., D'Hooghe T.M. Mini symposium on pathogenesis of endometriosis and treatment of endometriosis-associated subfertility // Hum. Reprod. Update. – 2002. – 8. – P. 79-83.

11. Berube S., Marcoux S., Langevin M., Maheux R., and the Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Fecundity of infertile women with minimal or mild endometriosis and women with unexplained infertility // Fertil. Steril. – 1998. – 69. – P. 1034-1041.

12. Chang Y.S., Lee J.Y., Moon S.Y., Kim J.G. Diagnostic laparoscopy in gynecological disorders // Asia Oceania J. Obstet. Gynecol. – 1987. – 13. – P. 29-34.

13. Clement P.B. Pathology of endometriosis // Pathol. Annu. – 1990. – 25. – P. 245-295.

14. Cohen M.R. Recent advances in the diagnosis of endometriosis: endoscopy // In: Greenblatt R.B. ed. Recent Advances in Endometriosis. Proceedings of a Symposium, Augusta G.A., March 3-5, 1975; Princeton N.J. Excerpta Medica. – 1976. – P. 18-31.

15. Cornillie F.J., Oosterlynck D., Lauweryns J.M., Koninckx P.R. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance // Fertil. Steril. – 1990. – 53. – P. 978-990.

16. Corson S.L., Cheng A., Gutmann J.N. Laparoscopy in the "normal" infertile patient: a question revisited // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. – 2000. – 7. – P. 317-324.

17. Crosignanci P.G., Vercellini P. Evidence may change with more trials; concepts to be kept in mind // Hum. Reprod. – 2000. – 15. – P. 2448-2450.

18. D'Hooghe T.M., Bambra C.S., Isahakia M., Koninckx P.R. Evolution of spontaneous endometriosis in the baboon (Papio anubis, Papio cynocephalus) over a 12-month period // Fertil. Steril. – 1992. – 58. – P. 409-412.

19. D'Hooghe T.M., Bambra C.S., Isahakia M., Koninckx P.R. Intrapelvic injection of menstrual endometrium causes endometriosis in baboons (Papio cynocephalus, Papio anubis) // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1995. – 173. – P. 125-134.

20. D'Hooghe T.M., Bambra C.S., Koninckx P.R. Cycle fecundity in baboons of proven fertility with minimal endometriosis // Gynecol. Obstet. Invest. – 1994. – 37. – P. 63-65.

21. D'Hooghe T.M., Bambra C.S., Raeymaekers B.M. et al. A prospective controlled study over 2 years shows a normal monthly fertility rate (MFR) in baboons with stage I endometriosis and a decreased MFR in primates with stage II-IV disease // Fertil. Steril. – 1996. – 66. – P. 809-813.

22. D'Hooghe T.M., Bambra C.S., Raeymaekers B.M., Koninckx P.R. Increased incidence and recurrence of recent corpus luteum without ovulation stigma (luteinized unruptured follicle-syndrome) in baboons (Papio anubis, Papio cynocephalus) with endometriosis // J. Soc. Gynecol. Invest. – 1996. – 3. – P. 140-144.

23. D'Hooghe T.M., Bambra C.S., Raeymaekers B.M., Koninckx P.R. Serial laparoscopies over 30 months show that endometriosis is a progressive disease in captive baboons (Papio anubis, Papio cynocephalus) // Fertil. Steril. – 1996. – 65. – P. 645-649.

24. D'Hooghe T.M., Debrock S. Endometriosis, retrograde menstruation and peritoneal inflammation in women and in baboons // Hum. Reprod. Update. – 2002. – 8. – P. 84-88.

25. D'Hooghe T.M., Hill J.A. Endometriosis // In: Berek J.S., ed. Novak's Gynecology. 12th ed. Baltimore: Williams & Wilkins. – 1996. – P. 887-920.

26. D'Hooghe T.M. Clinical relevance of the baboon as a model for the study of endometriosis // Fertil. Steril. – 1997. – 68. – P. 613-625.

27. Diaz I., Navarro J., Blasco L. et al. Impact of stage III-IV endometriosis on recipients of sibling oocytes: matched case-control study // Fertil. Steril. 2000. – 74. – P. 31-34.

28. Dodge S.T., Pumphrey R.S., Miyizawa K. Peritoneal endometriosis in women requesting reversal of sterilization // Fertil. Steril. – 1986. – 45. – P. 774-777.

