

# РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

1 (26)  
2016

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ  
научно-практический журнал



- **Н. В. Кондакова**  
Современные методы профилактики передачи митохондриальных заболеваний в рамках ВРТ (обзор литературы)
- **Н.М. Мамедалиева, Т.А. Патсаев, А.Р. Аимбетова**  
К вопросу профилактики развития преэклампсии
- **Л.К. Калиева, Д.В. Джакупов, А.А. Алтаева, И.Д. Дуйсенбаева, А.М. Искакова**  
Оптимизация консервативной миомэктомии при больших размерах опухоли
- VII Международный конгресс «Современные подходы к лечению бесплодия. ВРТ: настоящее и будущее», посвященный 20-летию ВРТ в Казахстане



Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины



ПРОГЕСТЕРОН  
ДЛЯ  
СУБЛИНГВАЛЬНОГО  
ПРИМЕНЕНИЯ



**Лютеина**  
Прогестерон

50МГ

- Угроза выкидыша
- Профилактика угрозы выкидыша
- Привычное невынашивание
- Программа ЭКО
- Бесплодие

**Показания к применению:**

нарушения менструального цикла, спровоцированные эндогенным дефицитом прогестерона; вторичная аменорея; предменструальный синдром; функциональные кровотечения из половых путей; не созревание желтого тела; ановуляторные циклы; в качестве вспомогательной терапии при лечении бесплодия, например, при ЭКО и других методиках вспомогательного оплодотворения; при привычных и угрожающих выкидышах на фоне эндогенного дефицита прогестерона; профилактика эндометриоза у женщин, принимающих эстрогены (например, при гормональной заместительной терапии)

**Способ применения и дозы:**

*При нарушениях менструального цикла и предменструальном синдроме:* назначают под язык 50 мг прогестерона 3-4 раза в сутки, в течение 3-6 последовательных циклов;

*Для профилактики роста эндометрия (при гормональной заместительной терапии) в сочетании с эстрогенами:* чаще всего назначается 50 мг прогестерона под язык 3-4 раза в сутки. При непрерывной последовательной схеме препарат применяется в течение последних 12-14 дней 28-дневного цикла. При сложной непрерывной схеме препарат принимается ежедневно без перерыва.

*В прогестероновой пробе при вторичной аменорее назначают:* под язык в дозе 50 мг 3-4 раза в сутки. Кровотечение (менструация) должно наступить в течение 7-10 дней со дня прекращения лечения;

*При привычных и угрожающих выкидышах, ановуляторных и индуцированных циклах:* 100 мг прогестерона под язык 3 - 4 раза в сутки.

*В случае привычных выкидышей применение прогестерона:* следует начинать в цикле, в котором планируется наступление беременности, и даже раньше. Следует его продолжать непрерывно примерно до 18 - 20 недель беременности.

*При программах ЭКО (экстракорпорального оплодотворения) применяется:* от 100 до 150 мг прогестерона под язык 3 - 4 раза в сутки.

**Побочные действия:**

сонливость, нарушения концентрации внимания, чувство страха, депрессия, тошнота, головные боли и головокружение.

**Противопоказания:**

повышенная чувствительность к прогестерону или другим компонентам препарата; не диагностированные кровотечения из половых путей; тяжелая печеночная недостаточность; холестатический гепатит.

**Лекарственные взаимодействия:**

При совместном применении препарата усиливает действие диуретиков, гипотензивных лекарственных средств, иммунодепрессантов, антикоагулянтов. Уменьшает лактогенный эффект окситоцина.

**Применение в детском возрасте:**

назначение препарата детям и подросткам до 18 лет противопоказано.

**Применение в период беременности и лактации:**

не рекомендуется назначение препарата во II-III триместре беременности и кормящим матерям.

**Условия отпуска из аптек:**

По рецепту

**ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО ИЗУЧИТЕ ИНСТРУКЦИЮ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.**

За дополнительной информацией обращайтесь по адресу: Представительство АО «Павловский фармацевтический завод Шольфа» в РК, г.Алматы, пр.Абая,109В, БЦ «Глобус», офис 13-2. Тел/факс: +7(727) 2776977.

РК-ЛС-5 №020506 от 18.04.2014г. до 18.04.2019г.



# РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

Научно-практический журнал  
Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины



**Главный редактор**

**В. Н. Локшин, член-корреспондент НАН РК, профессор**

**Заместители  
главного редактора**

**Т. К. Кудайбергенов, профессор, А. И. Избасаров, профессор**

**Редакционная коллегия**

А.А. Ахметова, Л.М. Актаева, С.Б. Байкошкарлова, А.А. Байназарова, Ж.Е. Баттакова, Х.М. Бикташева, Р.К. Валиев, Т.М. Джусубалиева, Е.Т. Длимбетов, А.М. Дошанова, Л.С. Каюпова, Ш.К. Карибаева, Д.Р. Кайдарова, Л.Г. Калиева, И.П. Коркан, Н.М. Мамедалиева, Г.К. Омарова, В.Е. Полумисков, Г.С. Святова, Т.М. Укыбасова, Т.Е. Хусаинов, В.В. Чистяков, М.С. Шишиморова.

**Ответственный секретарь**

Л. А. Бадельбаева

**Редакционный совет**

М.К. Алчинбаев (Казахстан), М.Б. Аншина (Россия), В.М. Здановский (Россия), Н.А. Каюпова (Казахстан), Е.А. Калинина (Россия), М.В. Киселева (Россия), Н.Н. Мезинова (Казахстан), В.С. Корсак (Россия), М. Dimfeld (Израиль), Р.С. Куздембаева (Казахстан), А.А. Попов (Россия), А.М. Юзько (Украина), Т.А. Назаренко (Россия), В.Д. Зукин (Украина), Ф.В. Дахно (Украина), Л.А. Левков (Финляндия), Bruno Lunenfeld (Израиль), И.Г. Портнов (Россия), И.О. Маринкин (Россия), В.Е. Радзинский (Россия), Т.Ф. Татарчук (Украина), R. Frydman (Франция), Dov Feldberg (Израиль), А.Е. Schindler (Германия), Б.В. Шалекенов (Казахстан), А.И. Никитин (Россия), Г.У. Асымбекова (Кыргызстан), Е.Б. Рудакова (Россия), М.А. Шахова (Россия), С.В. Штыров (Россия).

**Адрес редакции**

Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе би, 99  
тел.: +7 (727) 234 34 34, 234 37 37, факс: +7 (727) 292 77 84  
e-mail: karm2008@mail.ru  
Электронная версия журнала на сайте [www.repromed.kz](http://www.repromed.kz)

**Учредитель**

Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины

**Издатель**

Республика Казахстан, 050000, г. Алматы  
ул. Шагабутдинова 169, 2-этаж, лит. "А"  
тел.: +7 (727) 250 00 11 (вн.712)  
e-mail: info@medmedia.kz



Издается с 2009 г.

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации и культуры РК  
Свидетельство о регистрации № 10329-Ж от 24.08.2009 г.

Периодичность 4 раза в год

Территория распространения – Республика Казахстан

Тираж 500 экз. Заказ №2032

Отпечатано в типографии ТОО "ГПК Муравей", г. Алматы, ул. Толе би, 304, оф. 301  
тел.: +7 (727) 238 14 28, 238 14 29

Редакция не всегда разделяет мнение авторов публикаций. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели. Рекламодатели предупреждены об ответственности за рекламу незарегистрированных, неразрешенных к применению МЗ РК лекарственных средств и предметов медицинского назначения. При перепечатке материалов ссылка на журнал «Репродуктивная медицина» обязательна.

## Содержание

*От главного редактора*

### *Инновации в репродуктивной медицине*

**Современные методы профилактики передачи митохондриальных заболеваний в рамках ВРТ (обзор литературы)**

*Н. В. Кондакова*

5

**Отсутствие оплодотворения при ЭКО. Реинсеминация или спасательное ИКСИ- как метод спасти программу**

*Д. Н. Досалиева, Ж.А. Нуртаева*

13

### *Женское здоровье*

**Комплексное лечение гиперпластических процессов эндометрия, протекающих на фоне хронического воспалительного процесса матки и придатков**

*А.С. Казыбаева, Д.В. Джакупов, С. Д. Доненбаева.*

20

**Гистероскопическая картина хронического эндометрита в сравнении с гистологическим исследованием эндометрия**

*А. И. Коркан, Д.Ш. Ермаганбетова, А.М. Сарсембаева*

26

**Анализ менструальной и репродуктивной функции у женщин с синдромом хронической тазовой боли**

*С. И. Жук, Е.А. Ночвина*

30

### *Ведение беременности*

**К вопросу профилактики развития преэклампсии**

*Н.М. Мамедалиева, Т.А. Патсаев, А.Р. Аимбетова*

38

**Перспективы сонографической оценки кровотока в венозном протоке в диагностике плацентарной дисфункции**

*Ю.Н. Мельник, С.И. Жук, Н.В. Пехньо*

42

### *Перинатология*

**Влияние аномалий мочеполовых органов на внутриутробную гибель плода и мертворождаемость у женщин с урогенитальными инфекциями города Бишкек Кыргызской Республики**

*Ш.Ю. Дауров, А.Ч. Усупбаев, К.Н. Стамбекова*

48

## Content

*From the chief of editor*

### *Innovations in reproductive medicine*

**Modern methods of preventing the transmission of mitochondrial disease in framework of ART**

*N. V. Kondakova*

**The absence of fertilization during IVF . Reinseminatsiya or rescue ICSI- as a method to save the program**

*D.N. Dosalieva, J.A. Nurtaeva*

### *Women's health*

**Multimodality Therapy of Hyperplastic Process of Endometrium, Affected by Chronic Inflammatory Process of Uterus and Uterine Appendages**

*A.S. Kazybayeva, D.V. Dzhakupov, S.D.Donenbayeva*

**Hysteroscopic picture of chronic endometritis and comparison with histological results**

*A.I. Korkan , D..Sh. Yermaganbetova , A.M. Sarsembayeva*

**Analysis of menstrual and reproductive function in with chronic pelvic pain syndrome**

*S.I. Zhuk, E. A. Nochvina*

### *Prenatal care*

**On the issue of prevention of pre-eclampsia**

*N.M. Mamedalieva, T.A. Patsaev, A.R. Aimbetova*

**Prospects of sonographic assessment of blood flow in the venous duct during diagnostics of the placentary dysfunction**

*Yu.N. Melnik, S.I. Zhuk, N.V. Pekhnyo*

### *Perinatology*

**The effects of abnormalities of the urinary tract on intrauterine fetal death and dead born in women with urogenital infections of Bishkek city by Kyrgyz Republic**

*Sh. Yu. Daurov, A.Ch. Usupbaev, K.N. Stambekova*

**Оптимизация консервативной миомэктомии при больших размерах опухоли**

*Л.К. Калиева, Д.В. Джакупов, А.А. Алтаева, И.Д. Дуйсенбаева, А.М. Искакова*

52

*Оперативная гинекология*

**Optimization of conservative myomectomy for large tumors of the uterus**

*L.K.Kaliyeva, D.V. Jakupov, A.A. Altaeva, I.D.Dusenbaeva, A.M. Iskakova*

*Operative gynecology*

**Факторы риска, способствующих эрозированию сетчатых протезов, применяемых для хирургического лечения пролапса тазовых органов**

*А.И. Коркан, М.В. Лактионова, Ю.И. Рuzиматова*

55

*Андрология*

**Risk factors contributing erozirovaniyu mesh prosthesis used for the surgical treatment of pelvic organ prolapse**

*A.I. Korkan, M.V. Laktionova, Y.I. Ruzimatov*

*Andrology*

**Обоснование оперативного метода лечения больных с острыми воспалительными заболеваниями органов мошонки**

*Н.Ж. Садырбеков, А.Ч. Усупбаев*

61

*Хроника событий*

**Justification in the choice of the method of treatment of patients with inflammatory diseases of scrotum organs**

*N.Zh. Sadyrbekov, A.Ch. Usupbaev*

**Оценка эффективности использования ударноволновой терапии в амбулаторной урологии**

*Б.У. Шалекенов, Е.А. Куандыков, С.Б. Шалекенов*

65

**Evaluation of shockwave therapy effectiveness in urology**

*B.U. Shalekenov, E.A. Kuandykov, S.B. Shalekenov*

*Chronicle*

**VII Международный конгресс «Современные подходы к лечению бесплодия. ВРТ: настоящее и будущее», посвященный 20-летию ВРТ в Казахстане**

**Пост-релиз**

70

**VII International Congress of Kazakhstan Association of reproductive medicine Modern methods to treatment of infertility. Art: Present and future**

**Post-event press release**

*Репродуктивная медицина*

*Reproductive medicine*

**Правила оформления статей**

73

**Article submission guidelines**

## От главного редактора



**Локшин Вячеслав Нотанович,**  
главный редактор, президент  
Казахстанской Ассоциации  
репродуктивной медицины

### *Уважаемые коллеги!*

Очередной номер нашего журнала выйдет в год 20-летия первого казахстанского ребенка «из пробирки».

Совсем недавно мы широко отметили 20-летие открытия в нашей стране первой лаборатории ВРТ, посвятив этому событию VII Международный Конгресс КАРМ, ставший одним из наиболее представительных форумов в странах постсоветского пространства. В качестве спикеров на Конгрессе выступили 45 ученых из 13 стран мира.

В этом номере журнала мы публикуем пост-релиз форума.

Лучший мировой опыт быстро внедряется в 20 клиниках ВРТ, расположенных во многих областях страны: в Алматы и Астане, на востоке и на западе, на юге и на севере Казахстана. Сегодня вспомогательные репродуктивные технологии лидируют в развитии медицинского туризма среди других областей здравоохранения. Среди наших пациентов есть граждане почти 50 государств мира. Достаточно либеральное законодательство, регулирующее проведение практически всех современных репродуктивных технологий, высокий профессионализм врачей и лаборантов, владение иностранными языками, качественное оборудование, реактивы и лекарственные препараты способствуют росту числу обращений в казахстанские клиники.

Первый номер 2016 года посвящен наиболее актуальным вопросам современной репродуктологии, акушерства и гинекологии, андрологии и генетики. Авторами статей являются отечественные и иностранные специалисты и ученые. Журнал готовится к включению в международную базу Pubmed, что, несомненно, сделает его более привлекательным для международных публикаций.

В этом году нас ожидает множество важных событий в области репродуктивной медицины – конференции, международные форумы, встречи с коллегами. Именно поэтому я обращаюсь к авторам и читателям журнала с предложениями об активном сотрудничестве.

Всего доброго, творческих вам успехов, дорогие коллеги!

С уважением, профессор **В. Локшин**,  
главный редактор журнала «Репродуктивная медицина»,  
президент Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины,  
член-корреспондент НАН РК

УДК 618.177-089.888.11

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РАМКАХ ВРТ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н. В. Кондакова

MSc., врач-эмбриолог  
Казахстан, Алматы

### АННОТАЦИЯ

*Актуальность:* дефекты функционального состояния митохондрий имеют важное клиническое значение в связи с тем, что они ассоциированы с тяжелой патологией различных органов и систем. Современные подходы к терапии митохондриальных расстройств в рамках ВРТ являются актуальным вопросом фундаментальной репродуктивной биологии, а так же перспективным направлением развития клинической практики. Данный обзор освещает ключевые методы диагностики, тактики ведения и терапии митохондриальных заболеваний.

*Ключевые слова:* митохондриальная замена, мтДНК, вспомогательные репродуктивные технологии

### МЕТОДЫ

Анализ и систематизация опубликованной научной литературы

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Перспективные методы реконструирования ооцитов и эмбрионов (микроманипуляции с пронуклеусами зигот, веретеном деления и полярными телами) являются многообещающими в решении актуальной клинической задачи терапии митохондриальной патологии. Несмотря на технические, этические сложности и проблемы безопасности, митохондриальное донорство имеет большие перспективы, позволяющие женщинам, несущим мутации мтДНК иметь генетически родственного ребенка, без передачи мутантной мтДНК потомству. Наиболее оптимальными методами диагностики и профилактики передачи митохондриальной патологии для Казахстана и стран СНГ остается медико-генетическое консультирование, преемплантационная генетическая диагностика (ПГД) и донорство яйцеклетки.

### СПИСОК ТЕРМИНОВ:

Гетероплазменные мутации - термин, используемый для описания смеси двух или более разных митохондриальных генома в одной клетке. Отношение количества митохондриальной ДНК дикого типа к количеству мутантной называется степенью гетероплазии и определяет тяжесть заболевания.

Гомоплазменные мутации – все копии митохондриального генома мутантны. Заболевание передается всему потомству.

Донор митохондриальной ДНК – пациент или особь (животное) с митохондриальной ДНК дикого типа.

Кариопласт - веретено деления клетки или ядро, наряду с небольшим количеством цитоплазмы, заключенные в клеточную мембрану, формируется для переноса ядерного генома реципиента во время энуклеации.

Митохондриальный перенос - мутантные митохондрии и, как следствие, митохондриальная ДНК, которые

переносятся вместе с кариопластом во время переноса ядерного генома (терапия митохондриальных заболеваний). Количество митохондриальной ДНК является функцией от количества цитоплазмы и плотности митохондрий в районе веретена деления или пронуклеарном регионе.

Несоответствие митохондриальной ДНК - патологическое взаимодействие между донорской митохондриальной ДНК и митохондриальной ДНК реципиента после переноса ядерного генома из-за различий в последовательностях ДНК. Возникает в результате митохондриального переноса.

Реципиент митохондриальной ДНК – пациент или особь (животное) с мутантной митохондриальной ДНК и признаками заболевания.

Цитопласт - клеточная мембрана с цитоплазмой, за исключением ядра сформированная после энуклеации клеток или процедуры удаления веретена деления

### ВВЕДЕНИЕ

Дефекты функционального состояния митохондрий все чаще обсуждаются в литературе, являясь причиной многих тяжелых заболеваний, поражающих различные органы и ткани [3]. Митохондрии находятся под генетическим контролем как ядерного, так и митохондриального генома, результатом дефектов одного из которых является митохондриальная дисфункция. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что 1 из 8500 индивидуумов в популяции является носителем мутантной митохондриальной ДНК (мтДНК). Это означает, что не менее трети женщин репродуктивного возраста являются носителями мутаций. По данным некоторых авторов, исследовавших десять наиболее распространенных мутаций мтДНК у 3000 здоровых новорожденных, 1 из 200 является носителем мутантного генотипа мтДНК [21, 27]. Что касается стран СНГ, подобные исследования не проводились, однако клинические данные свидетельствуют о высокой распространенности митохондриальной дисфункции.

Дефекты мтДНК были впервые описаны в 1988, с

тех пор методы диагностики митохондриальных заболеваний улучшились, но проблема терапии данных расстройств остается актуальной [1, 16]. МтДНК кодирует 13 основных субъединиц дыхательной цепи, а также 24 молекулы РНК, необходимые для внутримитохондриального синтеза белка [16]. Митохондриальный геном присутствует во множестве копий в клетке. У здоровых лиц, все его копии являются идентичными – гомоплазменными [3, 16]. У пациентов с генетическими дефектами мутации могут присутствовать во всех копиях генома (гомоплазменные мутации) или только в некоторых копиях (гетероплазменные мутации). В связи с трудностями в лечении митохондриальных болезней, приоритетным является обеспечение семей группы риска соответствующим генетическим консультированием, а так же разработка методов профилактики передачи заболевания потомству [3, 22].

Клинически митохондриальные заболевания очень разнообразны и встречаются у пациентов всех возрастных групп. Мутации мтДНК связаны с серьезными расстройствами, такими как: миопатии, нейродегенеративные заболевания, болезни кроветворения, диабет, рак и бесплодие [1, 22].

Данный обзор литературы освящает аспекты текущей клинической практики и будущих возможностей в рамках ВРТ, для предотвращения передачи мутаций мтДНК. В обзоре отражены как методы генетического консультирования, предимплантационной диагностики и донорства ооцитов, так и новейшие методы микроманипуляции с пронуклеусами зигот, переноса веретена деления и полярного тела между эмбрионами - современные подходы, которые, как было показано, были успешно реализованы на животных.

### ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

МтДНК наследуется по материнской линии. Семейные исследования показывают, что мутации могут возникать спонтанно или могут быть унаследованы, затрагивая многих членов семьи [3, 4]. Мутации широко варьируют по рискам передачи, например, одиночные делеции мтДНК часто носят спорадический характер, в то время как другие передаются с высокой степенью вероятности [5]. Определение специфических мутаций и обследование всех членов семьи может быть полезно при определении вероятности передачи заболевания потомству [24]. Если у матери нет клинических симптомов, а так же нет никаких сведений о пострадавших братьях и сестрах пробанда, предполагается, что риск рецидива низок [3, 10]. Исход конкретных беременностей остается непредсказуемым, особенно для гетероплазменных расстройств. Во многом это связано с генетической элиминацией, происходящей во время раннего развития [1, 3], что приводит к значительным изменениям в ДНК и мутантной нагрузки в потомстве [22]. Многие из клинических симптомов коррелируют с соотношением количества мутантной мтДНК к количеству мтДНК дикого типа (или с абсолютным количеством ДНК дикого типа), соответственно исход для каждой беременности сложно предсказать [3, 16, 17, 22, 12].

В случае гомоплазменных расстройств мтДНК, мута-

ция передается всему потомству [3, 22]. Однако даже у таких пациентов развитие клинических признаков трудно предсказать, поскольку существует переменная пенетрантность, по-видимому, за счет сочетания действия факторов окружающей среды и генетического контроля ядра [22]. Таким образом, генетическое консультирование семей с митохондриальными заболеваниями остается сложной задачей, однако необходимость обеспечения консультированием всех семей группы риска несомненна [3, 12, 17].

### ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Предимплантационная генетическая диагностика (ПГД) позволяет анализировать мтДНК из полярных тел, отдельных бластомеров 6-8 клеточных эмбрионов, либо клеток трофэктодермы с последующим переносом в полость матки только здоровых эмбрионов. В настоящее время ПГД – это метод выбора для пациентов с наследственными дефектами мтДНК [4, 8]. Показано, что каждая отдельная клетка имеет в среднем около 10 до 100 000 копий мтДНК [8]. Хотя, число копий может различаться между клетками разных эмбрионов и разных стадий развития, высокое количество копий предполагает, что возможно провести программу ПГД для митохондриальных заболеваний. Существует опасение, что полярные тела или отдельные клетки, не могут отражать реального количества мутантной ДНК от общего мутационного груза, хотя эксперименты на гетероплазмичных мышах и бластомерах человека показали однородное распространение в начале эмбриогенеза [3, 8].

### ДОНОРСТВО ЯЙЦЕКЛЕТОК

Донорские яйцеклетки от неродственного человека являются вариантом предотвращения передачи мутаций мтДНК потомству. Тем не менее, несмотря на то, что оплодотворение производится с помощью спермы отца, ребенок будет иметь ядерный генотип донора и генетическое родство лишь с отцом [3]. Некоторые женщины, нуждающиеся в донорских яйцеклетках, испытывают тяжелый психологический дискомфорт, вплоть до симптомов депрессии [11]. Кроме того, во многих странах существуют различные сложности с получением донорских яйцеклеток и выбором донора ооцитов. Другое ограничение, на данную процедуру часто затрачивается больше времени, чем на стандартную программу ВРТ с собственными ооцитами, во многом из-за времени ожидания донора [3, 11].

### МЕТОДЫ РЕКОНСТРУИРОВАНИЯ ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ:

Генетическое консультирование, ПГД и пренатальная диагностика могут быть полезны для некоторых пациентов с гетероплазменными мутациями мтДНК, но эти методы малоэффективны для терапии пациентов с гомоплазменными мутациями. Для этих семей важна разработка альтернативных методов, чтобы предотвратить передачу болезней мтДНК [2, 3, 8, 13]. Альтернативная стратегия предполагает перенос ядерной ДНК от матери с болезнью мтДНК в энуклеированные ооциты или эм-

брионы от здоровой женщины-донора ооцитов [7, 15, 25]. Существуют некоторые трудности и риски, ассоциированные с данными процедурами. В стадии метафазы II ооцит не имеет ядерной мембраны, поэтому существует большой риск потери хромосом во время процедуры. Использование флуорофоров для визуализации хромосом, в данном случае, может повлиять на дальнейшее нормальное эмбриональное развитие. Если использовать ооциты в стадии зародышевого пузырька (GV), значительно снижается жизнеспособность полученных эмбрионов *in-vitro*, что продемонстрировано на ооцитах человека и мыши [3, 10, 15, 25]. Тем не менее, современные подходы к переносу ядерного генома в энуклеированные ооциты предполагают использование достаточно эффективных методов, протоколы процедур опубликованы и доступны [18 - 21, 25]. Данная стратегия может быть реализована несколькими методами [25, 26], описанными ниже.

### ПЕРЕНОС ПРОНУКЛЕУСОВ ЗИГОТ

Стадия зиготы у млекопитающих характеризуется наличием двух пронуклеусов мужского и женского, каждый отчетливо визуализируется и содержит гаплоидный набор хромосом ядерной (геномной) ДНК. Схематическое изображение переноса пронуклеусов зигот показано на Рисунке 1 [25, 26]. Перенос пронуклеусов между зиготами впервые был осуществлен в начале 1980 на мышах, манипуляции с зиготами мыши позволили получить жизнеспособное потомство [13]. Сравнительно недавно, перенос пронуклеусов между зиготами был использован для моделирования предотвращения передачи митохондриальных заболеваний [15]. Эффективность переноса пронуклеусов зигот на мышах характеризуется высоким митохондриальным переносом у потомства и остается

низкой в 24% случаев [25, 23]. Это связано с неизбежным совместным переносом небольшого количества цитоплазмы, содержащей митохондрии и мутантную мтДНК (Рисунок 1). Таким образом, изоляция пронуклеусов, даже в небольших кариопластах, может привести к совместному переносу большого числа митохондрий [25]. Хотя большинство распространенных наследственных заболеваний мтДНК человека, как правило, связаны с высокими уровнями мутантной мтДНК [13], эти результаты у мышей не предвещают широкого использования данного метода для терапии митохондриальных расстройств на человеческих зиготах [10, 25]. Тем не менее, возможность переноса пронуклеусов между зиготами человека впервые продемонстрирована в 2010 году [6]. Craven и соавторы использовали для исследования аномальные зиготы, содержащие один или более двух пронуклеусов, которые обычно рутинно утилизируются в циклах ВРТ [6, 25]. Зиготы содержащие два пронуклеуса были реконструированы путем переноса одного пронуклеуса из поли-пронуклеарной зиготы в гаплоидные зиготы. Только половина реконструированных зигот содержала как мужской, так и женский пронуклеус, в связи с трудностью отдифференцировать их между собой в процессе процедуры. Реконструированные зиготы культивировали до стадии бластоцисты, 8% достигли стадии бластоцисты, анализ мтДНК показал низкий процент митохондриального переноса (менее 2%). Несмотря на низкий процент полученных бластоцист, авторы сделали заключение о перспективности переноса пронуклеусов зигот для терапии митохондриальных заболеваний у человека [6]. Тем не менее, в настоящее время невозможно оценить безопасность и эффективность переноса пронуклеусов зигот на нормальных человеческих эмбрионах [1, 25, 26].



Рисунок 1- Процедуры переноса пронуклеусов зигот. Мужские и женские пронуклеусы удаляются из зигот донора и пациентки с формированием донорского цитопласта и кариопласта с ядерным геномом пациентки, при помощи микроинструментов. После связывания цитопласта и кариопласта эмбрионы готовы к культивированию и дальнейшему переносу. Кариопласт пациентки содержит мутантные митохондрии, которые переносятся в реконструированный эмбрион. Реконструированная зигота все еще может содержать неприемлемые количества мутантной мтДНК т.н. митохондриальный перенос. Воспроизведено и модифицировано основываясь на [25].



Рисунок 2 - Процедура переноса веретена деления. Веретено деления визуализируется при помощи специальной оптической системы микроскопа и удаляется из МП ооцитов донора и пациентки. При помощи микроинструментов формируется донорский цитопласт и карิโอпласт с ядерным геномом пациентки. После связывания цитопласта и карิโอпласта образуется реконструированный ооцит, который оплодотворяют спермой партнера. Карิโอпласт пациентки содержит мутантные митохондрии (менее 2%), которые переносятся в реконструированный ооцит. Воспроизведено и модифицировано основываясь на [25].

### ПЕРЕНОС ВЕРЕТЕНА ДЕЛЕНИЯ

В 2009 году был впервые выполнен перенос веретена деления у макак-резус на стадии неоплодотворенных ооцитов [22]. В этих экспериментах продемонстрированы эффективность и безопасность переноса веретена деления: было получено жизнеспособное потомство, которое нормально развивалось (кривые роста не отличались от кривых роста контрольной группы), более того, уровень митохондриального переноса был низким (менее 2%) [18 - 22, 25]. Техническое описание протокола переноса веретена деления опубликовано [18-20, 25] и показано на Рисунке 2. В отличие от зигот, распределение митохондрий в ооцитах однородно, что позволяет осуществить перенос веретена деления без существенного митохондриального переноса мутантной мтДНК. Карิโอпласты объемом около 1,5% от объема донорского цитопласта содержали мейотическое веретено деления с небольшим объемом цитоплазмы. После реконструирования ооцитов производили оплодотворение методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ). Полученные эмбрионы культивировали до стадии бластоцисты. Качество и развитие бластоцист были сопоставимы с контрольной группой [22]. Пятнадцать бластоцист перенесли девяти суррогатным матерям, в результате чего получили три беременности и четыре живорожденных. Результаты были аналогичны результатам с не реконструированными эмбрионами [22, 25, 18].

Исследования на ооцитах человека от доноров с различными гаплотипами мтДНК были проведены в дальнейшем [25]. Уровни оплодотворения в экспериментальной группе были близки к контрольным. Однако, большинство зигот после переноса веретена деления были аномально оплодотворены (чаще присутствие трех

пронуклеусов) [14, 25, 26]. Уровни гетероплазии в полученных эмбрионах были менее 1%. Результаты данного исследования согласуются с выводом, что перенос веретена деления может быть эффективным и безопасным методом терапии митохондриальных заболеваний с минимальным митохондриальным переносом [1, 22, 25].

### ПЕРЕНОС ПОЛЯРНЫХ ТЕЛ

Во время мейоза, ооциты млекопитающих претерпевают два редуктивных деления с неравным цитоплазматическим разделением и образованием двух небольших тел, содержащих дополнительный набор хромосом. Первое полярное тело содержит диплоидный набор хромосом, а второе гаплоидный набор. Завершение мейоза и выделение первого и второго полярных тел необходимо для правильного нормального эмбрионального развития [23, 27]. Перенос полярного тела в контексте терапии митохондриальных заболеваний был описан в литературе [23, 26] (Рисунок 3). В основе переноса полярных тел для терапии митохондриальных расстройств лежит то, что полярные тела содержат геномную ДНК и лишь несколько митохондрий.

Помимо этого, полярные тела легко визуализируются и могут быть перенесены в донорские цитопласты [25]. Используя этот подход на мышиных ооцитах, одновременно переносили первое полярное тело и веретено деления (Рисунок 3), было получено 43 реконструированных ооцита. Рождаемость в экспериментальной группе была сопоставима с контрольной, и все живые щенки полученные из реконструированных яйцеклеток нормально развивались [25, 23, 27]. Однако перенос полярного тела не дал результатов на других млекопитающих, несмотря на значительные усилия [1, 7, 25]. У большинства видов,



Рисунок 3 - Процедура переноса первого полярного тела совместно с переносом веретена деления. Веретено деления визуализируется и удаляется из ооцита донора с формированием донорского цитопласта. Кариопласт с ядерным геномом пациента формируют из первого полярного тела при помощи специальных микроинструментов. После связывания цитопласта и кариопласта реконструированный ооцит оплодотворяют спермой партнера. Кариопласт пациента содержит лишь несколько митохондрий, которые переносятся в реконструированный ооцит. Воспроизведено и модифицировано основываясь на [25].

после переноса полярного тела наблюдалась низкая жизнеспособность эмбрионов, фрагментация ДНК и дегенерация. В клинической практике полярные тела человека имеют большое значение для ПГД некоторых заболеваний, однако эффективность и безопасность переноса полярных тел для терапии митохондриальных расстройств еще предстоит определить. Следует отметить, что в связи с процессами рекомбинации в мейозе, генетический состав полярных тел не идентичен генетическому составу ооцита или зиготы, вероятно, поэтому перенос полярного тела малоэффективен [1,25].

### ПЕРЕНОС ЦИТОПЛАЗМЫ

В этой технике, нормальные митохондрии цитопластов донора переносятся в ооцит реципиента и, таким образом, разбавляют эффекты любого дефекта мтДНК [5]. Перенос цитоплазмы между ооцитами человека был выполнен впервые для улучшения результатов ВРТ [5, 7]. Тем не менее, некоторые из рожденных детей, были гетероплазмичны с низким уровнем мтДНК от доноров ооцитов [2, 3]. Поэтому, вероятно, этот метод будет иметь небольшую ценность у пациентов с митохондриальной дисфункцией. Эксперименты на мышах показывают, что количество мтДНК донора при переносе цитоплазмы составляет меньше трети общего количества мтДНК, таким образом доля мтДНК дикого типа изменится мало. Кроме того, есть опасения, что перенос цитоплазмы может вызвать серьезные эпигенетические модификации [9], а так же хромосомные аномалии [3, 2].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Генетическое консультирование семей с митохондриальной дисфункцией имеет важное значение так как ри-

ски передачи отличаются для различных мутаций мтДНК. Врачи с опытом в этой области должны обеспечить правильное консультирование и поддержку семей с выявленным риском передачи заболевания потомству [3, 24].

В настоящее время ПГД является методом выбора для снижения риска передачи митохондриальных расстройств, особенно у женщин с низким уровнем гетероплазмии мтДНК [8]. Однако успешное использование ПГД зависит от количества эмбрионов высокого качества с низким уровнем мутантной нагрузки, что делает его непригодным для некоторых пациентов [3, 8].

Новые методы микроманипуляции с неоплодотворенными ооцитами и зиготами, которые, являются альтернативой донорским яйцеклеткам, представляют собой перспективное и многообещающее направление для профилактики передачи заболеваний мтДНК [1, 7, 25]. Однако, вопросы безопасности и эффективности этих методов не подтверждены и должны быть тщательно изучены в дальнейшем. Ни одна из вышеописанных методик не гарантирует полной ликвидации мутантной мтДНК пациента. Поэтому, необходимы дальнейшие исследования на животных, доказывающие, что пенетрантность гетероплазмии мтДНК не повлияет на жизнеспособность потомства для всех методов микроманипуляции с ядерным геномом, до того, как данные методы войдут в клиническую практику [1, 7, 10]. Контроль безопасности не должен быть ограничен ранними стадиями развития, а должен быть долгосрочным, предпочтительно, в нескольких поколениях [1]. Имеющиеся данные, полученные на человеческих донорских ооцитах, относятся только к периоду раннего развития эмбрионов [14], этих данных явно недостаточно, чтобы считать методы безопасными. Исследования методами наблюдения за морфокинетикой

могут быть полезны [1]. Так же, немаловажно исследовать хромосомный статус полученных blastocysts, данные анализа транскриптома, протеома и эпигенома [1, 10, 22, 25, 26].

Несмотря на технические, этические сложности и проблемы безопасности методов реконструкции ооцитов и эмбрионов, митохондриальное донорство имеет большие перспективы, позволяющие женщинам, несущим мутации мтДНК иметь генетически родственного ребенка, без передачи мутантной мтДНК, тем самым предотвращая передачу митохондриальных расстройств [11, 22].

Пионерами разработки методов реконструкции ооцитов и эмбрионов являются научные коллективы США, Великобритании и Нидерландов [1, 3, 25]. Для стран СНГ и Казахстана в частности, проблема распространенности митохондриальной патологии стоит так же остро. Важной задачей является внедрение новейших подходов к терапии митохондриальных расстройств в рамках ВРТ. Казахстан и некоторые страны СНГ обладают достаточной материально-технической базой и научными кадрами для успешного решения данной задачи, однако необходимо провести колоссальную работу по разработке юридических, этических и правовых вопросов, а так же работу по оценке рисков и безопасности использования методов реконструкции ооцитов и эмбрионов до внедрения в клинику. Наиболее оправданными методами диагностики и профилактики передачи митохондриальной патологии для Казахстана и стран СНГ остается медико-генетическое консультирование, предимплантационная генетическая диагностика (ПГД) и донорство яйцеклетки, что является приемлемым не для всех пациентов группы риска.

