

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

3 (28) 2016

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
научно-практический журнал



- **А.В. Жарких, В.Г. Сюсюка, В.А. Плотник**
Оценка баланса кортизол/инсулин у беременных с невынашиванием в раннем сроке гестации
- **С.М. Кульчимбаева, Н.М. Мамедалиева, М.В. Коляева, С.А. Шаймерденов, Ж.У. Ержан**
Концептуальная модель функционирования семьи в современном Казахстане
- **Н.П. Веропотвелян, Л.А. Кодунов, Ю.С. Погуляй**
Генетические причины ранних репродуктивных потерь: анализ свыше 1800 наблюдений 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 применения 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; холестагический 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 «Пабьяницкий фармацевтический завод Польфа» 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), И.Г. Портнов (Россия), И.О. Маринкин (Россия),
В.Е. Радзинский (Россия), Т.Ф. Татарчук (Украина), R. Frydman (Франция),
D. 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).

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

Учредитель

Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины

Издатель

Республика Казахстан, 050026, г. Алматы
ул. Байзакова 125/185,
Бизнес Центр “Номад”, офис 208
тел.: +7 (727) 250 00 11
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

Общественное здравоохранение

- Концептуальная модель функционирования семьи в современном Казахстане** 7
С.М. Кульчимбаева, Н.М. Мамедалиева, М.В. Коляева, С.А. Шаймерденов, Ж.У. Ержан

Ведение беременности

- Оценка баланса кортизол/инсулин у беременных с невынашиванием в раннем сроке гестации** 12
А.В. Жарких, В.Г. Сюсюка, В.А. Плотник

- Оптимизация тактики ведения пациенток с невынашиванием беременности** 17
Н.А. Емец

Оперативная гинекология

- Анализ применения антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии в оперативной гинекологической практике** 23
А.И. Коркан, А.Т. Абшекенова, К.А. Уразымбетова

Патология беременности

- Особенности функционального состояния почек и некоторые показатели гомеостаза у женщин с легкой преэклампсией** 28
Ф.К. Ахмедов

Генетика

- Генетические причины ранних репродуктивных потерь: анализ свыше 1800 наблюдений в Казахстане** 31
Н.П. Веропотвелян, Л.А. Кодунов, Ю.С. Погуляй

Обзоры литературы

- Рабочая Группа.**
13 августа в г.Астана под эгидой КАРМ состоялось заседание «Рабочей группы по клиническим протоколам в акушерстве и гинекологии».
Д.Н. Досалиева, Ж.А. Нуртаева

Content

From the chief of editor

Innovations in reproductive medicine

- Conceptional model of family functioning in modern kazakhstan**
S.M. Kulchimbayeva, N.M. Mamedaliyeva, M.V. Kolyaeva, S.A. Shaimerdenov, Zh.U. Yerzhan

Pregnancy management

- Evaluation of the balance between cortisol and insulin in pregnant women with miscarriage during early terms of gestation**
A.V. Zharkih, V.G. Syusyuka, V.A. Plotnik

- Optimization of therapeutic strategy in patients with miscarriage**
N.A. Yemets

Operative gynecology

- Analysis of the use of antibiotic prophylaxis and antibiotic therapy in operative gynecology**
A.I. Korkan, A.T. Abshekenova, K.A. Urazymbetova.

Pathology of pregnancy

- Features of renal function and some indicators of homeostasis in women with mild preeclampsia**
F.K. Akhmedov

Genetics

- Genetic causes of early reproductive losses: the analysis of 1800 cases**
N.P. Veropotvelyan, L.A. Kodunov, J.S. Pogulyay

Reviews of literature

- Working Group.**
“Working Group on Clinical Protocols in Obstetrics and Gynaecology” meeting was held on 13 August in Astana under KARM auspices.
D.N. Dossaliyeva, Zh.A. Nurtayeva