29. Drake T.S., Grunert G.M. The unsuspected pelvic factor in the infertility investigation // Fertil. Steril. – 1980. – 34. – P. 27-31.

30. Duignan N.K., Jordan J.A, Coughlan B.M., Logan-Edwards R. One thousand consecutive cases of diagnostic laparoscopy // J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw. – 1972. – 79. – P. 1016-1024.

31. Eskenazi B., Warner M.L. Epidemiology of endometriosis // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. – 1997. – 24. – P. 235-258.

32. Evers J.L.H. The role of surgery in the treatment of pelvic endometriosis in subfertile patients // Middle East Fertil. J. – 1999. – 4. – P. 19-21.

33. Fakih H.N, Tamura R., Kesselman A., DeCherney A.H. Endometriosis after tubal ligation // J. Reprod. Med. – 1985. – 30. – P. 939-941.

34. Fedele L., Bianchi S., Marchini M. et al. Superovulation with human menopausal gonadotrophins in the treatment of infertility associated with minimal or mild endometriosis: a controlled randomized study // Fertil. Steril. – 1992. – 58. – P. 28-31.

35. Fedele L., Parazzini F., Radici E. et al. Buserelin acetate versus expectant management in the treatment of infertility associated with endometriosis: a randomized clinical trial // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1992. – 166. – P. 1345-1350.

36. Garcia C.R., David S.S. Pelvic endometriosis: infertility and pelvic pain // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1977. – 129. – P. 740-745.

37. Garrido N., Navarro J. Garcia-Velasco J., et al. The endometrium versus embryonic quality in endometriosis-related infertility // Hum. Reprod. Update. – 2002. – 8. – P. 95-103.

38. Goldenberg R.L., Magendantz H.G. Laparoscopy and the infertility evaluation // Obstet. Gynecol. – 1976. – 47. – P. 410-414.

39. Gruppo Italiano per lo Studio dell' Endometriosi. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial // Hum. Reprod. – 1999. – 14. – P. 1332-1334.

40. Gruppo Italiano per lo Studio dell' Endometriosi. Prevalence and anatomical distribution of endometriosis in women with selected gynaecological conditions:

results from a multicentric Italian study // Hum. Reprod. – 1994. – 9. – P. 1158-1162.

41. Guzick D.S., Canis M., Silliman N.P. et al. Prediction of pregnancy in infertile women based on the ASRM's revised classification for endometriosis // Fertil. Steril. – 1997. – 67. – P. 822-836.

42. Hammond M.G., Jordan S., Sloan C.S. Factors affecting pregnancy rates in a donor insemination program using frozen semen // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1986. – 155. – P. 480-485.

43. Hasson H.M. Incidence of endometriosis in diagnostic laparoscopy // J. Reprod. Med. – 1976. – 16. – P. 135-138.

44. Hoshiai H., Ishikawa M., Yoshiharu S., Noda K., Fukaya T. Laparoscopic evaluation of the onset and progression of endometriosis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1993. – 169. – P. 714-719.

45. Hughes E.G., Fedorkow D.M., Collins J.A. A quantitative overview of controlled trials in endometriosis-associated infertility // Fertil. Steril. – 1993. – 59. – P. 963-970.

46. Hughes E.G. The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis // Hum. Reprod. – 1997. – 12. – P. 1865-1872.

47. Hull M.E., Moghissi K.S., Magyar D.F. et al. Comparison of different treatment modalities of endometriosis in infertile women // Fertil. Steril. – 1987. – 47. – P. 40-45.

48. Jansen R.P.S., Russell P. Nonpigmented endometriosis: clinical, laparoscopic and pathologic definition // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1986. – 155. – P. 1160-1163.

49. Jansen R.P.S. Minimal endometriosis and reduced fecundability: prospective evidence from an artificial insemination by donor program // Fertil. Steril. – 1986. – 46. – P. 141-143.

50. Kirshon B., Poindexter A.N., Fast J. Endometriosis in multiparous women // J. Reprod. Med. – 1989. – 34. – P. 215-217.

51. Koninckx P.R., Meuleman C., Demeyere S., Lesaffre E., Cornillie F.J. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain // Fertil. Steril. – 1991. – 55. – P. 759-765.