Законодательство, касающееся исследований с использованием половых клеток и эмбрионов значительно варьирует в различных странах. В Соединенном Королевстве создан экспертный совет на базе HFEA (Human Fertilisation and Embryology Authority) для обзора методов по предотвращению митохондриальных заболеваний. С докладом по оценке безопасности и эффективности методов терапии митохондриальных заболеваний можно ознакомиться на сайте HFEA ([www.hfea.gov.uk/6372.html](http://www.hfea.gov.uk/6372.html)). HFEA получило широкую общественную поддержку по вопросу митохондриального донорства в Великобритании [1]. Экспертный совет пришел к выводу, что методы переноса пронуклеусов зигот и веретена деления потенциально имеют большие преимущества для пациентов с серьезными наследственными заболеваниями мтДНК. Экспертный совет настоятельно рекомендует дальнейшие дополнительные исследования, чтобы обеспечить эффективность и безопасность этих методов до их клинического использования. Так же рекомендовано долгосрочное наблюдение за детьми, рожденными в результате этих методик [1, 22, 26]. В июне 2013 года Правительство Соединенного Королевства объявило о своем решении приступить к проекту правил, которые позволят использовать методы переноса ядерного генома и митохондриальной замены для лечения пациентов, а уже в 2015 году эти методы были одобрены в терапевтических целях Палатой Лордов Соединенного Королевства. Таким образом, Великобритания стала первой страной в мире узаконившей технологии переноса ядерного генома для терапии митохондриальных расстройств, а первый ребенок может родиться уже в 2016 году.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Amato P, Tachibana M, Sparman M, Mitalipov S. Three-parent in vitro fertilization: gene replacement for the prevention of inherited mitochondrial diseases. *Fertility and Sterility*. 2014;101(1):31-35.
2. Brenner C, Barritt J, Willadsen S, Cohen J. Mitochondrial DNA heteroplasmy after human ooplasmic transplantation. *Fertility and Sterility*. 2000;74(3):573-578.
3. Brown D, Herbert M, Lamb V et al. Transmission of mitochondrial DNA disorders: possibilities for the future. *The Lancet*. 2006;368(9529):87-89.
4. Chiaratti M, Meirelles F, Wells D, Poulton J. Therapeutic treatments of mtDNA diseases at the earliest stages of human development. *Mitochondrion*. 2011;11(5):820-828. doi:10.1016/j.mito.2010.11.004.
5. Cohen J. Ooplasmic transfer in mature human oocytes. *Molecular Human Reproduction*. 1998;4(3):269-280.
6. Craven L, Tuppen H, Greggains G et al. Pronuclear transfer in human embryos to prevent transmission of mitochondrial DNA disease. *Nature*. 2010;465(7294):82-85.
7. Cree L, Loi P. Mitochondrial replacement: from basic research to assisted reproductive technology portfolio tool-technicalities and possible risks. *Molecular Human Reproduction*. 2014;21(1):3-10.
8. Dean N. Prospect of preimplantation genetic diagnosis for heritable mitochondrial DNA diseases. *Molecular Human Reproduction*. 2003;9(10):631-638.
9. Elliott H, Samuels D, Eden J, Relton C, Chinnery P. Pathogenic Mitochondrial DNA Mutations Are Common in the General Population. *The American Journal of Human Genetics*. 2008;83(2):254-260.
10. Herbert M, Turnbull D. Mitochondrial replacement to prevent the transmission of mitochondrial DNA disease. *EMBO reports*. 2015;16(5):539-540.
11. Klitzman R, Toynbee M, Sauer M. Controversies concerning mitochondrial replacement therapy. *Fertility and Sterility*. 2015;103(2):344-346.
12. Lee H, Ma H, Juanes R et al. Rapid Mitochondrial DNA Segregation in Primate Preimplantation Embryos Precedes Somatic and Germline Bottleneck. *Cell Reports*. 2012;1(5):506-515. 9
13. McGrath J, Solter D. Nuclear transplantation in the mouse embryo by microsurgery and cell fusion. *Science*.

- 1983;220(4603):1300-1302. doi:10.1126/science.6857250.
14. Paull D, Emmanuele V, Weiss K et al. Nuclear genome transfer in human oocytes eliminates mitochondrial DNA variants. *Nature*. 2012;493(7434):632-637. doi:10.1038/nature11800.
  15. Sato A, Kono T, Nakada K et al. Gene therapy for progeny of mito-mice carrying pathogenic mtDNA by nuclear transplantation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005;102(46):16765-16770. doi:10.1073/pnas.0506197102.
  16. Schaefer A, Taylor R, Turnbull D, Chinnery P. The epidemiology of mitochondrial disorders: past, present and future. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics*. 2004;1659(2-3):115-120.
  17. Schon E, Di Mauro S, Hirano M, Gilkerson R. Therapeutic prospects for mitochondrial disease. *Trends in Molecular Medicine*. 2010;16(6):268-276.
  18. Tachibana M, Amato P, Sparman M et al. Towards germline gene therapy of inherited mitochondrial diseases. *Nature*. 2012;493(7434):627-631.
  19. Tachibana M, Sparman M, Mitalipov S. Chromosome transfer in mature oocytes. *Nat Protoc*. 2010;5(6):1138-1147.
  20. Tachibana M, Sparman M, Mitalipov S. Chromosome transfer in mature oocytes. *Fertility and Sterility*. 2012;97(5):e16
  21. Tachibana M, Sparman M, Sritanandomchai H et al. Mitochondrial gene replacement in primate offspring and embryonic stem cells. *Nature*. 2009;461(7262):367-372.
  22. Taylor R, Turnbull D. Mitochondrial DNA mutations in human disease. *Nat Rev Genet*. 2005;6(5):389-402.
  23. Wang T, Sha H, Ji D et al. Polar Body Genome Transfer for Preventing the Transmission of Inherited Mitochondrial Diseases. *Cell*. 2014;157(7):1591-1604.
  24. White S, Collins V, Wolfe R et al. Genetic Counseling and Prenatal Diagnosis for the Mitochondrial DNA Mutations at Nucleotide 8993. *The American Journal of Human Genetics*. 1999;65(2):474-482.
  25. Wolf D, Mitalipov N, Mitalipov S. Mitochondrial replacement therapy in reproductive medicine. *Trends in Molecular Medicine*. 2015;21(2):68-76.
  26. Wolf D, Mitalipov S. Mitochondrial Replacement Therapies Can Circumvent mtDNA-Based Disease Transmission. *Cell Metabolism*. 2014;20(1):6-8.
  27. Yabuuchi A, Beyhan Z, Kagawa N et al. Prevention of mitochondrial disease inheritance by assisted reproductive technologies: Prospects and challenges. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*. 2012;1820(5):637-642.

## ТҮЙІНДЕМЕ

### ҚОСЫМША РЕПРОДУКТИВТІК ТЕХНОЛОГИЯЛАР АЯСЫНДА МИТОХОНДРИАЛЬДЫҚ АУРУЛАРДЫ ТАРАТУДЫҢ АЛДЫН АЛУДЫҢ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ (ӘДЕБИЕТТІ ШОЛУ)

**Н.В. Кондакова**

*MSc., клиникалық эмбриолог*

*Қазақстан, Алматы*

*Өзектілігі:* митохондрийлардың функциялық күйі ақауларының клиникалық маңызы, олар әртүрлі органдар мен жүйелердің ауыр патологиясымен байланысты болғандықтан, зор болып келеді. Қосымша репродуктивтік технологиялар аясында митохондриялық бұзылыстарды емдеуге деген заманауи көзқарастар іргелі репродуктивтік биологияның өзекті мәселесі, сонымен қатар клиникалық тәжірибенің келешегі зор даму бағыты болып табылады. Осы шолу митохондриялық аурулардың диагностикасы, бақылау тактикасы мен емдеудің негізгі әдістерін қамтиды.

**Түйін сөздер:** митохондриялық ауыстыру, мтДНК, қосымша репродуктивтік технологиялар

## SUMMARY

### MODERN METHODS OF PREVENTING THE TRANSMISSION OF MITOCHONDRIAL DISEASE IN FRAMEWORK OF ART

**N. V. Kondakova**

*MSc., clinical embryologist*

*Kazakhstan, Almaty*

*Relevancy:* The functional status defects of mitochondria are of great clinical importance due to the fact that they are associated with severe pathologies of various organs and systems. The modern approaches to the mitochondrial disorders therapy in the context of Assisted Reproduction Technology are a relevant issue of the fundamental reproductive biology, as well as a promising trend of clinical practice. This review covers the key methods for diagnostics, management and therapy techniques for mitochondrial diseases.

**Key words:** mitochondrial replacement, mtDNA, assisted conception

УДК 618.177-089.888.11

## ОТСУТСТВИЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ПРИ ЭКО. РЕИНСЕМИНАЦИЯ ИЛИ СПАСАТЕЛЬНОЕ ИКСИ- КАК МЕТОД СПАСТИ ПРОГРАММУ

Д. Н. Досалиева, Ж.А. Нуртаева

*Институт Репродуктивной Медицины  
Казахстан, Алматы*

### АННОТАЦИЯ

В статье представлен анализ циклов ЭКО, у пациенток в возрасте от 24 до 43 лет, у которых на классическом ЭКО имело место полное или частичное отсутствие оплодотворения. В этих случаях была проведена реинсеминация (РИ) или «спасательное ИКСИ» в первые сутки после трансвагинальной пункции. Полученные результаты исследования свидетельствуют об эффективности данной программы.

**Ключевые слова:** экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), ЭКО+ донорство ооцитов, оплодотворение, полное или частичное отсутствие оплодотворения, «спасательное ИКСИ», перенос эмбрионов, морфология эмбрионов, качество эмбрионов, клиническая беременность.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы эффективность программ ВРТ существенно выросла. Средний процент оплодотворения в IVF циклах приблизительно равен 60-70%. Однако, частота случаев полного или частичного отсутствия оплодотворения существенно не снижается. Полное или частичное (менее 25%) отсутствие оплодотворения при обычном классическом цикле IVF, как неожиданный провал программы, может произойти в 10-25% случаев (1,3). Причиной неудачного оплодотворения в большинстве случаев считали плохую оплодотворяющую способность сперматозоидов, точнее ее отсутствие. Дефекты сперматозоидов (11,12), нарушения взаимодействия ооцита и сперматозоида и др. были предложены в качестве возможных причин неудачного оплодотворения после ЭКО (13,14,15).

Для спасения таких провальных программ, некоторые исследователи предложили так называемое «спасательное ИКСИ» (интродитоплазматическую инъекцию сперматозоида) в 1 день, т.е. через 21-23 часов после ТВП при неоплодотворившейся зрелой яйцеклетке стадии МП (1,2,3,4). Полное отсутствие оплодотворения на фоне хороших показателей спермограммы является одним из частых осложнений обычных циклов ЭКО, которая приводит не только к неудачному завершению только начавшейся программы и увеличивает стоимость программы, но и вызывает психологическую травму не только бесплодной пары, но всей команды лаборатории ВРТ.

Первые попытки реинсеминации (РИ) или «спасательного ИКСИ» были опробованы еще в 1987 году и активно начали применяться в 1993 году (1,2,6,7,8,9), но остается еще спорным его официальное применение. Частота наступления беременности после «спасательной ИКСИ» ниже, чем при свежем ИКСИ, из-за возможного перезревания яйцеклеток в пробирке, аномального оплодотворения, так же отмечена остановка в развитии эмбрионов на 2-е и 3-е сутки, плохое качество эмбри-

онов, так же отрицательный результат после «спасательного ИКСИ» может быть связан с асинхронизацией между развитием эмбрионов и состоянием эндометрия (10). Синхронизация между развитием эмбрионов и зрелостью эндометрия является очень важным фактором в программах ВРТ (10,21). В исследованиях показано, что созревание эндометрия в день получения ооцитов (ТВП) в циклах ЭКО на 2-4 дня опережает по сравнению с естественными циклами и выбор неправильного дня переноса может приводить в результате к отсутствию беременности. Так же отмечено, что рост эндометрия опережает на 3 дня со дня стимуляции супероолюляции и при проведении на 1-й день «спасательного ИКСИ» ухудшает результат, так как задерживает время переноса эмбрионов (22,23) и повышается риск упустить окно имплантации. Есть данные о потерях беременности при поздней имплантации эмбрионов (33). По данным других исследователей показано, что лучшей имплантационной способностью обладают замороженные эмбрионы, полученные после «спасательного ИКСИ» и перенесенные в циклах разморозки по сравнению со свежим переносом эмбрионов в этом цикле (24). Это может быть связано с более оптимальной синхронизацией между эндометрием и эмбрионами в циклах разморозки (25). Несмотря на то, что есть сообщения о наступлении клинической беременности и успешных родах после переносов свежих и размороженных эмбрионов, нет больших проспективных исследований в этом направлении (16,17,18,19,20).

По данным нескольких исследований реинсеминация не считается полезным и не рекомендуется к использованию в рутинной практике эмбриолога (5,26). Есть ретроспективные исследования (27,28), в которых показаны положительные данные «спасательного ИКСИ», если ИКСИ выполняется через 6-8 часов после осеменения спермой и 9-10 часов после пункции ооцитов, по сравнению с реинсеминацией после 22 часов первого осеменения и могут дать больший процент нормально-

го оплодотворения, лучшее развитие эмбрионов и увеличению частоты наступления беременности. Самым ранним признаком оплодотворения является экстружия второго полярного тела. И было отмечено, что при наличии оплодотворения в ооцитах в течение 4-6 часов после ИКСИ около 22% ооцитов выпускают свое второе полярное тельце, а остальная часть ооцитов выпускают второе полярное тельце в течение 8-10 часов. В 80% ооцитах можно визуализировать два пронуклеуса уже через 8-10 часов (29). При выполнении «спасательного ИКСИ» на ооцитах, которые могут быть в процессе оплодотворения, есть риск получить аномальное оплодотворение и наблюдать зиготы с 3 PN. Это связано с тем, что уже 2 сперматозоида будут участвовать в процессе оплодотворения. Этот риск возможно уменьшить путем выполнения реинсеминации только через 8-10 часов после первоначальной инсеминации и визуализации только одного полярного тельца (при активации ооцита ооциты имеют два полярных тела).

По мнению некоторых исследователей (16, 30,31), необходимо обратить внимание на перезревание и старение культивируемых ооцитов, которые впоследствии могут привести к более низкому проценту оплодотворения, меньшему числу жизнеспособных эмбрионов способных к имплантации и соответственно к меньшему числу беременностей, увеличению цитогенетических аномалий. Есть работы по «спасательному ИКСИ», где такая программа в сочетании с ПГД может привести к успешной беременности (32).

Успех завершения программы после «спасательной ИКСИ» находится под вопросом, но мы можем попытаться спасти программу и тем самым дать шанс бесплодной паре. Главным вопросом в таких неудачных циклах с отсутствием оплодотворения, является, стоит ли выполнять «спасательное ИКСИ» и попробовать спасти программу или же отменить программу и не давать ложную надежду пациентам?

Необходимо отметить, что лечение бесплодия является дорогостоящей процедурой и пациенты уже успели вложить свои деньги, время, терпение и надежду на лечение. И для них отмена цикла уже в начале программы в связи с отсутствием оплодотворения будет тяжелейшим стрессом и эмоциональной нагрузкой. И мы полагаем, что «спасательное ИКСИ» можно рассматривать как альтернативный метод, с целью избежания отмены цикла.

Мы провели анализ 33 циклов ЭКО с полным и частичным (менее 25%) отсутствием оплодотворения, которым была проведена реинсеминация или «спасательное ИКСИ» после 19-22 часов инсеминацией спермой супруга.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности реинсеминации при отсутствии оплодотворения в программах классического ЭКО.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с января 2013 года по декабрь 2015 года были выполнены 33 процедур «спасательного ИКСИ», у которых было полное или частичное отсутствие оплодотворения после классического IVF.

Было проанализировано 33 программы пациентов в возрасте от 24 до 43-х лет с первичной и вторичной формой бесплодия с трубно-перитонеальным, идиопатическим и иммунным факторами. У данных пациентов это были от 1 до 3-х попыток ВРТ. У супругов всех пациенток спермограмма была с хорошими показателями спермы или в пределах нормы.

### КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

Пациенты, у которых в программе не было оплодотворения при проведении классического ЭКО.

### КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ

Не включались в исследование программы с ИКСИ, ПИКСИ, пациенты с мужским фактором бесплодия, программы с сурrogатным материнством.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Стимуляция овуляции

Индукцию суперовуляции проводили по стандартным схемам стимуляции: короткие протоколы с антагонистами ГнРГ или длинные и короткие протоколы с агонистами ГнРГ. Трансвагинальная пункция проводилась под контролем УЗИ под общей анестезией через 36-38 часов после назначения триггера овуляции. Полученные ооциты помещались в среду для отмывки Flushing Medium, содержащая HEPES-буфер, затем помещались в универсальную культуральную среду IVF medium и инкубатор до выполнения оплодотворения. Образцы спермы получали путем мастурбации в стерильные контейнеры. После 30-ти минут разжижения образцы спермы анализировали на концентрацию, подвижность и морфологию в соответствии со стандартными критериями оценки ВОЗ. Затем сперма обрабатывалась согласно протоколу по стандартной методике методом градиента плотности и Swim Up в среде Sperm Preparation Medium Origio. По истечении 3-4 часов после ТВП и 40 часов после инъекции триггера овуляции всем пациентам проводилось оплодотворение стандартным методом ЭКО, т.е. инсеминация спермой мужа в универсальной среде IVF medium и помещалась в мини-инкубаторы PLANER и инкубаторы Sanyo, Varolab соответствующими рекомендуемыми параметрами до следующих суток для оценки оплодотворения.

### ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

После 18-22 часов после инсеминации спермы в пробирку с ооцитами была произведена оценка качества оплодотворения. При оценке оплодотворения у 33 пациентов было отмечено полное или частичное отсутствие (до 90%) оплодотворения!!! Ооциты при оценке качества были разной степени зрелости:

1) GV (germinal vesicle) – зародышевый пузырек. Четко визуализируется ядро ооцита. Такой ооцит находится в стадии профазы первого деления мейоза.

2) MI – ооцит в стадии метафазы I.

3) MII – ооцит в стадии метафазы II.

В чашках или планшетах для оплодотворения отмечались достаточно хорошая концентрация и разная степень подвижности сперматозоидов.

Об отсутствии или плохом оплодотворении сообщалось лечащему врачу-репродуктологу. После совместного обсуждения, было принято решение провести реинсеминацию, т.е. «спасательное ИКСИ» зрелым ооцитам в стадии МП. ИКСИ проводили только зрелым ооцитам с одним полярным телом (при активации ооцита ооциты имеют два полярных тела). Вечером того же дня или на следующий день повторно оценивалось качество оплодотворения на наличие пронуклеусов 2PN. В некоторых случаях отмечалось дробление клеток от 2-х до 4-х бластомеров. В программах, где отмечалось частичное оплодотворение и эмбрионы после успешной реинсеминации культивировались отдельно. Далее культивирование и перенос эмбрионов происходил в стандартных условиях. Так как спасательное ИКСИ было проведено с опозданием почти на 1 сутки, соответственно большее количество эмбрионов отставали в развитии, т.е на 3-е сутки они были на стадии 2-4-х бластомеров, что соответствовало фактически 2-м суткам культивирования.

Таблица 1 -

Всего реинсеминации - 33				
	I	II	III	IV
ET	11	7	9	6
Беременных	3	3	6	
ЧНБ	27,2%	42,8%	66,6%	
Роды	2	3	4	

I Пациенты с полным отсутствием оплодотворения

II Пациенты с частичным отсутствием оплодотворения (ET 1 с РИ + 1 с норм.опл)

III Пациенты с частичным отсутствием оплодотворения (ET- норм.опл)

IV Отмена ET.

Таблица 2 -

Получено ооцитов:	Зрелых:	Незрелых:	дег	Норм. опл	Частота опл:
428	275	129	24	58	21%

На первые сутки при оценке оплодотворения во всех 33 программах было получено 428 ооцитов, из 275 зрелых ооцитов в стадии МП в 58 наблюдалось нормальное оплодотворение, что составило 21% частоты нормального оплодотворения и расценивалось как «плохое» или частичное отсутствие оплодотворения (менее 25%). После совместного принятия решения с лечащим врачом 222 ооцитам в стадии МП с наличием только одного полярного тела была произведена «спасательное ИКСИ». Оценка оплодотворения оценивалась в тот же вечер (1-й день) или на следующий день (2-е сутки). В 138 ооцитах после «спасательного ИКСИ» было отмечено наличие 2-х полярных телец (2pb) и 2-х пронуклеусов (2pn). Что составило 62,1 % нормального оплодотворения. Эмбрионы с поздним оплодотворением культивировались отдельно, в стандартных условиях. Перенос эмбрионов осуществлялся 6 пациентам на 3-е сутки, 8 пациентам на

Таблица 3 -

Общее количество эмбрионов на ET 55		
I ET пациентам с полным отсутствием оплодотворения	II ET 1 с РИ + 1 с норм.опл	III ET-норм.опл
26 эмб.	16 эмб.	13 эмб.

4-е сутки и 13 пациентам на 5-е сутки.

На 5-е и 6-е сутки культивирования всего созрело 33 бластоцисты. Из них 25 бластоцист отличного и хорошего качества класса AA, AB и BB по классификации Гарднера. И 8 бластоцист плохого качества. Частота выхода бластоцист после реинсеминации (РИ) составила 23,9%. Из этих 33 программ в 9 протоколах была произведена заморозка. Проведено 5 криопротоколов разморозки, из них 2 отрицательных результата и 3 беременности, что составило ЧНБ 60%. Из 3-х беременностей 1 закончилась родами и 2 – выкидышами.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Процесс оплодотворения представляет собой довольно сложный и длительный механизм, при котором происходит процесс слияния зрелых мужской (сперматозоид) и женской (яйцеклетка) половых клеток, в результате чего возникает зигота, несущая генетическую информацию как отца, так и матери. В результате чего происходит активация яйцеклетки и восстанавливается диплоидный набор хромосом (34).

Процесс оплодотворения происходит в несколько этапов:

- 1) проникновение сперматозоида в яйцеклетку
- 2) слияние гаплоидных ядер обоих гамет с образованием диплоидной клетки зиготы
- 3) активизация её к дроблению и дальнейшему развитию.

И при сбое на одном из этапов может произойти отсутствие оплодотворения.

В нашем центре полное отсутствие оплодотворения случается примерно в 12-15% случаях от общего количества циклов ЭКО. В настоящее время в нашей лаборатории процентное соотношение между классическим ЭКО и ИКСИ составляет 40/60. Мы выполняем ИКСИ во всех случаях мужского бесплодия, при первых попытках ЭКО и при бесплодии неясного генеза бесплодным парам проводим программу ИКСИ/ЭКО 50/50, даже при хороших показателях спермограммы, чтобы избежать полного отсутствия оплодотворения.

Процент нормально оплодотворившихся яйцеклеток в норме должна быть от 70% и выше при хорошей концентрации активноподвижных сперматозоидов, но к сожалению, этот процесс мы не можем полностью контролировать при проведении классического ЭКО. В некоторых случаях, даже когда яйцеклетки и сперматозои-

ды выглядят абсолютно нормальными, оплодотворение вообще может не произойти. Однако, как правило, от 50% до 90% зрелых яйцеклеток нормально оплодотворяются после инсеминации *in vitro*. Более низкий процент оплодотворения может наблюдаться при морфологически плохом качестве сперматозоида или яйцеклетки, а полное отсутствие оплодотворения может быть связано с патологией оплодотворяющей способности сперматозоидов, не дозревании ооцитов или с патологией яйцеклеток при внешнем хорошем качестве, и даже при наличии детей и беременностей в настоящем браке.

Существуют несколько причин неудач при ЭКО. Их можно условно разделить на несколько групп. Это проблемы связанные с плохой подготовкой эндометрия, эмбриологический этап и др. Наша работа будет акцентировать внимание на эмбриологический этап, точнее на полное или плохое оплодотворения при классическом ЭКО.

### 1. Плохое или низкое качество эндометрия

Для успешной имплантации эндометрий должен иметь определенную структуру и толщину. Это очень важный момент для успешного завершения программы. Оптимальная толщина эндометрия для переноса эмбрионов приблизительно составляет 9-15 мм. Причинами же «плохого» эндометрия может стать не только некачественная подготовка эндометрия до переноса эмбрионов, но и проблемы, связанные со здоровьем женщины. Это могут быть хронический эндометрит, который является одной из главных причин, препятствующий успешному завершению программы. А так же доброкачественные образования в матке, такие как миомы, полипы, рубцы и спайки после оперативных вмешательств, гиперплазия и гипоплазия эндометрия. Так же, стоит отметить асинхронность между развитием эмбриона и фазой развития эндометрия.

### 2. Генетические аномалии

Известно, что более половины эмбрионов имеют хромосомные аномалии. По этой причине у них может быть плохое качество, отсутствие имплантации или ранние самопроизвольные выкидыши. Поэтому необходимо исследовать кариотип обоих супругов, и при выявлении патологии проводить предимплантационную генетическую диагностику, которая может повысить эффективность программы.

### 3. Гормональные нарушения

Они могут быть и следствием стимуляции суперовуляции или нести самостоятельный характер, являясь причиной бесплодия.

### 4. Возраст женщины и связанный с ним бедный ответ яичников

Женщины после 36-37, иногда и намного раньше начинают понемногу утрачивать свою репродуктивную функцию. Снижается резерв яичников, в некоторых случаях наблюдается полное отсутствие резерва, ухудшается и само качество клеток, снижается рецептивность эндометрия. Возраст отражается и на здоровье мужчины. Снижается качество спермы, наблюдается увеличение

процента патологических форм. Все это отражается и на качестве эмбрионов.

### 5. Иммунные проблемы

Возможной причиной неудач может быть и несовместимость партнеров по HLA-типированию. Чем больше совпадений по антигенам, тем ниже шанс забеременеть. Так как организм женщины будет отторгать эмбрион, воспринимая его, как чужеродный, что в результате приводит к выкидышам.

### 6. Ожирение

Ожирение снижает процент наступления беременности, отрицательно влияя и на стимуляцию и на качество полученных ооцитов. Всем женщинам, имеющим избыточную массу тела перед тем, как начать программу и забеременеть необходимо нормализовать индекс массы тела. Что в конечном итоге может повлиять и на наступление беременности и ее течение.

### 7. Другие факторы

Вредные привычки, наличие сопутствующих хронических соматических заболеваний, отягощенный гинекологический анамнез и спаечные процессы в малом тазу, врожденные и приобретенные аномалии матки – миома, двурогая, седловидная матка и т.д, изменения в гемостазе и др. Сюда же можно и отнести и несоблюдение пациентом четких назначений врача, а также другие факторы.

### 8. Эмбриологический этап

Очень большое значение имеет качество половых клеток супругов. На качество клеток влияют: возраст, наличие вредных привычек (особенно курение), сопутствующие заболевания, образ жизни, влияние токсических веществ, подготовка пациентов врачом-репродуктологом и андрологом, схема стимуляции суперовуляции у женщин. Плохое качество ооцитов и спермы, в результате приведет к плохому качеству эмбрионов. Также на качество эмбрионов напрямую влияют стабильная налаженная работа в лаборатории, это воздух в лаборатории и среды для культивирования, опыт и ответственность эмбриолога, качество CO<sub>2</sub> газа и стабильная работа инкубаторов.

В совокупности все эти негативные факторы приводят к ухудшению эмбриологического этапа программы и отрицательному результату.

## ВЫВОДЫ

Отмена переноса эмбрионов из-за полного отсутствия оплодотворения, может стать причиной большого разочарования и потери надежды на дальнейшее успешное лечение бесплодия.

И в этом случае можно прибегнуть к помощи «спасательного» ИКСИ и попытаться «спасти» программу. Однако такая программа является лишь «спасательной шлюпкой» для пациентов, так как даже при получении хорошего процента оплодотворения, эмбрионов хорошего качества, беременность так и может не наступить. Возможной причиной может быть старение ооцитов, так как ооциты имеют оптимальный период оплодотворе-

ния и асинхронизация с эндометрием. Основываясь на этом, мы пришли к выводу, что возможность проведения «спасательного ИКСИ» следует рассматривать при полном или частичном отсутствии оплодотворения после классического ЭКО. При этом успех такой программы

остается под вопросом. Решающее значение для успеха программы имеет вовремя проведенная программа реинсеминации (8-12 часов после стандартного оплодотворения), при которой можно получить жизнеспособные эмбрионы и последующую беременность.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nagy ZP, Joris H, Liu J, Staessen C, Devroey P, Van Steirteghem AC. Intracytoplasmic single sperm injection of 1-day-old unfertilized human oocytes. *Hum Reprod.* 1993;8:2180–4. [PubMed]
2. Boldt J, Howe, A. M., Batler, W J., (1987).. The value of oocyte reinsemination in human fertilization. *Fertil. Steril.* 48, 617-623. Кальдерондр, 1993)
3. Chen HL, Copperman AB, Grunfeld L, Sandler B, Bustillo M, Gordon JW. Failed fertilisation in vitro: Second day micromanipulation of oocytes versus reinsemination. *FertilSteril.* 1995;63:1337–40. [PubMed].
4. Yuzpe AA, Liu Z, Fluker MR. Rescue intracytoplasmic sperm injection (ICSI)-salvaging in vitro fertilization (IVF) cycles after total or near-total fertilization failure. *FertilSteril.* 2000;73:1115–9. [PubMed]
5. Kuczynski W, Dhont M, Grygoruk C, Pietrewicz P, Redzko S, Szamatowicz M. Rescue ICSI of unfertilized oocytes after IVF. *Hum Reprod.* 2002;17:2423–7. [PubMed]
6. Lombardi E, Tiveron M, Inza R, Valcarcel A, Young E, Bisioli C. Live birth and normal 1-year follow-up of a baby born after transfer of cryopreserved embryos from rescue intracytoplasmic sperm injection of 1-day-old oocytes. *FertilSteril.* 2003;80:646–8. [PubMed]
7. Nagy ZP, Staessen C, Liu J, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Prospective, auto-controlled study on reinsemination of failed-fertilized oocytes by intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril.* 1995;64:1130–5. [PubMed]
8. Tsirigotis M, Nicholson N, Taranissi M, Bennett V, Pelekanos M, Craft I. Late intracytoplasmic sperm injection in unexpected failed fertilization in vitro: diagnostic or therapeutic? *FertilSteril.* 1995;63:816–9.[PubMed]
9. Yuzpe AA1, Liu Z, Fluker MR.*FertilSteril.* 2000 Jun;73(6):1115-9 .Rescue intracytoplasmic sperm injection (ICSI)-salvaging in vitro fertilization (IVF) cycles after total or near-total fertilization failure.
10. Ming L, Liu P, Qiao J, Lian Y, Zheng X, Ren X, et al. Synchronization between embryo development and endometrium is a contributing factor for rescue ICSI outcome. *ReprodBiomedOnline.* 2012;24:527–31.
11. Kruger, T.F., Acosta, A.A., Simmons, K.F., Swanson, R.J., Matta, J.F. and Oehninger, S. (1988) Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. *Fertil. Steril.*, 49, 112–117.
12. Liu, D.Y. and Baker, H.W. (2000) Defective sperm–zonapellucida interaction: a major cause of failure of fertilization in clinical in-vitro fertilization. *Hum. Reprod.*, 15, 702–708.
13. Bedford, J.M. and Kim, H.H. (1993) Sperm/egg binding patterns and oocyte cytology in retrospective analysis of fertilization failure in vitro. *Hum. Reprod.*, 8,453–463
14. Van Blerkom, J., Davis, P.W. and Merriam, J. (1994) A retrospective analysis of unfertilized and presumed parthenogenetically activated human oocytes demonstrates a high frequency of sperm penetration. *Hum. Reprod.*, 9, 2381–2388
15. Malter, H., Talansky, B., Gordon, J. and Cohen, J. (1989) Monospermy and polyspermy after partial zona dissection of reinseminated human oocytes. *Gamete Res.*, 23, 377–386.
16. Rescue ICSI of oocytes that failed to extrude the second polar body 6 h post-insemination in conventional IVF. Christopher Chen and Suresh Kattera l+ Centre for Reproductive Medicine and Gleneagles IVF Centre, Gleneagles Hospital, Singapore 258500. Received February 11, 2003 Accepted April 30, 2003. *Hum. Reprod.* (2003) 18 (10):2118-2121.
17. Successful live birth after rescue ICSI following failed fertilization. Neeta Singh, Neena Malhotra, Unnati Shende, and Abanish Tiwari. *Hum Reprod.* 2013 6 (1): 77-78.
18. Successful live birth after transfer of blastocyst and frozen blastocyst from rescue ICSI with application of polarized light microscopy for spindle examination on unfertilized eggs. Jeong Hee Moon, Sara Henderson, Elena Garcia-Cerrudo, Alina Mahfoudh, Shauna Reinblatt and Weon-Young Son. *Journal of Ovarian Research* 2015;8:22.; licensee BioMed Central. 2015.
19. Pregnancy outcomes from day 1 rescue ICSI, Matthew D. VerMilyea, James Graham, Michael Tucker. Shady Grove Fertility Reproductive Science Ctr (SGFRSC), Rockville, MD; SGFRSC, Georgia Reproductive Specialists, Atlanta, GA, USA. *Fert and Ster* 20033, Page 195.
20. Success rates of rescue ICSI and analysis of embryo cleavage rates by real time video imaging. P. Jarmuz, O. Ocali, M. Baldwin, D. Sakkas, C. Barrett. *Fert and Ster* 2015 Volume 104, Issue 3, Supplement, Page e301
21. Ubaldi, F., Bourgain, C., Tournaye, H., Smits, J., VanSteirteghem, A., & Devroey, P. (1997). Endometrial evaluation by aspiration biopsy on the day of oocyte retrieval in the embryo transfer cycles in patients with serum progesterone rise during the follicular phase. *Fertility and sterility*, 67(3), 521-526.
22. Kolibianakis, E., Bourgain, C., Albano, C., Osmanagaoglu, K., Smits, J., Van Steirteghem, A., & Devroey, P. (2002). Effect of ovarian stimulation with recombinant follicle-stimulating hormone gonadotropin releasing hormone antagonists, and human chorionic gonadotropin on endometrial maturation on the day of oocyte pick-up. *Fertility and sterility*, 78(5), 1025-1029.

