

7. Roos, W. P. DNA damage and the balance between survival and death in cancer biology [Text] / W. P. Roos, A. D. Thomas, B. Kaina // Nature Reviews Cancer. – 2015. – Vol. 16, Issue 1. – P. 20–33. doi: 10.1038/nrc.2015.2
8. Keck, M. Pathophysiology of burns [Text] / M. Keck, D. H. Herndon, L. P. Kamolz, M. Frey, M. G. Jeschke // Wiener Medizinische Wochenschrift. – 2009. – Vol. 159, Issue 13-14. – P. 327–336. doi: 10.1007/s10354-009-0651-2
9. Vakifahmetoglu, H. Death through a tragedy: mitotic catastrophe [Text] / H. Vakifahmetoglu, M. Olsson, B. Zhivotovsky // Cell Death and Differentiation. – 2008. – Vol. 15, Issue 7. – P. 1153–1162. doi: 10.1038/cdd.2008.47
10. Vitale, I., Galluzzi, L., Castedo, M., & Kroemer, G. (). Mitotic catastrophe: a mechanism for avoiding genomic instability [Text] / I. Vitale, L. Galluzzi, M. Castedo, G. Kroemer // Nature Reviews Molecular Cell Biology. – 2011. – Vol. 12, Issue 6. – P. 385–392. doi: 10.1038/nrm3115

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук професор Івнєв Б. Б.
Дата надходження рукопису 12.04.2017*

Керечанин Ірина Валеріївна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», вул. Л. Толстого, 9, м. Київ, Україна, 01004
E-mail: kerechaniniv@ukr.net

УДК 616.073.48+618.1:616.831.45
DOI: 10.15587/2519-4798.2017.102547

ОЗОНОТЕРАПІЯ АДЕНОМІОЗУ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК З ГІПОТИРЕОЗОМ

© Н. В. Авраменко, Д. Є. Барковський, В. Ю. Постоленко

Мета дослідження – уточнення гормонально-імунологічних зсувів і підвищення ефективності лікування безпліддя у хворих на аденоміоз та гіпотиреоз. Застосування озонотерапії в комплексному лікуванні безпліддя у жінок з аденоміозом та гіпотиреозом сприяє нормалізації ендокринної функції гіпофіза та яєчників, активізації клітинного імунітету, відновленню цитокінового статусу, підвищенню ефективності допоміжних репродуктивних технологій

Ключові слова: аденоміоз, гіпотиреоз, безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, озонотерапія

1. Вступ

Демографічний стан України характеризується різким зниженням народжуваності, що набуває особливого соціально-економічного значення та потребує подальшого пошуку ефективних методів лікування безпліддя [1]. Необхідно відзначити, що в Україні майже 25 % жінок репродуктивного віку мають патологію щитоподібної залози, яка впливає на стан нейроендокринної та імунної систем, які відіграють значну роль в патогенезі безпліддя та ефективності застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [2, 3]. Негативний вплив на результативність ДРТ в лікуванні безпліддя також має ендометріоз, частота якого серед безплідних жінок сягає 39 % і не має тенденції до зниження [4, 5].

Наведені вище статистичні дані вказують на зростання кількості безплідних жінок з ендометріозом та патологією щитоподібної залози, тому визначення особливостей клінічних, гормональних та імунологічних змін в організмі цього контингенту жінок, розробка нових методів лікування для підвищення результатів ДРТ є актуальною проблемою сучасної гінекології.

2. Обґрунтування дослідження

Захворювання щитоподібної залози зустрічаються у 5 % населення і можуть приводити до роз-

витку патології репродуктивної системи жінок, зокрема, порушень менструальної функції, безпліддя, гормонозалежних пухлин, невиношування вагітності, аномалій розвитку плода. В умовах сьогодення тиреоїдна дисфункція і особливо гіпотиреоз є патологією, що досить часто зустрічається серед жінок репродуктивного віку, а в структурі захворюваності патологія щитоподібної залози посідає одне з перших місць. Серед широкого спектру причин такої несприятливої ситуації виділяють початкові дисгормональні порушення, які можуть виникати у пубертатний період, обтяжений репродуктивний анамнез, медико-соціальні причини. Тривалий і виразний дефіцит специфічної дії тиреоїдних гормонів призводить до виразного порушення функції гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи, першими проявами якого є розлад менструальної функції, ановуляція, безпліддя і маткові кровотечі [2].