Тезисы VIII Международного конгресса КАРМ

VIII KARM International Congress abstracts

- | | | |
|--|----|---|
| <p>Опыт применения Тивортин - донатора оксида азота - для профилактики перинатальных осложнений у беременных группы риска
Л.Г. Баймурзаева, А.Ш. Джусангалиева,
А.П. Джаимбетова., Т.А. Рослякова</p> | 46 | <p>Experience in Using Tivortin - Nitric Oxide Donator - for Prevention of Perinatal Complications in Vulnerable Pregnant Women
L.G. Baimurzayeva, A.Sh. Dzhussangaliyeva,
A.P. Dzhaimbetova., T.A. Roslyakova</p> |
| <p>Ведение многоплодной беременности. Опыт Института репродуктивной медицины
А.Ш. Джусангалиева, Т.А. Рослякова</p> | 47 | <p>Management of Multiple Pregnancy. Experience of the Institute of Reproductive Medicine
A.Sh. Dzhussangaliyeva, T.A. Roslyakova</p> |
| <p>Синдром лютеинизации неовулирующего фолликула. Современные принципы лечения.
Ш.К. Карibaева, В.Н. Локшин</p> | 48 | <p>Luteinized Unruptured Follicle Syndrome. Modern Principles of Treatment.
Sh.K. Karibayeva, V.N. Lokshin</p> |
| <p>Опыт работы и характеристика сред используемых в лаборатории ВРТ г. Актобе
Н.К. Ковалева, Л.И. Покотило.</p> | 49 | <p>Work Experience and Characteristics of the Media used at the ART Laboratory in Aktobe
N.K. Kovaleva, L.I. Pokotilo.</p> |
| <p>Опыт хирургического органосохраняющего лечения у infertильных пациенток с эндометридными кистами яичников
А.Р. Онлас, Д.В. Джакупов, Г.Н. Хамраева</p> | 50 | <p>Experience in Surgical Organ Preservation Treatment in Infertile Female Patients with Cystic Ovarian Endometriosis
A.R. Onlas, D.V. Dzhakupov, G.N. Khamrayeva</p> |
| <p>Современные возможности лабораторной диагностики для верификации и оценки эндокринного бесплодия
Е.В. Чашихина</p> | 51 | <p>Modern Laboratory Diagnostics Opportunities for Verification and Assessment of Hormonal Infertility
Ye.V. Chashchikhina</p> |

Репродуктивная медицина

Reproductive Medicine

- | | | |
|---|----|--|
| <p>Правила оформления статей</p> | 53 | <p>Guidelines for Article Preparation</p> |
|---|----|--|

87

88

От главного редактора



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

Уважаемые коллеги!

Прошел еще один год, мы вновь на пороге очередного КОНГРЕССА Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины. 2016 год тоже оказался юбилейным – в июле исполнилось 20 лет первому казахстанскому ребенку, родившемуся в результате процедуры ЭКО, увенчавшейся успехом в 1996 г. Совсем недавно вместе с российскими коллегами мы отметили 30-летие первого советского (теперь российского) «ребенка из пробирки». За прошедшие годы накоплен огромный опыт проведения самых различных программ ВРТ, опубликованы многочисленные монографии и журнальные статьи, ежегодно проходят уже сотни форумов, посвященных самым разным проблемам репродуктивной медицины. Мы живем в эпоху беспрецедентных научных исследований. Благодаря интернету мы можем получить доступ к всем знаниям мира — все у нас под рукой. Но чем больше информации, тем больше искаженных сведений, и тем сильнее потребность в проверенных временем методиках и стандартах, тем выше значение публикаций в проверенных временем рецензируемых изданиях. Становление нашего журнала открыло новую страницу в развитии репродуктивной медицины в Казахстане и дало мощный стимул к ее дальнейшему развитию. В журнале появляется все больше публикаций исследователей из Украины, России, Киргизстана и других стран. Большинство из них имеет высокую практическую ценность. Профессиональное общение во время форумов продолжается на страницах журнала. В этом номере кроме статей мы публикуем тезисы участников ежегодного Форума КАРМ, что позволит в период его проведения провести дискуссии с авторами этих исследований.

Уважаемые участники и гости VIII Международного конгресса КАРМ! От имени правления КАРМ и редколлегии журнала сердечно приветствую вас и желаю вам крепкого здоровья, счастья, благополучия, новых творческих успехов и профессиональной Удачи!

*С уважением, профессор В.Локшин,
главный редактор, президент Казахстанской ассоциации
репродуктивной медицины.*

УДК 316.77

КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕМЬИ В СОВРЕМЕННОМ КАЗАХСТАНЕ

С.М. Кульчимбаева, Н.М. Мамедалиева, М.В. Коляева, С.А. Шаймерденов, Ж.У. Ержан

Евразийский институт практической психологии и психотерапии,

Инновационный центр психологии семейных отношений «Еркемай»,

Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Казахстан, Астана

АННОТАЦИЯ

Методом факторного анализа доказана взаимосвязь (по нагрузке факторов) между жизненными ценностями родителей, стилем отношения к детям, характером взаимодействия супругов, семейной адаптацией, удовлетворенностью браком, родительской компетентностью, что легло в основу разработанной концептуальной модели функционирования казахстанской семьи. Показана необходимость проведения психокоррекционных и просветительских программ подготовки родителей в периоды зачатия, вынашивания и развития ребенка до 7 лет, и психопрофилактические и просветительские тренинги для молодых семей, супружеских пар и родителей детей от 7 до 16 лет.

