

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Михальчук В.М., Дівоча В.П., Гоженко А.І.

ТРАДИЦІЙНІ ТА ПЕРСПЕКТИВНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ

Український НДІ медицини транспорту

ТРАДИЦІЙНІ ТА ПЕРСПЕКТИВНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ – Вакцинам на сьогодні належить провідна роль в профілактиці грипу. Крім цього, для профілактики грипу існує широкий вибір лікарських засобів: антигриппін I, II, III; амантадин, ремантадин, арбідол, лаферон та інші. Вищеназвані препарати та протигриппозні вакцини можуть викликати побічні дії з боку кровоносної системи (тромбоцитопенія), імунної системи – алергічні реакції, нервової системи – часто головний біль і зрідка парестезії, судороги, енцефаломієліт, неврит, синдром Гієна – Бара, судинно-системні – васкуліт з транзиторним порушенням функції нирок. З'явилось нове покоління протівірусних засобів у формі інгібіторів нейрамінідази (занамівір та осельтамівір), які не мають головних недоліків, характерних для вакцин і препаратів ряду амантадину, також меншою мірою здатні викликати резистентність у вірусів. Вітчизняні вчені, використовуючи ефект розщеплення геммаглютиніну вірусу грипу трипсиноподібними протеазами клітин епітелію респіраторного тракту на дві субодиниці (GA1, GA2), отримали інгібітор трипсиноподібних протеаз, який блокував розвиток грипу у білих мишей. На даний час іде пошук біоматеріалу для отримання інгібітора трипсиноподібних протеаз як протівірусного препарату для людини.

ТРАДИЦИОННЫЕ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА – Вакцинам в наше время принадлежит ведущая роль в профилактике гриппа. Кроме того, для профилактики гриппа существует широкий выбор лекарственных средств: антигриппин I, II, III; амантадин, ремантадин, арбидол, лаферон и другие. Вышеназванные препараты и противогриппозные вакцины могут вызывать побочные реакции со стороны кровеносной системы (тромбоцитопения), иммунной системы – аллергические реакции, нервной системы – часто головную боль и редко парестезии, судороги, энцефаломиеелит, неврит, синдром Гиена–Бара, сосудистой системы – васкулит с транзиторным нарушением функции почек. Появилось новое поколение противовирусных средств в форме ингибиторов нейраминидазы (занамивир и осельтамивир), у которых нет главных недостатков, характерных для вакцин и препаратов ряда амантадина, также в меньшей степени способны вызывать резистентность вирусам. Отечественные ученые, используя эффект расщепления геммаглютинина вируса гриппа трипсиноподобными протеиназами клеток эпителия респираторного тракта на две субединицы (GA1, GA2), получили ингибитор трипсиноподобных протеиназ, который блокировал развитие гриппа у белых мышей. В настоящее время проводится поиск биоматериала для получения ингибитора трипсиноподобных протеиназ в качестве противовирусного препарата для человека.

TRADITIONAL AND PROMISING APPROACHES TO INFLUENZA PROPHYLAXIS – Present-day vaccines play a key role in influenza prophylaxis. Besides, there is a wide spectrum of remedies: antigrippine I, II, III, amantadin, remantadin, arbidol, laferon, etc. Anti-influenza vaccines and mentioned-above remedies might cause side effects of blood circulating system (thrombocytopenia), immune system (allergic reactions), nervous system (frequent headaches, and less frequently cramps, encephalomyelitis, neuritis, Guillain-Barre syndrome), vascular system (vasculitis with acute damages of renal function). A new generation of antiviral remedies in the form of neuraminidase (zanamivir and oseltamivir) have appeared. They are free of the main drawbacks typical for vaccines and pharmaceuticals of amantadin type and cause less resistance in viruses. Domestic scientists used the effect of influenza virus hemagglutinin splitting by trypsin-like proteinase of respiratory tract cells of epithelium at two subunits (hemaagglutinin-1 and hemaagglutinin-2) have isolated inhibitor of trypsin-like proteinases which blocked the development of influenza in white mice. Now they are searching biological material for isolation of trypsin-like proteinases as anti-virus remedy for a human.

Ключові слова: грип, вакцина, профілактика.

Ключевые слова: грипп, вакцина, профилактика.

Key words: influenza, vaccine, prophylaxis.

Грип та гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) посідають перше місце за частотою та кількістю випадків у світі і складають 95 % всіх інфекційних захворювань.

