

спеціальностями (наприклад, студентів-психологів), для пояснення особливостей рушійних сил, що спричиняють і формують цю діяльність.

DOI <https://doi.org/10.36059/978-966-397-479-8-117>

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ НИЗЬКОЧАСТОТНОЇ ПР'ЄЗООЛЕКТРИЧНОЇ ТРОМБОУЕЛАСТОГРАФІЇ У ПАЦІЄНТОК ХВОРИХ НА ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ НА ФОНІ СТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ

Су слов О. С.

аспірант кафедри анестезіології, інтенсивної терапії

та медицини невідкладних станів

за спеціальністю 222 – Медицина

Міжнародний гуманітарний університет

*Науковий керівник: **Тарабрін О. О.***

доктор медичних наук, професор,

завідувач кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини

невідкладних станів

Міжнародний гуманітарний університет

м. Одеса, Україна

Захворювання на ендометріоз проявляється наявністю тканини ендометрію поза маткою, та вражає приблизно 30–50% жінок за даними наукових досліджень, які страждають на безпліддя [1, 2].

Основну причину зниження фертильності у пацієнток з ендометріозом пов'язують із порушенням регуляції овуляції та виробництва ооцитів, а також із підвищенням кількості запалених клітин у перитонеальній рідині та змінами в матковому середовищі, які перешкоджають правильному розвитку ембріона [3, 4]. Незважаючи на прогрес у розумінні захворювання, немає єдиної думки щодо точного патогенезу ендометріозу; однак існує теорія, що порушення ланок коагуляції та фібринолізу можуть відігравати вирішальну роль [5]. Дослідження показали, що вироблення тромбіну має важливе значення для імплантації бластоцисти, а також для ремоделювання децидуалізованих клітин ендометрія, подальшої інвазії трофобласта та ремоделюванні спіральної артерії. Крім того, зниження фібринолітичної активності було пов'язано з повторюваною невдачею імплантації у випадках перенесення ембріона.

На даний момент найбільш ефективним методом лікування безплідних жінок з ендометріозом є допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) [6], які мають суттєвий вплив на коагуляцію та фібриноліз. Основними змінами, поміченими у жінок, які проходять стимуляцію яєчників для ЕКЗ, є підвищення рівня факторів згортання крові та зниження рівня інгібіторів згортання. Завдяки гіперкоагуляції ЕКЗ підвищує ризик венозної тромбоемболії (ВТЕ) у 2–3 рази [7]. Тим не менш, дослідження, що вивчають вплив стимуляції яєчників на властивості фібринового згустку, обмежені та не стосуються осіб з ендометріозом.

З огляду на високу частоту ендометріозу та його впливу на вагітність, важливим питанням є вивчення властивостей фібринових згустків, а також факторів продукції тромбіну та розпаду фібрину у жінок з ендометріозом. Крім того, уваги потребує вивчення зміни цих факторів під час стимуляції яєчників у таких пацієнток.

Дана проблема привернула увагу у рамках проведення дисертаційної роботи з теми «Діагностика, профілактика і комплексна корекція тромботичних ускладнень у пацієнток хворих на ендометріоз на етапах анестезіологічного забезпечення».

Серед основної досліджуваної групи ($n = 38$, група А), яку склали пацієнтки віком 20–35 років у котрих за даними лабораторно-інструментальних тестів виявлено генітальний ендометріоз, за допомогою низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ) оцінювалася реакція системи регуляції агрегатного стану крові (РАСК) на патологію та лікування. Шестеро з пацієнток ($n = 6$, група Б) на момент дослідження планували проходити терапію з приводу вторинного безпліддя, що викликано захворюванням на ендометріоз; планована терапія передбачала як компонент стимуляцію яєчників за схемою, що викладено нижче.

У традиційному підході жінки проходили лікування з використанням довгого протоколу агонізму гонадотропін-рилізінг-гормону (GnRH). Цей протокол передбачає щоденне введення аналогів агоністів GnRH (трипторелін) шляхом підшкірних ін'єкцій (Gonapeptyl Daily®, 0,1 мг/мл, Ferring GmbH, Кіль, Німеччина), починаючи з 21 дня попереднього циклу до тригерного дня. З іншого боку, стимуляція яєчників розпочиналася на 2 або 3 день циклу (1 день = перший день менструації) із щоденними підшкірними ін'єкціями рекомбінантного людського ФСГ (фолітропін альфа; Gonal F®, Merck Serono, Лондон, Великобританія), починаючи з дозою в діапазоні від 150 до 300 МО на добу та/або людський менопаузальний гонадотропін (менотропін; Menopur®, Ferring GmbH), починаючи з дози від 75 до 150 МО на добу. Ці величини визначали на основі віку, історії безпліддя, попередніх результатів лікування, рівня АМГ та ІМТ. Прогрес стимуляції яєчників відстежували за допомогою

трансвагінального ультразвуку, оцінюючи ріст фолікулів і товщину ендометрія та підтверджуючи вимірюванням концентрації естрадіолу та ЛГ. Отримання трансвагінальних ооцитів було заплановано через 36 годин після введення одноразової дози рекомбінантного хоріонічного гонадотропіну людини (Ovitrelle 250 мкг, Merck Serono).

