**Чернишова Людмила Євгенівна. Підвищення ефективності лікування безпліддя методом екстракорпорального запліднення з урахуванням імунологічних змін в організмі жінки: дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Донецький держ. медичний ун-т ім. М.Горького. - Донецьк, 2004.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Чернишова Л.Є. Підвищення ефективності лікування безпліддя методом екстракорпорального запліднення з урахуванням імунологічних змін в організмі жінки.** — Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 — акушерство та гінекологія. Науково-дослідний інститут медичних проблем сім’ї Донецького державного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України. Донецьк, 2004.  Дисертація присвячена рішенню одного з актуальних питань акушерства і гінекології — підвищенню частоти імплантації ембріонів в програмі екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) шляхом розробки науково обґрунтованих схем імунодіагностики та імунокорекції. Наукова новизна проведених досліджень полягає у вивченні частоти виявлення антиспермальних антитіл у пацієнток з безпліддям, яка склала 16,2 %. Вперше вивчено показники Т- і В-ланки імунної системи у жінок з антиспермальними антитілами, які увійшли до програми ЕКЗ. Застосування реакції пригнічення прилипання лімфоцитів дозволило вперше впровадити її як тест для визначення настання вагітності і обґрунтувати необхідність проведення імунокорекції для пацієнток з імунними порушеннями, які увійшли до програми ЕКЗ. Розробка і впровадження схем діагностики і лікування сприяли покращенню процесу імплантації ембріонів, настанню вагітності — в 48,1 % та народженню дітей — в 38,9 % випадків. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової проблеми лікування безпліддя з використанням допоміжних репродуктивних технологій, що ураховує імунологічні зміни в організмі жінки, які негативно впливають на завершення ЕКЗ. Для підвищення частоти імплантації в програмі ЕКЗ були розроблені науково обґрунтовані схеми імунодіагностики та імунокорекції, які дозволили поліпшити ефективність лікування безпліддя.   1. Встановлено, що у жінок з безпліддям, які увійшли до програми ЕКЗ, в 16,2 % випадків виявляються антиспермальні антитіла, рівень яких був достовірно (P<0,05) вищим, ніж у здорових жінок (в 10,7 раза у пацієнток основної групи і в 11,5 раза — групи порівняння). 2. Імунний статус у пацієнток з безпліддям характеризувався дефіцитом Т-клітинної ланки (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+), збільшенням натуральних кілерів (CD16+) (основна група — в 1,6, група порівняння — в 1,5 раза), В-лімфоцитів (CD22+) (в 1,4 і 1,3 раза) і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) (в 2,0 і 1,8 раза відповідно). 3. Мало місце співпадання за HLA-антигенами у 28 (77,8 %) із 36 подружжів, з них: у 12 (42,9 %) пар встановлено співпадання за одним антигеном, що не є причиною безпліддя, у 9 (32,1 %) пар — співпадання за двома антигенами, за трьома — у 3 (10,7 %), перехреснореагуючі антигени і співпадання за двома антигенами — у 4 (14,3 %). 4. Особливостями гормонального фону було підвищення рівня пролактину в основній групі в 3,2 раза, в групі порівняння — в 3,0 рази та зниження прогестерону в 2,0 і 2,5 раза відповідно. 5. Встановлена наявність прямого кореляційного зв’язку між рівнем антиспермальних антитіл та кількістю невдалих спроб ЕКЗ (r=0,61, P<0,05), ЦІК і рівнем антиспермальних антитіл (r=0,74, Р<0,05), ЦІК і кількістю невдалих спроб ЕКЗ (r=0,59, P<0,05). 6. Доведена інформативність запропонованого діагностичного тесту — реакції пригнічення прилипання лімфоцитів для прогнозування завершення ЕКЗ. З 11 (20,4 %) пацієнток з позитивним прогнозом у всіх жінок настала клінічна вагітність, із 21 (38,9 %) з сумнівним тестом — клінічна вагітність зареєстрована у 15 (27,8 %), «біохімічна» — у 6 (11,1 %), із 22 (40,7 %) з негативним — у 1 (1,9 %) зафіксована «біохімічна» вагітність, у 21 (38,9 %) — вагітність не настала. 7. Розроблений і впроваджений комплекс лікувально-діагностичних заходів, який включає проведення лімфоцитотерапії, сприяв покращенню процесу імплантації ембріонів, настанню вагітності — в 48,1 % і народженню дітей в 38,9 % випадків.   **Практичні рекомендації**   1. Для підвищення ефективності лікування безпліддя методом ЕКЗ необхідно досліджувати імунологічний стан пацієнток, який включає визначення рівня антиспермальних антитіл, показників клітинного і гуморального імунітету; всім подружжям з невдалими спробами ЕКЗ та антенатальними втратами в анамнезі проводити визначення HLA-фенотипу. 2. При виявленні змін імунного стану та гормонального фону на етапі підготовки до ЕКЗ поряд із загальноприйнятою терапією доцільно використовувати наступні лікувальні заходи: плазмаферез, плазмосорбцію, автоінфузію ультрафіолетом опроміненої крові; трансплантацію гетерогенної кріоконсервованої тканини плаценти; лімфоцитотерапію (при збігу подружжя за двома і більше антигенами за системою HLA). 3. Використання РППЛ в програмі ЕКЗ як діагностичного тесту настання вагітності доцільно проводити на 7–8-й день після ПЕ. При сумнівних значеннях тесту слід застосовувати лімфоцитотерапію. | |