Ключевые слова: казахстанская семья, показатели анкетирования, концептуальная модель, функционирование семьи.

Семейную систему можно рассматривать как единое образование, обладающее определенными особенностями структуры, функционирования и развития. Она является одной из приоритетных ценностей любого общества, поскольку семейная система, тенденции, характеризующие ее состояние, выступают своего рода социальным индикатором, раскрывающим перспективы развития общества, и являются основной заботой государства.

Анализ литературы показал, что эффективно функционирующая семейная система, имеющая благополучные отношения между ее членами и способная разрешать как инструментальные, так и аффективные проблемы, имеет различные характеристики [1]. Многочисленные работы авторов, выполнены представителями главным образом, европейской [2], американской [3] и российской школ [4], тогда как казахстанские исследования [5, 6] сосредоточены на изучении культурных традиций и этнических особенностей нации в историческом аспекте.

Однако современный суверенный Казахстан, переживает период своего национального возрождения, вхождения в мировое пространство, инновационное, индустриальное развитие, где требования к настоящему и будущему поколению совершенно изменились. Как следствие, закономерно изменяется и понятие о модели семьи, где закладываются жизненные сценарии каждого человека, ценности, поведение, отношения с обществом. Представляет актуальность и важность исследование казахстанских семей на предмет определения индикаторов ее стабильности и жизнедеятельности, как основы воспроизводства здоровой и цивилизованной нации.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление индикаторов функционирования семьи на основных стадиях жизненного цикла для системного обоснования модели ее эффективности, как условия развития здоровой, гармоничной личности в современном Казахстане.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено психологическое обследование 360 казахстанских семейных пар (720 человек), которые проживают в районе «Есиль» г. Астаны и прикреплены к городской поликлинике №4.

Методом «сплошных срезов» были изучены индикаторы функционирования семьи, в зависимости от стадии развития семейной системы (беременность, рождение первого ребенка, возрастные кризисы детей от 0 до 16 лет, ослабление союза жены и мужа, родителей и детей).

Оценивались ценностные ориентации личности методикой М. Рокича [7], семейная адаптация и уровень удовлетворенности браком методикой «Шкала семейной адаптации и сплоченности (FACES-3)», стили взаимодействия в паре методикой «Характер взаимодействия супругов в конфликтных ситуациях», родительского отношения к детям методикой «Опросник родительского отношения», межличностных отношений и коммуникаций комплексом методик «Цветодиагностика чувств» и «Семейная социограмма» [8].

Кроме того, методом анкетирования выполнялось полуструктурированное интервью, содержащее от 56 до 66 вопросов, где основными вопросами явились сбор анамнестических, паспортных данных, опрос страхов, беспокоящих родителей, особое внимание придавалось определению индикаторов функционирования семьи, информированности о кризисах развития и стилистике воспитания в данные периоды. Определялись потребности и цели родителей в посещении семинаров и использовании рекомендации в отношениях с детьми и супругами.

Статистическая обработка проведена по правилам вариационной статистики, используя описательный, сравнительный, многофакторный, анализ, выполненный в пакете программ SPSS, версия 11.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное исследование показало, что супруги в качестве наиболее значимых для себя терминальных жизненных ценностей выделяют витальные, такие как здоровье, мораль, любовь и социальные ценности, материально обеспеченная жизнь, в периоды молодой семьи, беременности (I триместр), наличия ребенка дошкольного возраста (от 3 до 7 лет) и подростка (от 12 до 16 лет). Тогда как в стадии беременности (II триместр, III триместр), наличия новорожденного ребенка (от 0 до 3 лет), школьника (от 7 до 11 лет) превалировала другая из социальных ценностей, а именно счастливая семейная жизнь. Менее выбираемыми ценностями на протяжении практически всех периодов являются эстетические, такие как красота природы и искусства, творчество, развлечения, социальные связи, счастье других (благополучие, развитие и совершенствование других людей, всего народа, человечества в целом).