В останній час проблеми захворювань щитоподібної залози та безпліддя становляться все більш актуальними. Наукові дослідження вказують на взаємозв'язок між наявністю антитиреоїдних антитіл (аутоімунних захворювань щитоподібної залози), гіпотиреозом, гіпертиреозом та невиношуванням вагітності, безпліддям. Основні патогенетичні механізми, які можуть з'ясувати зв'язок між захворюваннями щитоподібної залози та безплід-

дям залишаються маловивченими внаслідок недостатньої інформації [3].

У пацієнок з патологією щитоподібної залози (ЩЗ) та безпліддям неясного генезу в сироватці крові автоімунні антитіла до тканини ЩЗ визначалися в 4 рази частіше, ніж в контрольній групі. При обстеженні безплідних жінок розповсюдженість дисфункції ЩЗ була такою ж, як в контрольній групі, але медіана тиреотропного гормону була вище у пацієнок з безпліддям. Частота настання вагітності при використанні ДРТ у жінок з наявністю автоімунних захворювань ЩЗ була значно нижче, ніж у пацієнок без вказаної патології [2, 3].

Незважаючи на поширеність захворювань щитоподібної залози та безпліддя, ефективність лікування порушень фертильності у цієї категорії жінок залишається низькою. Порушення функції ЩЗ призводить до недостатності лютеїнової фази, що потребує корекції з використанням гормональних препаратів. Однією з первинних задач при лікуванні безпліддя у жінок з гіпотиреозом є нормалізація рівня гормонів ЩЗ. За рекомендаціями Ендокринологічного товариства (2012), якщо гіпотиреоз діагностовано до вагітності, необхідно призначити такі дози Т4 до запліднення, що підтримувати рівень тиреотропного гормону (ТТГ) не вище 2.5 Од/мл. З метою підвищення ефективності ДРТ у жінок з безпліддям при дисфункції ЩЗ проводилася корекція призначенням дози L-тироксину 50 мкг/добу, йодобалансу 200 МО, еутирокс, імуномодулятор гропренасін 50 мг/кг 3–4 рази на добу протягом 5–8 днів з контролем імунного статусу після проведеного лікування. У пацієнтів з автоімунним тиреозом (АІТ) та безпліддям відмічено позитивний ефект від лікування в/в імуноглобуліном G (IVIg) у дозі 50 мл через день тричі, який сприяє нейтралізації ізольованої цитотоксичності натуральних кілерів, що дозволило підвищити відсоток біохімічної вагітності в 2 рази, а клінічної – в 3 рази. Використання імуноглобуліну людини (біовену) 30 мг/кг 3 рази з інтервалом 3 тижні дозволило підвищити настання вагітності у жінок з АІТ та безпліддям в 2.3 рази [3].

Патологія ЩЗ може бути причиною пізнього статевого дозрівання, порушення оваріально-менструального циклу, негативно позначатися на репродуктивній функції. В свою чергу, стан репродуктивної системи має виразний вплив на функцію ЩЗ. Тісним є зв'язок тиреоїдної та репродуктивної системи внаслідок наявності загальних центральних механізмів регуляції, а також взаємодії гормонів ЩЗ та яєчників на периферійному рівні. В структурі тиреоїдної патології провідну роль займає хронічний автоімунний тиреоїд (АІТ), який є основною причиною набутого первинного гіпотиреозу. Відомо, що при порушенні функції ЩЗ спостерігаються розлади менструальної функції у вигляді гіпоменструального синдрому, аномальних маткових кровотеч, аменореї. Експериментальні дослідження показали наявність рецепторів до ТТГ і трийодтіроніну в яєчнику, що визначає можливість прямого впливу дисфункції

ЩЗ на стероїдогенез, овуляцію, функцію жовтого тіла. Передня частка гіпофізу є основною ланкою, за допомогою якої здійснюється зв'язок між яєчниками та ЩЗ. Естрогени та тиреоїдині гормони можуть змінювати екскрецію ТТГ та пролактину, впливаючи на різні рівні регуляції утворення та секреції тиреотропін-рилізінг-гормону та специфічні гормональні реакції передньої частки гіпофізу [2].