23. Ubaldi, F., Bourgain, C., Tournaye, H., Smitz, J., VanSteirteghem, A., & Devroey, P. (1997). Endometrial evaluation by aspiration biopsy on the day of oocyte retrieval in the embryo transfer cycles in patients with serum progesterone rise during the follicular phase. *Fertility and sterility*, 67(3), 521-526.
24. Sermondade, N., Hugues, J. N., Cedrin-Durnerin, I., Poncelet, C., Benzacken, B., Lévy, R., & Sifer, C. (2010). Should all embryos from day 1 rescue intracytoplasmic sperm injection be transferred during frozen-thawed cycles? *Fertility and sterility*, 94(3), 1157-1158.
25. Aflatoonian, A., Oskouian, H., Ahmadi, S., & Oskouian, L. (2010). Can fresh embryo transfers be replaced by cryopreserved-thawed embryo transfers in assisted reproductive cycles? A randomized controlled trial. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 27(7), 357-363. 26.
26. *Journal of Infertility and Reproductive Biology*, 2013, Volume 1, Issue 2, Pages: 58-62 58 Efficacy of rescue ICSI after total fertilization failure in conventional IVF Maryam Eftekhari, Soheila Pourmasumi, Mohammad-Hossein Razi\* Research and Clinical Center for infertility, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
27. Chen, C., & Kattera, S. (2003). Rescue ICSI of oocytes that failed to extrude the second polar body 6h post-insemination in conventional IVF. *Human Reproduction*, 18(10), 2118-2121.
28. Nagy, Z. P., Rienzi, L. F., Ubaldi, F. M., Greco, E., Massey, J. B., & Kort, H. I. (2006). Effect of reduced oocyte aging on the outcome of rescue intracytoplasmic sperm injection. *Fertility and sterility*, 85(4), 901-906.
29. Nagy, Z. P., Liu, J., Joris, H., Devroey, P., & Van Steirteghem, A. (1994). Time-course of oocyte activation, pronucleus formation and cleavage in human oocytes fertilized by intracytoplasmic sperm injection. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 9(9), 1743-1748.
30. DeUgarte, C.M., Li, M., Jordan, B., and Hill, D. Rescue intracytoplasmic sperm injection and preimplantation genetic diagnosis in combination can result in pregnancy. *Fertil. Steril.* 2006; 86: 200–202, View in Article | PubMed | Scopus (7)
31. Pehlivan, T., Rubio, C., Ruiz, A., Navarro, J., Remohi, J., Pellicer, A., and Simón, C. Embryonic chromosomal abnormalities obtained after rescue intracytoplasmic sperm injection of 1-day-old unfertilized oocytes. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2004; 21: 55–57
32. Rescue intracytoplasmic sperm injection and preimplantation genetic diagnosis in combination can result in pregnancy. DeUgarte CM1, Li M, Jordan B, Hill D, DeCherney A, Surrey M. *Fertil Steril.* 2006 Jul;86(1):200-2.
33. Time of implantation of the conceptus and loss of pregnancy. Wilcox AJ1, Baird DD, Weinberg CR. *N Engl J Med.* 1999 Jun 10;340(23):1796-9
34. <http://blogmedika.ru/2009/02/18/mehanizm-zachatiya/> Механизм зачатия ребенка. Овуляция, процесс оплодотворения
35. [http://www.babyplan.ru/biblioteka/\\_eko/prichiny-neudachnogo-eko#ixzz3cAMZr2SU](http://www.babyplan.ru/biblioteka/_eko/prichiny-neudachnogo-eko#ixzz3cAMZr2SU). <http://meduniver.com/Medical/Akusherstvo/46.html> MedUniver

## ТҮЙІНДЕМЕ

### ЭКҰ КЕЗІНДЕ ҰРЫҚТАНУДЫҢ БОЛМАУЫ. РЕИНСЕМИНАЦИЯ НЕМЕСЕ ҚҰТҚАРУ ИКСИ - БАҒДАРЛАМАНЫ ҚҰТҚАРУ ӘДІСІ РЕТІНДЕ

Д. Н. Досалиева, Ж.А. Нуртаева

*Репродуктивтік Медицина Институты  
Қазақстан, Алматы*

Мақалада классикалық ЭКҰ кезінде толық немесе ішінара ұрықтану болмаған 24 - 43 жас аралығындағы науқас әйелдердегі ЭКҰ циклдарын талдау ұсынылған. Осы жағдайларда трансвагинальдық пункциядан кейінгі алғашқы тәуліктерде реинсеминация (РИ) немесе «құтқару ИКСИ» жүргізілді. Алынған зерттеу нәтижелері осы бағдарламаның тиімділігін көрсетеді.

**Түйін сөздер:** экстракорпоральдық ұрықтандыру (ЭКҰ), ЭКҰ+ ооциттер донорлығы, ұрықтандыру, толық немесе ішінара ұрықтану болмауы, «құтқару ИКСИ», эмбриондарды көшіру, эмбриондар морфологиясы, эмбриондар сапасы, клиникалық жүктілік.

## SUMMARY

### THE ABSENCE OF FERTILIZATION DURING IVF . REINSEMINATSIYA OR RESCUE ICSI- AS A METHOD TO SAVE THE PROGRAM

**D.N. Dosalieva, J.A. Nurtaeva**

*Institute of Reproductive Medicine  
Kazakhstan, Almaty*

The article presents an analysis of IVF cycles in patients aged 24 to 43 years old who have the classic IVF was complete or partial absence of fertilization, and was held reinsemination ( RI ) or «rescue ICSI» on the first day after transvaginal puncture. The results show the effective of this program

**Key words:** *IVF, IVF + program with donor oocytes, fertilization, complete or partial absence of fertilization, rescue ICSI, embryo transfer, morphology of embryos, quality of embryos, clinical pregnancy.*

УДК 618.14-002

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ, ПРОТЕКАЮЩИХ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА МАТКИ И ПРИДАТКОВ

А.С. Казыбаева, Д.В. Джакупов, С. Д. Доненбаева  
Институт репродуктивной медицины

Казахстан, Алматы

### АННОТАЦИЯ

Частота гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) на фоне хронических воспалительных заболеваний матки и ее придатков продолжает оставаться высокой, составляя одну из основных причин нарушения репродуктивной функции в виде первичного и вторичного бесплодия и невынашивания беременности, что и определило направление исследований. В статье представлены данные собственных наблюдений 36 больных репродуктивного и пременопаузального возраста с гиперпластическими процессами эндометрия у пациенток, протекающих на фоне хронического воспалительного процесса матки и придатков, а также значение комплексной противовоспалительной терапии с выделением предоперационного периода и последующей реабилитации в профилактике их рецидивов.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, хронический эндометрит, сальпингоофорит, гистероскопия, гормонотерапия, комплексная противовоспалительная терапия.

### ВСТУПЛЕНИЕ

Публикации последних лет свидетельствуют о значительном увеличении распространенности гиперпластических процессов матки (ГПМ), в том числе и эндометрия, сопровождаемых ростом частоты оперативных вмешательств на органах репродуктивной системы, демонстрируя социальный аспект проблемы [1-3].

В структуре гинекологической патологии ГПЭ встречаются с частотой 15-40%. Анализ научных обзоров литературы убеждает, что не менее 52-74% больных, получивших гормональную терапию, сталкиваются с персистенцией заболевания [2], имеют неудовлетворительные результаты как консервативного, гормонального, так и хирургического лечения и отсутствие полноценной ремиссии после ряда органосохраняющих операций [2,5].

Низкая эффективность лечебно-профилактических мероприятий на современном этапе объясняется отсутствием их этиологической направленности вследствие недостаточного представления о ключевых механизмах пролиферативных процессов в матке [1-5].

Молекулярно-биологические открытия последних десятилетий позволяли расширить представления о патогенезе гиперпластических процессов матки (ГПМ), в том числе и эндометрия, выйдя за рамки традиционно ведущей концепции – относительной или абсолютной гиперэстрогении [6,7,9].

Согласно сложившейся концепции мультифакторности гиперпластических заболеваний женской репродуктивной системы, они являются сложными биологическими процессами, затрагивающими все звенья нейрогуморальной регуляции организма женщины [1,2,4,9-12,27,28].

Дискуссионность большинства аспектов этиологии и патогенеза ГПМ обусловлена совместным или последовательным в ряде случаев действием эндокринных, иммунологических, гормональных, средовых, генетиче-

ских факторов. Относительная роль каждого из них различна в генезе пролиферативного заболевания [9-12].

Исследования последних лет представили факты об обусловленности пролиферативных каскадов не только системной, но и локальной гиперэстрогении, длительностью гормонального воздействия, активностью рецепторного аппарата тканей матки [9,11,12].

Нарушение процессов апоптоза играет ключевую роль в адгезии, инвазии и метастазировании эндометриальных клеток и формировании миоматозных узлов [3,4,9-12,27,28]. Диссоциацию с пролиферацией в эндометрии провоцируют гипоксия, механическая травма, воспаление, гормональное воздействие. Все большую актуальность приобретает теория о хроническом воспалении матки, при котором происходит искажение реализации действия эстрогенов на эндометрий и угнетение функциональной активности нейтрофилов, приводящих к иммунному дисбалансу, однако вопрос о роли инфекций в развитии ГПМ, включая гиперплазию эндометрия, остается малоизученным [5-7,12,25]. Социальную значимость данной проблемы демонстрирует то, что больные воспалительными заболеваниями составляют 60–85% всех гинекологических больных [6-8].

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) являются самой частой причиной негормонального бесплодия, эктопических беременностей, невынашивания, болезней и пороков развития плода, и как следствие – большого числа оперативных вмешательств [7,8,13]. По данным разных авторов, распространенность хронического эндометрита (ХЭ) варьирует от 10% до 85%, что обусловлено определенными трудностями диагностики, клинической и морфологической верификации этого заболевания [5,6,8,13,14].

В 95% случаев ХЭ является первичным, развиваясь непосредственно в эндометрии за счет внедрения экзогенных штаммов микроорганизмов, передающихся поло-

вым путем, или размножения и приникновения условно-патогенной микрофлоры из влагалища и цервикального канала в эндометрий после внутриматочных лечебных и диагностических манипуляций. Лишь в 5% случаев эндометрит носит вторичный характер, развиваясь при попадании инфекции в эндометрий из экстрагенитальных очагов гематогенным, лимфогенным или нисходящим путями [14].

Согласно современным представлениям, факторами риска развития ХЭ являются инвазивные манипуляции в полости матки, послеродовые инфекционно-воспалительные осложнения, заболевания мочевыводящей системы, хронический сальпингоофорит в анамнезе, наличие какой-либо иной гинекологической патологии, а также перенесенные операции на органах малого таза. В настоящее время для диагностики внутриматочной патологии широко используется гистероскопия [13,15]. Наиболее частыми признаками воспалительного процесса в эндометрии являются: неравномерная толщина эндометрия – 30% случаев, полиповидные нарастания – 32,2%, неравномерная окраска и гиперемия слизистой оболочки – 23% и 11,8%, точечные кровоизлияния – 9%, очаговая гипертрофия слизистой оболочки – 7%. Трудности гистероскопической интерпретации данных связаны с отсутствием типичных макроскопических признаков хронического эндометрита, с очаговым характером воспалительного процесса и стертыми формами заболевания [7,13,22]. По разным данным гистероскопия позволяет по макроскопическим признакам точно идентифицировать хронический эндометрит только в 16–35% случаев [7]. При подозрении на ХЭ гистероскопия важна для исключения всего спектра внутриматочной патологии, но для верификации диагноза во всех случаях необходимо проведение морфологического исследования эндометрия [6,7,13].

«Золотым стандартом» диагностики ХЭ является морфологическое исследование эндометрия, которое должно быть обязательным звеном алгоритма обследования. В последние годы общепринятыми критериями морфологической диагностики ХЭ являются [14,15]:

1. Воспалительные инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоидных элементов, расположенные чаще вокруг желез и кровеносных сосудов, реже диффузно. Очаговые инфильтраты имеют вид «лимфоидных фолликулов» и располагаются не только в базальном, но и во всех отделах функционального слоя, в состав их входят также лейкоциты и гистиоциты.

2. Наличие плазматических клеток.

3. Очаговый фиброз стромы, возникающий при длительном течении хронического воспаления, иногда захватывающий обширные участки.

4. Склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия, появляющиеся при наиболее длительном и упорном течении заболевания и выраженной клинической симптоматике. Различия в трактовке гистологических особенностей ХЭ обусловлены наличием вариантов, которые определяются особенностями общей и тканевой реактивности, этиологическим фактором, продолжительностью заболевания, наличием обострений и степенью их выраженности.

Несмотря на значительное развитие фармакологической основы терапии, лечение ХЭ в настоящее время представляет значительные трудности для клиницистов [14,15,16].

Комплексная терапия ХЭ должна быть этиологически и патогенетически обоснованной, поэтапной и базироваться на результатах максимально тщательного обследования [5,16]. Алгоритм лечения должен учитывать все звенья патогенеза заболевания.

Необходимость использования этиотропных препаратов для элиминирования повреждающего агента или снижение вирусной активности не вызывает сомнения. Принимая во внимание, что почти в 70% случаев ВЗОМТ применение рутинных методов диагностики не позволяет выявить этиологический фактор, эмпирическая антимикробная терапия при ХЭ всегда оправдана и приводит к достоверному уменьшению частоты клинических симптомов. При этом она должна обеспечивать элиминацию широкого спектра возможных патогенных микроорганизмов, включая хламидии, гонококки, трихомонады, грамотрицательные факультативные бактерии, анаэробы, стрептококки и вирусы. Оправдано назначение нескольких курсов этиотропной терапии со сменой групп препаратов [5,7,14,16,24,25]. Дискуссионными остаются вопросы о целесообразности использования в комплексном лечении ХЭ циклической гормональной терапии. В настоящее время считается, что при хроническом эндометрите оправдано дифференцированное назначение гормонотерапии при наличии гипофункции яичников или ановуляции [3,8]. Контроль эффективности терапевтических мероприятий должен проводиться не ранее чем через 2 месяца после окончания лечения [2,5]. При этом оценивается динамика клинических симптомов, проводится ультразвуковое исследование матки, аспирационная биопсия эндометрия (на 7–10 день менструального цикла) с последующим морфологическим исследованием эндометрия. Анализ научных обзоров позволяет считать, что лишь комплексный подход к проблеме пролиферативных заболеваний эндометрия позволит разработать эффективный алгоритм ведения подобной категории больных.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью нашего исследования было изучение взаимосвязи воспалительных процессов в матке и придатках с гиперпластическими процессами эндометрия, а также роль комплексной противовоспалительной терапии в профилактике их рецидивов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 36 женщин репродуктивного и перименопаузального возраста от 24 до 53 лет с гиперпластическими процессами эндометрия на фоне хронических воспалительных заболеваний матки и придатков.

Алгоритм обследования включал: изучение анамнеза, гинекологический осмотр, трансвагинальное ультразвуковое обследование, кольпоскопическое и бактериоскопическое исследование, анализ гормонального фона на 5-7 день первой фазы цикла (пролактин, фол-

ликулостимулирующий гормон, тиреотропный гормон, прогестерон, эстрадиол), бактериоскопическое и бактериологическое исследование соскобов из влагалища и цервикального канала, генно-молекулярная диагностика (ПЦР-тест) отделяемого цервикального канала на хламидии, микоплазму, уреоплазму, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, иммуноферментный анализ сыворотки крови на специфические инфекции, а также лечебно-диагностическая гистероскопия в первую фазу менструального цикла с последующим патоморфологическим исследованием биоптатов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст составил  $32,4 \pm 2,5$  лет, из них в репродуктивном возрасте находилось – 32 пациентки, что составило 88,9 %, в пременопаузальном – 4, что составило 11,1%. Из них на диспансерном учете по поводу первичного и вторичного бесплодия, невынашивания беременности состояло 24 женщины.

Воспалительные заболевания гениталий в анамнезе отмечали 80,5% обследованных (29), наличие 2 и более аборт в анамнезе имело место у 33,3% (12) пациенток, низкий индекс соматического здоровья (заболевания дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта) выявлен у 44,4% (16) женщин, нарушение становления менструальной функции в подростковом и репродуктивном возрасте отмечали 41,6% (15) пациенток, гиперпластические процессы матки у родственниц первой линии родства отмечали 27,7% (10) обследованных. Основным клиническим симптомом были маточные кровотечения циклического характера, предменструальные, а также перименструальные кровянистые выделения из половых путей, кровотечения по типу метроррагии у большинства пациенток 94,5 % (34), болевой синдром, диспареуния и альгодисменорея у 83,3% (30), серозные и гноевидные выделения из половых путей у 77,8% (28) наблюдаемых.

По данным ультразвукографического обследования у 27,7% (10) обследованных диагностирована интерстициальная миома матки с небольшими размерами узлов, у 38,8% (10) – аденомиоз. Нарушение репродуктивной функции в виде бесплодия и невынашивания беременности было у 24 женщин, что составило 75% от всех больных репродуктивного возраста.

Повышение уровня ФСГ, зарегистрированное у больных с ГПМ на фоне неизменного содержания эстрадиола и прогестерона, наблюдалось у 6 пациенток, что составило 16,7%. Уровень ЛГ также был повышен у 22,2% (8) пациенток.

Хронический эндоцервицит, подтвержденный кольпоскопически и бактериоскопически, наблюдался у каждой третьей пациентки (12) и составил 33,3%.

Спектр генитальной инфекции, выявленной при ПЦР и бактериологическом исследовании отделяемого из цервикального канала, включал в себя: хламидиоз — в 11,1 % случаев (4), генитальный герпес — в 33,3% (12), уреоплазмоз — в 37,8% (14), микоплазмоз — в 11,1% (4), ЦМВ — в 19,4% (7) случаев.

Из 36 пациенток 32 пациенткам производилась лечебно-диагностическая гистероскопия, с последующим

патоморфологическим исследованием операционных биоптатов.

При патоморфологическом исследовании биоптатов из полости матки на фоне простой и железистой гиперплазии эндометрия, полипов полости матки у 87,5 % (28) пациенток выявлен хронический эндометрит.

Всем пациенткам с выделением предоперационного и реабилитационного этапов назначалась комплексная антибактериальная терапия с системной энзимотерапией и включением иммуотропных препаратов.

Индивидуальный подбор комплексной антибактериальной, иммуномодулирующей терапии базировался на результатах тщательного обследования состояния эндометрия и придатков матки. После проведенной терапии все пациентки отмечали улучшение самочувствия, устранение болевого синдрома, исчезновение межменструальных и предменструальных кровянистых выделений, диспареунии, а также отсутствие рецидивов заболевания. В настоящее время пациентки находятся на диспансерном наблюдении, проводится реабилитационная терапия с коррекцией гормонального фона. В группе пациенток с бесплодием и невынашиванием у 58,3% женщин (у 14 из 24) наступила беременность. В настоящее время беременные, прошедшие курс лечения хронического эндометрита в поликлинике ИРМ, находятся на дородовом диспансерном наблюдении в ИРМ и в женских консультациях по месту жительства.

## ВЫВОДЫ

1. Сочетание гиперпластического процесса эндометрия (простая и железистая гиперплазия эндометрия, полипы полости матки) с хроническим эндометритом наблюдается у большинства женщин (87,5%).

2. Факторами риска развития гиперпластического процесса эндометрия являются: наследственная предрасположенность, нарушение становления менструальной функции, многочисленные аборт и сопряженные с ними осложнения, воспалительные заболевания гениталий, низкий индекс соматического здоровья (заболевания дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта) наличие интерстициальной миомы матки и аденомиоза.

3. Основным клиническим симптомом были маточные кровотечения циклического характера, перименструальные, а также предменструальные кровянистые выделения из половых путей, кровотечения по типу метроррагии у 94,5 %, болевой синдром, диспареуния и альгодисменорея у 83,3%, серозные и гноевидные выделения из половых путей у 77,8% пациенток.

4. Инфекционные патогены в цервикальном канале представлены штаммами *Mycoplasma hominis* в 11,1%, *Ureaplasma hominis* в 37,8%, *Chlamydia trachomatis* в 11,1 % случаев, генитальный герпес — в 33,3%, ЦМВ — в 19,4% случаев.

5. Повышение уровня ФСГ, ЛГ, зарегистрированное у больных с ГПЭ на фоне неизменного содержания эстрадиола и прогестерона, демонстрирует нарушение гипофизарно-яичниковых взаимоотношений, усугубляющееся в условиях инфицирования.

6. Мультифакториальность генеза ГПЭ обосновывает включение в алгоритм диагностики ПЦР-тестирование

и бактериологического посева из цервикального канала, гормонального статуса (гонадотропные и яичниковые гормоны), а также гистероскопию с последующим патоморфологическим исследованием операционных биоптатов.

7. Патогенетическая терапия, разработанная на ос-

нове инфекционно-воспалительной концепции развития ГПЭ, позволяет с высокой эффективностью обосновать целесообразность предоперационного и противорецидивного этапов (антибактериальная терапия в сочетании с иммунотропными препаратами).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шешукова Н.А., Макаров И.О., Фомина М.Н. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение.- «Акушерство и гинекология». - 2014, - №4, С.16-21.
2. Кузнецова И.В. Гиперпластические процессы эндометрия. – М., - 2009. – С.48.
3. Сидорова И.С. Миома матки. Возможности лечения и профилактики. Русский медицинский журнал. – М., - 2015, - № 14, - С. 336-340.
4. Адамян Л.В., Гаспарян С.А. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему. Монография. - Ставрополь. – 2004, - 228 с.
5. Вихляева Е.М., Адамян Л.В., Уварова Е.В. и др. Альтернативное решение вопроса о ведении больных с сочетанной доброкачественной патологией эндо- и миометрия. Акушерство и гинекология. – М., - 1990; -№8, - С. 45–48.
6. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. – М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2010.
7. Кузнецова А. В. Хронический эндометрит // Арх. патол. – 2000, - № 3 (62), С.48–52.
8. Краснопольский В. И., Серова О. Ф., Туманова В. А. и др. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2004, - № 5.
9. Унанян А.Л. Эндометриоз и репродуктивное здоровье женщин. Акушерство, гинекология и репродукция. – 2010, - № 3, - С. 6–11.
10. Тапильская Н.И., Гайдуков С.Н., Шабанина Т.Б. Аденомиоз как самостоятельный фенотип дисфункции эндометрия. Ж-л Эффективная фармакотерапия. – 2015, - №5, -С.62-64.
11. Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. Качество жизни больных с наружным генитальным эндометриозом и синдромом хронической тазовой боли при применении гормональной терапии: проблемы и перспектива изучения. Вестник рос. Ассоц. Акуш. и гин. – 2000, - № 1, - С. 86–90.
12. Сидорова И. С., Унанян А.Л. Дифференцированный подход к лечению аденомиоза. Акушерство, гинекология и репродукция. – 2011, - № 2 С.16–20.
13. Роль панорамной и микрогистероскопии в диагностике хронического эндометрита // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2004,- № 6.
14. Сидорова И. С., Макаров И. О., Унанян А. Л. Патогенез и патогенетически обоснованная терапия хронического эндометрита (клиническая лекция) // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2010, - № 3, -С.21–24.
15. Демидов В. Н., Гус А. И. Патология полости матки и эндометрия. ВМК. Практическое пособие. - М., - 2001, - С. 16–21.
16. Шуршалина А. В., Дубницкая Л. В. Иммуномодулирующая терапия в программе реабилитации пациенток с хроническим эндометритом // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2006. - № 1. - С. 36–38.
17. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение. Методическое пособие для врачей. - М., - 2001.
18. Ищенко А.И.,Кудрина Е.А.Эндометриоз: диагностика и лечение. - М., ГЭОТАР-МЕД, - 2002, 104.
19. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозидная болезнь. - СПб.: Издательство Н-Л. – 2002, - 452 с.
20. Сидорова И.С., Коган Е.А., Зайратянц О.В., Унанян А.Л., Леваков С.А. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза). Акушерство и гинекология. – 2002, - 3, - С. 32–38.
21. Schmidt C. Endometriosis: Pathogenesis and Treatment. Fertil. Steril. - 1990; - № 53(3), - С.407-410.
22. Buckley C. H., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. Arnold., 2002.
23. Haney A.F.The pathogenesis and aetiology of endometriosis.Modern approaches to endometriosis. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London. 2003;7-
24. Eckert L. O., Hawes S. E. Endometritis: The clinical-pathologic syndrome // Am J Obstet Gynecol. – 2002, - №186 (4), - С.690–695.
25. Sharkey A. M., Smith S. K. The endometrium as a cause of implantation failure // Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynecology. – 2003, - №17 (2), - С.289–307.
26. Mount S., Mead P., Cooper K. Chlamydia trachomatis in the endometrium: can surgical pathologists identify plasma cell // Adv Anat Pathol. 2001; 8 (6): 327–329.
27. Nothnick W.B. Novel targets for the treatment of endometriosis. Expert Opin Ther Targets. 2004; 8: 5: 459–471.
28. Scarselli G., Rizzello F., Cammilli F. et al. Diagnosis and treatment of endometriosis. A review. Minerva Ginecologica. 2005; 57: 55–78.

## REFERENCES

1. SHeshukova N A Makarov I O Fomina M N Giperplasticheskie processy ehndometriya ehtiopatogenez klinika diagnostika lechenie - Akusherstvo i ginekologiya - 2014 - 4 S 16-21
2. Kuznecova I V Giperplasticheskie processy ehndometriya M - 2009 S 48
3. Sidorova I S Mioma matki Vozmozhnosti lecheniya i profilaktiki Russkij medicinskij zhurnal M - 2015 - 14 - S 336-340
4. Adamyan L V Gasparyan S A Genitalnyj ehndometrioiz Sovremennyj vzglyad na problemu Monografiya - Stavropol 2004 - 228 s
5. Vihlyaeva E M Adamyan L V Uvarova E V i dr Alternativnoe reshenie voprosa o vedenii bolnyh s sochetannoj dobrokachestvennoj patologiej ehndo- i miometriya Akusherstvo i ginekologiya M - 1990 - 8 - S 45 48
6. Suhih G T SHurshalina A V Hronicheskij ehndometrit M GEHOTAR-Media - 2010
7. Kuznecova A V Hronicheskij ehndometrit Arh patol 2000 - 3 62 S 48 52
8. Krasnopolskij V I Serova O F Tumanova V A i dr Vliyanie infekcij na reproduktivnuyu sistemu zhenshchin Rossijskij vestnik akushera-ginekologa - 2004 - 5
9. Unanyan A L EHndometrioiz i reproduktivnoe zdorove zhenshchin Akusherstvo ginekologiya i reprodukcija 2010 - 3 - S 6 11
10. Tapil'skaya N I Gajdukov S N SHabanina T B Adenomioz kak samostoyatelnyj fenotip disfunkcii ehndomiometriya ZH-I EHffektivnaya farmakoterapiya 2015 - 5 -S 62-64
11. Strizhakov A N Podzolkova N M Glazkova O L Kachestvo zhizni bolnyh s naruzhnym genitalnym ehndometrioizom i sindromom hronicheskoy tazovoj boli pri primenenii gormonalnoj terapii problemy i perspektiva izucheniya Vestnik ros Assoc Akush i gin 2000 - 1 - S 86 90
12. Sidorova I S Unanyan A L Differencirovannyj podhod k lecheniyu adenomioza Akusherstvo ginekologiya i reprodukcija 2011 - 2 S 16 20
13. Rol panoramnoj i mikrogisteroskopii v diagnostike hronicheskogo ehndometrita Rossijskij vestnik akushera-ginekologa - 2004 - 6
14. Sidorova I S Makarov I O Unanyan A L Patogenez i patogeneticheski obosnovannaya terapiya hronicheskogo ehndometrita klinicheskaya lekciya Akusherstvo ginekologiya i reprodukcija 2010 - 3 -S 21 24
15. Demidov V N Gus A I Patologiya polosti matki i ehndometriya VMK Prakticheskoe posobie - M - 2001 - S 16 21
16. SHurshalina A V Dubnickaya L V Immunomoduliruyushchaya terapiya v programme rehabilitacii pacientok s hronicheskim ehndometritom Rossijskij vestnik akushera-ginekologa - 2006 - 1 - S 36 38
17. Adamyan L V Andreeva E H Genitalnyj ehndometrioiz ehtiopatogenez klinika diagnostika lechenie Metodicheskoe posobie dlya vrachej - M - 2001
18. Ishchenko A I Kudrina E A EHndometrioiz diagnostika i lechenie - M GEHOTAR-MED - 2002 104
19. Baskakov V P Cvelev YU V Kira E F EHndometrioidnaya bolezn - SPb Izdatelstvo N-L 2002 - 452 s
20. Sidorova I S Kogan E A Zajratyanc O V Unanyan A L Levakov S A Novyj vzglyad na prirodu ehndometrioza adenomioza Akusherstvo i ginekologiya 2002 - 3 - S 32 38
21. Schmidt C. Endometriosis: Pathogenesis and Treatment. Fertil. Steril. - 1990; - № 53(3), - C.407-410.
22. Buckley C. H., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. Arnold., 2002.
23. Haney A.F. The pathogenesis and aetiology of endometriosis. Modern approaches to endometriosis. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London. 2003;7-
24. Eckert L. O., Hawes S. E. Endometritis: The clinical-pathologic syndrome // Am J Obstet Gynecol. – 2002, - №186 (4), - C.690–695.
25. Sharkey A. M., Smith S. K. The endometrium as a cause of implantation failure // Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynecology. – 2003, - №17 (2), - C.289–307.
26. Mount S., Mead P., Cooper K. Chlamydia trachomatis in the endometrium: can surgical pathologists identify plasma cell // Adv Anat Pathol. 2001; 8 (6): 327–329.
27. Nothnick W.B. Novel targets for the treatment of endometriosis. Expert Opin Ther Targets. 2004; 8: 5: 459–471.
28. Scarselli G., Rizzello F., Cammilli F. et al. Diagnosis and treatment of endometriosis. A review. Minerva Ginecologica. 2005; 57: 55–78.

## ТҮЙІНДЕМЕ

### ЖАТЫР МЕН ОНЫҢ ҚОСАЛҚЫЛАРЫНЫҢ СОЗЫЛМАЛЫ ҚАБЫНУ ҮРДІСІ ЖАҒДАЙЫНДА ӨТЕТІН ЭНДОМЕТРИЙДІҢ ГИПЕРПЛАСТИКАЛЫҚ ҮРДІСТЕРІН КЕШЕНДІ ЕМДЕУ

А.С. Казыбаева, Д.В. Джакупов, С. Д. Доненбаева  
*Репродуктивтік медицина институты*

*Қазақстан, Алматы*

Жатыр мен оның қосалқыларының созылмалы қабыну үрдісі жағдайында өтетін эндометрийдің гиперпластикалық үрдістері (ЭГҮ) жиілігі жоғары болуы жалғасуда және бірінші реттік және екінші реттік бедеулік пен жүктіліктің үзілуі түріндегі репродуктивтік қызмет бұзылысының негізгі себептерінің бірі болып табылады, сондықтан бұл зерттеу бағытын анықтады. Мақалада жатыр мен оның қосалқыларының созылмалы қабыну үрдісі жағдайында өтетін эндометрийдің гиперпластикалық үрдістері бар репродуктивтік және пременопаузальдық жастағы 36 науқастың өзіндік байқауларының деректері, сонымен қатар операцияға дейінгі және одан кейінгі оңалту мерзімдерін айқындай отырып жүргізілетін кешенді қабынуға қарсы емнің олардың қайталануының алдын алудағы маңызы ұсынылған.

**Түйін сөздер:** *эндометрий гиперплазиясы, созылмалы эндометрит, сальпингооофорит, гистероскопия, гормонотерапия, кешенді қабынуға қарсы ем.*

## SUMMARY

### MULTIMODALITY THERAPY OF HYPERPLASTIC PROCESS OF ENDOMETRIUM, AFFECTED BY CHRONIC INFLAMMATORY PROCESS OF UTERUS AND UTERINE APPENDAGES

A.S. Kazybayeva, D.V. Dzhakupov, S.D. Donenbayeva  
*The Reproductive Medicine Institute*

*Kazakhstan, Almaty*

The frequency of hyperplastic process of endometrium (HPE), affected by chronic inflammatory process of uterus and uterine appendages continues to be high, being one of the main causes of reproductive dysfunction in the form of primary and secondary infertility and habitual miscarriage, which has defined the research trend. The paper presents the findings of personal observations of 36 patients of reproductive and premenopausal age with hyperplastic process of endometrium in female patients, affected by chronic inflammatory process of uterus and uterine appendages, and significance of multimodality anti-inflammatory therapy, distinguishing the pre-surgical and successive rehabilitation periods, in prevention of their relapses.

**Key words:** *hyperplasia of endometrium, chronic endometritis, salpingo-oophoritis, hysteroscopy, hormoneotherapy, multimodality anti-inflammatory therapy.*

УДК 618.14-02

## ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА В СРАВНЕНИИ С ГИСТОЛОГИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЕМ ЭНДОМЕТРИЯ

А. И. Коркан, Д.Ш. Ермаганбетова, А.М. Сарсембаева

Кафедра акушерства и гинекологии КазМУНО  
Казахстан, Алматы

### АННОТАЦИЯ

В статье описан ретроспективный анализ 55 случаев гистологически подтвержденного диагноза «хронический эндометрит». Определена гистероскопическая картина хронического эндометрита и проведено ее сравнение с гистологическим заключением, на основании полученных данных показано, что визуально изменения эндометрия подтверждаются в 62%. На основании проведенных лабораторных и функциональных методов исследования, авторами была разработана методология забора эндометрия для морфологического исследования.

**Ключевые слова:** хронический эндометрит, гистероскопия, гистологическое исследование.

### АКТУАЛЬНОСТЬ РАБОТЫ

Хронический эндометрит относится к наиболее часто встречающимся воспалительным заболеваниям, и имеет как медицинское, так и социальное значение, поскольку данное заболевание часто приводит к нарушению репродуктивной функции, являясь причиной бесплодия. Среди женщин с верифицированным хроническим эндометритом в 60.4% случаев диагностируется бесплодие (в 24,8%-первичное бесплодие, в 35,6% - вторичное бесплодие), в 37% - неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения, в 22.5% - невынашивание беременности и осложненное течение беременности и родов. Заболеваемость хроническим эндометритом, по данным разных авторов, варьирует в пределах от 0.2 до 66.3 %, составляя в среднем 14% [1,2,3].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящей работы является улучшение возможности диагностики хронического эндометрита, путем описания гистероскопических признаков хронического воспаления в эндометрии и описания методики забора эндометрия для гистологического исследования.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами был проведен ретроспективный анализ 55 женщин репродуктивного возраста обратившихся в отделение гинекологии «Института Репродуктивной Медицины» с сентября по декабрь 2014 года., были пациентки от 25 до 46 лет, а средний возраст женщин составлял 33 года. Всем женщинам проводилось гистероскопическое исследование с забором фрагментов эндометрия для морфологического исследования.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСУЖДЕНИЯ

В ходе нашего исследования были выявлены факторы развития хронического эндометрита: все инвазивные вмешательства в полости матки (выскабливание полости матки, биопсия эндометрия, манипуляции в программах

ВРТ), инфекционно-воспалительные осложнения беременностей и родов, использование внутриматочной контрацепции, инфекции передающиеся половым путем, бактериальный вагиноз, деформации полости матки с нарушением циклического отторжения эндометрия, хроническая эндометриодная болезнь тела матки. Показания для гистероскопического исследования представлены на рисунке 1.

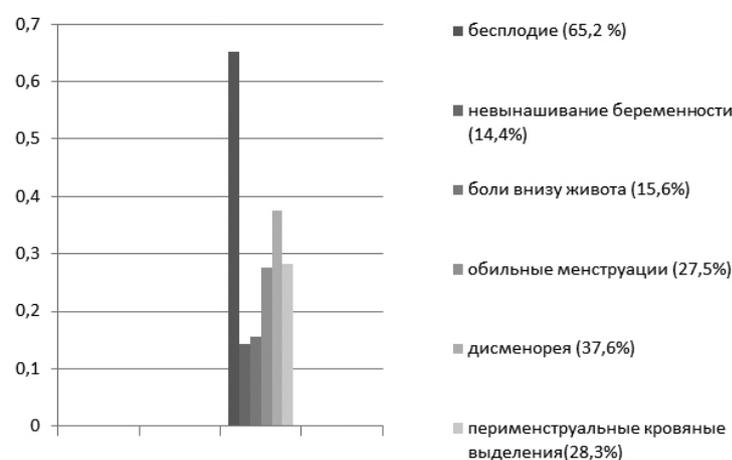


Рисунок 1 - Показания для проведения гистероскопического исследования.

Затем проводилось сравнение видео-протоколов гистероскопического исследования и заключений гистологического исследования. По нашим данным частота гиперпластических процессов эндометрия на фоне хронического эндометрита составляет до 72% у женщин репродуктивного возраста [2]. Поэтому к общепринятым критериям гистероскопической картины хронического воспаления в эндометрии нами были учтены изменения сочетающиеся с характером сосудистого рисунка, неравномерной толщиной слизистой полости матки, полипы и кальцинаты эндометрия.

Таблица 1 - Критерии хронического эндометрита по нашим данным

Мелкие полиповидные нарастания	72,7%
Изменения цвета окраски	50,9%
Неравномерная толщина эндометрия с или без выраженной лейкоцитарной инфильтрацией	34,5%
Гиперемия слизистой оболочки (выраженный сосудистый рисунок)	23,6%
Очаговые гиперпластические процессы слизистой оболочки, мелкие полипы эндометрия	18%
Кальцинаты	5,4%
Точечные кровоизлияния	3,6%
Фрагменты плацентарной ткани и остатки плацентарной ткани	1,8%

Таблица 2 - Критерии хронического эндометрита по данным литературы [1]

Изменения цвета окраски	26,7%
Гиперемия слизистой оболочки	25,3%
Мелкие полиповидные нарастания	17,3%
Очаговая гиперплазия слизистой оболочки	12%
Точечные кровоизлияния	6,7%
Фрагменты плацентарной ткани и остатки плацентарной ткани	3%

По данным литературы соответствие между данными гистероскопии и гистологическим заключением встречается в 35% случаев [6,7], В нашем исследовании частота совпадения гистероскопического диагноза в 62% сочетается с гистологическим подтверждением.