Грип є глобальною проблемою в світі. Dr. Daniel Lavanchy із Всесвітньої організації охорони здоров'я сформулював на

симпозиумі, присвяченому "50-річному ювілею епідеміологічного нагляду за грипом", що кожний рік є роком грипу. Хоча пандемії стаються лише раз в 10-40 років і забирають велику кількість життів, найбільший вплив на суспільство чинять саме щорічні епідемії. Вони виникають з прогнозованою регулярністю кожний рік і можуть характеризуватися величезними втратами, переважаючи за своїм кумулятивним ефектом над пандеміями [1].

Протягом декількох останніх років спостерігається невинний ріст витрат, пов'язаних з охороною здоров'я, незалежно від того, як організовано медико-санітарне обслуговування населення, створенням нових технологій, висуванням пацієнтам більш високих вимог, збільшенням частоти патологічних факторів, пов'язаних з безробіттям [2].

Одну з найбільших економічних втрат приносить грип і інші респіраторні захворювання. Величину збитків, які завдає грип і грипоподібні інфекції здоров'ю населення та економіці будь-якої країни, можна порівняти лише з серцево-судинними захворюваннями та злоякісними пухлинами. Поширення грипу та інших ГРВІ помітно переважає над сумою всіх інших заразних хвороб людини [3].

Небезпека епідемії грипу різко посилюється концентрованим масивним ударом по здоров'ю та економіці країни. За короткий строк в 3-4 тижні грип виводить з ладу в будь-який місяць, в період з грудня по березень до 30 і, навіть, до 50 % всього дитячого та дорослого міського населення. Матеріальні збитки не вичерпуються значними сумами, що витрачаються фондами соціального страхування на оплату масових випадків тимчасово непрацездатності. Ще більш значні економічні втрати із-за порушень виробництва у всіх галузях економіки, що викликані не виходом на роботу частини робітників та службовців через хворобу, чи за доглядом за хворими дітьми. На лікування грипу та його ускладнень щорічно в світі витрачають близько 14,6 млрд дол. США.

Підраховано, що в Україні збиток від кожного випадку грипу в середньому складає 272-544 гривень (50-100 доларів). Трудозбитки на кожний випадок налічують 6-14 днів. Враховуючи виключно високу захворюваність (щорічно на грип хворіє кожний шостий житель України) збиток від грипу для економіки країни величезний [4]. За існуючими оцінками, грип як безпосередня причина смерті реєструється лише в 25 % випадків [5]. Це пов'язано з тим, що причиною смерті при грипі стають ускладнення або загострення фонової патології (захворювання серцево-судинно, дихально, ендокринної систем). Вказані причини формують приховану смертність в групах підвищеного ризику (діти грудного віку, немолоді люди, які мають хронічні захворювання) і недооцінку смертності унаслідок грипу [6].

Збитки від грипу в Росії, за даними "Фармацевтичного вестника", в середньому складають приблизно 10,3 млрд руб., що відповідає 74,9-86 % від всіх інфекційних захворювань. В Росії щорічно реєструють від 27,3 до 47,2 млн хворих на грип та інші ГРВІ. Незважаючи на велику кількість даних, що підтверджують ефективність сучасних протигриппозних вакцин і свідчать про ширше застосування вакцин в останні роки, більшість хворих, що належать до груп підвищеного ризику, залишаються неохопленими щорічною вакцинацією, всупереч рекомендаціям спеціалістів. Недостатньо широке застосування вакцинації пояснюється сумнівами відносно безпеки вакцин. В період з 1980 по 1994 рр. в США, Іспанії, Італії, Франції,

Великобританії, Бельгії і Нідерландах було застосовано 625 млн доз грипозних вакцин. Тільки в 1998 р. в США і Європі було застосовано 125 млн доз вакцин.

Вакцинам в наш час належить провідна роль в профілактиці грипу. Вакцинацію рекомендовано проводити у всіх групах ризику, в яких завдяки цьому вдається суттєво зменшити частоту пов'язаних з грипом ускладнень і смертність. Однак слід зазначити, що ефективність вакцинації – величина змінна, причому в групі людей похилого віку вона може бути нижче 50 % [7].