Дослідження антитіл до тканини ЩЗ продемонструвало, що у жінок з гіпотиреозом частіше виявлялися антитіла до тиреопероксидази (73.9 %) та тиреоглобуліну (75.4 %), що вказує на можливість аутоімунного характеру захворювання. Генотипування також показало, що у жінок з гіпотиреозом частіше визначено жінок з генотипом GG або GA гену CTLA-4 [2, 3].

Щитоподібна залоза відіграє опосередковану роль в розвитку ендометріозу. Відхилення в фізіологічній секреції тиреоїдних гормонів, які діють як модулятори естрогенів на клітинному рівні, сприяють порушенню гормоночутливих структур у формуванні генітального ендометріозу [3–5].

Патологія щитоподібної залози зустрічається у 6 % жінок з ендометріозом та у 12 % хворих на ретроцервікальний ендометріоз, даних про частоту аденоміозу при гіпотиреозі не знайдено. Доведено, що пацієнтки з наружним генітальним ендометріозом мають проблеми з щитоподібною залозою. За даними М. В. Семерікової (2010) аутоімунний тиреоїд в 50 % сполучений з ендометріозом, що може бути обумовлено імунологічними розладами [3].

Якщо частота генітального ендометріозу коливається від 12 до 50 %, то аденоміоз сягає 55–80 % в структурі ендометріозу [6, 7]. Аденоміоз – одна з форм ендометріїдної хвороби, для якої характерний прогресуючий інвазивний рост тканини ендометрія в товщу міометрію тіла матки, яка супроводжується гіперплазією та гіпертрофією гладких м'язів міометрію, при цьому встановлені порушення локального імунітету [8]. Розрізняють вузлову та дифузну форми аденоміозу, частота яких серед всіх хворих на аденоміоз складає 3–8 % та 50–70 % відповідно [6].

Найбільш негативний вплив на репродуктивну систему має гіпофункція щитоподібної залози, яка може супроводжуватися порушенням білкового, вуглеводного, жирового обміну, призводить до порушень згортувальної системи крові, поглиблює імунологічні порушення, призводить до маніфестації ендометріозу та обусловлює неефективність лікування його та пов'язаного з ним безпліддя. Відсутність диференційованих та індивідуальних підходів до ведення безплідних жінок з ендометріозом на тлі гіпотиреозу не дозволяє істотно знизити його частоту та покращити репродуктивну функцію цього контингенту жінок. Жінки з різними формами ендометріозу на тлі гіпотиреозу є резервом для вдосконалення методів діагностики та лікування вказаної патології, пошуку нових ефективних терапевтичних засобів, зокрема застосування лікувальних властивостей медичного озону з урахуванням його імуномодельючої

дії, при відносній простоті та безпеці застосування, відсутності побічних явищ [9].

Незважаючи на значне число наукових публікацій з проблем ендометріозу і гіпотиреозу окремо, наукові дослідження, що стосуються взаємозв'язку цих двох патологій, практично відсутні, а наявні поодинокі публікації носять фрагментарний характер [2, 3, 10]. Усе викладене вище свідчить про актуальність вказаної наукової проблеми.

Підсумовуючи представлені вище дослідження, можна прийти до висновку, що захворювання ЩЗ сприяють значному розвитку репродуктивних порушень. Однак патогенетичні механізми впливу порушень ЩЗ на розвиток безпліддя, аденоміозу та невдалих спроб ЕКЗ залишаються недостатньо вивченими і потребують подальших досліджень. Існуючі методи лікування аденоміозу в основному направлені на призначення великих доз гормональних препаратів, які негативно впливають на організм жінки, особливо з патологією щитоподібної залози, тому пошук нових клініко-патогенетичних підходів до діагностики та лікування аденоміозу у жінок з гіпотиреозом є актуальним завданням сучасної гінекології.

