**Маслій Юлія Володимирівна. Етіопатогенетичні механізми та способи корекції синдрому слабкої відповіді яєчників в програмах екстракорпорального запліднення : дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. — К., 2007. — 133арк. : іл. — Бібліогр.: арк. 104-133.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Маслій Ю.В. Етіопатогенетичні механізми та способи корекції синдрому слабкої відповіді яєчників в програмах екстракорпорального запліднення. –**Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Національна медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2007.  Робота присвячена вивченню етіопатогенетичних механізмів виникнення синдрому слабкої відповіді яєчників (ССВЯ), способів його прогнозування та корекції. На підставі вивчення анамнестичних даних, загальноклінічних, лабораторних досліджень, даних ехографії та ендоскопії, генетичних досліджень визначено, що у патогенезі ССВЯ основну роль (70*%* випадків) відіграють віковий фактор та наявність оперативних втручань на додатках матки, в частині випадків (близько 4*%*) у цих пацієнтів зустрічаються алелі високого ризику та премутації гена FMR1. На підставі проведення гормональних досліджень (фолікулостимулючий гормон (ФСГ), антимюлерів гормон (АМГ)), двох- та трьохвимірного ехографічного та доплерографічного обстеження визначено, що прогностичними ознаками ССВЯ слугують біохімічні маркери: концентрація ФСГ та АМГ в сироватці крові в ранній проліферативній фазі менструального циклу та трьохвимірні ехографічні та доплерографічні показники резерву яєчника: кількість антральних фолікулів, трьохвимірний об’єм яєчників, васкуляризаційний індекс. В залежності від етіопатогенетичного чинника виникнення ССВЯ, розроблена диференційована лікувальна тактика. У пацієнтів з оперативними втручаннями в анамнезі доречно використовувати модифікований протокол контрольованої гіперстимуляції яєчників: короткий із застосуванням агоністів та антагоністів гонадотропін-рилізинг гормону, а для жінок без оперативних втручань в анамнезі – довгий лютеїновий протокол з агоністами гонадотропін-рилізинг гормону. Для всіх категорій пацієнтів із ССВЯ запропоновано використання екстракорпорального запліднення в природному циклі, що дозволяє отримувати сприйнятливу для цієї категорії пацієнтів частоту настання вагітності з меншими матеріальними та фізичними навантаженнями. Розроблений в роботі лікувальний алгоритм дозволив підвищити частоту настання вагітності у жінок до 35 років до 33,3*%*, у жінок 36 років і старше до 16,6 *%*. | |
| |  | | --- | | 1. Основними етіопатогенетичними чинниками синдрому слабкої відповіді яєчників є вік жінки та оперативні втручання на додатках матки: яєчниках і маткових трубах. Ці фактори є причиною виникнення синдрому слабкої відповіді яєчників у 70*%* пацієнтів. Приблизно у 4*%* пацієнтів із слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами зустрічаються алелі високого ризику та премутації гена FMR1. 2. Ендометріоз, міома матки, гіперпластичні процеси ендометрія та антифосфоліпідні антитіла зустрічаються у поганих відповідачів з тією самою частотою, що і у нормальних відповідачів і не відіграють значної ролі у виникненні слабкої відповіді яєчників на стимуляцію гонадотропінами в програмах допоміжних репродуктивних технологій. 3. Прогностичними критеріями синдрому слабкої відповіді яєчників можуть слугувати біохімічні маркери: концентрація ФСГ та антимюлерового гормону в сироватці крові в ранній проліферативній фазі циклу; та трьохвимірні ехографічні та доплерографічні показники резерву яєчника: кількість антральних фолікулів, трьохвимірний об’єм яєчників, індекс васкуляризації. 4. Найбільш універсальним маркером є концентрація антимюлерового гормону в ранній проліферативній фазі циклу: антимюлерів гормон, що не перевищує 2 нг/мл, є показником ймовірності виникнення слабкої відповіді яєчників. Підвищення рівня ФСГ до верхньої межі норми (8-9 нг/мл) в ранній проліферативній фазі циклу є ознакою ймовірної слабкої відповіді яєчників у жінок молодшого (до 35 років включно) віку. 5. У жінок старшого віку та з оперативними втручаннями в анамнезі найбільш показовими є ехографічні та доплерографічні показники: кількість антральних фолікулів (менше 6), об’єм яєчника (менше 3 см3) та індекс васкуляризації (менше 4). 6. Для покращення результативності програм ЗІВ у пацієнтів із слабкою відповіддю яєчників з оперативними втручаннями в анамнезі доречно використовувати модифікований протокол контрольованої гіперстимуляції яєчників КГЯ: короткий із застосуванням а-ГТРГ та ант-ГТРГ, а для жінок без оперативних втручань в анамнезі – довгий лютеїновий протокол з а-ГТРГ. У пацієнтів із синдромом слабкої відповіді яєчників ефективним є використання ЗІВ в природному циклі, що дозволяє отримувати сприйнятливу для цієї категорії пацієнтів частоту настання вагітності з меншими матеріальними та фізичними навантаженнями. 7. Розроблений нами модифікований протокол дозволив підвищити частоту настання вагітності у жінок до 35 років до 33,3*%*, у жінок 36 років і старше до 16,6*%*.   **Практичні рекомендації**   1. Для поліпшення ефективності прогнозування слабкої відповіді яєчників на стимуляцію гонадотропінами у пацієнтів із безпліддям, що лікуються методами ДРТ, враховувати в алгоритмі обстеження фактори ризику: вік жінки старше 36 років і наявність оперативних втручань на яєчниках і маткових трубах в анамнезі. 2. Застосовувати в діагностиці прогностичні критерії: визначення базального рівня антимюлерового гормону, визначення базального рівня ФСГ, кількість антральних фолікулів, трьохвимірний об’єм, індекс васкуляризації. 3. Застосовувати диференційований підхід до вибору протоколу ЗІВ у пацієнтів з різними етіопатогенетичними чинниками синдрому слабкої відповіді яєчників. | |