Хоча живі грипозні вакцини (ЖГВ) існують давно і в тій, чи іншій формі застосовуються вже більше половини століття, на сьогодні на жодну з них немає ліцензії, незважаючи на позитивне ставлення суспільства до вакцин, які вміщують інші живі віруси, та успішну імунізацію населення проти хвороб, що викликаються цими вірусами. В деякій мірі це пов'язано з тим, що інактивовані вакцини (ІВ), з одного боку, залишаються доступними, а з іншого, забезпечують надійний захист, хоча і характеризуються рядом властивих їм недоліків внаслідок високої мутагенності та еволюційно нестабільності вірусу, що входить до їх складу. Разом з тим, в останнє десятиріччя з'явилися ЖГВ, в які методом генетичної рекомбінації внесені ослаблені гени. Рекомбінантні віруси (вперше отримані Н.Ф. Маассаб) мають в своїй структурі гени для внутрішніх чи неструктурних білків вірусу із стандартного "вихідного вакцинного штаму", які передають характеристики холодостійкості (ХС) і термочутливості (ТЧ) вірусам, які вміщують глікопротеїди гемоглаутинін (ГА) і нейрамінідазу (НА) диких вірусів, які нещодавно з'явилися в природі [8].

Імунітет передається, головним чином, за допомогою білків ГА і НА. Доступні в наш час інактивовані вакцини є безпечними та ефективними засобами імунізації за умови, що їх склад досить точно відповідає штаму вірусу, циркулюючому в природі. Однак забезпечуваний ними імунітет зберігається відносно недовго і нерідко є вузько специфічним. Оскільки ЖГВ можуть моделювати природну інфекцію, вони можуть мати ширшу імуногенність і викликати триваліший імунітет, що, можливо, пов'язано з їх здатністю ефективно стимулювати місцевий та клітинний імунітет. Окрім цього, слід зазначити, що ІВ не мають оптимальної ефективності при вакцинації людей похилого віку і, разом з тим, характеризуються відносною реактогенністю у найменших пацієнтів. Інформація, яку ми маємо на сьогодні, не є вичерпною, але все ж дозволяє припустити, що вік сам по собі не може бути фактором, який перешкоджає імунізації за допомогою ЖГВ [9].

Перевагу живих вакцин над інактивованими чи еквівалентність їм, ще належить підтвердити при ретельнішому зіставленні ЖГВ та ІВ. Хоча ЖГВ є ослабленою, вона все ж має в своєму складі цитонекротизуючі віруси, які пошкоджують епітелій дихальних шляхів, що створює сприятливе середовище для повторно бактеріальної колонізації чи інфекції, як це відбувається у випадку природної інфекції [10].

Незважаючи на обнадійливі докази генетичної стабільності ЖГВ, віруси, що входять до складу, неминуче піддаються тим же еволюційним стресам, що й дикі віруси, що зумовлює можливість реверсії, екстрагенно супресії та рекомбінації з дикими вірусами. Імовірність реверсії збільшується, якщо ЖГВ вводиться особам з ослабленим імунітетом, в яких вельми імовірний затяжний характер інфекції. Окрім цього, ще потрібно отримати докладнішу інформацію про генетичну природу вірусу, який розмножується після вакцинації [11].

Чи є необхідність в щорічних випробуваннях ослаблення та імуногенності кожно нової вакцини до початку ширшого застосування? (В результаті додавання нових генів ГА і НА до основ послаблюючих генів вихідного вакцинного штаму ці характерні ознаки можуть змінюватися).

У випадку виникнення епідемічної ситуації чи стануть ЖГВ стратегічним ресурсом завдяки простому способу введення, чи вони будуть небезпечними у зв'язку з можливістю передчасного отримання і поширення генів дикого вірусу зов-

нішніми білками пандемічного вірусу? Вченим ще належить визначити точне місце ЖГВ в арсеналі засобів вакцинації проти грипу [12].

Чи замінять ЖГВ інактивовані грипозні вакцини, чи вони стануть доповненням до них, чи їх альтернативою? Здається цілком можливим, що поєднане застосування ІВ (чи, ще імовірніше, вакцин з рекомбінантними НА, які в наш час проходять клінічні випробування) і ЖГВ може дозволити частково вирішити проблему повернення вірулентності. Ми зможемо скласти точніше уявлення про реальну роль ЖГВ, їх перевагах та прихованій в них небезпеці, швидше за все тільки після широкомасштабного застосування цих вакцин на практиці [13, 14].

Для профілактики грипу на сьогодні існує широкий вибір лікарських засобів: антигрипін I, II, III; амантадін, ремантадін, арбідол, лаферон та інші.

Антигрипін – гомеопатичний засіб для лікування і профілактики грипу та ГРВІ. Містить витяжки із трав і мінеральні речовини, виготовлені за допомогою класичних гомеопатичних методів.