3. Мета дослідження

Уточнення гормонально-імунологічних зсувів і підвищення ефективності лікування безпліддя у хворих на аденоміоз та гіпотиреоз.

4. Матеріали і методи

На базі Запорізького обласного медичного центру репродукції людини обстежено 90 жінок, які мали первинне безпліддя та проходили обстеження в програмі ДРТ, з них 60 хворих на аденоміоз та гіпотиреоз (основна група), контрольну групу склали 30 пацієнок без патології щитоподібної залози, які не мали гінекологічних захворювань. Основну групу було поділено на 2 клінічні групи: 30 хворих, які отримали традиційне лікування, та 30 хворих, яким додатково призначено озонотерапію.

Діагноз гіпотиреозу в обстежених жінок був встановлений ендокринологом. Для діагностики аденоміозу використовували ультразвукове дослідження, магнітно-резонансну томографію (МРТ), визначення гормонального статусу і рівня онкомаркера Ca-125.

Ультразвукове обстеження проводилося на апараті «Voluson E8» фірми «GE Healthcare» (Німеччина) з трансвагінальним датчиком на 6–8 та 22–24 дні менструального циклу, що дозволяло виявляти характерні ехоскопічні критерії аденоміозу [11]. В дослідженні використано томограф Hitachi Airis 0.36T (Японія), за допомогою якого здійснювали МРТ в другу фазу менструального циклу [12].

Визначення змісту фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ) пролактину, естрадіолу, ТТГ, Т3, Т4 та онкомаркера Ca125 в сироватці крові здійснювали імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів системи ІФА.

Імунологічні дослідження включали визначення кількості загальних Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, В-лімфоцитів і природних кілерів, які визначали за допомогою реакції непрямой поверхневої імунофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл до фенотипових маркерів CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+ («Сорбент-ЛТД»). Рівень імуноглобулінів основних класів G, A, M у сироватці крові визначали методом простої радіальної імунодифузії за Manchini, заснованому на імунологічному фенотипі преципітації. Вивчення вмісту інтерлейкінів (IL-1 β , IL-6, IL-8 IL-10) та фактору некрозу пухлини (TNF α) в сироватці крові та перитонеальній рідині було засновано на використанні твердофазного імуноферментного аналізу з використанням реагентів «Протеїновий контур» (Росія).

Озонотерапія проводилася шляхом внутрішньовенного введення 200 мл озонованого фізіологічного розчину, отриманого за допомогою апарату „Озон-УМ” (Харків), 10 разів через добу.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено із застосуванням методів варіаційної статистики з обчисленням критеріїв Ст'юдента з використанням ліцензійних програмних пакетів Microsoft Excel 7.0, Statistica 6.0.

5. Результати дослідження

У всіх обстежених основної групи ендокринологом була встановлена субклінічна форма гіпотиреозу. Вік пацієнок коливався від 26 до 37 років, середній вік жінок основної групи склав 31.3 ± 3.7 років, в контрольній групі – 28.9 ± 2.6 років. Менархе становив 13–15 років, протягом року регулярний менструальний цикл встановився у 66.7 %, мажучі кров'яні виділення в пері менструального періоду спостерігалися в 78.3 %, альгодисменореєю мали 86.7 %, масталгія за 2 тижня до менструації визначалася у 81.7 %.