Рейтинг инструментальных ценностей выявил, что стабильные позиции занимали воспитанность и жизнерадостность, с выбором ответственности в периоды наличия новорожденного ребенка, дошкольника, школьника, подростка (от 0 до 16 лет) и образованности, аккуратности в периоды молодой семьи, беременности (I, II, III триместр), послеродового периода. Аутсайдерами в различные стадии жизненного цикла являются ценности непримиримости к недостаткам в себе и других, высокие запросы, широта взглядов (умения понять чужую точку зрения, уважать иные вкусы, обычаи, привычки), эффективность в делах (трудолюбие, продуктивность в работе).

В целом для казахстанской семьи выявлен приоритет витальных (здоровье), моральных (любовь) и социальных ценностей (счастливая семейная жизнь), а из инструментальных, первенство отдавалось воспитанности, жизнерадостности и ответственности как главных качеств личности. Менее популярными являлись, эстетические ценности (развлечения, творчество и красота природы и искусства), и широта взглядов (умения понять чужую точку зрения, уважать иные вкусы, обычаи, привычки), высокие запросы, непримиримость к недостаткам в себе и других.

Особенностями функционирования семейных систем оказались экстремальные выборки по уровням адаптации и сплоченности, а именно разобщенности и хаотичности, что относится к несбалансированному типу в периоды беременности (I, II, III триместр), наличия новорожденного ребенка (от 0 до 1 года) и дошкольного возраста (от 1 до 7 лет). Между тем, средние выборки по уровню сплоченности, разделенный или структурный, а также по шкале адаптации, гибкость, что определяет среднесбалансированный тип, находился в периоды молодой семьи, послеродового периода и наличия ребенка школьного и подросткового возраста (от 7 до 16 лет). Приведенная динамика отношений показывает, что изменения в структуре семьи могут накапливаться постепенно, но могут происходить и скачкообразно, например, под влиянием кризиса рождения и появления нового члена семьи, тогда как в начале отношений и примерно к 10 летнему их периоду, они более сбалансированы.

В целом, для казахстанских семей характерен, среднесбалансированный тип функционирования, разобщенный по уровню сплоченности и гибкий по шкале адаптации, а в идеальных представлениях супруги стремятся к разделенному параметру и хаотичной структуре. Подобные союзы отличаются крайне эмоциональной дистанцированностью, они редко проводят время вместе, не имеют общих друзей и интересов. Им трудно оказывать друг другу поддержку и совместно решать жизненные проблемы. Однако нельзя сказать, что члены такой семьи являются хорошо дифференцированными личностями, так как за изолированностью от других, подчеркнутой независимостью они часто скрывают свою неспособность устанавливать близкие взаимоотношения, возрастание тревоги при сближении с другими людьми. Выходом является демократический стиль руководства, когда переговоры супруги ведут открыто, активно включают детей. Роли разделяются с другими членами семьи и меняются, когда это необходимо. Правила могут быть изменены и соотнесены с возрастом членов семьи. Иногда, правда, семье может не хватать лидерства, и члены семьи завязают в спорах друг с другом, что, однако, не приводит к потере управляемости системы.

Интересны данные уровня удовлетворенности браком, которые показали, высокую степень практически во все стадии развития семейных отношений, за исключением периода молодой семьи и наличия новорожденного ребенка (от 0 до 1 года), когда она имела среднюю степень, составив в целом, для казахстанских семей $7,9 \pm 0,4$ балла.

Соответственно, выявлены закономерности и в сфере конфликтных отношений супругов, где проблемы в стремлении к автономии, доминирования одного из супругов, нарушение ролевых ожиданий ярко проявлялись в инцидентах периодов молодой семьи, беременности (I, II, III триместр), когда наблюдаются экстремально несбалансированное функционирование. Тогда как трудности в разделе взаимосвязей с родственниками, зоны воспитания детей и отношения к деньгам становятся актуальными в стадии послеродового периода, наличия ребенка от новорожденности до подросткового периода (от 0 до 16 лет), где преобладает среднесбалансированное функционирование. Большинство данных имело отрицательный индекс (-), что дало возможность говорить и об общем уровне противоречий в паре, чем ближе значения общего индекса к -2, тем более конфликтный характер носило взаимодействие супругов.