Під час проведення проби у загальній групі (n = 38) було виявлено значні відмінності між групою, що не отримувала лікування (n = 32, група А) та групою (n = 6, група Б) що отримувала лікування з приводу вторинного безпліддя у обсязі стимуляції яєчників за зазначеною схемою. Контрольну групу склали здорові добровольці віком 20-35 років (n = 30, група 0) без відомих порушень у системі РАСК та захворювань на момент обстеження.

Результати НПТЕГ викладені у таблиці нижче:

Таблиця 1

Результати НПТЕГ у досліджуваних груп

Показник	Група 0 (n = 30)	Група А (n = 32)	Група Б (n = 6)
Агрегатний стан крові (А0)	231,67±12,22	232,24±15,33	231,67±12,22
Час контактної фази коагуляції (Rt1)	2,35±0,23	2,33±0,14	2,35±0,23
Інтенсивність контактної коагуляції (ІКК)	82,82±1,04	84,32±1,01	82,82±1,04
Константа тромбінової активності (КТА)	14,37±0,41	15,23±0,32	14,37±0,41
Час згортання крові (t3)	8,17±0,21	8,45±0,18	8,17±0,21
Інтенсивність коагуляційного драйву (ІКД)	21,11±0,39	21,11±0,60	21,10±0,24
Інтенсивність полімеризації згустку (ІПЗ)	13,98±0,48	14,44±0,42	13,96±0,24
Максимальна щільність згустку (МА)	522,22±26,98	525,42±30,50	522,18±24,77
Інтенсивність ретракції та лізису згустку (ІРЛЗ)	16,81±0,37	16,43±0,40	16,67±0,29

На підставі даних, що отримані в результаті роботи, можна з впевненістю говорити про нормалізацію показників НПТЕГ у пацієнток що проходять лікування за протоколом ДРТ та зміну показників системи РАСК ближче до таких, що відповідають показникам здорових добровольців. Дані результати наводять на необхідність виключення пацієнток, що проходили зазначений протокол або планують проходити його під час участі у дослідженні. Крім того, призначення фармакологічної терапії

порушень системи PASC у таких пацієнток має бути інакшим, ніж у пацієнток, що хворіють на ендометріоз та не у програмі ДРТ.

Конкретні механізми впливу терапії, спрямованої на стимуляцію яєчників у програмі ДРТ, до кінця не з'ясовані та потребують додаткових досліджень.

Література:

1. Acien, P., Velasco, I. Endometriosis: a disease that remains enigmatic. *ISRN Obstet. Gynecol.* 2013; 2013:1–12.
2. Bates, S.M. Anticoagulation and in vitro fertilization and ovarian stimulation. *Hematology.* 2014; 2014:379–386.
3. Berker, B., Taşkin, S., Kahraman, K., Taşkın, E.A., Atabekog`lu, C., Sonmezer, M. The role of low-molecular-weight heparin in recurrent implantation failure: a prospective, quasirandomized, controlled study. *Fertil. Steril.* 2011; 95: 2499–2502.
4. Bruse, C., Bergqvist, A., Carlstrom, K., Fianu-Jonasson, A., Lecander, I., Astedt, B. Fibrinolytic factors in endometriotic tissue, endometrium, peritoneal fluid, and plasma from women with endometriosis and in endometrium and peritoneal fluid from healthy women. *Fertil. Steril.* 1998 70: 821–826.
5. Burney, R. O., Giudice, L. C. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil. Steril.* 2012; 98: 511–519.
6. Chan, W. S. The ‘ART’ of thrombosis: a review of arterial and venous thrombosis in assisted reproductive technology. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2009; 21: 207–218.
7. Cohen, Y., Tulandi, T., Almog, B., Zohav, E., Deutsch, V., Many, A., Amit, A., Cohen, A. Prolonged activation of the coagulation system during in vitro fertilization cycles. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2017; 216:111–115.