За даними ультразвукового дослідження у всіх пацієнок основної групи була визначена дифузна форма аденоміозу. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) виявила збільшення розмірів матки, особливо передньо-заднього, що надавало матці форму кулі – симптом “круглої матки”. Контури матки мали чітку форму, по середній лінії визначалася порожнина матки. Структура міометрія мала значну кількість нечітко окреслених гіпоінтенсивних дрібних ділянок неправильної форми. Об'єм матки в основній групі дорівнював – 81.3 ± 2.5 см³, в контрольній групі – 42.6 ± 3.9 см³ ($p < 0.05$). Середній передньо-задній розмір – 6.8 ± 0.3 см, в контролі – 3.8 ± 0.1 см ($p < 0.05$). Коефіцієнт співвідношення товщини передньої і задньої стінки матки склав – 0.69 ± 0.08 , в контролі – 0.94 ± 0.03 ($p < 0.05$). У жінок контрольної групи після проведеного ультразвукового та томографічного обстеження патології не виявлено.

Концентрація ФСГ при сполученій патології щитоподібної залози та аденоміозу дорівнювала 11.6 ± 0.8 мМО/мл. Середній рівень базальної секреції ЛГ у хворих основної групи склав 15.4 ± 1.3 мМО/мл, відміча-

лося підвищення пролактину майже вдвічі в порівнянні з контролем, та підвищення рівня естрадіолу ($49,3 \pm 1,5$ пг/мл). Середній показник вмісту прогестерону майже не відрізнявся від контролю. Рівень онкомаркеру Ca125 в основній групі склав $53,2 \pm 8,7$ МО/мл, в контрольній групі – $8,1 \pm 4,5$ МО/мл ($p < 0,05$).

Гормональний стан, який характеризує функцію щитоподібної залози, відхилений від норми тільки в основній групі (ТТГ – $5,2 \pm 0,5$ мМО/л; Т3 – $4,7 \pm 0,3$ пмоль/л; Т4 – $2,8 \pm 0,4$ пмоль/л).

При імунологічному дослідженні було визначене підвищення Ig M у жінок з патологією щитоподібної залози ($2,6 \pm 0,3$ г/л). Рівень аутоантитіл до тиреопероксидази та тиреоглобуліну вірогідно збільшується у пацієток з гіпотиреозом (118 ± 21 МО/мл та 312 ± 34 МО/мл відповідно).

При вивченні клітинного та гуморального імунітету було визначено зниження концентрації CD3+лімфоцитів ($1,19 \pm 0,2 \times 10^9$ /л), CD4+ ($0,92 \pm 0,04 \times 10^9$ /л) та CD8+ ($0,71 \pm 0,04 \times 10^9$ /л). Зміст В-лімфоцитів та концентрація NK-клітин були підвищені ($0,82 \pm 0,03 \times 10^9$ /л і $0,73 \pm 0,02 \times 10^9$ /л). В цитокиновому стані звертали на себе увагу наступні зміни: TNF ($7,7 \pm 0,6$ пг/мл), IL-6 ($7,3 \pm 0,7$ пг/мл) та IL-8 ($59,6 \pm 4,5$ пг/мл) були зменшені, IL-1 ($6,2 \pm 0,7$ пг/мл) та IL-10 ($14,9 \pm 2,3$ пг/мл) – підвищені.

Після проведеного лікування була визначена нормалізація деяких імунологічних та гормональних показників, зокрема, ФСГ, естрадіол, рівень Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), зміст NK, цитокиновий профіль (TNF, IL-1, IL-6, IL-8) відповідав контрольним значенням у 80 % жінок, що отримали озонотерапію та 53,3 % хворих, які лікувалися традиційно. Результати представлені в табл. 1.

Гормональні та імунологічні показники у безплідних жінок з аденоміозом на тлі гіпотиреозу