С целью верификации диагноза «хронический эндометрит» и для исключения ошибочных морфологических заключений, выскабливание слизистой оболочки матки должно производиться только на 7-12 день обычного менструального цикла. «Золотым стандартом» диагностики хронического эндометрита является морфологическое исследование эндометрия, которое должно быть обязательным звеном алгоритма обследования [4].

В последние годы общепринятыми критериями морфологической диагностики хронического эндометрита являются [9]:

- Воспалительные инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоидных элементов, расположенные чаще вокруг желез и кровеносных сосудов, реже диффузно. Очаговые инфильтраты имеют вид «лимфоидных фолликулов» и располагаются не только в базальном, но и во всех отделах функционального слоя, в состав их входят также лейкоциты и гистиоциты.

- Наличие плазматических клеток.

- Очаговый фиброз стромы, возникающий при длительном течении хронического воспаления, иногда захватывающий обширные участки.

- Склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия, появляющиеся при наиболее длительном и упорном течении заболевания и выраженной клинической симптоматике. Различия в трактовке гистологических особенностей ХЭ обусловлены наличием вариантов, которые определяются особенностями общей и тканевой реактивности, этиологическим фактором, продолжительностью заболевания, наличием обострений и степенью их выраженности.

По нашим данным и по литературным источникам забор эндометрия для гистологических исследований должен производиться при любых изменениях эндометрия [4,5,6]. Забор должен производиться из, как минимум, трех мест: передняя, задняя стенки, нижняя треть матки. А при большой площади патологических изменений эндометрия рекомендуется делать забор из пяти мест: передняя, задняя стенки матки, дно, нижняя треть матки, устья маточных труб. Потому что, в 38 % случаях хронический эндометрит протекает на фоне таких процессов как гиперплазия эндометрия, полип эндометрия, единичные очаги эндометриоза.

## ВЫВОДЫ

1. По сравнению с данными литературы на фоне хронического воспалительного процесса полости матки мы обнаружили, что встречаемость полиповидных наростов в два раза выше, затем последует изменение цвета окраски, неравномерная толщина эндометрия, гиперемия слизистой оболочки, очаговая гиперплазия слизистой оболочки, кальцинаты, точечные кровоизлияния, фрагменты и остатки плацентарной ткани.

2. По нашим данным в 62% случаев визуально возможно определить картину хронического воспалительного процесса в эндометрии. В остальных 38% случаях диагноз «хронический эндометрит» ставится только гистологически, так как проходит на фоне гиперплазии эндометрия, полипов, единичных очагов эндометриоза.

3. Забор эндометрия для гистологических исследований должен производиться при каждом гистероскопическом исследовании из нескольких разных мест: передняя и задняя стенки, дно, помимо прицельного иссечения полипов, очаговой гиперплазии и др. патологических участков.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В., Хронический эндометрит: руководство. - М.: ГЭОТАР – Медиа, - 2013.
2. Коркан АИ., Пулатова А.А., Жолдасов Р.А., Гистероскопическая картина при генитальных эндометриозах. Ежеквартальный научно-практический журнал «Репродуктивная медицина». – Алматы, - 2014, -2 (18-19).
3. Жумашева А.Т. Хронический эндометрит. Гигиена, эпидемиология, иммунобиология. – Алматы, - №2, - 2012
4. Сенчук А.Я., Коркан А.Я. Практические навыки в гинекологии и акушерстве. Алматы, 2014. 80 стр.
5. Гомболевская Н.А., Муравьева В.В., Современные возможности этиологической диагностики хронического эндометрита. Акушерство и гинекология. 8/1/2012
6. Шуршалина А.В., Роль хронического эндометрита в развитии патологии репродуктивной функции. Российский-медицинский журнал. – М., - 2007
7. Коваленко В.Л., Воропаева Е.Е., Казачков Е.Л., Патоморфология эндометрия при бактериальном вагинозе, ассоциированном с хроническим эндометритом. Архив патологии - М., - 2008.
8. Мотовимова Т.М., Каламина Т.С., Альтернативный подход к лечению больных с хроническим эндометритом. Здоровье Казахстана - Алматы, - 2013.
9. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М., Гистероскопия, Атлас и руководство, - 2013.

## REFERENCES

1. Ischenko A.I. Laparoskopicheskaya miomektomiya / Ischenko A.I., Kudrina E.A., Lanchinskiy V.I. // Novyie tehnologii i maloinvazivnaya hirurgiya v ginekologii / Pod red. I.I. Ischenko. - 2004. - S. 48-56.
2. Bergman A.S., Ozolina A.Zh. Biohimicheskaya harakteristika komponentov soedinitelnoy tkansh pri miome matki // Tez.dokl. Puti razvitiya sovremennoy ginekologii. - M., -1995.- S. 122.
3. Marinkin I.O., Kuleshov V.M., Shevela A.I. Znachenie laparoskopicheskogo dostupa pri hirurgicheskikh vmeshatelstvah na matke // Mezhdunarodnyiy kongress: endoskopiya v diagnostike i lechenii patologii matki (s kursom endoskopii). - M., - 1997. - S. 205-207.
4. Strizhakov A.N., Davyidov A.I., Pashkov V.M. Organosberegayuschee hirurgicheskoe lechenie dobrokachestvennyih zabolevaniy matki // Voprosyi akusherstva, ginekologii i perinatologii. - 2003. - T.2, - #3. S. 5-9.
5. Myinbaev O.A. Etiologiya, patogenez i printsipy profilaktiki posleoperatsionnyih spaek u ginekologicheskikh bolnyih // Diss. .dokt. med. nauk. - M. - 1997. -351 s.
6. Frolova I.I. Alternativyi gisterektomii pri lechenii leyomiomyi matki // Voprosyi akusherstva, ginekologii i perinatologii. - 2004.-T.Z, #5. - S. 94-96.

## ТҮЙІНДЕМЕ

### ЭНДОМЕТРИЙДІ ГИСТОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУМЕН САЛЫСТЫРҒАНДАҒЫ СОЗЫЛМАЛЫ ЭНДОМЕТРИТТІҢ ГИСТЕРОСКОПИЯЛЫҚ БЕЙНЕСІ

**А. И. Коркан, Д.Ш. Ермаганбетова, А.М. Сарсембаева**

*ҚазМУББУ Акушерлік және гинекология кафедрасы  
Қазақстан, Алматы*

Мақалада гистологиялық тұрғыдан расталған созылмалы эндометрит диагнозының 55 оқиғасын ретроспективтік талдау сипатталған. Созылмалы эндометриттің гистероскопиялық бейнесі анықталған және оны гистологиялық қорытындымен салыстыру жасалған, алынған деректер негізінде эндометрий өзгерістері 62%-да визуальдық түрде расталатыны көрсетілді. Жүргізілген зертханалық және функциялық зерттеу әдістерінің негізінде авторлар эндометрийді морфологиялық зерттеу үшін алу әдістемесін әзірлеген.

**Түйін сөздер:** созылмалы эндометрит, гистероскопия, гистологиялық зерттеу.

## SUMMARY

### HYSTEROSCOPIC PICTURE OF CHRONIC ENDOMETRITIS AND COMPARISON WITH HISTOLOGICAL RESULTS

**A.I. Korkan , D..Sh. Yermaganbetova , A.M. Sarsembayeva**

*Department of Obstetrics and Gynecology KazMUNO  
Kazakhstan, Almaty*

The article presents retrospective analysis of 55 cases of chronic endometritis, all diagnoses were confirmed by histological examination. Defined hysteroscopic picture of chronic inflammation in the endometrium and comparison with histological results, match results was 62%. Based of laboratory and functional methods of study, the authors developed of endometrial sampling methodology for morphological studies.

**Key words:** *chronic endometritis, hysteroscopic, histological study.*

УДК 618.14

## АНАЛИЗ МЕНСТРУАЛЬНОЙ И РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

С. И. Жук<sup>1</sup>, Е.А. Ночвина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода КНМАПО им. П.Л. Шупика,  
Украина, Киев

<sup>2</sup>Центр матери и ребенка,  
Украина, Винница

### АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты проведенного анализа менструальной и репродуктивной функции женщин с синдромом хронической тазовой боли на основе изучения гинекологического и репродуктивного анамнеза, исследования гормонального профиля и овуляторной функции яичников в динамике менструального цикла.

**Ключевые слова:** синдром хронической тазовой боли, гормональный профиль, овуляторная функция яичников.

Проблема хронической тазовой боли – одна из актуальнейших в гинекологии и акушерстве, так как боль в нижних отделах живота является самым частым симптомом, с которым встречается врач акушер-гинеколог в своей каждодневной практике. Более 60% женщин, которые ежегодно обращаются за помощью, жалуются на тазовую боль. Приблизительно 39% таких пациенток чувствуют тазовую боль периодически, 12% женщин боль беспокоит как минимум 5 дней ежемесячно, а еще 12% страдают от постоянной боли в нижних отделах живота.

Клинически выделяют острую боль и хроническую. Это разделение очень важно для понимания самого феномена боли, так как острая и хроническая боль имеют разный физиологический смысл и клинические проявления, в основе которых лежат разные патофизиологические механизмы, требующие разных методов лечения.

Хроническая боль – это боль, которая перестала зависеть от основного заболевания или повреждающего фактора и развивается по своим законам. Главным отличием хронической боли от острой является не временной фактор, а качественно иные нейрофизиологические, биохимические, психофизиологические и клинические взаимоотношения. Хроническая боль дезорганизует центральные механизмы регуляции, что изменяет психику и поведение женщины, истощает защитные силы организма и является психотравмирующим и соматотравмирующим фактором.

Одним из важнейших аспектов развития патологических состояний организма является состояние центральной и вегетативной нервной систем. Стойкие болевые ощущения, которые сопровождают синдром хронической тазовой боли, являются существенным стрессогенным фактором, который прежде всего приводит к возникновению хронического стресса с развитием фазовой несогласованности в репродуктивной системе женщины и возникновением целого ряда нейроэндокринных нарушений. По данным современной литературы, влияние стресса на репродуктивную систему женщины провоци-

рует дисфункцию системы гипоталамус – гипофиз – яичники с развитием дисгормональных нарушений. Кроме того, большинство современных эпидемиологических данных свидетельствуют о независимой связи стресса с прерыванием беременности.

Таким образом, учитывая вышесказанное, целью нашего исследования стало изучение менструальной и репродуктивной функции женщин с синдромом хронической тазовой боли, что позволит проанализировать причинно-следственные связи, улучшить диагностику и лечение данного патологического состояния, тем самым обеспечив полноценное качество жизни, включая и репродуктивное здоровье.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели нами было проспективно обследовано 350 пациенток репродуктивного (18-45 лет) возраста с хроническим болевым синдромом в нижних отделах живота. Критерием отбора женщин в основную группу являлось наличие боли в области ниже пупка, выше и медиальнее паховых связок, за лоном и в пояснично-крестцовой области, которая беспокоила на протяжении 6 месяцев и более. В дальнейшем для проведения сравнительного анализа гормонального профиля и овуляторной функции все женщины основной группы были поделены на подгруппы: I подгруппа – 223 женщины с хронической тазовой болью без органической патологии гениталий, II подгруппа – 127 женщин с хронической тазовой болью и органической гинекологической патологией.

Из исследования были исключены пациентки с экстрагенитальной патологией (заболевания мочевого пузыря, прямой кишки, опорно-двигательного аппарата), варикозным расширением вен малого таза, миомами матки размерами, соответствующими 8 неделям беременности и более, кистами яичников, эндометриозом, сактосальпинксами, воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Контрольная группа была выделена путем случайной выборки с исключением женщин с дисгормональными нарушениями, органической и воспалительной патологией репродуктивной системы и состояла из 100 женщин репродуктивного возраста.

Обследование пациенток проводили по специально разработанной анкете, которая включала результаты анализа гинекологического и репродуктивного анамнеза, менструальной и овуляторной функции по данным объективного обследования, клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования.

Гормональный статус женщин обследуемых групп изучали путем определения уровня концентрации эстрадиола, прогестерона, тестостерона, ФСГ, ЛГ, ДГЕАС-С, ТТГ, пролактина та кортизола в раннюю фолликулиновую, перiovуляторную та лютеиновую фазы менструального цикла. Исследования проводились при помощи иммунохимической системы ACCESS, которая базируется на методике конкурентного связывания иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов фирмы Beckman Coulter (США).

Овуляторную функцию яичников изучали при помощи ультразвукового исследования на аппаратах PHILIPS ATL-HDI 4000, PHILIPS HD 11-XE в динамике менструального цикла.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных пациенток основной группы с хронической тазовой болью составлял  $31,2 \pm 3,6$  года, что было приблизительно одинаково с женщинами контрольной группы -  $27,1 \pm 3,1$  лет.

Средний возраст наступления менархе у пациенток с хронической тазовой болью был  $14,2 \pm 1,06$  года, тогда как в контрольной группе женщин -  $12,1 \pm 0,96$ . Раннее менархе (11-12 лет) у женщин основной группы имело место в 79 (22,6%) случаях, в возрасте 13-14 лет - 105 (30%) случаев и в 15-16 лет - 174 (47,4%) случая. Женщины контрольной группы преимущественно отмечали появление менархе в возрасте 13-14 лет, а именно 76 (76%) женщин, в возрасте 11-12 лет - 15 (15%) и в возрасте 15-16 лет - 9 (9%) (рис.1).

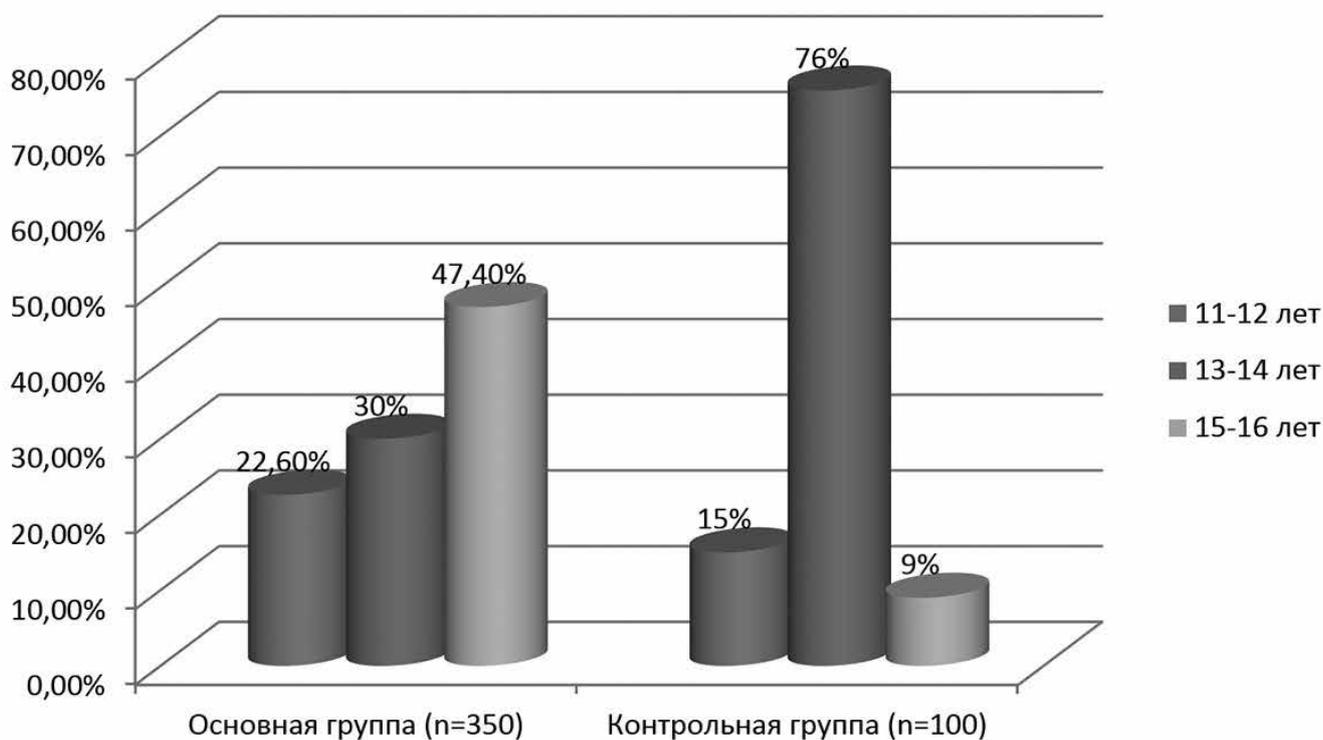


Рисунок 1 - Распределение женщин обследуемых групп по возрасту появления менархе ( $p < 0,05$ )

Таким образом, у женщин с хронической тазовой болью отмечается позднее появление менархе, что может свидетельствовать о более длительном нарушении гормонального гомеостаза пациенток, манифестация которого происходит еще с патологического пубертата.

В таблице 1 представлена характеристика менструальной функции женщин обследуемых групп.

Таблица 1 - Характеристика менструальной функции женщин исследуемых групп

Характеристика	Группы женщин			
	Основная группа (n=350)		Контрольная группа (n=100)	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%
Длительность менструации:				
- менее 3 дней	95	27,1*	5	5,0
- 3-6 дней	210	60,0*	95	95,0
- больше 6 дней	45	12,9*	-	-
Кровопотеря:				
- незначительная	49	14,0	14	14
- умеренная	156	44,6*	86	86
- значительная	145	41,4*	-	-
Длительность цикла:				
- длительный (30-35 дней)	158	45,1*	3	3
- короткий (21-24 дня)	79	22,6*	10	10
- нормальный (27-28 дней)	113	32,3*	87	87
Меноррагия	65	18,6*	-	-
Менометроррагия	112	32,0	-	-
Кровянистые выделения в овуляторный период	93	26,6*	-	-
Олигоменорея	109	31,1*	-	-
Регулярный МЦ	191	54,6*	100	100
Нерегулярный МЦ	159	45,4*	-	-

Примечание. \* - основная группа/ контрольная группа ( $p < 0,05$ )

Обобщая данные анализа менструальной функции женщин обследуемых групп установлено, что у пациенток с хронической тазовой болью имеет место значительный процент дисгормональных нарушений, а именно дисменорея диагностирована у 198 (56,6%) пациенток, различные формы предменструальных расстройств у 179 (51,1%) женщин, нерегулярный менструальный цикл – у 159 (45,4%), меноррагия – у 65 (18,6%), менометроррагия – у 112 (32,3%), олигоменорея – в 109 (31,1%) случаях, кровянистые выделения в перивуляторный период – у 93 (26,6%) женщин (рис. 2).



Рисунок 2 - Структура дисгормональных нарушений у женщин с хронической тазовой болью (n=350)

Что касается анализа репродуктивной функции женщин обследуемых групп, то самопроизвольные выкидыши имели место в анамнезе 152 (43,4%) пациенток с хронической тазовой болью, из них 45 (12,9%) случаев в сроке беременности до 6 недель и в 107 (30,4%) – после 6 недель. В контрольной группе женщин потеря беременности на ранних терминах имела место в 7 (7%) случаях. Замершая беременность и анэмбриония была у женщин основной группы в 28 (8,0%) и 82 (23,4%) случаях соответственно. Поздние выкидыши были в анамнезе у 42 (12%) пациенток основной группы, преждевременные роды – у 63 (18%) женщин с хронической тазовой болью (табл. 2).

Таблица 2 - Характеристика репродуктивной функции женщин исследуемых групп

Критерии	Основная группа (n=350)		Контрольная группа (n=100)	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%
Самопроизвольные выкидыши:	152	43,4	7	7
• до 6 недель	45	12,9	3	3
• после 6 недель	107	30,4	4	5
Завмершая беременность	12	8,0	1	1
Анэмбриония	35	23,3	-	-
Поздние выкидыши	17	11,3	-	-
Преждевременные роды	27	18,0	3	3

Примечание. \* - основная группа/ контрольная группа ( $p < 0,05$ )

В таблице 3 представлена структура гинекологической патологии у женщин исследуемых групп.

Таблица 3 -

Структура гинекологической патологии женщин исследуемых групп

Нозология	Основная группа (n=350)		Контрольная группа (n=100)	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%
Хронический Сальпингоофорит	18	5,1	-	-
Кольпит, цервицит, эрозия ш/матки	14	4,0	3	3,0
Миома матки	36	10,2	-	-
Кисты яичников	69	19,7*	3	3,0
Мультифоликулярные яичники	29	8,3	-	-
Гипоплазия матки	24	6,9	-	-
Внематочная беременность:	75	21,4*	2	2,0
• правосторонняя	21	6,0	1	1,0
• левосторонняя	54	15,4	1	1,0
Бесплодие	165	47,1	-	-
• первичное	114	32,6	-	-
• вторичное	51	14,5	-	-
Отсутствие гинекологической патологии	223	63,7		

Примечание. \* - основная группа/ контрольная группа ( $p < 0,05$ )

Таким образом, анализируя особенности менструальной и репродуктивной функции женщин исследуемых групп, установлено, что пациентки с хронической тазовой болью в большинстве случаев имели различные дисгормональные нарушения менструального цикла, репродуктивные потери преимущественно дисгормонального генеза, а также гинекологическую патологию, связанную с эндокринными нарушениями.

Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы мы изучали путем определения концентрации основных тропных и стероидных гормонов в разные фазы менструального цикла (ранняя фолликулярная, перiovуляторная, лютеиновая), результаты которых приведены в таблицах 4,5,6.

Таблица 4 - Гормональный профиль женщин исследуемых групп в ранней фолликулиновой фазе менструального цикла

Показатели	Группы женщин		
	Основная группа (n=350)		Контрольная группа (n=100)
	I подгруппа (n= 223)	II подгруппа (n=127)	
ФСГ, мМО/мл	8,9 ± 1,82*	9,6 ± 2,64	5,25 ± 2,16
ЛГ, мМО/мл	3,86 ± 0,29a	4,37 ± 0,03	3,89 ± 1,04
Пролактин, нг/мл	26,7 ± 0,8*	19,1±1,9	13,0 ± 3,2
ДГЕА-сульфат, мкг/дл	230,91 ± 96,4a	289,63 ± 51,2	264,72 ± 38,7
Кортизол, нмоль/л	16,38 ± 1,68*	12,38 ± 1,09	7,18 ± 1,02
Тестостерон, нг/мл	0,49 ± 0,03a	0,41 ± 0,09	0,46 ± 0,02
ТТГ, мкМЕ/мл	1,9 ± 0,35a	2,1 ± 0,42	2,0 ± 0,93
Эстрадиол, пг/мл	51,87 ± 5,34*	40,12 ± 3,41	71,8 ± 8,2
Прогестерон, нг/мл	1,53 ± 1,19*	1,51 ± 0,21	3,41 ± 0,68

Примечания:

1. \* - I подгруппа основной группы/ II подгруппа основной группы/контрольная группа ( $p < 0,05$ );

2. a - I подгруппа основной группы /II подгруппа основной группы/контрольная группа ( $p > 0,05$ );

Таблица 5 - Гормональный профиль женщин исследуемых групп в перiovуляторной фазе менструального цикла

Показатели	Группы женщин		
	Основная группа (n=350)		Контрольная группа (n=100)
	I подгруппа (n= 223)	II подгруппа (n=127)	
ФСГ, мМО/мл	15,87 ± 0,98a	12,03 ± 0,34*	18,3 ± 1,04
ЛГ, мМО/мл	15, 41 ± 3,01a	9,41 ± 2,18*	19,37 ± 1,87
Эстрадиол, пг/мл	81,2 ± 3,12*	76,4 ± 5,82*	167, 04 ± 3,9
Прогестерон, нг/мл	6,19 ± 4,32*	5,44 ± 0,72*	18,25 ± 5,3

Примечания:

1. \* - I подгруппа основной группы/ II подгруппа основной группы/контрольная группа ( $p < 0,05$ );

2.a - I подгруппа основной группы /контрольная группа ( $p > 0,05$ ).

Таблица 6 - Гормональный профиль женщин исследуемых групп в лютеиновую фазу менструального цикла

Показатели	Группы женщин		
	Основная группа (n=350)		Контрольная группа (n=100)
	I подгруппа (n= 223)	II подгруппа (n=223)	
ФСГ, мМО/мл	4,37 ± 1,86	5,09 ± 1,93	4,83 ± 1,47
ЛГ, мМО/мл	7,32 ± 2,69*	6,98 ± 2,34*	13,02 ± 1,79
Эстрадиол, пг/мл	38,33 ± 3,91*	37,32 ± 3,21*	57,63 ± 3,1
Прогестерон, нг/мл	5,93 ± 2,17*	5,28 ± 2,36*	16, 29 ± 2,64

Примечания: \* - I подгруппа основной группы/ II подгруппа основной группы/ контрольная группа ( $p < 0,05$ );

Таким образом, при анализе гормонального статуса женщин с хронической тазовой болью установлено статистически значимое снижение концентрации ЛГ, эстрадиола и прогестерона на протяжении всего менструального цикла на фоне повышенной концентрации ФСГ в фолликулиновой фазе и его сниженной концентрации в

перiovуляторный период, что свидетельствует о недостаточной гормонпродуцирующей функции яичников и может быть фоном для нарушения регуляции деятельности репродуктивной системы. Именно в зависимости от концентрации эстрадиола и прогестерона на протяжении менструального цикла формируется тот или иной тип

дисгормональных нарушений, в основе которых лежат разные морфологические изменения в яичниках. Так гипоэстрогения на этапе селекции доминантного фолликула приводит к снижению овуляторного пика ЛГ, замедлению темпа развития перивуляторного фолликула, преждевременной индукции мейоза, внутрифолликулярного перезревания и дегенерации ооцита. На фоне неполноценной овуляции формируется неполноценное желтое тело с недостаточной продукцией прогестерона, что приводит к укорочению или недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла. Недостаточный пик ЛГ в перивуляторный период может приводить к возникновению ановуляции с дальнейшей атрезией или персистенции фолликула.

Овуляторную функцию яичников, как одного из параметров гормональной и репродуктивной функции, изучали при помощи ультразвукового исследования на основе морфологических характеристик: исчезновение

фологических изменений, происходящих в эндометрии и яичниках в лютеиновую фазу менструального цикла.

Так, исследуя толщину эндометрия в секреторную фазу цикла установлено, что средняя его толщина у женщин с хронической тазовой болью без органических изменений внутренних половых органов была  $12 \pm 3$  мм, в группе пациенток с хроническим болевым синдромом и структурными изменениями гениталий –  $8 \pm 1$  мм и у здоровых женщин –  $13 \pm 2$  мм ( $p < 0,05$ ). Кроме толщины эндометрия, внимание уделялось его эхо-структуре. Так отсутствие секреторных изменений, что эхографически проявляется повышением эхогенности только в периферических отделах М-эхо с гипоэхогенной зоной в центре, наличием его трехслойного строения с гипогенными функциональными слоями имело место у 26 (11,7%) женщин I подгруппы основной группы, у 46 (36,2%) пациенток II подгруппы основной группы и у 1 (1%) женщины контрольной группы. Адекватную секр-

Таблица 7 - Исследование функции яичников в перивуляторный период

Характеристика	Группы женщин					
	Основная группа (n=350)				Контрольная группа (n=100)	
	I подгруппа (n=223)		II подгруппа (n=127)			
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Овуляция с формированием желтого тела	151	67,7a	54	42,5*	97	97,0
Персистенция доминантного фолликула	9	4,0	31	24,5*	-	-
Отсутствие доминантного фолликула	48	21,5a	21	16,5*	3	3,0
Преждевременная лютеинизация доминантного фолликула	15	6,8	21	16,5*	-	-

Примечания:

1. \* - II подгруппа основной группы/ I подгруппа основной группы ( $p < 0,05$ );

2. a - I подгруппа основной группы /контрольная группа ( $p < 0,05$ ).

доминантного фолликула или уменьшение его размеров с деформацией структуры стенок и образованием в срединной структуре эхогенности (желтое тело), наличие свободной жидкости в позадматочном пространстве.

Так, у женщин I подгруппы основной группы в 151 (67,7%) случае имели место признаки овуляции, в 9 (4,0%) – диагностирована персистенция доминантного фолликула, в 48 (21,5%) – его отсутствие и в 15 (6,8%) – преждевременная его лютеинизация. У пациенток II подгруппы основной группы овуляторные циклы с формированием желтого тела имели место в 54 (42,5%) случаях, персистенция фолликула встречалась у 31 (24,5%) женщины, отсутствие доминантного фолликула – у 21 (16,5%) и преждевременная его лютеинизация также у 21 (16,5%) пациентки. В контрольной группе женщин преимущественно диагностированы признаки овуляции, а именно в 97 (97%) случаях, только у 3 (3%) женщин отсутствовал доминантный фолликул (табл. 7).

Кроме констатации факта овуляции, эхография органов малого таза позволяет опосредованно оценить полноценность функции желтого тела путем изучения мор-

кторную трансформацию, которая характеризуется повышенной эхогенностью эндометрия, диагностировано в 147 (65,9%) случаях у женщин с хронической тазовой болью без структурных изменений внутренних половых органов, в 9 (7,7%) – у пациенток с хроническим болевым синдромом и органической гинекологической патологией, в 99 (99%) – в контрольной группе, несоответствие структуры эндометрия фазе цикла наблюдалось у 50 (22,4%) женщин I подгруппы основной группы, у 72 (56,1%) пациенток II подгруппы основной группы.

## ВЫВОДЫ

1. Хроническая тазовая боль у женщин сопровождается значительным количеством дисгормональных нарушений в виде нерегулярного или длительного (30-35 дней) менструального цикла, меноррагиями, перивуляторными кровотечениями, первичной дисменорреей и предменструальными расстройствами.

2. Гинекологический анамнез женщин с хронической тазовой болью отягощен первичным бесплодием, внематочными беременностями преимущественно лево-

сторонней локализации. В 63,7% случаев наличие длительного болевого синдрома характеризуется отсутствием структурных изменений внутренних гениталий и в 36,3% - минимальными проявлениями структурных гинекологических изменений, а именно функциональными кистами яичников, мультифолликулярными яичниками, миомой матки небольших размеров и гипоплазией матки.

3. Репродуктивный анамнез женщин с хроническим болевым синдромом в нижних отделах живота характеризуется наличием самопроизвольных выкидышей преимущественно на сроке более 6 недель, анэмбрионией, что свидетельствует о превалировании дисгормональных нарушений в причинах невынашивания.

4. У женщин с синдромом хронической тазовой боли

имеет место нарушение функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, про что свидетельствует дисбаланс секреции основных тропных гормонов гипофиза в разные фазы менструального цикла – повышение концентрации ФСГ в ранней фолликулиновой фазе, снижение концентрации ЛГ, эстрадиола и прогестерона на протяжении всего цикла на фоне умеренного повышения уровня пролактина и кортизола.

5. Функциональное состояние яичников у женщин с синдромом хронической тазовой боли характеризуется наличием овуляции с недостаточной функцией желтого тела, о чем свидетельствуют эхографические признаки – уменьшение толщины эндометрия в середине лютеиновой фазы цикла с отсутствием его секреторных изменений.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белова А. Н. Хроническая тазовая боль : руководство для врачей / А. Н. Белова, В. Н. Крупин ; под ред. А. Н. Беловой, В. Н. Крупина. - Москва, 2007. - 571 с.
2. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Вихляева Е. М. М. : МИА, 1998. – 258 с.
3. Гатаулина Р. Г. Клиническая характеристика больных с нарушениями репродуктивной функции и доброкачественными новообразованиями яичников / Р. Г. Гатаулина // Журн. акушерства и женских болезней. – 2001. – № 4. – С. 38–42.
4. Демина Т. Н. Недостаточность лютеиновой фазы: новые подходы к решению старых проблем / Т. Н. Демина, И. Ю. Гошкодеря // Здоровье женщины. – 2004. - № 4 (20). С. 63-69.
5. Жук С.І., О.А. Ночвіна. Психологічні особливості жінок з синдромом хронічного тазового болю./ С.І. Жук, О.А. Ночвіна /Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України, 2013, стор. 160-163.
6. Йен С. С. К. Репродуктивная эндокринология / С. С. К. Йен, Р. Б. Джаффе. — М. : Медицина, 1998. — Т. 1. — 701 с.
7. Кузнецова И. В. Патогенез, диагностика и принципы лечения эндокринных гинекологических заболеваний у женщин с патологическим становлением менструальной функции : автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед. наук : спец. 14.01.01 – акушерство и гинекология / И. В. Кузнецова. – М., 1999. – 53 с.
8. Манухин И. Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / Манухин И. Б., Тумилович Л. Г., Геворкян М. А. – М. : МИА, 2001. – 320 с.
9. Мицкевич М. С. Актуальные вопросы современной эндокринологии. Нейробиологические аспекты / Мицкевич М. С. - М., 1981.- 68 с.

## REFERENCES

1. Belova A. N. Hronicheskaya tazovaya bol rukovodstvo dlya vrachej A N Belova V. N. Krupin pod red A N Belovoj V N Krupina - Moskva 2007 - 571 s
2. Vihlyayeva E. M. Rukovodstvo po ehndokrinnoj ginekologii Vihlyayeva E M M MIA 1998 258 s
3. Gataulina R. G. Klinicheskaya harakteristika bolnyh s narusheniyami reproduktivnoj funkicii i dobrokachestvennyimi novoobrazovaniyami yaichnikov R G Gataulina ZHurn akusherstva i zhenskih boleznej 2001 4 S 38 42
4. Demina T. N. Nedostatochnost lyuteinovoj fazy novye podhody k resheniyu staryh problem T N Demina I YU Goshkoderya Zdorove zhenshchiny 2004 - 4 20 S 63-69
5. ZHuk S. O. A Nochv na Psihof z olog chn osoblivost zh nok z sindromom hron chnogo tazovogo bolyu S ZHuk O A Nochv na Zb rnik naukovih prac asoc ac akusher v-g nekolog v Ukra ni 2013 stor 160-163
6. Jen S. S. K Reproduktyvnaya ehndokrinologiya S S K Jen R B Dzhaaffe M Medicina 1998 T 1 701 s
7. Kuznecova I. V. Patogenez diagnostika i principy lecheniya ehndokrinnyh ginekologicheskikh zabolevanij u zhenshchin s patologicheskim stanovleniem menstrualnoj funkicii avtoref dis na soiskanie uch stepeni doktora med nauk spec 14 01 01 akusherstvo i ginekologiya I V Kuznecova M 1999 53 s
8. Manuhin I. B. Klinicheskie lekicii po ginekologicheskoy ehndokrinologii Manuhin I B Tumilovich L G Gevorkyan M A M MIA 2001 320 s
9. Mickevich M.S. Aktualnye voprosy sovremennoj ehndokrinologii Nejrobiologicheskie aspekty Mickevich M S - M 1981 - 68 s

## ТҮЙІНДЕМЕ

### СОЗЫЛМАЛЫ ЖАМБАС АУЫРСЫНУЫ СИНДРОМЫ БАР ӘЙЕЛДЕРДЕГІ АНАЛИЗ МЕНСТРУАЛЬДЫҚ ЖӘНЕ РЕПРОДУКТИВТІК ҚЫЗМЕТТІ ТАЛДАУ

С. И. Жук<sup>1</sup>, Е.А. Ночвина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>П.Л. Шупик атындағы Ұлттық медициналық дипломнан кейінгі білім беру академиясы Акушерлік, гинекология және ұрық медицинасы кафедрасы  
Украина, Киев

<sup>2</sup>Ана мен бала орталығы, Украина, Винница

Мақалада гинекологиялық және репродуктивтік анамнезді зерттеу, гормональдық бейінді және аналық бездердің овуляторлық қызметін менструальдық циклдің динамикасында зерттеу негізінде созылмалы жамбас ауырсынуы синдромы бар әйелдердегі менструальдық және репродуктивтік қызметке жасалған талдау нәтижелері ұсынылған.