52. Liston W.A., Bradford W.P., Downie J., Kerr M.G. Laparoscopy in a general gynecologic unit // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1972. – 113. – P. 672-677.

53. Liu D.T.Y., Hitchcock A. Endometriosis: its association with retrograde menstruation, dysmenorrhoea and tubal pathology // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1986. – 93. – P. 859-864.

54. Mahmood T.A., Templeton A. Prevalence and genesis of endometriosis // Hum. Reprod. – 1991. – 6. – P. 544-549.

55. Mahmood T.A., Templeton A. The impact of treatment on the natural history of endometriosis // Hum. Reprod. – 1990. – 5. – P. 965-970.

56. Mahmood T.A., Templeton A.A. The relationship between endometriosis and semen analysis: a review of 490 consecutive laparoscopies // Hum. Reprod. – 1989. – 4. – P. 782-785.

57. Marcoux S., Maheux R., Berube S. and the Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis // N. Engl. J. Med. – 1997. – 337. – P. 217-222.

58. Martin D.C., Hubert G.D., Vander Zwaag R., El-Zeky F.A. Laparoscopic appearances of peritoneal endometriosis // Fertil. Steril. – 1989. – 51. – P. 63-68.

59. Matorras R., Rodriguez F., Pijoan J.I., et al. Women who are not exposed to spermatozoa and infertile women have similar rates of stage I endometriosis // Fertil. Steril. – 2001. – 76. – P. 923-928.

60. Moen M.H., Halvorsen T.B. Histologic confirmation of endometriosis in different peritoneal lesions // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. – 1992. – 71. – P. 337-342.

61. Moen M.H., Muus K.M. Endometriosis in pregnant and non-pregnant women at tubal sterilization // Hum. Reprod. – 1991. – 6. – P. 699-702.

62. Moen M.H. Endometriosis in women at interval sterilization // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. – 1987. – 66. – P. 451-454.

63. Musich J.R., Behrmann S.J. Infertility laparoscopy in perspective. A review of five hundred cases // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1982. – 143. – P. 293-303.

64. Nordenskjold F., Ahlgren M. Laparoscopy in female infertility // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. – 1983. – 62. – P. 609-615.

65. Nowroozi K., Chase J.S., Check J.H., Wu CH. The importance of laparoscopic coagulation of mild endometriosis in infertile women // Int. J. Fertil. – 1987. – 32. – P. 442-444.

66. Nuojua-Huttunen H.S., Tomas C., Bloigu R., Tuomivaara L., Martikainen H. Intrauterine insemination treatment in subfertility. An analysis of factors affecting outcome // Hum. Reprod. – 1999. – 14. – P. 698-703.

67. Olive D.L., Martin D.C. Treatment of endometriosis-associated infertility with CO2 laser laparoscopy: the use of one- and two-parameter exponential models // Fertil. Steril. – 1987. – 48. – P. 18-23.

68. Olive D.L., Stohs G.F., Metzger D.A., Franklin R.R. Expectant management and hydrotubations in the treatment of endometriosis-associated infertility // Fertil. Steril. – 1985. – 44. – P. 35-42.

69. Olsen J., Juul S., Basso O. Measuring time to pregnancy: methodological issues to consider // Hum. Reprod. – 1998. – 13. – P. 1751-1756.

70. Omland A.K., Tanbo T., Dale P.O., Abyholm T. Artificial insemination by husband in unexplained infertility compared with infertility associated with peritoneal endometriosis // Hum. Reprod. – 1998. – 13. – P. 2602-2605.

71. Osuga Y., Koga K., Tsutsumi O. et al. Role of laparoscopy in the treatment of endometriosis-associated infertility // Gynecol. Obstet. Invest. – 2002. – 53 (suppl 1). – P. 33-39.

72. Overton C.E., Lindsay P.C., Johal B. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of luteal phase dydrogesterone (Duphaston) in women with minimal to mild endometriosis // Fertil. Steril. – 1994. – 62. – P. 701-707.

73. Paulson J.D., Asmar P., Saffan D.S. Mild and moderate endometriosis. Comparison of treatment modalities for infertile couples // J. Reprod. Med. – 1991. – 36. – P. 151-155.

74. Pent D. Laparoscopy: its role in private practice // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1972. – 113. – P. 826-837.