Показник	До лікування (n=60)	Після традиційного лікування (n=30)	Після використання озонотерапії (n=30)	Контрольна група (n=30)
ФСГ (мМО/мл)	$11,6 \pm 0,8^*$	$8,1 \pm 0,7^*$	$4,9 \pm 0,4$	$5,4 \pm 0,3$
ЛГ (мМО/мл)	$15,4 \pm 1,3^*$	$12,3 \pm 1,1^*$	$7,2 \pm 0,9$	$6,2 \pm 0,5$
Пролактин (пг/мл)	$980 \pm 150^*$	630 ± 120	410 ± 90	200 ± 70
Естрадіол (пг/мл)	$49,3 \pm 1,5^*$	$37,9 \pm 2,6^*$	$19,6 \pm 3,4$	$15,5 \pm 1,3$
CD4+ $\times 10^9$ /л	$0,92 \pm 0,04^*$	$0,96 \pm 0,02^*$	$1,4 \pm 0,05$	$1,6 \pm 0,01$
CD8+ $\times 10^9$ /л	$0,71 \pm 0,04^*$	$0,82 \pm 0,03^*$	$1,01 \pm 0,02$	$1,1 \pm 0,01$
TNF (пг/мл)	$7,7 \pm 0,6$	$7,2 \pm 0,4$	$8,5 \pm 0,6$	$8,7 \pm 0,5$
IL-6 (пг/мл)	$4,3 \pm 0,7^*$	$7,4 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,4$	$7,9 \pm 0,5$
IL-8 (пг/мл)	$49,6 \pm 4,5^*$	$61,3 \pm 5,2$	$67,4 \pm 3,1$	$68,9 \pm 2,7$

Примітка: * – в порівнянні з контрольною групою ($P < 0,05$)

При подальшому спостереженні за пацієнтками основної групи проведення програми ДРТ продемонструвало її більшу ефективність в лікуванні

безпліддя в групі жінок з озонотерапією (26,7 %), ніж після традиційного лікування (16,6 %).

6. Обговорення результатів

При обстеженні безплідних жінок гіпотиреозом та аденоміозом до основних етапів дослідження необхідно віднести проведення МРТ, гормональне та імунологічне обстеження з наступним використанням озонотерапії для підготовки до циклу ДРТ. Отримані результати обстеження імунного та цитокинового статусу вказують на пригнічення клітинного імунітету та активізацію гуморального, зміни в цитокиновому статусі з підвищенням прозапальних інтерлейкінів у хворих на аденоміоз та гіпотиреоз.

Аналізуючи результати гормонального обстеження можна думати, що підвищення пролактину майже вдвічі в порівнянні з контролем може бути пов'язано з порушенням гормональних взаємовідносин при аденоміозі та гіпотиреозі. Високий відсоток безпліддя у цієї категорії пацієток може бути зумовлений змінами в функціональному стані яєчників, що підтверджується підвищенням рівня естрадіолу у жінок з аденоміозом на тлі патології щитоподібної залози. Дослідження онкомаркеру Ca125 виявило підвищення його концентрації у жінок з аденоміозом та гіпотиреозом в 6,5 разів в порівнянні з контрольною групою, що утруднює проведення диференціальної діагностики з онкопатологією. Оптимальним методом діагностики аденоміозу у жінок з гіпотиреозом є МРТ, яка є більш об'єктивним методом ніж ультразвукове дослідження та визначення онкомаркерів, що співпадає з думкою інших вчених [12].

Нормалізація імунологічних та гормональних показників після проведення комплексного лікування із застосуванням озону вказує на його лікувальні властивості та можливість використання в лікуванні аденоміозу, який розвився на тлі гіпотиреозу. Необхідно відзначити, що не дивлячись на широке використання озону в медичній практиці, при аденоміозі цей метод ще не застосовувався.

Застосування допоміжних репродуктивних технологій у жінок з безпліддям та сполученою ендокринною патологією (аденоміоз і гіпотиреоз) було майже вдвічі ефективнішим після проведення озонотерапії, що підтверджено її нормалізуючим впливом на гормональні та імунологічні показники.

Таким чином, аденоміоз в сполученні з гіпотиреозом у жінок, хворих на безпліддя, змінює гормональну функцію гіпофіза та яєчників, клітинний імунітет та цитокиновий статус, що впливає на ефективність застосування ДРТ.

Подальше вивчення місцевого імунітету при аденоміозі у безплідних жінок з гіпотиреозом та вплив на нього озонотерапії також буде сприяти

підвищенню ефективності програм з лікування безпліддя.

7. Висновки

1. Особливості плинусу аденоміозу при гіпотиреозі проявляються більш частим порушенням репродуктивної функції, що потребує використання ДРТ.