**Түйін сөздер:** синдром созылмалы жамбас ауырсынуы синдромы, гормональдық бейін, аналық бездердің овуляторлық қызметі

## SUMMARY

### ANALYSIS OF MENSTRUAL AND REPRODUCTIVE FUNCTION IN WITH CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME

S.I. Zhuk<sup>1</sup>, E. A. Nochvina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine  
Ukraine Kiev

<sup>2</sup>Center for Mater and Child,  
Ukraine, Vinnitsa

The article presents the results of the analysis of menstrual and reproductive function in women with chronic pelvic pain syndrome based on the study of gynecological and reproductive anamnesis, and study of the hormonal profile and ovulatory ovarian function in the dynamics of the menstrual cycle.

**Key words:** syndrome chronic pelvic pain syndrome , hormonal profile , ovary ovulatory .

УДК 618.3-06

## К ВОПРОСУ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Н.М. Мамедалиева, Т.А. Патсаев, А.Р. Аимбетова

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии  
Казахстан, Алматы

### АННОТАЦИЯ

Учитывая роль цитокинов и прогестерона в формировании иммунного статуса на начальных этапах гестационного процесса, нами изучено содержание прогестерона и цитокинового статуса в патогенезе преэклампсии, при этом выявлено статистически достоверное снижение уровня прогестерона с конца I триместра при беременности, осложненной развитием преэклампсии.

С целью нормализации баланса цитокинов нами был использован препарат микронизированного прогестерона (Утрожестан), в результате применения которого получено достоверное снижение содержания провоспалительных цитокинов в периферической крови пациенток основной группы. Иммуносупрессивное действие утрожестана, обеспечивающее феномен Th1/Th2-переключения, способствовало снижению частоты развития преэклампсии в группах риска в 4 раза.

**Ключевые слова:** беременность, преэклампсия, иммунный статус.

### ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день одной из самых важных и значимых проблем в акушерской науке является проблема преэклампсии и эклампсии. Частота преэклампсии в общей популяции беременных женщин остается высокой – 5-18% и более, а в структуре материнской смертности, по данным мировой статистики, доля преэклампсии составляет 12-30% [1,2]. Частота преэклампсии в Республике Казахстан колеблется в пределах 14,5-21%. Одним из ведущих звеньев патогенеза преэклампсии является нарушение процесса инвазии цитотрофобласта в стенку спиральных артерий матки, являющегося основным в обеспечении ремоделирования спиральных артерий и гарантом адекватного маточно-плацентарного кровотока. Становление маточно-плацентарного и плацентарно-эмбрионального кровотока зависит от нормального баланса Th1- и Th2-цитокинов. Доказано, что при физиологическом течении беременности имеет место иммунологический «феномен Th2», который приводит к появлению асимметричных антител, которые выступают в качестве «блокирующих антител» и защищают эмбрион от уничтожения. В свою очередь, возникновение «феномена Th2» возможно только при наличии адекватного уровня эндогенного прогестерона [3,4].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить содержание прогестерона и цитокинового статуса в патогенезе преэклампсии,

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Учитывая роль цитокинов и прогестерона в формировании иммунного статуса на начальных этапах гестационного процесса, представляет интерес определение содержания прогестерона и цитокинового статуса в патогенезе преэклампсии. С этих позиций нами изучено содержание прогестерона в крови пациенток с пре-

эклампсией (п - 45) в сравнении с группой пациенток с неосложненной преэклампсией течением беременности (п-37). Группу контроля составили пациентки с физиологическим течением гестации (п-30). Определение содержания ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , IL-4 в периферической крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа на автоматическом ИФА-анализаторе «Adaltis» (Италия) с использованием наборов реагентов, содержащих моноклональные антитела к ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  и IL-4 производства ЗАО «Вектор Бест» (Россия). Микропланшет покрывался моноклональными антителами к ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , IL-4. В ходе реакции в лунки планшета добавлялись стандарты, контроли и исследуемые образцы.

Определение содержания прогестерона в крови проводили радиоиммунологическим методом с помощью готовых наборов реактивов “Immunotech” (Beckman Company) на  $\gamma$ -счетчике “Stratec” PC-RIA-MAC с программным обеспечением.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ полученных результатов показал, что в динамике неосложненной преэклампсией беременности содержание прогестерона в крови возрастало, составив в 12-14 недель  $74,31 \pm 5,72$  нмоль/л, в 28-30 недель -  $135,99 \pm 7,21$  нмоль/л и в 36-38 недель -  $363,09 \pm 37,8$  нмоль/л (таблица 1).

При беременности, осложненной развитием преэклампсии, выявлено статистически достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение уровня данного гормона в крови, причем сниженный уровень прогестерона регистрировался с конца I триместра беременности. Содержание прогестерона в динамике беременности, осложненной развитием преэклампсии, составило в 12-14 недель  $45,48 \pm 1,76$  нмоль/л, в 28-30 недель -  $81,01 \pm 1,36$  нмоль/л и в 36-38 недель беременности -  $123,37 \pm 24,08$  нмоль/л. Известно, что прогестерон оказывает защитное влияние на течение беременности путем опосредованного воздействия

Таблица 1 – Содержание прогестерона в крови, нмоль/л

Срок гестации	Основная группа (n=45)	Сравнительная группа (n=37)	Контрольная группа (n=30)
12-14 недель	45,48±1,76	74,31±5,72	87,25±5,90
28-30 недель	81,01±1,36	135,99±7,21	196,54±6,56
36-38 недель	123,37±24,08	363,09±37,8	391,2±41,54
* -достоверные различия по отношению к основной группе (p<0,001)			

Таблица 2 - Содержание цитокинов в периферической крови до и после приема микронизированного прогестерона, пг/мл

	Основная группа		Сравнительная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ФНО- $\alpha$	4,225±0,563	2,437±0,246	4,583±0,726	4,237±0,894
$\gamma$ -ИФН	41,176±3,531	28,763±4,256	44,096±3,705	46,285±4,476
IL-4	7,126±3,335	8,246±4,328	9,357±3,241	10,453±4,425

на систему цитокинов. Прогестерон обладает иммуносупрессивным и противовоспалительным эффектами и является основным гормоном, ингибирующим опосредованную Т-лимфоцитами реакцию отторжения плода. Во время взаимодействия прогестерона с рецепторами Т-клетки CD8+ продуцируют так называемый прогестерон-индуцированный блокирующий фактор (ПИБФ), который, воздействуя на НК-клетки, направляет иммунный ответ матери в сторону менее активных НК-клеток – больших гранулярных лимфоцитов, несущих маркеры CD56+ CD16+. При наличии этих клеток иммунный ответ матери осуществляется через Т-хелперы II типа, которые продуцируют регуляторные интерлейкины IL-3, IL-4, IL-10, IL-13. При низком содержании прогестерона или поражении рецепторов к прогестерону снижается концентрация прогестон-индуцированного блокирующего фактора. Вследствие этого иммунный ответ матери сдвигается в сторону лимфокин-активированных киллеров (LAK), несущих маркеры CD56+CD16+. В этом случае иммунный ответ реализуется посредством более активного ответа через Т-хелперы I типа с продукцией провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , IL-1, IL-6). Избыточная продукция провоспалительных цитокинов приводит не только к прямому эмбриотоксическому эффекту, но и ограничивает инвазию трофобласта в стенку спиральных артерий матки. В результате нарушается ремоделирование сосудов и развивается локальная плацентарная ишемия.

В свете вышеизложенного с целью нормализации баланса цитокинов нами был использован препарат микронизированного прогестерона (Утрожестан). Под наблюдением находились 75 беременных женщин группы высокого риска развития преэклампсии, которые были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 45 пациенток, получавших микронизированный прогестерон в дозе 200 мг/сутки с 6-7 до 16-17 недель беременности. Группу сравнения составили 30 пациенток, не получавших прогестерон. Всем беременным проводилось общеклиническое, ультразвуковое исследование в I, II и III триместрах, доплерометрия сосудов маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока и кардиотокографию в III триместре беременности. Кроме того, пациенткам основной и сравнительной групп проводилось определение уровней цитокинов (ФНО,  $\gamma$ -ИФН, IL-4) в крови до начала приема микронизированного прогестерона и через 15 дней на фоне его приема.

Пациентки основной и сравнительной групп были сопоставимы по возрасту: в основной группе средний возраст составил 27,3±3,6; в сравнительной группе средний возраст – 28,4±4,3 года. Настоящая беременность была первой у 40% (n=18) пациенток основной группы. В сравнительной группе первобеременных было 36,6% (n=11).

Аборты в анамнезе имели 46,6% (n=21) пациенток основной группы и 43,3% (n=13) женщин сравнительной группы. Предыдущая беременность была осложнена преэклампсией у 24,4% (n=11) пациенток основной группы и у 20% (n=6) беременных группы сравнения.

Экстрагенитальная патология отмечена у 91,1% (n=41) пациенток основной группы и у 86,6% (n=26) беременных группы контроля, причем как в основной, так и в сравнительной группах на одну беременную приходилось от двух до четырех экстрагенитальных заболеваний. На первом месте среди экстрагенитальной патологии по частоте встречаемости отмечены заболевания почек, составившие 71,1% (n=32). Второй по частоте патологией была анемия, которая встречалась в основной группе у 53,3% (n=24) пациенток. Артериальную гипертензию до беременности имели 17,7% (n=8) пациенток основной группы, ожирение различной степени – 13,3% (n=4).

Течение беременности у пациенток обеих групп осложнилось угрозой прерывания беременности, частота которой значительно превысила таковую в общей популяции, и составила в основной группе в I триместре 33,3% (n=15). В сравнительной группе у пациенток, не принимавших микронизированный прогестерон, показатель угрозы прерывания беременности был в 1,5 раза выше по сравнению с основной группой, и составил 46,6% (n=14).

Особый интерес представляют результаты по частоте

развития преэклампсии у пациенток основной и сравнительной групп. В основной группе отмечено снижение частоты этого осложнения беременности, показатель которого составил 13,3% (n=6), тогда как в группе сравнения у пациенток, не получавших прогестерон, преэклампсия развилась у 46,6% (n=14). При этом в основной группе была диагностирована только преэклампсия легкой степени, в сравнительной же группе преобладала преэклампсия средней степени тяжести, клинические и лабораторные проявления которой сохранялись до родоразрешения.

Определение содержания провоспалительных (ФНО- $\alpha$ ,  $\gamma$ -ИФН) и регуляторных (IL-4) цитокинов проводилось до начала приема прогестерона и через 15 дней после начала лечения у пациенток основной группы, получавших прогестерон в дозе 200 мг/сутки, параллельно в аналогичные сроки проведены исследования и у пациенток сравнительной группы, не получавших микронизированный прогестерон.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о достоверном снижении содержания провоспалительных цитокинов в периферической крови пациенток основной группы (таблица 2). Так, уровень содержания ФНО- $\alpha$  до начала приема прогестерона составил  $4,225 \pm 0,563$  пг/мл, а после лечения –  $2,437 \pm 0,246$  пг/мл. Уровень  $\gamma$ -ИФН у пациенток основной группы составил до начала лечения  $41,176 \pm 3,531$  пг/мл, после лечения –  $28,763 \pm 4,256$  пг/мл.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные свидетельствуют о снижении частоты развития преэклампсии у беременных группы риска по данному осложнению гестации. Сопоставляя полученные клинические и лабораторные данные, можно предположить следующий механизм влияния прогестерона. Становление маточно-плацентарного и плацентарно-эмбрионального кровотока, являющееся гемодинамической основой для интенсивного эмбриогенеза, зависит от нормального баланса Th1- и Th2-цитокинов, способствующего успешной инвазии цитотрофобласта в стенку спиральных артерий матки. Избыточная продукция провоспалительных цитокинов ограничивает инвазию цитотрофобласта и задерживает нормальное развитие плаценты, в связи с чем снижается продукция гормонов и протеинов, что создает условия для формирования первичной плацентарной недостаточности. Препаратом, нормализующим баланс провоспалительных и регуляторных цитокинов, является прогестерон, так как одним из вероятных механизмов ослабления супрессорной активности при преэклампсии – дефицит прогестерона. Прогестерон – гормон, играющий чрезвычайно важную роль в поддержании беременности. Еще до оплодотворения прогестерон вызывает децидуальные

превращения эндометрия и готовит его к имплантации, способствует росту и развитию миометрия, его васкуляризации, поддерживает миометрий в состоянии покоя путем нейтрализации действия окситоцина, снижения синтеза простагландинов. Прогестерон является одним из основных гормонов, который ингибирует опосредованную через T-лимфоциты реакцию отторжения плода. В момент взаимодействия прогестерона с рецепторами T-клетки CD8+ продуцируют прогестерон-индуцированный блокирующий фактор (PIBF), который, воздействуя на NK-клетки, направляет иммунный ответ матери на эмбрион в сторону менее активных NK-клеток – больших гранулярных лимфоцитов, несущих маркеры CD56+ CD16+. При наличии этих клеток иммунный ответ матери осуществляется через T-хелперы II типа, которые продуцируют регуляторные интерлейкины IL-3, IL-4, IL-10, IL-13. При низком содержании прогестерона или поражении рецепторов прогестерона выявляется сниженное содержание прогестерон-индуцированного блокирующего фактора. В этих условиях иммунный ответ матери на трофобласт сдвигается в сторону лимфокинактивированных киллеров (LAK), несущих маркеры CD56+ CD16+, а иммунный ответ матери сдвигается в сторону более активного ответа через T-хелперы I типа с продукцией в основном провоспалительных цитокинов (ФНО,  $\gamma$ -ИФН). Провоспалительные цитокины играют важную роль в регуляции воспалительных реакций и межклеточных взаимодействий в эндометрии, ограничивает инвазию трофобласта, нарушая ремоделирование спиральных артерий матки.

Стимуляция рецепторов прогестерона эндогенным прогестероном индуцирует синтез прогестерон-индуцированного фактора, оказывающего влияние на баланс цитокинов. В результате снижается продукция провоспалительных цитокинов, что приводит к снижению активности естественных киллеров (NK) и обеспечивает нормальный исход беременности.

Достаточная продукция прогестерона на различных этапах плацентации либо поступление его извне обеспечивает нормальные иммунологические процессы и поддерживает успешную инвазию цитотрофобласта. Иммуносупрессивное действие утрожестана, обеспечивающее феномен Th1/Th2-переключения, способствует снижению частоты развития преэклампсии в группах риска.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, проведение комплекса лечебно-профилактических мероприятий, включающего оценку степени риска и параметров прогностических коэффициентов с последующей коррекцией выявленных нарушений позволило снизить частоту развития преэклампсии при применении утрожестана в 4 раза.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каюпова Н.А. Беременные группы риска акушерских осложнений. – Алматы, - 1996, -111с.
2. Кулаков В.И. Акушерство и гинекология. – 2002, - № 5, - С. 3-5.
3. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е., Бурлев В.А.. Акушерство и гинекология. – 1995, - №3, - 3-5.
4. Быстрицкая Т.С. Гестозы беременных. Профилактика тяжелых форм. - Благовещенск. – 1995, С.128.

## REFERENCES

1. Каюпова Н.А. Beremennyye gruppyi riska akusherskih oslozhneniy. – Almaty, - 1996, -111s.
2. Kulakov V.I. Akusherstvo i ginekologiya. – 2002, - # 5, - S. 3-5.
3. Kulakov V.I., Murashko L.E., Burlev V.A.. Akusherstvo i ginekologiya. – 1995, - #3, - 3-5.
4. Bystritskaya T.S. Gestozyi beremennyih. Profilaktika tyazhelyih form. - Blagoveschensk. – 1995, S.128.

## ТҮЙІНДЕМЕ

### ПРЕЭКЛАМПСИЯ ДАМУЫНЫҢ АЛДЫН АЛУ МӘСЕЛЕСІНЕ

**Н.М. Мамедалиева, Т.А. Патсаев, А.Р. Аимбетова**

*Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы  
Қазақстан, Алматы*

Гестациялық үрдістің бастапқы сатыларында цитокиндер мен прогестеронның иммундық жағдайдың құрылуындағы рөлін ескере отырып, біз преэклампсия патогенезіндегі прогестерон мен цитокиндік жағдай құрамын зерттедік, нәтижесінде преэклампсия дамуымен асқынған жүктілік кезінде I триместрдің соңынан бастап прогестерон деңгейінің статистикалық тұрғыдан сенімді түрде төмендейтіні анықталды.

Цитокиндер теңгерімін қалыпқа келтіру мақсатымен біз микрондалған прогестерон дәрілік затын (Утрожестан) қолдандық, оны қолдану нәтижесінде негізгі топ науқастарының шеткі қанындағы қабынуға қарсы цитокиндердің құрамының сенімді түрде төмендеуі алынды. Утрожестанның Th1/Th2-ауысу құбылысын қамтамасыз ететін иммуносупрессивтік әсері тәуекел топтарындағы преэклампсия даму жиілігінің 4 есе азаюына ықпал етті.

**Түйін сөздер:** Жүктілік, преэклампсия, иммундық жағдай.

## SUMMARY

### ON THE ISSUE OF PREVENTION OF PRE-ECLAMPSIA

**N.M. Mamedaliev, T.A. Patsaev, A.R. Aimbetova**

*Scientific center of obstetrics, gynecology and perinatology,  
Kazakhstan, Almaty*

Given the role of cytokines and progesterone in the immune status of the early stages of gestation, we studied progesterone and cytokine status in the pathogenesis of preeclampsia, with a statistically significant decrease in the level of progesterone from the end of I trimester of pregnancy complicated by pre-eclampsia. The purpose of normalize the balance of cytokines, we used the drug micronized progesterone (Utrozhestan), as a result of which it received a significant decrease of proinflammatory cytokines in peripheral blood of patients of the main group. Utrozhestan immunosuppressive effect, providing a phenomenon Th1 / Th2-shift, helped to reduce the incidence of pre-eclampsia in high-risk groups in 4 times.

**Key words:** pregnancy, preeclampsia, immune status.

УДК 618.36

## ПЕРСПЕКТИВЫ СОНОГРАФИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ КРОВОТОКА В ВЕНОЗНОМ ПРОТОКЕ В ДИАГНОСТИКЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Ю.Н. Мельник<sup>1</sup>, С.И. Жук<sup>2</sup>, Н.В. Пехньо<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины

<sup>2</sup>Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

<sup>3</sup>Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

Украина, Киев

### АННОТАЦИЯ

В статье представлены данные исследования 42 беременных с плацентарной дисфункцией и 20 женщин с физиологическим течением беременности. Рассмотрены результаты доплерографической оценки скоростей кровотока в венозном протоке, КТГ-анализом STV-интервала, а также проведен анализ течения родов среди исследуемых групп и уровень рН артериальной крови пуповины.

Установлено, что у женщин с плацентарной дисфункцией максимальная скорость кровотока была достоверно сниженной при поздней диастолической фазе. Наибольшей информативностью были наделены расчетные показатели - систоло-диастолическое соотношение при ранней и поздней диастолической фазах, индекс резистентности и индекс скорости кровотока в венозном протоке. Во время родов у женщин с доплерографически подтвержденной плацентарной дисфункцией чаще использовали кесарево сечение, а у новорожденных верифицировали низкие показатели по шкале Апгар, чаще наблюдался синдром аспирации мекония, гипоксия новорожденных, также частой была потребность в реанимационных мероприятиях.

**Ключевые слова:** доплерография, венозная проток, плацентарная дисфункция, STV-интервал, рН артериальной крови пуповины, роды.

### ВСТУПЛЕНИЕ

Оценка функционального состояния плода и своевременная диагностика хронической внутриутробной гипоксии является актуальной медицинской и социальной проблемой. Правильная оценка состояния плода во время беременности, своевременное выявление ухудшения его состояния и дальнейший адекватный мониторинг - представляют собой комплексную клинико-организационную задачу, главной целью которой является сохранение жизни и здоровья плода и новорожденного. В условиях хронической гипоксии плода, которая характеризуется уменьшением поступления в организм кислорода и накоплением в крови недоокисленных продуктов обмена веществ, происходит перераспределение венозной и артериальной крови.

Так, в работе Т.А. Федорин и соавт. [5], результаты, полученные при морфологическом и ультразвуковом методах исследования у плодов на разных сроках гестации показали, что венозный проток выполняет важную функцию в регуляции кровотока плода и меняется в условиях внутриутробной гипоксии. Исследователи утверждают, что *d. venosus* при физиологической беременности имеет конусообразную форму, умеренное развитие соединительной ткани в составе венозной стенки. В условиях внутриутробной гипоксии проток приобретает цилиндрической формы, отмечается интенсивное разрастание коллагеновых волокон.

При гипоксии на этапе компенсации происходит ее дилатация, что способствует увеличению кровотока к верхней половине туловища плода. Период декомпенсации характеризуется быстрым уменьшением диаметра и утолщением стенки венозного протока, который является прогностическим фактором перинатальных осложнений. Связь патологического профиля кровотока в венозных сосудах с неблагоприятным перинатальным исходом был доказан в ряде других исследований [2, 4, 9]. Hecher K. et al. [12] утверждает, что оценка венозного кровотока более чувствительна в прогнозировании перинатальных осложнений, чем кардиотокография.

Однако существуют разногласия в полученных данных относительно характера и времени изменения кровотока в венозном протоке во время течения осложненной беременности [6, 8, 11]. Кроме того, отечественные исследования, посвященные изучению скоростей кровотока в венозном протоке с целью прогнозирования течения беременности и родов на сегодняшний день фактически не проводились.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для изучения гемодинамики в венозном протоке было проведено динамическое обследование 42 беременных на фоне плацентарной дисфункции. Кроме того, были исследованы соответствующие показатели у 20 женщин

с неосложненным течением беременности и физиологическим развитием плода. В процессе комплексного обследования беременных, кроме общеклинических методов, проводилось эхографическое, доплерометрическое и кардиотокографическое исследования. Допплерометрические исследования маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока осуществляли на основании анализа кривых скоростей кровотока венозного протока.

Исследование кровотока проводили при средне-сагитальном продольном сечении туловища плода или коном поперечном сечении верхней части его живота.

Ультразвуковые исследования проведены на приборах NEMIO XG (Toshiba, Япония) конвексными датчиками в акушерских программах. При выполнении доплерографических исследований частотный фильтр устанавливался на уровне 50 Гц, доплеровский угол не превышал 60°. Перед доплерографией выполнялось исследование в В-режиме по стандартной методике для III триместра беременности.

Данные серошкальной эхографии показатели считались нормальными при соответствии размеров плода сроку беременности [1, 10], нормальной анатомии внутренних органов плода, отсутствии маркеров хромосомной аномалии и признаков других заболеваний плода.

Был проведен анализ спектра кровотока в венозном протоке, с определением максимальных скоростей в фазы сердечного цикла:

- Максимальная скорость кровотока во время систолы (S) желудочков;
- Максимальная скорость кровотока во время диастолы (D) желудочков (в раннюю диастолическую фазу)
- Максимальная скорость кровотока во время сокращения предсердий, то есть в поздней диастолическую фазу (A).

Также рассчитывались соотношения скоростей (углозависимые индексы):

- S / D - отношение максимальной скорости кровотока во время систолы желудочков (S) до максимальной скорости кровотока в раннюю диастолическую фазу предсердий (D) [7];
- S / A - отношение максимальной скорости кровотока во время систолы желудочков (S) до максимальной скорости кровотока в течение предсердного сокращения (A) [7];
- Индекс скоростей вен (ИШ) - отношение разности максимальной скорости кровотока во время систолы желудочков (S) до максимальной скорости кровотока во время предсердного сокращения (A) до максимальной скорости кровотока в раннюю диастолическую фазу (D) (ИШ = (SA) / D) [12];

- «Индекс резистентности» вен (ИР) - отношение разности максимальной скорости кровотока во время желудочковой систолы (S) до максимальной скорости кровотока во время предсердного сокращения (A) до максимальной скорости кровотока во время систолы желудочков (S) (ИР = (SA) / S) [12].

Регистрацию и оценку профиля кровотока выполняли в условиях двигательного покоя, во время апноэ плода, при нормальной частоте сердечных сокращений, что соответствовало гестационному возрасту.

Проведения кардиотокографии с помощью аппарата «Sonicaid team care» с определением STV интервала и в соответствии с критериями Доуз-Редмана

Критерии Доуз-Редмана включают в себя:

- Базальная частота сердечного ритма вид116 до 160 ударив в минуту;
- По меньшей мере одно движение плода или три акцелерации;
- Отсутствие децелераций;
- По меньшей мере один эпизод высокой вариабельности;
- Отсутствие признаков синусоидальности ритма ЧСС плода;
- Вариабельность за короткие отрезки времени STVмае превышать 4.0 мс;
- Потеря сигнала не более чем 30% времени;
- Отсутствие артефактов при окончании записи;

Вариабельность за короткие промежутки времени (STV) - отражает зависимость между продолжительностью эпизодов низкой вариабельности ритма и кислотно-щелочного состояния организма плода:

- > 4,0 -отсутствие признаков ацидемии плода;
- 4,0-3,5 - ацидемия, нарушение кровотока, функциональные изменения в плаценте;
- 3,49-3,0- ацидоз, органические изменения в плаценте;
- 2,99-2,5 - выраженный ацидоз
- <2,5- угроза антенатальной гибели плода.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 7,0 (StatSoft. Inc., США). Количественные показатели, имели нормальное распределение, представленные в виде  $M \pm m$ , где M - среднее, m - стандартное отклонение. При непараметрическом распределении данные представлены в виде медианы (Me), верхнего (Q75) и нижнего (Q25) квартилей. При  $p < 0,05$  различия считали статистически достоверными. Для проверки гипотезы о различии частот признаков в группах, анализировались, использовался критерий  $\chi^2$  (если частота признаки составляла менее 5, использовали двусторонний точный тест Фишера) [3].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ультразвуковое обследование 62 женщин в срок 30-40 нед. беременности ( $34,2 \pm 4,9$  мес.) Средний возраст беременных составил  $27,9 \pm 5,8$  года (19-40 лет). Первородящих было 69,3% (43 жен.). У всех женщин были своевременные роды. Средний срок родоразрешения составил  $38,2 \pm 0,92$  нед. Среди обследованных 5 жен. (8,1%) были активными курильщиками, у 14 женщин (22,6%) отмечено курение среди членов семьи.

По результатам клинического обследования, у 42 беременных была установлена плацентарная дисфункция, о наличии которой свидетельствовали симптомы гипоксии плода с повышенной (беспорядочной) двигательной активностью (64,3%, 27 жен.) Или пониженной двигательной активностью (35,7%, 15 жен. ). Анализ данных фетометрии позволил диагностировать внутриутробную задержку развития плода в 12 случаях (28,6%), которая характеризовалась наличием несоответствия размеров

Таблица 1- Допплерографические значения показателей кровотока у обследованных плодов, Ме (Q25-Q75)

Допплерографические показатели	Группа I (основная) N=	Группа II (контроль) N=
S, см/с	59,0 (49,7-79,0)	57,3 (46,2-71,3)
D, см/с	45,4 (34,0-66,2)	49,2 (35,9-67,5)
A, см/с	15,9 (7,5-34,4)	29,2* (22,3-38,7)
S/D	1,24 (1,18-1,46)	1,16* (1,06-1,29)
S/A	3,71 (2,31-5,89)	1,97* (1,82-2,08)
III	0,96 (0,65-1,24)	0,58* (0,47-0,67)
IP	0,73 (0,54-0,83)	0,49* (0,45-0,53)

одного или нескольких фетометрических параметров по сроку беременности.

Важным дополнением к фетометрии в оценке состояния плода была кардиотокография. Так, у беременных с нарушением состояния плода в 40,5% случаев (17 жен.) ЧСС была на уровне 120-128 уд. / Мин., Или 160-170 уд. / мин.

Таким образом, было сформировано 2 группы исследования - основная группа (Группа I) с клинически верифицированной плацентарной дисфункцией и контрольная группа (группа II), куда были включены женщины с физиологической беременностью, без признаков плацентарной дисфункции.

Согласно полученным данным, между основной и контрольной группами, были определенные различия по параметрам кровотока в венозном протоке в III триместре беременности. В частности, максимальная скорость кровотока в позднедиастолическую фазу (A, см / с) была достоверно меньше у женщин с верифицированной плацентарной дисфункцией ( $p < 0,05$ ). Среди расчетных показателей получены высокие показатели систолодиастолического соотношения в d. venosus как в раннюю (S / D,  $p < 0,05$ ), так и в позднюю диастолическую фазы (S / A,  $p < 0,05$ ) в группе беременных с плацентарной дисфункцией. Также установлены большие значения индекса резистентности (ИР,  $p < 0,05$ ) и индекса скорости (ИС,  $p < 0,05$ ) венозного кровотока - показателей, характеризующих ригидность сосудистой стенки и степень перифе-

рического сопротивления сосуда, (табл. 1).

Примечание: \* - достоверность различий показателей между основной и контрольной группами ( $p < 0,05$ ).

То есть, по данным доплерографического обследования в III триместре беременности было установлено, что дополнительной информативностью у женщин с плацентарной дисфункцией наделены параметры, которые характеризуют кровоток в венозном протоке, а именно - максимальная скорость кровотока, измеренная в позднедиастолической фазе, а также «угловзависимые» расчетные индексы - систолодиастолическое соотношение (S / D, S / A), индекс резистентности и индекс скорости кровотока в венозном протоке, (табл. 1).

Следующей задачей исследования был анализ результатов родоразрешения и данные, характеризующие состояние новорожденного в раннем послеродовом периоде (табл. 2).

В частности, было установлено, что в основной группе по сравнению с контролем, достоверно чаще приходилось выполнять кесарево сечение (73,8% против 20,0%), в то время как в группе контроля родоразрешения чаще происходило естественным путем (80,0%) , (табл. 2.)

По оценке состояния новорожденных в раннем послеродовом периоде верифицированы низкие показатели по шкале Апгар чем через 1 мин. ( $p < 0,05$ ), так и через 5 минут после рождения ( $p < 0,05$ ) в группе И. Кроме того, в данной группе чаще наблюдался синдром аспирации

Таблица 2 - Сравнительная оценка показателей обследования новорожденных в двух группах

	Группа I (основная) N=	Группа II (контроль) N=
Родоразрешение:		
- Вагинальное:	26,2% (11 чел.)	80,0% (16 чел.)*
- Кесарево сечение	73,8% (31 чел.)	20,0% (4 чел.)*
Оценка по шкале Апгар через 1 мин	6,3±1,8	8,1±0,8*
Оценка по шкале Апгар через 5 мин.	8,3±1,9	9,2±0,6*
pH артериальной пуповинной крови	7,2±0,5	7,4±0,3
Синдром аспирации меконием	16,7% (7 чел.)	5,0% (1 чел.)*
Гипоксия новорожденного	57,0% (24 чел.)	5,0% (1 чел.)*

Потребность в интенсивной терапии новорожденных	59,5% (25 чел.)	5,0% (1 чел.)*
Вес новорожденного, гр.	2927,1±319,1	3238,3±421,1*

мекония ( $p < 0,05$ ), гипоксия новорожденного ( $p < 0,05$ ) больше была также потребность в реанимационных мероприятиях и интенсивной терапии ( $p < 0,05$ ), (табл. 2.)  
Примечание: \* - достоверность различий у показателей между основной и контрольной группами ( $p < 0,05$ ).

Достоверно ниже был вес новорожденных среди группы женщин у которых была обнаружена плацентарная дисфункция ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, наши исследования показали, что при проведении ультразвукового скрининга беременных высокого акушерского риска в 32-34 недели необходимо оценивать кровотоки в венозном протоке. На основе полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Среди параметров кровотока у женщин с плацентарной дисфункцией в собственном исследовании достоверно пониженной была максимальная скорость кровотока во время поздней диастолической фазы.

2. В большей информативностью по диагностике плацентарной дисфункции характеризовались расчетные

показатели - систолодиастолического соотношения при ранней и поздней диастолической фаз, индекс резистентности и индекс скорости кровотока в венозном протоке.

3. Во время родов у женщин с доплерографически подтвержденной плацентарной дисфункцией чаще выполнялось кесарево сечение, а у новорожденных верифицированы низкие показатели по шкале Апгар, чаще наблюдался синдром аспирации мекония, гипоксия новорожденных, частой была потребность в реанимационных мероприятиях.

4. При наличии признаков плацентарной дисфункции, при внутриутробной гипоксии плода и задержке его внутриутробного развития доплерографические показатели кровотока, а также расчетные индексы кровотока в венозном протоке необходимо учитывать при комплексной оценке состояния гемодинамики, мониторинга во время беременности и при выборе акушерской тактики во время родоразрешения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Возможности ультразвукового определения срока беременности во II и III триместрах / В. Н. Демидов, П. А. Бычков, А. В. Логвиненко и др. // Акушерство и гинекология. - 1989. - № 8. - С. 20-23.
2. Полянин А. А. Венозное кровообращение плода при нормально протекающей и осложненной беременности / А. А. Полянин, И. Ю. Коган. - СПб.: Петровский фонд. - 2002. - 158 с.
3. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва - Применение пакета прикладных программ STATISTICA.-М.:Медиа-сфера, 2004.-312с.
4. Стрижаков А. Н. Возможности и перспективы изучения венозного кровотока плода для диагностики и оценки тяжести фетоплацентарной недостаточности / А. Н. Стрижаков, О. Р. Баев, Т. Ф. Тимохина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2002. - Т. 1. - № 1. - С. 70-73.
5. Федорина Т. А. Сравнительная характеристика морфологического и ультразвукового методов исследования венозного протока у плодов на разных сроках гестации / Т. А. Федорина, С. Г. Тянтерева, Л. А. Кочергина // Медицинская визуализация. - 2007. - № 3. - С. 120-127.
6. A comparison of Doppler and biophysical findings between liveborn and stillborn growth-restricted fetuses / S. Crimmins, A. Desai, D. Block-Abraham, et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2014. - Vol. 211. - N 6. - P. 669.
7. Ductus venosus velocity waveforms in appropriate and small for gestational age fetuses / G. Rizzo, A. Capponi, D. Arduini, et al. // Early Hum. Dev. - 1994. - Vol. 39. - № 1. - P. 15-26.
8. Everett T. R. Antenatal tests of fetal wellbeing / T. R. Everett, D. M. Peebles // Semin. Fetal Neonatal. Med. - 2015. - Vol. 20. - N 3. - P. 138-143.
9. Fetal outcome in reduced flow in the ductus venosus during atrial contraction / C. Yaman, W. Arzt, M. Aigner, et al. // Gynakol. Geburtshilfliche Rundsch. - 1997. - Vol. 37. - № 4. - P. 203-208.
10. Hadlock F. P. Sonographic detection of abnormal fetal growth patterns / F. P. Hadlock, R. L. Deter, R. B. Harrist // Clin. Obstet. Gynecol. - 1984. - Vol. 27. - № 2. - P. 342-351.
11. Hernandez-Andrade E. Optimal strategies for managing fetal growth restriction / E. Hernandez-Andrade // Minerva Ginecol. - 2015. - Vol. 67. - N 1. - P. 47-63.
12. Reference ranges for fetal venous and atrioventricular blood flow parameters / K. Hecher, S. Campbell, R. Snijders, et al. // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 1994. - Vol. 4. - № 5. - P. 381-390.