75. Peterson E.P., Behrman S.J. Laparoscopy of the infertile patient // Obstet. Gynecol. – 1970. – 36. – P. 363-367.

76. Portuondo J.A., Echanojauregui A.D., Herran C., Alijarte I. Early conception in patients with untreated mild endometriosis // Fertil. Steril. – 1983. – 39. – P. 22-25.

77. Rawson J.M.R. Prevalence of endometriosis in asymptomatic women // J. Reprod. Med. – 1991. – 36. – P. 513-515.

78. Rodriguez-Escudero F.J., Negro J.L., Corcosstegui B., Benito J.A. Does minimal endometriosis reduce fecundity? // Fertil. Steril. – 1988. – 50. – P. 522-524.

79. Rosen G.F. Treatment of endometriosis-associated infertility // Infertil. Reprod. Med. Clin. North Am. – 1992. – 3. – P. 721-730.

80. Sangi-Haghpeykar H., Poindexter A.N. Epidemiology of endometriosis among parous women // Obstet. Gynecol. – 1995. – 85. – P. 983-992.

81. Schenken R.S., Asch R.H., Williams R.F., Hodgen G.D. Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions and spontaneous abortions // Fertil. Steril. – 1984. – 41. – P. 122-130.

82. Schenken R.S., Malinak L.R. Conservative versus expectant management for the infertile patient with mild endometriosis // Fertil. Steril. – 1982. – 37. – P. 183-186.

83. Seibel M.M., Berber M.J., Weinstein F.G., Taymor M.L. The effectiveness of danazol on subsequent fertility in minimal endometriosis // Fertil. Steril. – 1982. – 38. – P. 534-538.

84. Simon C., Guttierez A., Vidal A. et al. Outcome of patients with endometriosis in assisted reproduction: results from in-vitro fertilization and oocyte donation // Hum. Reprod. – 1994. – 9. – P. 725-729.

85. Strathy J.H., Molgaard C.A., Coulam C.B., Melton L.J. III. Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women // Fertil. Steril. – 1982. – 38. – P. 667-672.

86. Stripling M., Martin D., Chatman D. et al. Endometriosis after tubal ligation // J. Reprod. Med. – 1985. – 30. – P. 939-941.

87. Sutton C.J.G., Pooley A.S., Ewen S.P., Haines P. Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis // Fertil. Steril. – 1997. – 68. – P. 1070-1074.

88. Taylor P.J., Collins J.A. Unexplained Infertility – Oxford: Oxford University Press. – 1992. – 158 p.

89. Telimaa S., Puolakka J., Ronnberg L., Kaupilla A. Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis // Gynecol. Endocrinol. – 1987. – 1. – P. 13-23.

90. Thomas E.J., Cooke I.D. Impact of gestrinone on the course of asymptomatic endometriosis // BMJ. – 1987. – 294. – P. 272-274.

91. Thomas E.J., Cooke I.D. Successful treatment of asymptomatic endometriosis: does it benefit infertile women? // BMJ. – 1987. – 294. – P. 1117-1119.

92. Toma S.K., Stovall D.W., Hammond M.G. The effect of laparoscopic ablation or danocrine on pregnancy rates in patients with stage I or II endometriosis undergoing donor insemination // Obstet. Gynecol. – 1992. – 80. – P. 253-256.

93. Trimbos J.B., Trimbos-Kemper G.C.M., Peters A.A.W., van Der Does C.D., van Hall E.V. Findings in 200 consecutive asymptomatic women having a laparoscopic sterilization // Arch. Gynecol. Obstet. – 1990. – 247. – P. 121-124.

94. Tulandi T., Mouchawar M. Treatment-dependent and treatment-independent pregnancy in women with minimal and mild endometriosis // Fertil. Steril. – 1991. – 56. – P. 790-791.

95. Tummon I.S., Asher L.S., Martin J.R.B., Tulandi T. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis // Fertil. Steril. – 1997. – 68. – P. 8-12.

96. Waller K.G., Lindsay P., Curtis P., Shaw R.W. The prevalence of endometriosis in women with infertile partners // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1993. – 48. – P. 135-139.

97. Walter A.J., Hentz J.G., Magtibay P.M., Cornella J.L., Magrina J.F. Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – 184. – P. 1407-1413.

98. Wheeler H.M. Epidemiology of endometriosis-associated infertility // J. Reprod. Med. – 1989. – 34. – P. 41-46.