2. При аденоміозі на тлі гіпотиреозу визначено зміни функції гіпофізу та яєчників, що може бути

зумовлено підвищенням секреції ТТГ, ФСГ, ЛГ та пролактину.

3. Аденоміоз в сполученні з гіпотиреозом порушує клітинний та гуморальний імунітет, сприяє зсувам в цитокиновій ланці імунітету.

4. Використання озонотерапії сприяє нормалізації гормональних та імунних показників у жінок з аденоміозом та патологією щитоподібної залози, призводячи до підвищення результативності ДРТ.

Література

1. Юзько, О. М. Допоміжні репродуктивні технології України – 25 років успіху [Текст] / О. М. Юзько // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. – № 2 (38). – С. 393–395.
2. Бачинська, І. В. Становлення менструальної функції та гормональний гомеостаз дівчат-підлітків, хворих на автоімунний тиреодит [Текст] / І. В. Бачинська // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – Т. 5, № 31. – С. 60–65. doi: 10.18370/2309-4117.2016.31.60-64
3. Семерикова, М. В. Иммуный и гормональный статус больных наружным генитальным эндометриозом, ассоциированным с тиреоидной патологией [Текст] / М. В. Семерикова, Т. С. Качалина, Л. Г. Стронгин // Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – Т. 13, № 3 (51). – С. 171–174.
4. Allaire, C. Endometriosis and infertility: a review [Text] / C. Allaire / Journal of Reproductive Medicine. – 2006. – Vol. 51, Issue 3. – P. 164–168.
5. Ziegler, D. Endometriosis and Infertility: pathophysiology and management Review Article [Text] / D. Ziegler, B. Borghese, C. Chapron // The Lancet. – 2010. – Vol. 376, Issue 9742. – P. 730–738. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60490-4
6. Адамян, Л. В. Эндометриозы. Руководство для врачей [Текст] / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков, Е. Н. Андреева. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
7. Taran, F. A. Adenomyosis: Epidemiology, Risk Factors, Clinical Phenotype and Surgical and Interventional Alternatives to Hysterectomy [Text] / F. A. Taran, E. A. Stewart, S. Brucker // Geburtshilfe und Frauenheilkunde. – 2013. – Vol. 73, Issue 9. – P. 924–931. doi: 10.1055/s-0033-1350840
8. Сенчук, А. Я. Деякі особливості внутрішнього ендометріозу [Текст]: тези доп. ІХ конгр. / А. Я. Сенчук, І. І. Чермак // Світова федерація Українського лікарського товариства. – К., 2012. – С. 133.
9. Грищенко, В. И. Озонотерапия в акушерско-гинекологической практике [Текст]: метод. ук. / В. И. Грищенко, В. С. Лупояд, В. В. Ганичев. – Х., 2005. – 20 с.
10. Benagiano, G. The pathophysiology of uterine adenomyosis: an update [Text] / G. Benagiano, M. Habiba, I. Brosens // Fertility and Sterility. – 2012. – Vol. 98, Issue 3. – P. 572–579. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.044
11. Озерская, И. А. Эхография в гинекологии [Текст] / И. А. Озерская. – М.: Издательский дом Видар-М, 2013. – 564 с.
12. Носенко, О. М. Магнітно-резонансна томографія при аденоміозі [Текст] / О. М. Носенко, М. Р. Оразов, О. М. Котюга // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. – № 2 (38). – С. 314–319.

Дата надходження рукопису 04.04.2017

Авраменко Наталья Вікторівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра акушерства, гінекології і репродуктивних технологій ФПО, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035

E-mail: zocrrfs@meta.ua

Барковський Дмитро Євгенович, доктор медичних наук, професор, кафедра акушерства, гінекології і репродуктивних технологій ФПО, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035

E-mail: zocrrfs@meta.ua

Постоленко Вікторія Юрївна, аспірант, кафедра акушерства, гінекології і репродуктивних технологій ФПО, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035

E-mail: zocrrfs@meta.ua