## REFERENCES

1. Vozможnosti ultrazvukovogo opredeleniya sroka beremennosti vo II i III trimestrah V N Demidov P A Bychkov A V Logvinenko i dr Akusherstvo i ginekologiya - 1989 - 8 - S 20-23
2. Polyaniin AA Venoznoe krovoobrashchenie ploda pri normalno protekayushchej i oslozhnennoj beremennosti AA Polyaniin I YU Kogan - SPb Petrovskij fond - 2002 - 158 s
3. Rebrova O YU Statisticheskij analiz medicinskih dannyh O YU Rebrova - Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA -M Media-sfera 2004 312s
4. Strizhakov A N Vozможnosti i perspektivy izucheniya venoznogo krovotoka ploda dlya diagnostiki i ocenki tyazhesti fetoplacentarnoj nedostatochnosti A N Strizhakov O R Baev T F Timohina Voprosy ginekologii akusherstva i perinatologii - 2002 - T 1 - 1 - S 70-73
5. Fedorina T A Sravnitel'naya harakteristika morfologicheskogo i ultrazvukovogo metodov issledovaniya venoznogo protoka u plodov na raznyh srokah gestacii T A Fedorina S G Tyantereva L A Kochergina Medicinskaya vizualizaciya - 2007 - 3 - S 120-127
6. A comparison of Doppler and biophysical findings between liveborn and stillborn growth-restricted fetuses / S. Crimmins, A. Desai, D. Block-Abraham, et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 211. – N 6. – P. 669.
7. Ductus venosus velocity waveforms in appropriate and small for gestational age fetuses / G. Rizzo, A. Capponi, D. Arduini, et al. // Early Hum. Dev. - 1994. - Vol. 39. - № 1. - P. 15-26.
8. Everett T. R. Antenatal tests of fetal wellbeing / T. R. Everett, D. M. Peebles // Semin. Fetal Neonatal. Med. – 2015. – Vol. 20. – N 3. – P. 138-143.
9. Fetal outcome in reduced flow in the ductus venosus during atrial contraction / C. Yaman, W. Arzt, M. Aigner, et al. // Gynakol. Geburtshilfliche Rundsch. - 1997. - Vol. 37. - № 4. - P. 203-208.
10. Hadlock F. P. Sonographic detection of abnormal fetal growth patterns / F. P. Hadlock, R. L. Deter, R. B. Harrist // Clin. Obstet. Gynecol. - 1984. - Vol. 27. - № 2. - P. 342-351.
11. Hernandez-Andrade E. Optimal strategies for managing fetal growth restriction / E. Hernandez-Andrade // Minerva Ginecol. – 2015. – Vol. 67. – N 1. – P. 47-63.
12. Reference ranges for fetal venous and atrioventricular blood flow parameters / K. Hecher, S. Campbell, R. Snijders, et al. // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 1994. - Vol. 4. - № 5. - P. 381-390.

## ТҮЙІНДЕМЕ

### ПЛАЦЕНТА ДИСФУНКЦИЯСЫНЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫНДАҒЫ ВЕНАЛЫҚ ЖОЛДАҒЫ ҚАН АҒЫСЫН СОНОГРАФИЯЛЫҚ БАҒАЛАУДЫҢ КЕЛЕШЕГІ

Ю.Н. Мельник<sup>1</sup>, С.И. Жук<sup>2</sup>, Н.В. Пехньо<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Киев қалалық репродуктивтік және перинатальдық медицина орталығы

<sup>2</sup>П.Л. Шурик атындағы Ұлттық медициналық дипломнан кейінгі білім беру академиясы Акушерлік, гинекология және ұрық медицинасы кафедрасы

<sup>3</sup>П.Л. Шурик атындағы Ұлттық медициналық дипломнан кейінгі білім беру академиясы Акушерлік, гинекология және ұрық медицинасы кафедрасы

Украина, Киев

Мақалада плацента дисфункциясы бар 42 жүкті әйелді және жүктіліктің физиологиялық ағымымен 20 әйелді зерттеу деректері ұсынылған. Веналық жолдағы қан ағысы жылдамдықтарын доплерографиялық бағалау, STV-аралықты талдаумен бірге КТГ нәтижелері қарастырылған, сонымен бірге зерттелетін топтар арасындағы босану ағымына және кіндіктің артериялық қанындағы рН деңгейіне талдау жасалған.

Плацента дисфункциясы бар әйелдерде қан ағысының ең жоғары жылдамдығы кеш диастолалық фазада сенімді түрде төмен болғаны анықталған. Аса көп ақпарат берген есептік көрсеткіштер – ерте және кеш диастолалық фазадағы систола-диастоладық арақатынасы, төзімділік көрсеткіші және веналық жолдағы қан ағысы жылдамдығының көрсеткіші. Босану кезінде доплерографиялық тұрғыда расталған плацента дисфункциясы бар әйелдерде кесарев тілігі жиірек қолданылған, ал жаңа туған балаларда Апгар шкаласы бойынша төмен көрсеткіштер расталған, меконий аспирациясы синдромы, жаңа туған балалар гипоксиясы жиірек байқалды, сонымен қатар реанимациялық шаралар қажеттілігі жиі болды.

**Түйін сөздер:** доплерография, веналық жол, плацента дисфункциясы, STV-аралық, кіндіктің артериялық қанындағы рН деңгейі, босану.

## SUMMARY

### PROSPECTS OF SONOGRAPHIC ASSESSMENT OF BLOOD FLOW IN THE VENOUS DUCT DURING DIAGNOSTICS OF THE PLACENTARY DYSFUNCTION

Yu.N. Melnik<sup>1</sup>, S.I. Zhuk<sup>2</sup>, N.V. Pekhnyo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kiev City Center for Reproductive and Perinatal Medicine

<sup>2</sup>The Department of Obstetrics, Gynecology, and Fetal Medicine, the National Medicine Academy of Postgraduate Education  
Named after P.L.Shupik

<sup>3</sup>The Department of Obstetrics, Gynecology, and Fetal Medicine, the National Medicine Academy of Postgraduate Education  
Named after P.L.Shupik

Ukraine, Kyiv

In the article the data of inspection at 42 pregnant with fetoplacental insufficiency and 20 healthy pregnant are presented. The results of Doppler research in ductus venosus and also delivery outcomes in the groups are analysed.

It is set, that maximal speed of blood stream in the late diastolic phase has been reliably lower in women with fetoplacental insufficiency. The most informing for fetoplacental insufficiency were indirect indexes, such as systolic and diastolic ratio in the early and late diastolic phases, index of resistance and index of blood stream speed in the ductus venosus. The caesarian section was used more often at women with fetoplacental insufficiency confirmed in Doppler research. In this group at the new-borns was verified reliably lower Apgar score indexes, more often were the syndrome of meconium aspiration, hypoxia and neonatal intensive care unit admissions.

**Key words:** *Doppler research, ductus venosus, fetoplacental insufficiency, delivery.*

УДК 616.6-002-002.6/7:612.014.2-092.9-084

## ВЛИЯНИЕ АНОМАЛИЙ МОЧЕПОЛОВЫХ ОРГАНОВ НА ВНУТРИУТРОБНУЮ ГИБЕЛЬ ПЛОДА И МЕРТВороЖДАЕМОСТЬ У ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ГОРОДА БИШКЕК КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Ш.Ю. Дауров, А.Ч. Усупбаев, К.Н. Стамбекова

Кафедра урологии и андрологии до и последипломного обучения Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева  
Кыргызстан, Бишкек

### АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты ретроспективного анализа (1302 заключений) внутриутробной гибели плода и мертворождаемости от врожденных пороков мочеполовой системы у женщин инфицированных урогенитальными инфекциями по данным Республиканского патологоанатомического бюро и РМИЦ МЗ КР г. Бишкек за семь лет (2006-2012 гг.).

**Ключевые слова:** аномалии развития мочеполовых органов, УГИ, внутриутробная гибель плода, мертворождаемость.

### АКТУАЛЬНОСТЬ РАБОТЫ

Пороки развития мочеполовых органов (ПР МПО) относятся к наиболее распространенным аномалиям, занимают первое место среди врожденных пороков развития (ВПР) различных органов и систем и составляют около 35-40% от общего числа ВПР, а среди больных урологического профиля составляют 5-12% и имеет тенденцию к росту, занимая третье место среди наиболее распространенных причин смертности [1,2].

По данным ВОЗ, ежегодно в мире около 5% новорожденных появляются на свет с врожденной патологией. В детских стационарах примерно 30% коек заняты больными с теми или иными видами ВПР. Кыргызстан находится на 6-м месте по показателям младенческой смертности (на 1000 живорожденных приходится 30 смертей). Основной причиной смерти на первом году жизни 3% составляют ВПР и отмечается тенденция к их росту [3,4].

По данным результатов исследований за 10 летний период среди 679 недоношенных плодов, которые погибли ante-, intra- и постнатально ВПР составили 17,9%. При этом речь идет не об инфекциях как таковых, а о характере конкретного, непосредственного воздействия их на плод, о роли в развивающемся процессе инфекционного начала материнского организма и различных систем самого плода. Неизвестным остается основное – причина и закономерности формирования пороков у плода [5,6,7].

Мы задались **целью** провести ретроспективный анализ внутриутробной гибели плода в различные сроки беременности у женщин, проживающих в г. Бишкек Кыргызской Республики и дать объективную оценку о врожденных пороках мочеполовых органов и УГИ как причин, приведших к гибели плода.

**Материалом** явились данные заключений из протоколов вскрытий плодов и мертворожденных Республиканского патологоанатомического бюро и данные МИЦ МЗ КР за 7 лет (2006-2012 гг.).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведения анализа, нами были отобраны данные всех заключений, где причиной гибели указаны ВПР МПО и УГИ, а в некоторых случаях и герпесвирусные инфекции. Так, за семь лет нами выявлены 1302 заключения, что в среднем составило 18,5% в год в структуре всех аномалий органов и систем изолированных или же сочетанных пороков среди плодов или мертворожденных.

На рис.1. представлена диаграмма динамики внутриутробной гибели плода и мертворождаемости в г. Бишкек за исследуемый период, где видно, что до 2008 г отмечался ежегодный рост этого показателя. В 2009 г отмечается резкое снижение, далее, в следующие три года отмечается повторное увеличение, но следует отметить, если в 2006 г зарегистрировано 160 случаев, то в 2012 г, эта цифра достигла 188. Самое большое количество было зафиксировано в 2011г – 238 случаев, что в 1,5-2 раза больше. Такая динамика частоты ВПР может отражать и некоторую биологическую цикличность рождаемости детей с ВПР. На это указывает и А.К. Шаршенов [4], по данным которого за период с 1990 по 1997 гг. имело место повышение частоты ВПР с 19,34 до 27,12 на 1000 новорожденных с уменьшением частоты ВПР в 1992 и в 1996 гг. В своих исследованиях этот же факт отметила и С. Дж. Боконбаева [3], отметив снижение частоты врожденных пороков в 2001 и 2004 гг., но в зависимости от состояния окружающей среды.

На рис.2. представлены данные о половой принадлежности, где видно, что в 2006 г больше случаев в популяции мужского пола (93 против 67), в 2007 г – практически равнозначно – 84 и 86, а в 2008-2009 гг, наоборот, женский пол преобладал и составил 110 против 94 (40 и 74), в последующие годы несмотря на рост аномалий, разницы в половой принадлежности не обнаружено ( $P < 0,05$ ). Для региональной оценки этиологической

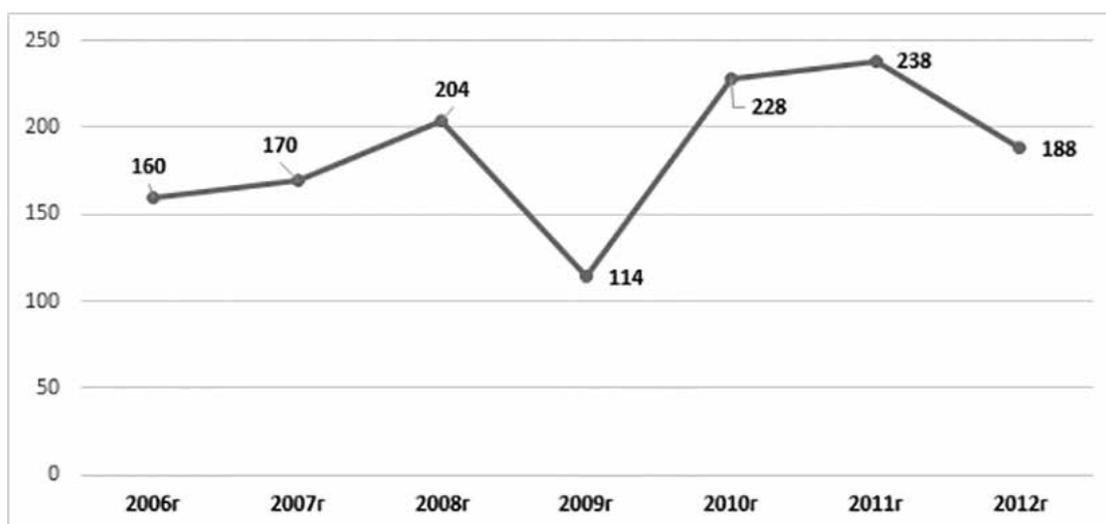


Рисунок 1- Колебание частоты ВПР МПО

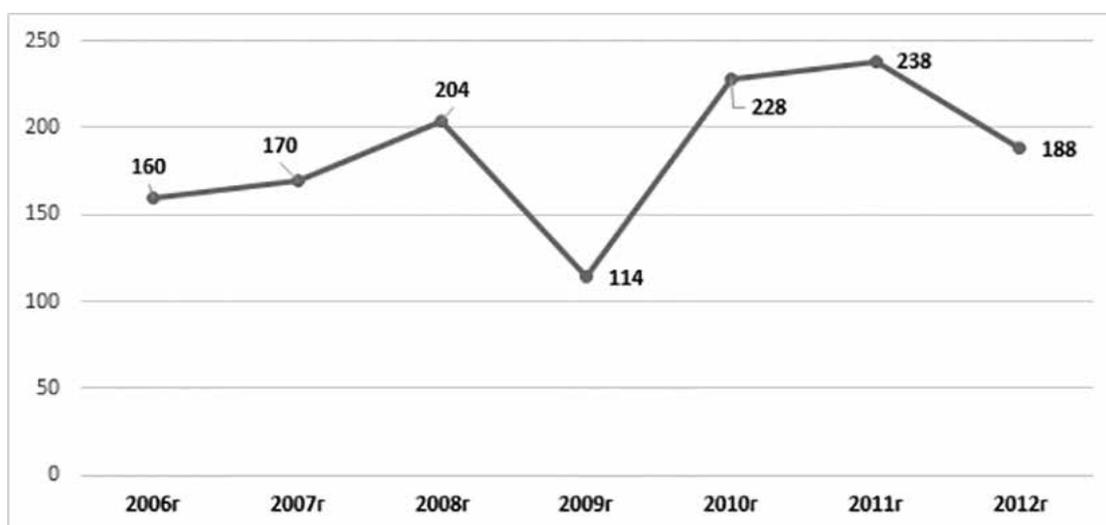


Рисунок 2 - Показатели в разрезе пола по годам у плодов.

структуры инфекций, передаваемых половым путем, был проведен анализ частоты встречаемости различных по возбудителю урогенитальных инфекций. Проведенное исследование показало, что велика группа (36%) плодов и мертворожденных, у которых этиологию урогенитальных инфекций составили представители условно-патогенной флоры. Грамположительная флора была представлена такими организмами, как *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus haemolyticus*, не идентифицированными палочками, гарднереллами, *mobilunkus*, лептотрихиями, а грамотрицательная - *Enterobakter aerogenus*, *Proteus klebsiella* и энтерококками.

Трихомониаз выявлен у 12%, микоплазма гоминис и/или уреоплазма уреалитикум у 21 %, хламидия у 9,5%, а в остальных случаях выявлена смешанная инфекция.

Внутриутробная гибель плода отмечена на сроке от 12 до 27 недель беременности (из них - большое количество в 24 – 27 недель, всего 787 случаев). Так как с 28 недель плод считается мертворожденным, то наибольшее количество приходится на срок 28-31 неделя. Следу-

ет отметить, что этот срок, возможно, является наиболее критическим для гибели плода.

Следует обратить внимание и на данные показателей заболеваемыми органами МПС во время беременности женщин. По данным МИЦ они составили в 2006 г – 88,3%, в 2007 г – 95,6%, в 2008 г – 67,3% и далее они имеют тенденцию то к снижению, то к увеличению. Вышеизложенные данные не позволяют установить истинную картину распространенности и структуру ВПР МПО, они представлены в общих показателях. Истинное число женщин с УГИ во время беременности неизвестно, как неизвестны и другие факторы, влияющие на внутриутробную гибель плода и мертворождаемость.

## ВЫВОДЫ

В КР остро стоит проблема внедрения мониторинга за динамикой частоты и структуры ВПР. Пока известно, что на эти показатели влияют факторы окружающей среды, что требует проведения профилактических мероприятий

с целью предотвращения или снижения риска заболеваемости среди населения, в частности ВПР МПО.

Проблема УГИ была и остается одной из актуальных задач современной медицины и в последние годы резко возрос интерес к изучению роли их в развитии ВПР МПО, т.к. они создают серьезную угрозу репродуктивному здоровью населения и генофонду нации в целом.

Одной из главных задач современной медицины является разработка и совершенствование методов ранней

диагностики и профилактики ВПР. Среди мероприятий профилактической направленности важное место занимает мониторинг ВПР, представляющий собой быстродействующую систему слежения за временной динамикой частоты ВПР на протяжении заданного промежутка времени в заданной популяции или группе населения.

Таким образом, исследования продолжаются, и дальнейшие результаты будут опубликованы в печати.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иценко А.И. Лапароскопическая миомэктомия / Иценко А.И., Кудрина Е.А., Ланчинский В.И. // Новые технологии. Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения КР в 2009 году. МЗ КР. РМИЦ.- 2010. - 316 с.
2. Адаменко О.Б., Халепа З.А., Котова Л.Ю. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных аномалий мочевыделительной системы // Детская хирургия. - 2006. - №1. - С. 13-16.
3. Боконбаева С.Дж., Н.М. Алдашева, А.В. Лобзова. Врожденные пороки развития как индикатор качества состояния окружающей среды // Вестник КРСУ. - 2008. - №4. - С.165 - 171.
4. Шаршенев А.К. Врожденные пороки развития у новорожденных детей г. Бишкек: распространенность, структура, динамика // Центрально-Азиат. мед. ж. - 1998. - Т. 4. - №1. - С. 36-40.
5. Acton C., Phuja M., Opie G. and al. A 5-year audit of 778 neonatal renal scans (Part 1): perplexing pyelectasis and suggested protocol for investigation // Australas Radiol. 2003. - Dec. 47 (4). - P.349-353.
6. Chaturvedi P., Thomas K. Congenital renal anomaly in a patient with situs inversus // Postgrad. Med. J. 2003. - J.79 (932). - P.355-359.
7. Hattori S., Yoshioka K., Honda M. et al. The 1998 report of Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients // Pediatr. Nephrol. 2002. - 17.- P.456-461.

## REFERENCES

1. Zdorove naseleniya i deyatelnost organizatsiy zdavoohraneniya KR v 2009 godu. MZ KR. RMITs.- 2010. - 316 s.
2. Adamenko O.B., Halepa Z.A., Kotova L.Yu. Prenatalnaya ultrazvukovaya diagnostika vrozhdennyih anomalii mochevydelitel'noy sistemy // Detskaya hirurgiya. - 2006. - #1. - S. 13-16.
3. Bokonbaeva S.Dzh., N.M. Aldasheva, A.V. Lobzova. Vrozhdennyie poroki razvitiya kak indikator kachestva sostoyaniya okruzhayushey sredy // Vestnik KRSU. - 2008. - #4. - S.165 - 171.
4. Sharshenov A.K. Vrozhdennyie poroki razvitiya u novorozhdennyih detey g. Bishkek: rasprostranennost, struktura, dinamika // Tsentralno-Aziat. med. zh. - 1998. - T. 4. - #1. - S. 36-40.
5. Acton C., Phuja M., Opie G. and al. A 5-year audit of 778 neonatal renal scans (Part 1): perplexing pyelectasis and suggested protocol for investigation // Australas Radiol. 2003. - Dec. 47 (4). - P.349-353.
6. Chaturvedi P., Thomas K. Congenital renal anomaly in a patient with situs inversus // Postgrad. Med. J. 2003. - J.79 (932). - P.355-359.
7. Hattori S., Yoshioka K., Honda M. et al. The 1998 report of Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients // Pediatr. Nephrol. 2002. - 17.- P.456-461.

## ТҮЙІНДЕМЕ

### ҚЫРҒЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫ БІШКЕК ҚАЛАСЫНДАҒЫ УРОГЕНИТАЛЬДЫҚ ИНФЕКЦИЯСЫ БАР ӘЙЕЛДЕРДЕГІ НЕСЕП-ЖЫНЫС ОРГАНДАРЫНЫҢ АҚАУЛАРЫНЫҢ ҰРЫҚТЫҢ ҚҰРСАҚШІЛІК ӨЛІМІНЕ ЖӘНЕ ӨЛІ ТУУ КӨРСЕТКІШІНЕ ӘСЕРІ

**Ш.Ю. Дауров, А.Ч. Усупбаев, К.Н. Стамбекова**

*И.К. Ахунбаев атындағы Қырғыз Мемлекеттік Медициналық Академиясының Дипломға дейінгі және дипломнан кейінгі білім беру Урология және андрология кафедрасы,  
Қырғызстан, Бішкек*

Мақалада Бішкек қаласындағы Республикалық патологанатомиялық бюросы мен ҚР ДСМ РМАО-ның жеті жыл (2006-2012 жж.) ішіндегі деректері бойынша урогенитальдық инфекцияларды жұқтырған әйелдердегі несеп-жыныс жүйесінің туа біткен ақауларынан ұрықтың құрсақшілік өлімін және өлі туу көрсеткішін ретроспективтік талдау (1302 қорытынды) нәтижелері ұсынылған.

**Түйін сөздер:** *Несеп-жыныс органдарының даму ақаулары, УГИ, ұрықтың құрсақшілік өлімі, өлі туу көрсеткіші.*

## SUMMARY

### THE EFFECTS OF ABNORMALITIES OF THE URINARY TRACT ON INTRAUTERINE FETAL DEATH AND DEAD BORN IN WOMEN WITH UROGENITAL INFECTIONS OF BISHKEK CITY BY KYRGYZ REPUBLIC

**Sh. Yu. Daurov, A.Ch. Usupbaev, K.N. Stambekova**

Department of Urology and Andrology , and postgraduate training to the Kyrgyz State Medical Academy. I.K. Ahunbaeva  
Kyrgyzstan, Bishkek

The article presents the results of the retrospective analysis (1302 conclusions) intrauterine fetal death and stillbirth rates from congenital malformations of the urinary system in women infected with urogenital infections according to the national patologoanatomical Bureau KR, Bishkek for seven years (2006-2012).

**Key words:** *Abnormalities of the urinary tract, UGI, intrauterine fetal death, dead born.*

УДК: 618.14-006.36-089.87-07:618.17-07

## ОПТИМИЗАЦИЯ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ ПРИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРАХ ОПУХОЛИ

Л.К. Калиева, Д.В. Джакупов, А.А. Алтаева, И.Д. Дуйсенбаева, А.М. Искакова

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова  
Больница скорой неотложной помощи  
Казахстан, Алматы*

### АННОТАЦИЯ

Предлагается методика консервативной миомэктомии опухолей больших размеров с перевязкой маточных и яичниковых артерий. Метод лечения применен при хирургическом лечении 19 пациенток, в результате которой уменьшились частота интраоперационных осложнений, объем кровопотери, увеличилась частота наступления беременности.

**Ключевые слова:** миомэктомия, репродуктивная функция

Миома матки является наиболее часто встречающейся доброкачественной опухолью половых органов женщины и занимает значительное место среди причин бесплодия у женщин репродуктивного возраста.

Данной патологией страдают женщины репродуктивного возраста, которые планируют в будущем беременность. Почти у 20% женщин, страдающих бесплодием, миома матки является единственной патологией [1].

Методы консервативной терапии абсолютно неэффективны, и чаще всего оперативное лечение является единственным решением проблемы. При этом 60,9 – 95,3% операций приходилось на ампутиацию или экстирпацию матки [2,3,4]. Радикальные операции исключают в дальнейшем возможности иметь детей, к тому же приводят к изменениям в системе гипофиз-гипоталамус-яичники [5,6].

Актуальность органосохраняющего лечения в наши дни необычайно высока в связи с сохраняющейся неуклонной тенденцией к увеличению среднего возраста женщин, планирующих первую и последующие беременности. Довольно частое явление – первые роды после 30 лет. Данная ситуация приводит к тому, что врачам приходится сталкиваться с необходимостью лечения миомы матки, которое требует не только сохранить матку как орган, но и обеспечить сохранение детородной функции.

Несмотря на большое количество методов малоинвазивного лечения миомы матки, появившихся в последнее десятилетие, таких как эмболизация маточных артерий, фокусированный ультразвук, трансвагинальная и лапароскопическая окклюзия маточных артерий, криомиолиз, электромиолиз и других, дающих удовлетворительные результаты органосохраняющего лечения опухоли, их применение у женщин, желающих сохранить фертильность, требует дальнейшего изучения. В связи с этим золотым стандартом лечения миомы матки у данной категории пациенток остается консервативная миомэктомия.

Цель данного исследования – повышение эффективности хирургического лечения пациенток репродуктивного возраста с миомой матки больших размеров.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особенность методики миомэктомии заключается в минимализации кровопотери во время операции и максимальном сохранении мышечных структур матки.

Методика заключается в следующем. После обработки операционного поля четырежды антисептиком брюшная полость вскрыта разрезом по Пфанненштилю (или нижнесрединно, если размеры узла были значительными).

После вхождения в брюшную полость проводилась ревизия органов малого таза: оценивались размеры матки, расположение узлов, их количество, состояние труб, яичников. Затем над узлом в бессосудистом участке делали разрез и тупым путем вылущивали узел. Если размеры узла были большими, во избежание повреждения мышечных волокон узел вылущивали по кусочкам, кровотокающие сосуды перевязывались викрилом по ходу вылущивания узла. Для минимализации кровопотери при получении доступа перевязывались викрилом (или кетгутом) маточные артерии и яичниковые артерии с обеих сторон. Ложе узла ушивали викриловыми швами. При интрамуральном расположении узла вылущивание производилось таким образом, чтобы не был поврежден эндометрий. При ушивании ложа прошивали только миометрий и серозную оболочку матки. Образовавшийся «излишек» после вылущивания узла не иссекали. Таким образом, после вылущивания узла не образовывался дефицит ткани, и у матки сохранялась возможность свободно растягиваться во время беременности.

На базе гинекологического отделения Больницы скорой неотложной помощи г. Алматы 19 женщинам репродуктивного возраста (от 30 до 39 лет) с миомой матки больших размеров была произведена консервативная миомэктомия. Контрольную группу составили 15 женщин репродуктивного возраста, которым консервативная миомэктомия производилась по общепринятой методике (произвольный разрез по диаметру миоматозного узла, вылущивание и ушивание миометрия). Средний возраст оперированных женщин составил  $32,1 \pm 2,3$  года. Всем пациенткам проведено традиционное клинико-лабораторное обследование.

Первичным бесплодием страдало 89,5% женщин, вторичным – 11,5%. Единственной жалобой у 78,9% женщин являлось отсутствие беременности в течение 3–13 лет регулярной половой жизни без использования контрацепции; 23 % пациенток предъявляли жалобы на боли в нижних отделах живота; 52,6 % отмечали нарушение менструального цикла (альгодисменорея, меноррагия). Единичные миоматозные узлы выявлены у 26,3% пациенток, множественные (от 2 до 9) — у 73,7 % женщин. Показаниями к оперативному лечению у всех пациенток являлись большие размеры узлов (диаметр от 7 до 20 см.), бесплодие, неэффективность проведения консервативной терапии в анамнезе.

Контроль эффективности предложенной методики операции проводился путем оценки длительности операции, объема кровопотери, количества проведенных койко-дней, осложнений в послеоперационном периоде, состояния послеоперационного рубца (рубцов) на матке, наступления и доношивания беременности.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенной работы получены следующие результаты. При анализе времени оперативного вмеша-

тельства в группах исследуемых женщин не было выявлено статистически достоверного сокращения длительности операции у пациенток основной группы.

При анализе средней кровопотери было выявлено статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) ее снижение у пациенток основной группы –  $211,12 \pm 30,1$  мл, в группе сравнения –  $350,4 \pm 25,1$  мл. Интраоперационно гемотрансфузия в основной группе не проводилась, в группе сравнения – в 2 (13,3%) случаях. Средний койко-день у пациенток основной группы составил  $5,6 \pm 1,1$  дня, у пациенток группы сравнения –  $5,7 \pm 1,2$  дня.

На момент исследования беременность наступила в основной группе у 4 (21,0%) женщин, в группе сравнения – у 2 (13,3%), причем у одной из пациенток при сроке беременности 20 недель произошел разрыв матки по рубцу.

### ВЫВОД

Предложенная методика консервативной миомэктомии с перевязкой маточных и яичниковых артерий уменьшает частоту интраоперационных осложнений, существенно снижает объем кровопотери, что обуславливает целесообразность их использования при выполнении органосохраняющей операции на матке.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ищенко А.И. Лапароскопическая миомэктомия / Ищенко А.И., Кудрина Е.А., Ланчинский В.И. // Новые технологии и малоинвазивная хирургия в гинекологии / Под ред. И.И. Ищенко. - 2004. - С. 48–56.
2. Бергман А.С., Озолина А.Ж. Биохимическая характеристика компонентов соединительной ткани при миоме матки // Тез. докл. Пути развития современной гинекологии. - М., -1995.- С. 122.
3. Маринкин И.О., Кулешов В.М., Шевела А.И. Значение лапароскопического доступа при хирургических вмешательствах на матке // Международный конгресс: эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки (с курсом эндоскопии). - М., - 1997. - С. 205-207.
4. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М. Органосберегающее хирургическое лечение доброкачественных заболеваний матки // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. - 2003. - Т.2, - №3. С. 5-9.
5. Мынбаев О.А. Этиология, патогенез и принципы профилактики послеоперационных спаек у гинекологических больных // Дисс. докт. мед. наук. - М. - 1997. -351 с.
6. Фролова И.И. Альтернативы гистерэктомии при лечении лейомиомы матки // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. - 2004.-Т.3, -№5. - С. 94-96.

### REFERENCES

1. Ischenko A.I. Laparoskopicheskaya miomektomiya / Ischenko A.I., Kudrina E.A., Lanchinskiy V.I. // Novyye tehnologii i maloinvazivnaya hirurgiya v ginekologii / Pod red. I.I. Ischenko. - 2004. - S. 48–56.
2. Bergman A.S., Ozolina A.Zh. Biohimicheskaya harakteristika komponentov soedinitelnoy tkansh pri miome matki // Tez. dokl. Puti razvitiya sovremennoy ginekologii. - M., -1995.- S. 122
3. Marinkin I.O., Kuleshov V.M., Shevela A.I. Znachenie laparoskopicheskogo dostupa pri hirurgicheskikh vmeshatelstvah na matke // Mezhdunarodnyiy kongress: endoskopiya v diagnostike i lechenii patologii matki (s kursom endoskopii). - M., - 1997. - S. 205-207.
4. Strizhakov A.N., Davyidov A.I., Pashkov V.M. Organosberegayuschee hirurgicheskoe lechenie dobrokachestvennykh zabolevaniy matki // Voprosyi akusherstva, ginekologii i perinatologii. - 2003. - T.2, - #3. S. 5-9.
5. Myinbaev O.A. Etiologiya, patogenezi i printsipy profylaktiki posleoperatsionnykh spaek u ginekologicheskikh bolnykh // Diss. .dokt. med. nauk. - M. - 1997. -351 s.
6. Frolova I.I. Alternativy gisterektomii pri lechenii leyomiomyi matki // Voprosyi akusherstva, ginekologii i perinatologii. - 2004.-T.Z, -#5. - S. 94-96.

## ТҮЙІНДЕМЕ

### КӨЛЕМІ ҮЛКЕН ЖАТЫР ІСІКТЕРІНІҢ КОНСЕРВАТИВТІ МИОМЭКТОМИЯ ӘДІСІН ОҢТАЙЛАНДЫРУ

**Л.Ғ. Калиева, Д.В. Джакупов, А.А. Алтаева, И.Д. Дуйсенбаева, А.М. Искакова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті*

*Қазақстан, Алматы*

Көлемі үлкен жатыр ісіктерінің жатыр және аналық без артерияларын байлап консервативті миомэктомия жүргізу әдісі ұсынылады. Осы әдіс 19 науқастың хирургиялық емі барысында қолданды. Нәтижесі ота кезіндегі асқыну, қан кету көлемінің төмендеуі және жүктілік болуының жоғарлауымен белгіленді.

**Түйін сөздер:** *миомэктомия, репродуктивті атқарым*

## SUMMARY

### OPTIMIZATION OF CONSERVATIVE MYOMECTOMY FOR LARGE TUMORS OF THE UTERUS

**L.K. Kaliyeva, D.V. Jakupov, A.A. Altaeva, I.D. Dusenbaeva, A.M. Iskakova**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

*Khazakstan, Almaty*

Methods of conservative myomectomy large tumors with ligation of the uterine and ovarian arteries offered. The method of treatment used in the surgical treatment of 19 patients. As a result, the frequency of intraoperative complications, blood loss decreased, pregnancy rate has increased.

**Key words:** *myomectomy, reproductive function*

УДК 618.1-89

## ФАКТОРЫ РИСКА, СПОСОБСТВУЮЩИХ ЭРОЗИРОВАНИЮ СЕТЧАТЫХ ПРОТЕЗОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

А.И. Коркан, М.В. Лактионова, Ю.И. Рузиматова

Кафедра акушерства и гинекологии КазМУНО  
Казахстан, Алматы

### АННОТАЦИЯ

В данной статье проанализированы 106 случаев с применением синтетических протезов при оперативном лечении генитального пролапса. Протезы устанавливались лапароскопическим, вагинальным доступами и их сочетанием, учитывая функциональные нарушения тазовых органов применялся комбинированный метод. Общий процент осложнений, связанных с эрозией протезов составил 6,6%. В группе с комбинированным протезированием показатель эрозии составил 12%, против 1,9% при лапароскопическом и 9,6% при влагалитном. Таким образом, процент осложнений, связанных с использованием проленовой сетки «Этикон, Джонсон и Джонсон» в хирургии генитального пролапса, не является существенным, и риск возможных осложнений не должен ограничивать ее применение. Появление эрозии и воспалительная реакция тканей является прогнозируемым явлением и купируется стандартной терапией.

**Ключевые слова:** генитальный пролапс, эрозии, синтетические протезы.

### ВВЕДЕНИЕ

Синтетические сетки обеспечивают превосходные анатомические и субъективные показатели эффективности лечения пролапса тазовых органов по сравнению с коррекцией анатомических дефектов собственными тканями [1,2,3]. Успех сильно варьирует в зависимости от характера пролапса и хирургического подхода [4,5,6]. Кроме того, рецидивов после операций с использованием сетки значительно меньше, чем после хирургии с собственными тканями. После операций с использованием сеток, как сообщалось, в среднем осложнения отмечались у 11,4% пациентов, а 6,8% пациентов, нуждались в частичном иссечении сетки [7]. На сегодняшний день использование сетчатых протезов в лечении пролапса тазовых органов, безусловно, является наиболее эффективным методом лечения, но сопряжено с определенными осложнениями, связанными с эрозией протеза.

Нами разработана концепция хирургической тактики при пролапсе тазовых органов, содержащая три составляющие:

1. Первая основывается на понимании анатомического строения и функционального состояния тазовых структур, исходя из трехуровневой теории строения тазового дна. Хирургическая тактика должна учитывать обязательную коррекцию подвешивающего, фиксирующего и поддерживающего аппарата тазового дна на всех трех уровнях.

2. Вторая заключается в использовании разного рода сетчатых протезов, т.к. традиционные хирургические методы лечения пролапса с использованием собственной ткани путем укорочения и подшивания дают до 40% рецидива.

3. Третья составляющая предусматривает одномоментную коррекцию функциональных нарушений мо-

чевого пузыря, уретры и прямой кишки с применением дополнительных оперативных приемов (TVT classic, TVT – O, удаление дивертикулообразного выпячивания прямой кишки) [9].

Согласно данной концепции разработан комбинированный подход с установлением сетчатого протеза лапароскопическим и влагалитным доступом, в ходе применения которого возникла необходимость проанализировать условия для использования сетчатых протезов с целью снижения послеоперационных осложнений, связанных с их эрозией.