Амантадін, ремантадін – остаточно механізми протівірусно активності не зрозумілі. Відомо, що обидва препарати порушують реплікацію вірусу. Препарати взаємодіють з вірусним білком М2. Даний білок утворює іонні канали в інфікованих клітинах, що забезпечують початкові стадії реплікації вірусу. Іонні канали також викликають запалення в клітинах верхніх дихальних шляхів. А, як відомо, саме запалення є найважливішим фактором поширення вірусної інфекції. Тому блокування функцій іонного каналу призводить до того, що вірус втрачає можливість розмножуватися та уражати клітини верхніх дихальних шляхів [15–17].

Арбідол володіє інтерферон індукуючою активністю і стимулює гуморальні і клітинні реакції імунітету, чим підвищує стійкість організму до вірусних інфекцій [18, 19].

Вищеназвані препарати та протигрипозні вакцини можуть викликати побічну дію з боку кровоносної та лімфатичної системи (тромбоцитопенія). З боку імунної системи – алергічні реакції, зрідка – анафілактичний шок. З боку нервової системи – часто головний біль і зрідка парестезії, судоми, енцефаломієліт, неврит, синдром Гієна–Барє. З боку судинної системи – васкуліт з транзиторним порушенням функцій нирок. До загальних розладів належать – втомлюваність, невралгія, підвищення температури, слабкість, тремтіння, пітливість, болючість в м'язах і суглобах [20, 21].

При використанні вакцинації і лікарських засобів у людини утворюється антиінфекційний імунітет. Основною функцією імунної системи є захист генетичної цілісності організму від проникнення чужорідних речовин. Цей захист забезпечується складною системою органів, клітин і розчинних факторів. В механізмах стійкості організму до генетично чужорідної інформації беруть участь два основні феномени: неспецифічна резистентність і набутий імунітет [22].

Набутий антиінфекційний імунітет відображає специфічну стійкість, яка виникає в організмі протягом його життя проти конкретних видів мікроорганізмів.

При цьому набутий антиінфекційний імунітет не відокремлений від неспецифічної резистентності організму, яку забезпечують системи фагоцитів, комплекменту, природних кілерів, лізоциму, інтерферонів та інших медіаторів взаємодії клітин, викликаних неспецифічними подразниками; білків гострої фази запалення та інших речовин, які беруть участь в механізмах розвитку запалення. В розвитку протівірусного імунітету беруть участь гуморальні і клітинні фактори. Особливості протівірусного імунітету зумовлені своєрідністю будови і біології вірусів. Імунітет спрямований на нейтралізацію і видалення з організму вірусу, його антигенів і заражених вірусом клітин. Набутий протівірусний імунітет, як і інші види антиінфекційного імунітету, починає розвиватися зі стадії надання антигену Т-хелперам. Напруженість протівірусного імунітету залежить від рівня циркулюючих антитіл і утворення цитотоксичних лімфоцитів. Цитотоксичні лімфоцити викликають лізис інфікованих вірусом клітин. Антитіла,

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 рецепції 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 стратегії 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 протеазами клітин епітелію респіраторного тракту на дві субодиниці (GA1, GA2), отримали інгібітор трипсиноподібних протеаз, 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 протеаз 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 гриппа. – 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 інфекції. – 2001. – № 1. – С. 4-10.
3. *Міроненко А.П., Мухопад В.О.* Стратегія та стадії контролю грипу // Інфекції та хвороби. – 2001. – № 2. – С. 55-58.
4. *Возіанова Ж.І., Печінка А.М.* Грип // Лікування та діагностика. – 2002. – № 2. – С. 23-30.
5. *Карлухін 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, prophylaxis, diagnostics and therapy. M. Borghes. – 2003. – P. 244.
8. *Robertson J., Nicolson C., Newman R. et al.* High grow reassortant influenza vaccine virus: new approaches 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. *Козьмо В.М., Кацапов Д.В., Краснов М.И., Винокурова О.М., Градиль Г.И.* Эффективность препарата арбидол-менс у профилактики 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 иммуногенности 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 CAPC // Zhongguo weizhong jijiuyixul = Chin. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 16, № 7. – С. 409-411.
24. *Крамарев С.О.* Гриппферон 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 isolates obtained during phase // clinical efficacy 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 Vasily 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. *Дівоча 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 стадії, порівняно із тими, причина безпліддя яких не встановлена; обернена залежність стадії ендометріозу відповідно до класифікації r-AFS, місячного показника запліднення і показника