Мы поставили перед собой следующие задачи:

1. Определить возможные факторы, способствующие эрозии протезов.
2. Выделить оптимальные условия для применения сетчатых протезов.
3. Определить влияет ли комбинированное использование сетчатых протезов лапароскопическим и вагинальным способом на частоту эрозий протеза.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретро- и проспективный анализ 124 случаев операций по поводу генитального пролапса в МЦ «ХАК» с июня 2014г. – декабрь 2015г. Объем исследования включал клинические, лабораторные методы, метод анкетирования (дневник мочеиспускания, вопросник-анкету), ультразвуковой и статистический методы. Для оценки степени опущения тазовых органов применялась хирургическая классификация пролапсов тазовых органов POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification). Объем оперативного вмешательства оценивался согласно алгоритму хирургической тактики, разработанному д.м.н., профессором Корканом А.И. (Таблица 1)[9].

Таблица 1 - Алгоритм хирургической тактики

	Нарушение функции мочевого пузыря		Нарушение функции прямой кишки
	Может быть после операции	Нет вероятности	
	Стадии тяжести (POP – Q)		
I	Перинеокольполеваторопластика+TVT +передняя сетка при цистоцеле; задняя сетка и удаление избытка слизистой прямой кишки при ректоцеле	Перинеокольполеваторопластика +передняя сетка при цистоцеле; задняя сетка и удаление избытка слизистой прямой кишки при ректоцеле	Перинеокольполеваторопластика +передняя сетка при цистоцеле; задняя сетка и удаление избытка слизистой прямой кишки при ректоцеле
	При опущении сводов – сакровагинопексия		
II	Перинеокольполеваторопластика+TVT +передняя сетка или передний пролифт при цистоцеле; задняя сетка и удаление избытка слизистой прямой кишки или задний пролифт при ректоцеле	Перинеокольполеваторопластика +передняя сетка или передний пролифт при цистоцеле; задняя сетка и удаление избытка слизистой прямой кишки или задний пролифт при ректоцеле	Перинеокольполеваторопластика +передняя сетка или передний пролифт при цистоцеле; задняя сетка и удаление избытка слизистой прямой кишки или задний пролифт при ректоцеле
	При опущении сводов – сакровагинопексия или пролифт общий.		
III	Перинеокольполеваторопластика+TVT +передняя сетка или передний пролифт при цистоцеле; задняя сетка и удаление избытка слизистой прямой кишки или задний пролифт при ректоцеле	Перинеокольполеваторопластика +передняя сетка или передний пролифт при цистоцеле; задняя сетка и удаление избытка слизистой прямой кишки или задний пролифт при ректоцеле	Перинеокольполеваторопластика +передняя сетка или передний пролифт при цистоцеле; задняя сетка и удаление избытка слизистой прямой кишки или задний пролифт при ректоцеле
	При опущении сводов – сакровагинопексия или пролифт общий		
IV	Сакровагинопексия (во всех случаях)		
	+TVT + перинеокольполеваторопластика с использованием вагинальных сеток + удаление избытка слизистой прямой кишки	+ перинеокольполеваторопластика с использованием вагинальных сеток + удаление избытка слизистой прямой кишки	+ перинеокольполеваторопластика с использованием вагинальных сеток + удаление избытка слизистой прямой кишки
	Или пролифт общий + TVT ( во всех случаях)		

С целью дифференциальной диагностики стрессового, ургентного и смешанного видов инконтиненции был применен специализированный опросник P. Abrams, A.J. Wein (1998). Все полученные данные анализированы с помощью программы Microsoft Excel 2010.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возраст пациенток варьировал от 25 до 83, в среднем составив 55 лет. 11 пациенток были оперированы по поводу рецидива генитального пролапса.

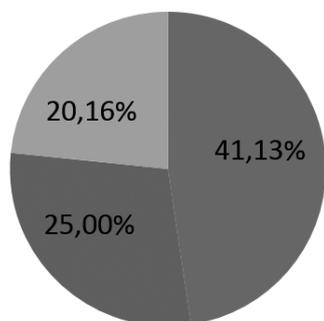
Таблица 2 - Возрастная структура пациенток

Возраст	В менопаузе	Количество	%
20-30 лет	0	3	2,4
31-40 лет	0	7	5,6
41-50 лет	6(4,8 %)	25	20,16
Старше 50 лет	85(68,5 %)	89	71,8

Таблица 3 - Направления хирургических методов лечения

№	Установка сетчатого протеза	количество	%
1	Лапароскопическим доступом к связкам Купера и к промонториуму	51	41,13

2	Влагалищным доступом	31	25
3	Комбинированный подход. Сочетание лапароскопического и влагалищного доступа	25	20,16
4	Операции без применения сетчатого протеза	17	13,7



- Лапароскопическим доступом к связкам Купера и промоторию
- Влагалищным доступом
- Сочетание

Рисунок 1 – Установка сетчатого протеза

Основными показаниями для лапароскопической промонтофиксации являлся аппикальный пролапс, опущение сводов влагалища. Операция Берча и установление свободной синтетической петли трансобтураторным доступом были применены при стрессовом недержании мочи. Тотальная влагалищная репозиция пубоцервикальной фасции имела место при выраженном или изолированном цистоцеле со стрессовой инконтиненцией или без нее. Комбинация установления сетчатого протеза обоими доступами была выполнена пациенткам с аппикальным пролапсом в сочетании с цистоцеле III, IV степени. TVT – classic - позадилонная уретропексия была сделана 3 пациенткам с рецидивом недержания мочи после двух операций с установкой синтетической петли трансобтураторным доступом. Лапароскопическая вентерофиксация была применена при невозможном доступе к промоторию у 1 пациентки. При абсолютных противопоказаниях к лапароскопии 2 пациенткам была сделана лапаротомная вентерофиксация. Лапароскопическая ампутация матки и экстирпация были показаны пациенткам с миомой матки размером более 5 недель беременности и аденомиозом. Кольпопластика проводилась в косметических целях, сочеталась с другими методами при невыраженном опущении, сопровождала лапароскопическую ампутацию и экстирпацию в целях сни-

жения риска дальнейшего опущения тазовых органов и при абсолютных противопоказаниях к лапароскопии или установке аллоимплантанта. Из 124 случаев дивертикулообразное выпячивание прямой кишки встретилось у 60(48,3%). Жалобы на функциональные нарушения в виде недержания кала и газов были только у 2 пациенток, в качестве лечения была применена одной пациентке кольпоперинеолеваторопластика, а второй промонтофиксация от леваторов.

В качестве протеза во всех операциях была использована проленовая сетка «Этикон, Джонсон и Джонсон», которая относится к типу I по классификации синтетических сеток, предложенной в 1997 году Amid P.K (Amid P.K., 1997) [8]. Состоит из монофиламентных волокон, что препятствует размножению бактерий, а макропористая структура способствует прорастанию тканей. Все пациентки проходили осмотр в течение 3 месяцев, 6 месяцев, 1 года, 1,5 лет, 2-х лет. С учетом объема оперативных приемов, показаний и сопутствующих функциональных нарушений пациентки были разделены на 4 группы.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 124 человек сетчатый протез был установлен 106. У 7 (6,6%) из них протез прорезался во влагалище.

Таблица 4 - Сопутствующие патологии у женщин с эрозией протеза

Способ установления протеза	Кол-во	Сопутствующие патологии у пациенток с эрозией протеза	Возраст	менопауза	Объем оперативного вмешательства	Кол-во
Комбинированный	25	Артериальная гипертония. Ожирение 2 степени	60	10	Лапароскопия. Промонтофиксация. Влагалищная тотальная репозиция пубоцервикальной фасции.	3 (12%)

Комбинированный	25	Поливалентная аллергия Ожирение 2 степени	66	16	Лапароскопия. Промонтофиксация с фиксацией к леваторам. Влагалищная тотальная репозиция пубоцервикальной фасции. Задняя кольпопластика	3 (12%)
		Артериальная гипертония. Варикозная болезнь нижних конечностей. Ревматоидный артрит. Ожирение 1 степени	66	13	Влагалищная тотальная репозиция пубоцервикальной фасции. Лапаротомия. Вентерофиксация. Задняя кольпопластика.	
Лапароскопический	51	Артериальная гипертония. Избыточный вес.	66	16	Лапароскопия. Промонтофиксация	11 (1,9%)
Влагалищный	31	Хронический холецистит. Артериальная гипертония. Ожирение 1 степени	70	18	Влагалищная репозиция пубоцервикальной фасции. Задняя кольпопластика.	3 (9,6%)
		Хронический пиелонефрит. Артериальная гипертония. Ожирение 1 степени	66	20	Влагалищная тотальная репозиция пубоцервикальной фасции. Задняя кольпопластика	
		Хронический холецистит. Артериальная гипертония. Избыточный вес.	70	15	Влагалищная тотальная репозиция пубоцервикальной фасции. Задняя кольпопластика	

Эрозия протеза возникла у 3 пациенток из 25 (12%) после комбинированного лечения, во всех 3 случаях имелись метаболические нарушения. При лапароскопическом доступе всего у 1 пациентки (1,9%) из сопутствующих патологий присутствовала артериальная гипертония и избыточная масса тела согласно рассчитанному ИМТ. И в 3(9,6%) случаях при влагалищном способе, также у пациенток с избыточным весом. Во всех случаях период менопаузы составлял более 10 лет.

Ни в одном случае не пришлось полностью удалять установленный протез. Нагноение протеза было только в одном случае 0,9% - при лапароскопической промонтофиксации, что потребовало применения комплексной антибактериальной и противовоспалительной терапии.

В остальных случаях встречались эрозии только черезвлагалищно установленных сеток, как при вагинальном, так и при комбинированных методах. Терапия больших эрозий, более 1,0см представляет собой иссечение части прорезавшегося протеза. Воспалительный процесс вели местно консервативно, используя вагинальные свечи с противовоспалительным, антимикробным, противопротозойным и фунгицидным компонентами (курс до 10 дней), имеющие в составе аминоклиозиды, полимиксины, производные имидазола, противогрибковые полиеновой группы, либо аналоги хлоргексидина.

## ВЫВОДЫ

1. Осложнения, связанные с эрозией протеза, в общем, составили 6,6% - это 7 случаев из 106.

2. В группе с установлением синтетического протеза комбинированным способом удельный вес эрозий составил 12%, при лапароскопическом доступе 1,9 % и в 9,6% при влагалищном способе. Все пациентки имели избыточный вес разной степени выраженности, согласно ИМТ, что может косвенно указывать на метаболические нарушения в тканях. Этот фактор следует учитывать при выборе объема оперативного вмешательства.

3. Самый большой процент эрозий наблюдался в группе с комбинированным способом установления протеза, таким образом объем используемой сетки увеличивает риск эрозирования.

Таким образом, процент осложнений, связанных с использованием проленовой сетки «Этикон, Джонсон и Джонсон» в хирургии генитального пролапса, не является существенным, и их риск не должен ограничивать ее применение. Появление эрозии и воспалительная реакция тканей являются прогнозируемым явлением и купируются стандартной терапией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Walker G.J., Gunasekera P. Pelvic organ prolapse and incontinence in developing countries: review of prevalence and risk factors.// PubMed - indexed for MEDLINE
2. Christopher M, Kaven B, Cathryn, et al. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 4, 2009BJOG. 2009 Sep; 116(10):1380-6. Epub 2009 Jul.
3. Meschia, M, Spreafico L, Ambrogi, Perrone A, et al. A multicenter retrospective study on transvaginal mesh repair of genital prolapse whith Prilift TM system.
4. Elmer C, Altman D, Engh M, et al. Trocar-guided transvaginal mesh repair of pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol. 2009, 113(1):117–126.
5. Deng T., Liao B., Luo D., Shen H., Wang K. Risk factors for mesh erosion after female pelvic floor reconstructive surgery: a systematic review and meta-analysis// PMID:25906691 [PubMed - as supplied by publisher]
6. Deffieux X., Savary D., Letouzey V., Sentilhes L., Agostini A., Mares P., Pierre F. Prevention of the complications related to the use of prosthetic meshes in prolapse surgery: guidelines for clinical practice - literature review// PMID:2299944[PubMed - indexed for MEDLINE]
7. Сенчук А.Я., Коркан А.И.// Практические навыки в гинекологии и акушерстве / под ред. проф. А. Я. Сенчука, проф. А. И. Коркан. - Алматы, - 2014. – 466 с.
8. Amid P.K/ Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery Hernia (1977) 1:15-21.
9. Коркан А.И. Проллапс тазовых органов. Диагностика, хирургическая тактика. Монография. - Алматы, - 2009, – 168 с.
10. Mettu JR1, Colaco M, Badlani GH. Evidence-based outcomes for mesh-based surgery for pelvic organ prolapse. PMID:24837875[PubMed - indexed for MEDLINE].

## REFERENCES

1. Walker G.J., Gunasekera P. Pelvic organ prolapse and incontinence in developing countries: review of prevalence and risk factors.// PubMed - indexed for MEDLINE
2. Christopher M, Kaven B, Cathryn, et al. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 4, 2009BJOG. 2009 Sep; 116(10):1380-6. Epub 2009 Jul.
3. Meschia, M, Spreafico L, Ambrogi, Perrone A, et al. A multicenter retrospective study on transvaginal mesh repair of genital prolapse whith Prilift TM system.
4. Elmer C, Altman D, Engh M, et al. Trocar-guided transvaginal mesh repair of pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol. 2009, 113(1):117–126.
5. Deng T., Liao B., Luo D., Shen H., Wang K. Risk factors for mesh erosion after female pelvic floor reconstructive surgery: a systematic review and meta-analysis// PMID:25906691 [PubMed - as supplied by publisher]
6. Deffieux X., Savary D., Letouzey V., Sentilhes L., Agostini A., Mares P., Pierre F. Prevention of the complications related to the use of prosthetic meshes in prolapse surgery: guidelines for clinical practice - literature review// PMID:2299944[PubMed - indexed for MEDLINE]
7. Senchuk A.Ya., Korkan A.I.// Prakticheskie navyiki v ginekologii i akusherstve / pod red. prof. A. Ya. Senchuka, prof. A. I. Korkan. - Almatyi, - 2014. – 466 s.
8. Amid P.K/ Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery Hernia (1977) 1:15-21.
9. Korkan A.I. Prolaps tazoviyih organov. Diagnostika, hirurgicheskaya taktika. Monografiya. - Almatyi, - 2009, – 168s.
10. Mettu JR1, Colaco M, Badlani GH. Evidence-based outcomes for mesh-based surgery for pelvic organ prolapse. PMID:24837875[PubMed - indexed for MEDLINE].

## ТҮЙІНДЕМЕ

### ЖАМБАС ОРГАНДАРЫ ПРОЛАПСЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУГЕ ҚОЛДАНЫЛАТЫН ТОРЛЫ ПРОТЕЗДЕРДІҢ ЭРОЗИЯЛАНУЫНА БЫҚПАЛ ЕТЕТІН ТӘУЕКЕЛ ФАКТОРЛАРЫ

**А.И. Коркан, М.В. Лактионова, Ю.И. Рузиматова**  
*Кафедра акушерства и гинекологии КазМУНО*

*Қазақстан, Алматы*

Осы мақалада генитальдық пролапсты оперативтік емдеу кезінде синтетикалық протездер қолданылған 106 оқиғаға талдау жасалған. Протездер жамбас органдарының функциялық бұзылыстарын ескере отырып, лапароскопиялық, қынаптық жолдармен және оларды біріктіру арқылы – біріктірілген әдіспен орнатылған. Протездер эрозиясымен байланысты асқынулардың жалпы пайызы 6,6%-ды құрады. Біріктірілген протездеу жасалған топта эрозиялану көрсеткіші 12%-ды құрады, ал лапароскопиялық протездеуде - 1,9% және қынаптық протездеуде -9,6%. Осылайша, «Этикон, Джонсон және Джонсон» пролен торын генитальдық пролапс хирургиясында қолданумен байланысты асқынулар пайызы елеулі емес және болуы мүмкін асқынулар тәуекелі оны қолдануды шектемеуі тиіс. Эрозияның пайда болуы және тіндердің қабыну реакциясы болжауға болатын құбылыс болып табылады және стандартты ем арқылы тежеледі.

**Түйін сөздер:** *генитальдық пролапс, протездер эрозиясы.*

## SUMMARY

### RISK FACTORS CONTRIBUTING EROZIROVANIYU MESH PROSTHESIS USED FOR THE SURGICAL TREATMENT OF PELVIC ORGAN PROLAPSE

**A.I. Korkan , M.V. Laktionova , Y.I. Ruzimatov**  
*Department of Obstetrics and Gynecology KazMUNO*

*Kazakhstan, Almaty*

This article were analyzed 106 cases with the use of synthetic prostheses in the surgical treatment of genital prolapse. Prostheses were established laparoscopic, vaginal access, and a combination thereof, taking into account the functional disorders of the pelvic organs - the combined method. The total rate of complications associated with prosthetic erosion was 6.6%. In the group with combined prosthetics erozion rate was 12%, against 1.9% for laparoscopic and 9.6% for vaginal. Thus the percentage of complications associated with the use of prolene mesh «Ethicon, Johnson & Johnson» in the genital prolapse surgery is not essential, and the risk of possible complications should not restrict its application. The emergence of erosion and inflammatory tissue reaction is a predictable phenomenon and can be cropped and standard therapy.

**Key words:** *genital prolapse, erosion, synthetic prostheses.*

УДК 616.672

## ОБОСНОВАНИЕ ОПЕРАТИВНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МОШОНКИ

Н.Ж. Садырбеков, А.Ч. Усупбаев

Республиканский Научный центр урологии НГ МЗ КР

Кыргызстан, Бишкек

### АННОТАЦИЯ

Учитывая, что тканевой фактор (ТК) собственной влагалищной оболочки яичка при серозно-гнойной и гнойно-некротической формах орхоэпидидимита источником обструктивных форм бесплодия необходимо хирургическое вмешательство, а при серозной форме орхоэпидидимита для ликвидации ТК проводится внутриполостной фонофорез с фермента- антибиотиками

**Ключевые слова:** острый орхоэпидидимит, морфология, лечение

Острое инфекционно-воспалительное заболевание органов мошонки (яичка и придатка) чаще всего возникает гематогенно в результате перехода инфекции по лимфатическому протоку.

Авторы Пытель Ю.А., Золотарев И.И. 1985 считают, что при острых воспалительных заболеваниях органов мошонки показано консервативное лечение и только при развитии абсцесса яичка и его придатков – хирургическое. Другие авторы склонны утверждать, что эффективное лечение этих заболеваний возможно лишь при раннем оперативном вмешательстве.

Целью настоящей работы явилась морфологическая оценка органов мошонки при острых воспалительных процессах в выборе тактики лечения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе мы использовали классификацию авторов Федорченко П.М., Шида В.В., Волков Г.П. (1983), которые выделяют 3 формы клинического течения острого орхоэпидидимита: легкая серозная форма ограниченное, локальное, склонное к обратному развитию воспаления яичка и придатка, протекающее с нерезко выраженной клинической симптоматикой; средне-тяжелое или серозно-гнойное воспалительное поражение яичка и придатка с выраженными общими и местными признаками заболевания, имеющие тенденцию к прогрессированию; тяжелое или гнойно-некротическое поражение яичка и придатка.

В Научном центре урологии были под наблюдением 50 больных с острыми формами орхоэпидидимита. Из них 19 пациентов с легкой, серозной формой, 26 со средне-тяжелой или серозно-гнойной формой и 5 с тяжелыми, гнойно-некротическими поражениями. Все больные были прооперированы, материалом для исследования служили операционный материал ткани яичка и собственная влагалищная оболочка яичка.

Объекты фиксировались в 4 % р-ре формалина на

фосфатном буфере рН 7,4 0,2 М. обезжировали в спиртах восходящей концентрации. Заливали в парафин-воск. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивались обзорной окраской – гематоксилин-эозином и для дифференцированной окраски – по Ван-Гизону.

Из резецированных тканей собственной влагалищной оболочки яичка сделаны цитологические мазки отпечатки с модифицированной окраской по Романовскому – Гимзе. Просматривали в микроскопе МБИ-15. морфометрические исследования и микрофотографии производилось также на микроскопе МБИ-15 увеличение 700-900.

Гистологическое и цитологическое исследование выполнено совместно с к.м.н Н.К Райымбековым и к.м.н. С.Ж. Алжикевым/

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Характеристика морфологической картины тканей яичка и собственной влагалищной оболочки при серозно-геморрагическом орхоэпидидимите, которая представлена ниже

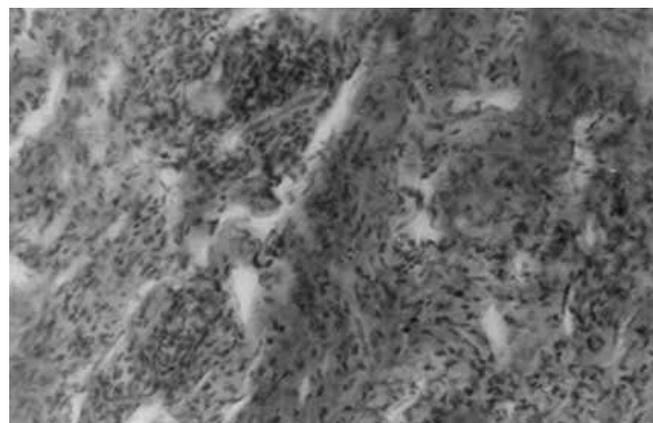


Рисунок 1 - Морфологическая картина тканей яичка при серозно-геморрагическом орхоэпидидимите. В

гистологическом мазке выявляется отечность стенки оболочки с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией и с очагами кровоизлияния. Окраска гематоксилин-эозин., увеличение  $\times 200$ . (к.м.н. Райымбекова Н.К и к.м.н. Садыпбекова Н.Ж)

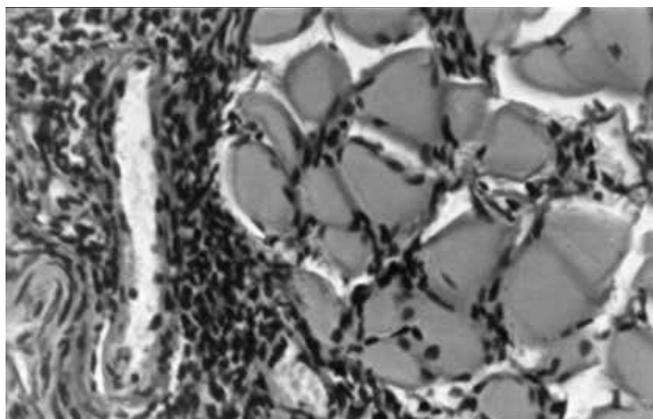


Рисунок 2 - Морфологическая картина собственной влагалищной оболочки при серозно-геморрагическом орхоэпидидимите. На перифокальных участках отмечается картина миолиза отдельных мышечных пучков, выраженная лейкоцитарная инфильтрация периваскулярных пространствах и очагов деструкции. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 200$  (к.м.н. Райымбекова Н.К и к.м.н. Садыпбекова Н.Ж).

Морфологическая картина тканей яичка и собственной влагалищная оболочка при гнойном орхоэпидидимите. представлена ниже

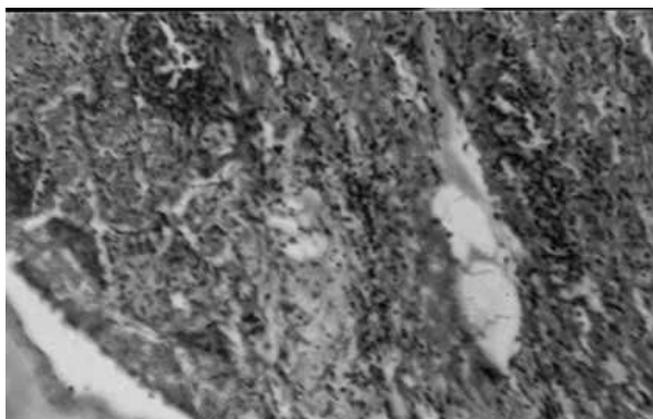


Рисунок 3 - Морфологическая картина серозно-гнойно-фибринозного орхоэпидидимита. Отмечается некротические участки с кровоизлиянием и выпадением нитей фибрина. Выраженная лейкоцитарная инфильтрация периваскулярных пространствах и очагов деструкции. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 200$  (к.м.н. Райымбекова Н.К и к.м.н. Садыпбекова Н.Ж).

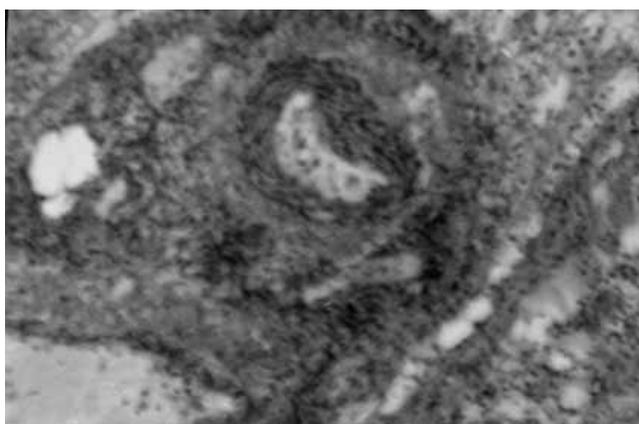


Рисунок 4 - Морфологическая картина гнойно-фибринозного орхоэпидидимита. Отмечаются некротические участки с кровоизлияниями и выпадение нитей фибрина. Выраженная лейкоцитарная инфильтрация на периваскулярных пространствах и очаги деструкции. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 200$  (к.м.н. Райымбекова Н.К и к.м.н. Садыпбекова Н.Ж).

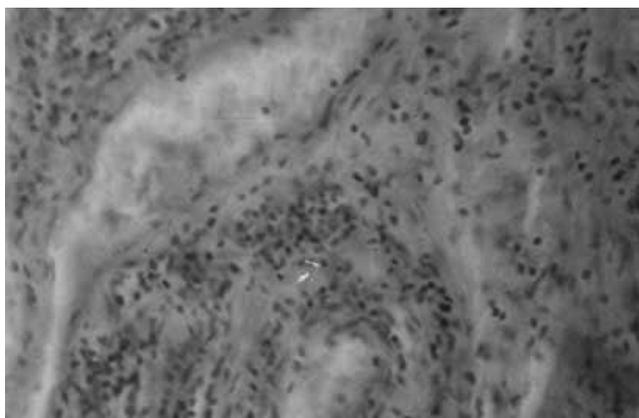


Рисунок 5 - Морфологическая картина собственной влагалищной оболочки при гнойно-некротическом орхоэпидидимите. Отмечаются участки некроза с выраженной сегментно-ядерной лейкоцитарной инфильтрацией. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 200$  (к.м.н. Райымбекова Н.К и к.м.н. Садыпбекова Н.Ж).

Легкая или серозная форма орхоэпидидимита склонна к обратному развитию воспаления яичка и придатка морфологически характеризуется отечностью стенок клеток с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией без участков некроза и гибели клеток. В собственно влагалищной оболочке видна картина миолиза отдельных мышечных пучков, выраженная лейкоцитарная инфильтрация и очаги деструкции, которые купируются антибактериальной терапией и согласуются с данными Федорченко П.М с авт., (1983) Алжикеева С.Ж (2007).

При второй форме – серозно-гнойном орхоэпидидимите, в тканях яичка отмечаются некротические участки с кровоизлиянием, а также выраженная лейкоцитарная инфильтрация периваскулярных пространств и очагов деструкции.

При третьей форме – гнойно-некротическом орхоэпидидимите, отмечаются некротические участки с кровоизлияниями и выпадением нитей фибрина с лейкоцитарной инфильтрацией и очагами деструкции. В собственно влагалищной оболочке отмечаются участки некроза с выраженной сегментно-ядерной лейкоцитарной инфильтрацией.

Для оценки влияния гнойного острого орхоэпидидимита на фертильность спермы дополнительно к эякуляту добавляют 1-2 каплю тканевого фактора (состоит из аутолейкоцитарного фактора и воспалительного экссудата) полученного из резецированных тканей собственной влагалищной оболочки во время операции в разведение 1:64 по Косту выдерживали термостате при 37,0 С в течении трех часов.

Выявленное число сперматозоидов  $8,0 \pm 1,0$  млн. в 1 мл эякулята, нормокинезис  $20,0 \pm 9\%$ , слабоподвижных  $40,0 \pm 5,0\%$ , и неподвижных  $20,0 \pm 5,0\%$ , нормальные морфологические параметры спермы  $30 \pm 10,0\%$ , что характерно для инфертильной спермы.

Обнаруживают при застое секрета предстательной железы.

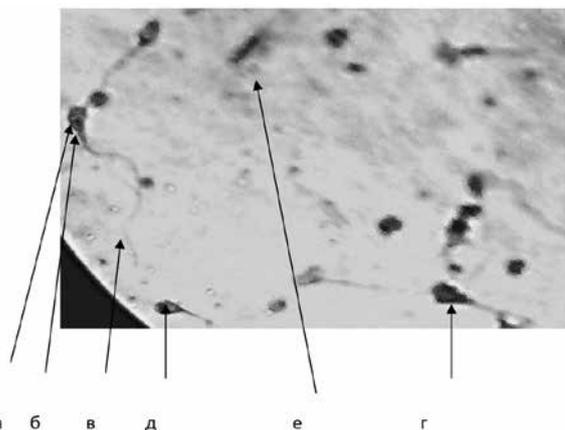


Рисунок 6 - Инфертильные сперматозоиды человека. Модифицированная окраска по Романовскому-Гимза, увеличение  $\times 20000$ . Сперма состоит из трех частей: головка (а), тело (б) и хвост (в). Форма головки овальная, заостренная в переднем конце. Большую часть головки спермы занимает ядро (д), тетра головка спермы (е) и спермофаги (е) (к.м.н. Алжикеева С.Ж., к.м.н. Садырбекова Н.Ж.)

Таким образом, учитывая данные морфологической картины представленного материала при серозно-гнойной и гнойно-некротической формах орхоэпидидимита необходимо хирургическое вмешательство, а при серозной форме орхоэпидидимита консервативное лечение.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Неотложная урология. – М., - 1985.
2. Федорченко П.М., Шила В.В., Волков Г.П. // Урология и нефрология. – М., -1983-- №3, -С.38-40.
3. Алжикеев С.Ж. Патогенетические подходы к диагностике и лечению инфертильности у мужчин с хроническими неспецифическими воспалительными заболеваниями репродуктивных желез: Дис. ... канд. мед. наук. – Бишкек, - 2007, -109 с.

## REFERENCES

1. Pytel YU A Zolotarev I I Neotlozhnaya urologiya M - 1985
2. Fedorchenko P M SHila V V Volkov G P Urologiya i nefrologiya M -1983-- 3 -S 38-40
3. Alzhikeev S ZH Patogeneticheskie podhody k diagnostike i lecheniyu infertilnosti u muzhchin s hronicheskimi nespecificeskimi vospalitelnymi zabolevaniyami reproduktivnyh zhelez Dis kand med nauk Bishkek - 2007 -109 s

## ТҮЙІНДЕМЕ

### ҰМА ОРГАНДАРЫНЫҢ ЖЕДЕЛ ҚАБЫНУ АУРУЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРДЫ ОПЕРАТИВТІК ЕМДЕУ ӘДІСІНІҢ НЕГІЗДЕМЕСІ

**Н.Ж. Садырбеков, А.Ч. Усупбаев**

ҚР ДСМ ҰГ Республикалық Ұлттық урология орталығы

Кыргызстан, Бишкек

Орхоэпидидимиттің сероздық-ірінді және ірінді-некротық түрлеріндегі аталық бездің өзіндік қынап қабатының тіндік фактор (ТК) бедеуліктің обструктивтік түрлерінің себебі болатынын ескере отырып, хирургиялық араласу қажет, ал орхоэпидидимиттің сероздық түрінде ТК жою үшін ферменттермен және антибиотиктермен қуысшілік фонофорез жүргізіледі.

**Түйін сөздер:** жедел орхоэпидидимит, морфология, емдеу

## SUMMARY

**JUSTIFICATION IN THE CHOICE OF THE METHOD OF TREATMENT OF PATIENTS WITH  
INFLAMMATORY DISEASES OF SCROTUM ORGANS**

**N.Zh. Sadyrbekov, A.Ch. Usupbaev**  
*Republican Scientific Center of Urology*

*Kyrgyzstan, Bishkek*

Taking into account the data of a morphological picture at serosis-purulent and purulently – necrotic forms orhoepididimitis surgical intervention is necessary, and at the serous form orhoepididimitis conservative treatment.

**Key words:** *orhoepididimitis, morphology, treatment*



## УДАРНО-ВОЛНОВАЯ ТЕРАПИЯ В УРОЛОГИИ



### ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ В УРОЛОГИИ

- Новый высококвалифицированный эффективный подход в урологии
- Неинвазивный метод лечения хронического простатита и эректильной дисфункции
- Отсутствие фармакотерапии
- Быстрые и долговременные результаты

### ПОКАЗАНИЯ

- Хронический простатит
- Эректильная дисфункция
- Болезнь Пейрони
- Гиперплазия предстательной железы

Аппарат для комбинированной физиотерапии BTL-6000 Combi (модуль ударно-волновой терапии)



УДК: 616.69-008.14-347.627.2.024-364-785.4-52-782

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УДАРНОВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ В АМБУЛАТОРНОЙ УРОЛОГИИ

Б.У. Шалекенов, Е.А. Куандыков, С.Б. Шалекенов

АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», кафедра урологии и андрологии

Казахстан, Алматы

### АННОТАЦИЯ

В Казахстане до 45% мужчин трудоспособного возраста (30-45 лет) страдают хроническим простатитом. Из общего количества заболевших 60-65% случаев приходится на долю синдрома воспалительной хронической тазовой боли, эректильная дисфункция отмечена у 23-34% пациентов. Нами была проведена оценка эффективности использования ударно-волновой терапии при лечении больных синдромом хронической тазовой боли и эректильной дисфункцией. В исследование были включены 24 пациента с синдромом хронической тазовой боли и 12 - с эректильной дисфункцией сосудистого генеза, средний возраст пациентов составил  $35,5 \pm 9,2$  лет. Низкоинтенсивная ударно-волновая терапия проводилась на аппарате BTL-6000 Combi. После лечения по шкале NIH-CPSI у 18 (75,0 %) мужчин клинические проявления носят незначительный характер, и 6 (25 %) пациентов имеют симптомы средней степени тяжести. Болевой синдром незначительной интенсивности в промежности сохранился у 1 (4,2%) пациента, средний показатель качества жизни улучшился до  $1,06 \pm 0,18$  баллов. МИЭФ показал увеличение общей суммы баллов эректильной функции с  $16,73 \pm 1,1$  до  $22,08 \pm 1,3$ ; удовлетворенности половым актом – с  $7,5 \pm 1,4$  до  $11,03 \pm 1,3$ ; оргазмом с  $7,1 \pm 1,8$  до  $8,6 \pm 1,65$ ; полового влечения с  $5,3 \pm 1,3$  до  $6,8 \pm 1,3$ ; общей удовлетворенности половой жизнью с  $4,9 \pm 1,2$  до  $6,2 \pm 1,3$ .

**Ключевые слова:** синдром хронической тазовой боли, эректильная дисфункция, ударно-волновая терапия.

### ВВЕДЕНИЕ

По данным статистики в Республике Казахстан, как и в большинстве стран СНГ и дальнего зарубежья, урологические заболевания составляют 12-14% в структуре общей заболеваемости населения, что является одной из ведущих причин снижения качества жизни [1].

Среди всех урологических заболеваний у мужчин трудоспособного возраста наиболее частым остается хронический простатит/синдром хронической тазовой боли. По данным различных исследований, заболеваемость хроническим простатитом колеблется от 8 до 35% [2,3,4]. При этом хронический простатит/синдром хронической тазовой боли составляет 80-90% всех случаев хронического простатита [5, 6]. Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) превалирующая проблема у 10-14% взрослых мужчин всех возрастов и этнических групп [7].

В Казахстане до 45% мужчин трудоспособного возраста (30-45 лет) страдают ХП. Из общего количества заболевших 60-65% случаев приходится на долю синдрома воспалительной хронической тазовой боли, 30% составляют больные с синдромом не воспалительной хронической тазовой боли и лишь 5-15% приходится на долю хронического бактериального простатита [1].

Сексуальная дисфункция в различных своих проявлениях нередко сопутствует ХП/СХТБ. Так, эякуляторные нарушения (боль, преждевременное семяизвержение) встречаются у 55% пациентов с СХТБ, эректильная дисфункция отмечена у 23-34% пациентов [8,9]. При этом сексуальное здоровье является важным показателем качества жизни у мужчин. Утрата способности к полноценной половой жизни является тяжелой психософизи-

ческой травмой для мужчин и одной из наиболее опасных форм скрытой инвалидности.

В настоящее время в лечении ХП и сопутствующей эректильной дисфункции (ЭД) накоплен большой мировой опыт, сформированы единые подходы. В то же время лечение является высоко затратным и нередко требует применения новейших технологий лечения. Что касается лечения СХТБ и ЭД, остаются нерешенные проблемы, по нашим наблюдениям амбулаторные урологи сталкиваются с большими проблемами. Обусловлено это недостаточной осведомленностью урологов о современных методах лечения ряда урологических заболеваний и отсутствием необходимого оснащения.

Существующие физиотерапевтические и бальнеологические методы лечения не всегда приводят к желаемому результату, как правило, лечение не эффективно или достигается кратковременный эффект.

Одним из новых методов физиотерапевтического воздействия является низкоинтенсивная ударно-волновая терапия (НУВТ). Метод широко использовался в ортопедии и травматологии, спортивной медицине, и с накоплением опыта сферы применения НУВТ расширялись [10,11,12,13]. НУВТ в РК при лечении ХП и ЭД стали применять в последние годы. Основными клиническими эффектами ударных волн являются: обезболивающее действие, активизация микроциркуляции, стимуляция метаболических процессов, уменьшение выраженности фиброзно-склеротических изменений, противовоспалительное и антибактериальное действие.

Учитывая вышесказанное, представляется перспективным оценить эффективность использования НУВТ при лечении больных СХТБ и ЭД.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 24 пациента с СХТБ и 12 больных с ЭД сосудистого генеза, средний возраст пациентов составил  $35,5 \pm 9,2$  лет. Критерии включения:

- Установленный диагноз СХТБ, с давностью заболевания не менее 6 месяцев;
- Оценка выраженности клинических симптомов при исходной оценке пациента по шкале NIH-CPSI > 15 баллов;
- Наличие органической ЭД продолжительностью более 6 месяцев, обусловленной метаболическим синдромом, артериальной гипертензией, сахарным диабетом;
- Положительный тест с ингибиторами фосфодиэстеразы-5 и нормальный уровень сывороточного тестостерона;
- Пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- Пациенты с подтвержденным бактериологическим диагнозом хронического бактериального простатита (ХБП) на основании результатов бактериологического исследования трех порций мочи и секрета простаты (тест E.Meares и T.Stamey);

Имели «положительный» результат исследования мазка из уретры на *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida alb.*, методом ПЦР, РИФ;

- Подозрение на опухоль простаты;
- Системные заболевания крови.

Случаев досрочного выбывания пациентов из исследования не было. Контрольное исследование проводилось на 4-й неделе у больных с СХТБ и 8-й неделе у больных с ЭД.

Обследование больных включало:

- Физический осмотр пациента;
- Оценка симптомов хронического простатита по шкале NIH-CPSI;
- Международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5) и Качество эрекции (КЭ);
- Пальцевое ректальное исследование предстательной железы;
- Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы с доплерографией сосудов предстательной железы;
- Допплерография сосудов полового члена с фармако-кавернозным тестом проводилась для подтверждения сосудистого генеза ЭД;

Проводилась оценка эффективности лечения и регистрировались нежелательные явления, если таковые имели место.

Низкоинтенсивная ударно волновая терапия проводилась на аппарате BTL-6000 Combi. Для исключения воздушной прослойки, снижающей качество проводимой ударной волны, на контактную поверхность терапевтической головки наносили ультразвуковой гель. Процедуры проводились 1-2 раза в неделю. Курс УВТ состоял из 6-10 процедур с длительностью воздействия 1 раз в среднем по 15-20 минут.

Пациент с СХТБ находился в положении на спине,

ноги согнуты в коленях, мошонка приподнята. Апликатором фокусированные волны направляли на предстательную железу, прикладывая его к промежности и перемещая его через каждые 300–500 импульсов по зонам проекции железы. Процедуры проводились 1-2 раза в неделю. Частоту ударов выбирали в пределах 8 Гц, мощность 3 Бар, количество импульсов за процедуру составляло 2500.

Область воздействия у пациентов с ЭД включала в себя 5 зон: головка, ствол, корень, левая и правая ножки полового члена. Частоту ударов выбирали в пределах 12 Гц, мощность 1,5 Бар, количество импульсов за процедуру составляло 3000, количество ударов на одну зону — 600 за 1 сеанс.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью более объективной оценки жалоб и симптомов, а также для оптимизации дальнейшего контроля мы использовали шкалу симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин NIH-CPSI (National Institute of Health- Chronic Prostatitis Symptom Index), составленной по версии Национального Института Здоровья США в 1999 г., с учетом дополнений, сделанных в 2001 г. О.Б. Лораном и А.С. Сегалом. Подсчитывалась общая сумма баллов, домены боль и качество жизни также анализировались отдельно.

Боли различной интенсивности наблюдались до лечения у всех 24 пациентов с СХТБ: в промежности у 16, над лоном у 6, в паху - 5, в уретре - у 12 мужчин. После первого сеанса терапии болевой синдром уменьшился у 1, купировался у 23 пациентов.

Данные, отражающие изменения количества пациентов с различной степенью выраженности симптомов ХП по шкалы NIH-CPSI представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты клинической эффективности проведенной терапии у больных с СХТБ (n=24), по данным оценки выраженности симптомов согласно шкале NIH-CPSI и доменов.

Оценка выраженности симптомов	Сроки наблюдения	
	До лечения	После лечения (4 недели)
Незначительные	-	18 (75,0%)
Средне выраженные	7 (29,2%)	6 (25,0%)
Тяжелые	17 (70,9%)	-
Боль	24 (100%)	23 (95,8%)
QoL средний	4,88±1,02	1,06±0,18

В таблице 1 видно, что после лечения имеется общая положительная динамика. Количество пациентов с тяжелой симптоматикой не отмечается. У 18 (75,0 %) мужчин клинические проявления носят незначительный характер, и 6 (25 %) пациентов имеют симптомы средней степени тяжести. Болевой синдром незначительной интенсивности в промежности сохранился у 1 (4,2%) пациента, средний показатель качества жизни улучшился до

1,06±0,18 баллов.

Динамика средних значений объема простаты и гемодинамических показателей в артериях предстательной железы в обеих группах оценивались по максимальной систолической скорости кровотока (МСС), минимальная диастолическая скорость кровотока (МДС), пульсационный индекс (ИП) и индекс резистентности (ИР) представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Динамика изменения объема простаты и количественных показателей УЗИ с доплерографией ПЖ у больных с СХТБ по данным ТРУЗИ

Параметр исследования	Количество пациентов n=24 (100%)	
	До лечения	После лечения (4 недели)
Объем простаты (см <sup>3</sup> )	20,6±0,8	17,7±0,8
МСС (см/сек)	6,2±0,69	10,2±0,98
МДС (см/сек)	2,06±0,35	3,1±0,26
ИП (см/сек)	2,74±0,55	1,24±0,19
ИР (см/сек)	0,64±0,05	0,76±0,01

При анализе данных таблицы выявлено, что изменение среднего значения объема предстательной железы после лечения были значимыми. Анализ изменений основных показателей кровотока в простате после курса терапии показал, что максимальная и средняя скорость кровотока, а также пульсационный индекс и индекс резистентности имели более выраженные результаты.

У 12 больных с ЭД имелись жалобы на нарушение эрекции, у 2 пациентов отмечалась стертость оргазма. В процессе лечения все пациенты отметили улучшение эректильной функции: у 5 - улучшение отмечено после шестого сеанса, у 5 - после десятого и у 2 - после двенадцатого. Индекс МИЭФ, зарегистрированный до и после лечения, у этих пациентов (n=12) увеличился с 16,4±1,6 до 21,9±1,7 (Таблица 3).

Таблица 3 - Динамика изменения сексуальной функции пациентов с ЭД (n=12) на основании шкалы МИЭФ (M±m)

Параметр исследования	Количество пациентов n=10	
	До лечения	После лечения (8 недели)
эректильная функция	16,73±1,1	22,08±1,3
удовлетворенность половым актом	7,5±1,4	11,03±1,3
удовлетворенность оргазмом	7,1±1,8	8,6±1,65
половое влечение	5,3±1,3	6,8± 1,3
удовлетворенность половой жизнью	4,9±1,2	6,2±1,3

В целом по группе индекс МИЭФ показал увеличение общей суммы баллов эректильной функции с 16,73±1,1 до 22,08±1,3; удовлетворенности половым актом - с 7,5±1,4 до 11,03±1,3; оргазмом с 7,1±1,8 до 8,6±1,65; полового влечения с 5,3±1,3 до 6,8± 1,3; общей удовлетворенности половой жизнью с 4,9±1,2 до 6,2±1,3. Таким образом, низкоинтенсивная ударно-волновая терапия оказывает положительное влияние на сексуальную функцию сосудистого генеза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основными положительными моментами НУВТ являются: большие интервалы между сеансами (1 раз в 3–4 дня); малая продолжительность сеансов (10–15 минут); отсутствие необходимости в дополнительной анестезии; наступление эффекта сразу после проведения процедуры. При применении НУВТ болевой синдром у больных с СХТБ в зоне патологии уменьшается у 95,8% больных сразу после лечения, и улучшаются гемодинамические показатели в предстательной железе. Данный метод лечения представляет собой эффективный, безопасный и неинвазивный метод коррекции эректильной патологии сосудистого генеза.

Ударно-волновую терапию необходимо использовать в амбулаторной практике уролога, как монотерапию, или включать в состав комплексного лечения у больных с синдромом хронической тазовой боли и у пациентов с легкой и средней степенью тяжести ЭД.

*Авторы статьи не претендуют на экономическую оценку эффективности использования низкоинтенсивной ударно-волновой терапии в амбулаторной практике уролога, для этого необходимо крупномасштабное многоцентровое исследование с четко определенными критериями. Тем не менее, полагаем, что полученные данные позволяют взглянуть на проблему улучшения качества оказания первичной медицинской помощи РК урологическим больным в новом свете.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алчинбаев М.К., Арынгазина А.М., Мухамеджан И.Т. Мужское Здоровье В Республике Казахстан//Медицина.-2014.-№12.-Стр.27-32.
2. Лоран О.Б. Наше понимание хронического простатита / О.Б. Лоран, Д.Ю. Пушкар, А.С. Сегал и др. // Фарматека. –2002.–№ 10.– С.69–75.
3. Доста Н.И. Севостьянов Н.С. Простатит: современные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения.// Рецепт. 2014. Т. 93, N 1. С.124-130.
4. Sönmez, N.C. Sexual dysfunction in type III chronic prostatitis (CP) and chronic pelvic pain syndrome (CPPS) observed in Turkish patients/ N.C. Sönmez et al.// Int Urol Nephrol. – 2011. – Vol.43(2). – P.309-14.
5. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. // Int J Antimicrob Agents. 2008. Vol. 31, Suppl 1. P. 85-90.
6. Pontari, M. New developments in the diagnosis and treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / M. Pontari, L.Giusto // Curr Opin Urol. – 2013,Nov. – Vol.23(6). – P.565-9.
7. Zeng, X.Y. Extracorporeal shock wave treatment for non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized and sham-controlled study / X.Y. Zeng, C. Liang, Z.Q. Ye // Chinese Medical Journal. – 2012. – Vol.125(1). – P.114-118.
8. Sönmez, N.C. Sexual dysfunction in type III chronic prostatitis (CP) and chronic pelvic pain syndrome (CPPS) observed in Turkish patients/ N.C. Sönmez et al.// Int Urol Nephrol. – 2011. – Vol.43(2). – P.309-14.
9. Trinchieri, A. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. A. Trinchieri et al.// Arch Ital Urol Androl. – 2007. – Vol.79(2). – P.67-70.
10. Гарилевич, Б.А. Первый опыт применения ударно-волновой терапии при лечении больных хроническим простатитом / Б. А. Гарилевич, А. Е. Ротов, В. Ю. Олифер // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2007. - № 3. - С. 43-45.
11. Marszalek, M. Low-Energy Extracorporeal Shock Wave Therapy for Chronic Pelvic Pain Syndrome: Finally, the Magic Bullet?/ M. Marszalek, I. Berger, S. Madersbacher // European Urology. – 2009. - Vol. 56. - P. 425-426.41
12. Zeng, X.Y. Extracorporeal shock wave treatment for non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized and sham-controlled study / X.Y. Zeng, C. Liang, Z.Q. Ye // Chinese Medical Journal. – 2012. – Vol.125(1). – P.114-118.
13. Efficacy of extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome: a randomized, controlled trial / B. Vahdatpour, F. Alizadeh, et al. // ISRN Urol. - 2013, Aug. – Vol.28. – P.972601.

## REFERENCES

1. Alchinbaev M.K., Aryingazina A.M., Muhamedzhan I.T. Muzhskoe Zdorove V Respublike Kazahstan//Meditsina.-2014.-#12.-Str.27-32.
2. Loran O.B. Nashe ponimanie hronicheskogo prostatita / O.B. Loran, D.Yu. Pushkar, A.S. Segal i dr. // Farmateka. –2002.–# 10.– S.69–75.
3. Dosta N.I. Sevostyanov N.S. Prostatit: sovremennyye aspekty etiopatogeneza, diagnostiki i lecheniya.// Retsept. 2014. T. 93, N 1. S.124-130.
4. Sönmez, N.C. Sexual dysfunction in type III chronic prostatitis (CP) and chronic pelvic pain syndrome (CPPS) observed in Turkish patients/ N.C. Sönmez et al.// Int Urol Nephrol. – 2011. – Vol.43(2). – P.309-14.
5. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. // Int J Antimicrob Agents. 2008. Vol. 31, Suppl 1. P. 85-90.
6. Pontari, M. New developments in the diagnosis and treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / M. Pontari, L.Giusto // Curr Opin Urol. – 2013,Nov. – Vol.23(6). – P.565-9.
7. Zeng, X.Y. Extracorporeal shock wave treatment for non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized and sham-controlled study / X.Y. Zeng, C. Liang, Z.Q. Ye // Chinese Medical Journal. – 2012. – Vol.125(1). – P.114-118.
8. Sönmez, N.C. Sexual dysfunction in type III chronic prostatitis (CP) and chronic pelvic pain syndrome (CPPS) observed in Turkish patients/ N.C. Sönmez et al.// Int Urol Nephrol. – 2011. – Vol.43(2). – P.309-14.
9. Trinchieri, A. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. A. Trinchieri et al.// Arch Ital Urol Androl. – 2007. – Vol.79(2). – P.67-70.
10. Garilevich, B.A. Pervyy opyt primeneniya udarno-volnovoy terapii pri lechenii bolnykh hronicheskim prostatitom / B. A. Garilevich, A. E. Rotov, V. Yu. Olifer // Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechbnoy fizicheskoy kulturyi. - 2007. - # 3. - S. 43-45.
11. Marszalek, M. Low-Energy Extracorporeal Shock Wave Therapy for Chronic Pelvic Pain Syndrome: Finally, the Magic Bullet?/ M. Marszalek, I. Berger, S. Madersbacher // European Urology. – 2009. - Vol. 56. - P. 425-426.41

12. Zeng, X.Y. Extracorporeal shock wave treatment for non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized and sham-controlled study / X.Y. Zeng, C. Liang, Z.Q. Ye // Chinese Medical Journal. – 2012. – Vol.125(1). – P.114-118.
13. Efficacy of extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome: a randomized, controlled trial / B. Vahdatpour, F. Alizadeh, et al. // ISRN Urol. - 2013, Aug. – Vol.28. – P.972601.

## ТҮЙІНДЕМЕ

### СОҚҚЫЛЫ-ТОЛҚЫНДЫ ТЕРАПИЯНЫ АМБУЛАТОРИЯЛЫҚ УРОЛОГИЯДА ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

**Б.У. Шалекенов, Е.А. Куандықов, С.Б. Шалекенов**  
АҚ «Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті»  
урология және андрология кафедрасы

Қазақстан, Алматы

Еңбекке жарамды жастағы (30-45жас) ер-адамдардың 45% - созылмалы простатитпен сырқаттанған. Науқастардың ішінде 60-65% созылмалы жанбас ауру сезімі синдромымен, 23-34% эректильді дисфункциямен байқалды. Созылмалы жанбас ауру синдромы және эректильді дисфункция барысында толқынмен соққылау терапияның пайдалылығын бағалау үшін зерттеу жүргіздік. Зерттеу барысында созылмалы жанбас ауру синдромы 24-науқас және эректильді дисфункциямен 12-науқас, науқастардың орта жасы  $35,5 \pm 9,2$  жасты құрады. Төмен ырғақты толқынмен соққылау терапиясы ВТЛ-6000 Combi аппаратымен жүргізілді. NIH-CPSI шкаласы бойынша ем жүргізуден кейін 18 науқас (75,0%) клиникалық көрініссіз және 6 науқас (25%) орта дәрежелі ауырлық белгілері көрінді. 1 науқас (42%) аралықтағы төмен ырғақты ауру сезімі сақталды, өмір сапасының орта көрсеткіші  $1,06 \pm 0,18$  баллға дейін жақсарды. МИЭФ эректильді дисфункция жалпы бөліп  $16,73 \pm 1,1$ -ден  $22,08 \pm 1,3$ -ке дейін, жыныстық қатынаспен қанағаттану  $7,5 \pm 1,4$ -тен  $11,03 \pm 1,3$ -ке дейін, ләззаттанумен  $7,1 \pm 1,8$ -ден  $8,6 \pm 1,65$ -ке дейін, жыныстық тартымдылық  $5,3 \pm 1,3$ -ден  $6,8 \pm 1,3$ -ке дейін, жыныстықөмірдегі жалпы қанағаттанарлық  $4,9 \pm 1,2$ -ден  $6,2 \pm 1,3$ -ке дейін.

**Түйін сөздер:** Созылмалы жанбас ауру синдромы, эректильді дисфункция, толқынмен соққылау терапиясы.

## SUMMARY

### EVALUATION OF SHOCKWAVE THERAPY EFFECTIVENESS IN UROLOGY

**B.U. Shalekenov, E.A. Kuandykov, S.B. Shalekenov**  
Kazakh medical university of continuing education JSC Department of Urology and Andrology

Kazakhstan, Almaty

In Kazakhstan about 45% of men (30-45 years old) suffer from chronic prostatitis. 60-65% of them have inflammatory chronic pelvic pain syndrome, 23-34% of patients have erectile dysfunction. We assessed shockwave therapy effectiveness in the treatment of patients with chronic pelvic pain syndrome and erectile dysfunction. There were treated 24 patients with chronic pelvic pain syndrome and 12 patients with erectile dysfunction of vascular origin, the average age of the patients was  $35,5 \pm 9,2$  years. Low-intensity shockwave therapy was performed with BTL-6000 Combi device. According NIH-CPSI scale 18 (75.0%) people had insignificant clinical manifestations and 6 (25%) patients had moderate symptoms after treatment. Mild pain in low crotch continued in 1 (4.2%) patient, average index of life quality improved to  $1,06 \pm 0,18$  points. IIEF showed an increase of erectile function total score from  $16,73 \pm 1,1$  to  $22,08 \pm 1,3$ ; satisfaction with sexual intercourse - from  $7,5 \pm 1,4$  to  $11,03 \pm 1,3$ ; orgasm from  $7,1 \pm 1,8$  to  $8,6 \pm 1,65$ ; sexual enticement from  $5,3 \pm 1,3$  to  $6,8 \pm 1,3$ ; overall satisfaction with sex life from  $4,9 \pm 1,2$  to  $6,2 \pm 1,3$ .

**Key words:** chronic pelvic pain syndrome, erectile dysfunction, shockwave therapy.

## VII МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ. ВРТ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ», ПОСВЯЩЕННЫЙ 20-ЛЕТИЮ ВРТ В КАЗАХСТАНЕ

### ПОСТ-РЕЛИЗ



30-31 октября 2015 года в 9.00 утра в г. Алматы в конференц-зале БЦ Almaty Tower состоялся VII Международный конгресс «Современные подходы к лечению бесплодия. ВРТ: настоящее и будущее», посвященный 20-летию ВРТ в Казахстане.

**В октябре 1995 г. в Городском центре репродукции человека была открыта первая в стране лаборатория экстракорпорального оплодотворения. В 1996 г. в результате успешной процедуры ЭКО родился первый казахстанский «ребенок из пробирки».**

В работе конференции приняли участие ведущие специалисты в области репродуктивных технологий из России, Украины, Израиля, Франции, Германии, Дании, Бельгии, Великобритании, Японии, США, Индии, Кыргызстана, Узбекистана, Таджикистана и Казахстана,

Также присутствовали врачи акушеры-гинекологи, представители центров ЭКО, андрологи, эндокринологи, занимающиеся лечением бесплодия. В юбилейном форуме приняли участие проф. Рене Фридман, пионер ЭКО, автор первого французского «ребенка из пробирки» (1982 г.), профессора В.М. Здановский, А.И. Никитин, Е.А. Калинина – авторы первых детей «из пробирки» в СССР (1986 – 1999 гг.), президенты Российской Ассоциации репродукции человека проф. В.С. Корсак и Украинской Ассоциации репродуктивной медицины проф. О.М. Юзько и многие другие лидеры мировой репродуктологии. На форуме было заслушано 60 докладов,

в том числе представленных 45 зарубежными спикерами. Организатором конференции выступила Казахстанская ассоциация репродуктивной медицины. Ассоциация была создана 2 октября 2008 года и объединяет специалистов акушеров-гинекологов, андрологов, эмбриологов, генетиков, занимающихся лечением бесплодного брака.

С 2009 года Ассоциация издает научно-практический ежеквартальный журнал «Репродуктивная медицина».

Актуальность тематики конференции обусловлена тем, что бесплодный брак остается серьезной медико-социальной проблемой, решение которой важно для как улучшения демографической ситуации в стране, так и для улучшения качества жизни пациентов, лишенных возможности иметь детей. Частота бесплодия составляет в среднем 15% и не имеет тенденции к снижению. Развитие современных методов диагностики позволяет достаточно точно установить основные причины бесплодия и определить методы его лечения. Почти в 50 % случаев бесплодие обусловлено патологией репродуктивной системы мужчины. В 25 % случаев имеет место комбинированное бесплодие.

В последние десятилетия в мире накоплен огромный опыт лечения различных форм бесплодия. Большинство существующих методов успешно внедрены в Казахстане. На современном уровне находится эндовидеохирургия, гормональные методы диагностики и лечения, регистрируются новые лекарственные препараты с высоким





профилем безопасности и эффективности. Быстрыми темпами развивается андрология, медицинская генетика, эмбриология. Все это привело к созданию вспомогательных репродуктивных технологий и их активному внедрению в практику. В нашей стране эта эра наступила в 1995 году, когда в Алматинском городском центре репродукции человека открылась первая лаборатория экстракорпорального оплодотворения и через год родился первый ребенок зачатый *in vitro*. Сегодня в Казахстане работают 20 центров ЭКО, в том числе 15 частных. К открытию готовятся новые лаборатории ВРТ. В апреле 2015 г. в Казахстане родился 10 000 ребенок «из пробирки».

Проведенный нами анализ почти 5000 бесплодных супружеских пар в г. Алматы показал, что более 35 % из них нуждаются в применении ВРТ.

За 20 лет в стране освоены новейшие репродуктивные технологии лечения как женского, так и мужского бесплодия. Успешно применяется криоконсервация эмбрионов, программы с донорскими половыми клетками, суррогатное материнство. С 2007 года осуществляется преимплантационная диагностика наследственных заболеваний у эмбрионов до беременности. ВРТ нашли широкое применение как единственно эффективный метод для лечения тяжелых форм мужского бесплодия. В 2014 г. впервые в Центральной Азии внедрена микрохирургия получения сперматозоидов при тяжелых формах мужского бесплодия. Внедрена методики криоконсервации ткани яичника, что создает хорошие перспективы возможности рождения детей у онкологических больных после хирургического и лучевого лечения.

Лечение методами ВРТ нашей стране прошли около 40 000 супружеских пар. Эффективность лечения выросла от 15% до 40 % в среднем. Показатель эффективности лечения по факту рождения ребенка (*take baby home*) находится на уровне 29 %, что соответствует средневропейскому показателю. В семьях с бесплодием родилось 11500 детей.

При участии специалистов центров ЭКО разработаны основные нормативные документы по организации специализированной помощи пациентам с бесплодием. До 2010 года лечение, достаточно дорогостоящее, осуществлялось за счет средств самих пациентов.



Важным достижением казахстанского здравоохранения следует считать внедрение с 2010 г. Государственной программы лечения пациентов с бесплодием методами ВРТ за счет средств республиканского бюджета. Министерство здравоохранения РК выделяет средства для проведения программ ЭКО нуждающимся в этом супружеским парам.

С 2010 г. в рамках ГОМБТ было профинансировано около 3000 программ ВРТ. В 2015 году государством будут оплачены 750 программ. Лечение пациенты получают как в государственных, так и в частных центрах по своему выбору. При этом программы проводятся в 2 государственных и 3 частных клиниках, имеющие лучшие результаты по эффективности и большой опыт работы. Только благодаря бюджетным программам в Казахстане в 2010-2015 годах родилось около 1000 детей.

Проблемам развития ВРТ в нашей стране посвящена настоящая конференция. В рамках конференции проведены мастер-классы по наиболее актуальным проблемам эмбриологии в ВРТ с участием специалистов из Великобритании, Индии, Израиля, Японии, России, Украины и Казахстана.

Традицией стало проведение в рамках конференции КАРМ совместного заседания Ассоциаций России, Украины, Республики Беларусь и Казахстана о состоянии ВРТ в наших странах. В этом году к дискуссии подключились и наши коллеги из стран дальнего зарубежья: Израиля, Франции.

Поддержку мероприятию оказало Министерство здравоохранения и социального развития РК.

Большое внимание будет уделено вопросам профилактики заболеваний, приводящих к развитию бесплодия, роли ПМСП в диагностике и лечении бесплодного брака.

Взаимодействие центров ВРТ с клиниками и врачами общей практики, урологами-андрологами, генетиками имеет определяющее значение для организации комплексной работы по ранней диагностике и оптимальному лечению супружеских пар с бесплодием.

Особое внимание обратили на вопросы распределения программ в рамках ГОМБТ с учетом социальной справедливости и поддержки социально-уязвимых слоев населения.

В рамках конференции была проведена презентация книги-руководства по репродуктивной медицине «Клиническая практика в репродуктивной медицине», изданного под редакцией В.Н.Локшина и Т.М.Джусубалиевой, а также очередного номера журнала «Репродуктивная медицина». Большая выставка, посвященная репродуктивной медицине, была развернута в холлах Конгресса, в ней приняли участие ведущие производители лекарственных средств и медицинской техники.

Генеральным спонсором конференции выступила компания «Мерк Сероно» и ее представитель в Казахстане компания «Сона-Фарм».

## Правила оформления статей

1. Журнал «Репродуктивная медицина» публикует статьи, освещающие фундаментальные и частные вопросы репродуктивной медицины.

2. Статья должна быть напечатана и представлена в редакцию и (обязательно) набрана на компьютере в любом текстовом редакторе в операционной системе Windows (перенос слов не делать), у статьи должен быть УДК.

3. Материалы должны быть напечатаны на одной стороне листа формата А4, размер шрифта – 12. Рекомендуемый объем статьи – не более 8 страниц.

### **Статьи в формате PDF не высылать.**

4. Титульное оформление статьи:

- название статьи на русском, казахском и английском языке;
- инициалы и фамилии авторов статьи на русском, казахском и английском языке;
- наименование учреждения, в котором выполнялась работа на русском, казахском и английском языке;
- статью предваряет аннотация (резюме) объемом не более 100 слов. Здесь должны быть изложены цели исследования, приведены основные результаты на русском, казахском и английском языке.
- к каждой статье должен быть приложен список ключевых слов на русском, казахском и английском языке.

5. Текст статьи, содержащий результаты собственных наблюдений, исследований и экспериментов, обычно делится на разделы: введение, материалы, методы, результаты, обсуждения, выводы.

6. В целях эффективного взаимодействия с редакцией журнала, необходимо сообщить информацию об авторе (фамилия, имя и отчество, адрес, телефон, e-mail). Статья должна быть тщательно выверена автором.

7. Математические и химические формулы должны быть написаны очень четко. С указанием на полях букв алфавита (русский, латинский, греческий), а также прописных и строчных букв, показателей степени, индексов, букв или цифр, когда это неясно из текста.

8. Таблицы должны быть компактными, иметь название, текст статей должен содержать ссылку на таблицу. Цифры в ней не должны расходиться с цифрами в тексте. Обязательна статистическая обработка со ссылкой на рассчитываемые коэффициенты.

9. К статье может быть приложено минимальное количество рисунков, необходимых для понимания текста. Рисунки должны быть представлены на электронном носителе (CD, USB-накопитель) в любом графическом редакторе (PSD, Tiff, AI, JPEG) и в распечатанном виде. Рисунки должны быть четкими, легко воспроизводимыми и не содержать текстовых надписей и обозначений, которые можно поместить в текст или подрисуночные подписи. В тексте статьи должна быть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии, фотографии и рентгенограммы должны быть размером 6х9 см и хорошего качества (не менее 250 dpi).

10. К статье необходимо приложить список всей цитируемой литературы. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться в квадратных скобках цифрами в соответствии с приставным списком литературы. Список литературы должен быть составлен следующим образом: фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, вып., стр. (название статей не дается). Пример: Серов В.В. Клинико-геронтологический анализ. Геронтол. 1995; 1:3-5; Ringold A., Davanger M. Brit. J. Ophthalmol. 1981; 65:138-141. Кроме того список должен быть приведен в латинской транслитерации.

11. Для книг и сборников необходимо указать точные заглавия по титульному листу, место и год издания. В список литературы не включаются неопубликованные работы (за исключением препринтов) и ссылки на учебники.

12. Материалы, содержащие специальную информацию о лекарственных препаратах, публикуются на правах рекламы, согласованно с фирмой-производителем.

13. Направление в редакцию работ, которые уже были посланы в другие редакции или изданы в них, не допускается.

14. Редакция оставляет за собой право вносить стилистические изменения, включая названия статей, термины и определения.

# ПЕРВОЕ В КАЗАХСТАНЕ ПОСОБИЕ ПО ВРТ

ОБОБЩЕН МНОГОЛЕТНИЙ ОПЫТ ВЕДУЩИХ РЕПРОДУКТОЛОГОВ КАЗАХСТАНА



Рекомендовано для врачей-практиков, аспирантов, интернов

Қазақстан Репродуктивті  
Медицины Ассоциациясы



Казахстанская Ассоциация  
Репродуктивной Медицины

# VIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС KARM

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ. ВРТ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

**4-5 НОЯБРЯ**  
**АЛМАТЫ 2016**  
БК ALMATY TOWERS



### ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА:

- Бесплодие. Современные принципы диагностики и лечения
- Организационные аспекты развития вспомогательных репродуктивных технологий. Государственная поддержка
- Беременность и роды. Состояние детей после ВРТ. Безопасное материнство
- Андрология. Диагностика и лечение мужского бесплодия, роль ВРТ
- Преимплантационная генетическая диагностика
- Криоконсервация и хранение репродуктивного материала. Донорство гамет и эмбрионов. Суррогатное материнство
- Репродуктивная эндокринология. Подготовка к программам ВРТ
- Эндовидеохирургия в репродуктологии

Организатор:

Конгресс-оператор:

Информационные партнеры:





TIHE

UZBEKISTAN  
STOMATOLOGY



APTEKAEXPO  
CENTRAL ASIA



# HEALTHCARE

21-Я МЕЖДУНАРОДНАЯ  
ВЫСТАВКА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

**19 - 21 Апреля 2016**

Узэкспоцентр, Ташкент, Узбекистан

[www.tihe.uz](http://www.tihe.uz)



**ITE Uzbekistan**

Tel.: +(998 71) 113 01 80, Fax: +(998 71) 237 22 72

E-mail: [tihe@ite-uzbekistan.uz](mailto:tihe@ite-uzbekistan.uz)



23-я КАЗАХСТАНСКАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ



**11 -13 мая 2016**

Казахстан, Алматы, КЦДС "Атакент"



ОРГАНИЗАТОРЫ



ITE Group Plc  
Тел.: +38 044 496 86 45 (ext. 225)  
Моб.: +38 068 361 00 20  
E-mail: Y.Skorokhod@pe.com.ua



Iteca (Алматы, Казахстан)  
Тел.: +7 727 2583434,  
Факс: +7 727 2583444,  
E-mail: healthcare@iteca.kz



GIMA (Гамбург, Германия)  
Тел.: +49 40 23524 335  
Факс: +49 40 23524 410  
E-mail: limbach@gima.de



EUF (Стамбул, Турция)  
Тел.: +90 212 291 83 10 / 202  
Факс: +90 212 240 43 81  
E-mail: kerim.arslan@ite-turkey.com

[www.kihe.kz](http://www.kihe.kz)





22-я АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ  
ВЫСТАВКА “ЗДРАВООХРАНЕНИЕ”



[www.bihe.az](http://www.bihe.az)



19–21 СЕНТЯБРЯ 2016  
Баку, Азербайджан

Организаторы



**Itesa Caspian LLC (Баку)**  
Тел.: +994 12 404 10 00  
Факс: +994 12 404 10 01  
E-mail: [healthcare@iteca.az](mailto:healthcare@iteca.az)  
[www.iteca.az](http://www.iteca.az)

Место  
проведения



[www.facebook.com/BIHEAzerbaijan](http://www.facebook.com/BIHEAzerbaijan)

СОВМЕСТНО С

AZERBAIJAN  
STOMATOLOGY



# 25

років

## 25-та Ювілейна Міжнародна МЕДИЧНА ВИСТАВКА



# ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

## 4-6 ЖОВТНЯ `2016

МВЦ • Броварський пр-т, 15 • Київ

Організатори:



Прем'єр Експо  
Тел: +38 (044) 496-86-45  
E-mail: [ph@pe.com.ua](mailto:ph@pe.com.ua)

[www.publichealth.com.ua](http://www.publichealth.com.ua)

Співорганізатор:



Міністерство охорони  
здоров'я України

Проходить одночасно:



IV Міжнародна виставка  
та конференція медичного  
туризму MTEC.Kiev 2016



# ASTANA ZDOROVIE

13-я Казахстанская Международная

ВЫСТАВКА по ЗДРАВООХРАНЕНИЮ



3-5 ноября 2016

Казахстан, Астана, Выставочный Центр "Корме"



[www.astanazdorovie.kz](http://www.astanazdorovie.kz)

Организаторы:



Итеса (Астана):  
Тел: +7 (7172) 580255/ 580455  
E-mail: [zdorovie@iteca.kz](mailto:zdorovie@iteca.kz); Контактное лицо: Евгения Гусак



# Верное направление.



МедЭксперт предлагает своим клиентам широкий спектр услуг в области лицензирования медицинской и фармацевтической деятельности, регистрации и сертификации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения, переводов специализированных фармацевтических и медицинских текстов, их нотариального заверения и апостилирования, регистрации торговых знаков и знаков обслуживания, получения разрешения на ввоз и таможенной очистки медицинской и фармацевтической продукции.

Команда наших специалистов уже 12 лет обеспечивает вас стабильной поддержкой для уверенного и успешного роста в бурно развивающемся медицинском рынке Казахстана и Центральной Азии.

#### **ТОО «МедЭксперт»**

Республика Казахстан, г. Алматы  
ул. Шагабутдинова 169, 2 этаж, лит «А»  
Тел. +7 (727) 250 00 111 Моб. +7 (776) 250 00 11  
info@medexpert.kz www.medexpert.kz

[www.medexpert.kz](http://www.medexpert.kz)





**5D CNS+**

Автоматическая диагностика головного мозга плода и центральной нервной системы.

**5D LB**

Автоматическое распознавание и измерение длинных костей плода.

**5D Heart**

Исследование сердца плода.

**5D Follide**

Измерение фолликул в трехмерном изображении.

**5D NT**

Автоматическое измерение толщины воротничкового пространства.