В целом, для казахстанских семей, показаны причины столкновения интересов, в таких сферах как отношения с родственниками (средний балл $-2,3 \pm 0,1$), обращения с деньгами (средний балл $-1,9 \pm 0,1$), нарушение ролевых ожиданий (средний балл $-1,6 \pm 0,1$), доминирование одного из супругов (средний балл $-1,5 \pm 0,1$). Далее следуют воспитание детей (средний балл $-1,0 \pm 0,1$), а также ревность (средний балл $-0,3 \pm 0,1$). Повод к ссоре чаще считают, что дает супруг (средний балл $-7,5 \pm 0,4$), тогда как респондент воспринимает себя в более выгодном свете (средний балл $-1,9 \pm 0,1$).

Наиболее развитыми стилями отношений к детям оказались симбиоз, принятие и отношения к неудачам в

периоды беременности (I, II, III триместр), послеродового периода, наличия ребенка школьного и подросткового периода (от 7 до 16 лет). В то время как принятие, кооперация и авторитарность преобладала в периоды молодой семьи, наличия ребенка дошкольного возраста (от 0 до 7 лет).

Интерпретируя полученные данные, следует отметить, что доминирование симбиоза, отсутствия психологической дистанции между взрослым и ребенком, близости, удовлетворения основных разумных потребностей, ограждения от неприятностей отражается на душевном и физическом состоянии всех членов семьи, в виде зависимости, отсутствия автономности и самостоятельности, инфантилизма, взятия ответственности. Данный вид является нормативным для беременности и послеродового периода, наличия новорожденного ребенка, однако, преобладание в школьном и подростковом периоде мешает возможности ребенку «быть успешным» среди ровесников. Нарушенные коммуникации, так как отсутствует анализ действий ребенка и «потакание» любым действиям, приводит к трудностям выражения чувств, остановленным потребностям, что сопровождается механизмами соматизации проявления агрессии, уходом в себя, суицидальными наклонностями. Ребенок застывает в фазе раннего возраста, а представления о мире формируются однобоко, он не умеет отличать людей от неодушевленных предметов, конкуренция приводит к фрустрации, а в силу того, что не развита ответственность и самостоятельность, закрепляется механизм «ухода в болезнь» с получением психологических выгод от симбиоза и внимания родителей/взрослых. Следующим стилем, когда взрослый пытается уговорить ребенка является принятие ребенка, положительное отношение, уважение и признание индивидуальности, одобрение интересов, поддержание планов, проведение с ним достаточно большого количества времени, и если это не дает желаемого результата, то прибегают к системе контроля, дисциплине и наказанию, то есть, авторитарному стилю.

Особенностью диагностики явилось и то, что инвариантные стилистики отношений к детям применялись на протяжении различных ситуаций жизненного цикла семейных отношений, не соответствуя задачам развития ребенка. Возможно, это связано с тем, что по нашим данным анкетирования, более 80% родителей, не знают особенностей развития ребенка, кризисах, новообразованиях, начиная с внутриутробного периода, заканчивая подростковым возрастом, а применяют те манеры, которые преобладали в их семьях.

В целом, казахстанским семьям было присуще превалирование стилей отношения к детям, таких как, симбиоз (средний балл $95,6 \pm 3,0$), принятие (средний балл $93,6 \pm 4,5$), авторитарность (средний балл $83,7 \pm 4,0$), кооперация ($80,3 \pm 2,2$), отношение к неудачам ($70,2 \pm 2,8$).

Факторный анализ, обобщая совокупности данных по тесноте изучаемых 60 признаков, позволил определить 5 основных компонентов, семейной системы, где выявлены пошаговое включение жизненных ценностей личности родителя, стилистики отношения к детям, характера взаимодействия супругов, семейной адаптации, что легло в основу создания концептуальной модели функцио-

нирования «эффективной казахстанской семьи». Кроме того, в ней отражены, показатели, характерные для казахстанской семьи, показывающие специфические особенности взаимодействия (взаимовлиянии) как между ее членами, так и между поколениями.

Как мужчина, так и женщина, состоящие в браке, имеют в своем жизненном сценарии, переданные им из родительской семьи, ценности личности, такие как здоровье, любовь, счастливая семейная жизнь, стилистику половоразличных отношений, адаптивность и сплоченность членов семьи, стилистику супружеских отношений и воспитания детей, определяя родительскую готовность и компетентность.

Функционирование семьи, определяется разобщенностью по уровню сплоченности и гибкостью по шкале адаптации, где наблюдается крайне эмоциональная дистанцированность, отсутствие общих друзей и интересов, трудности оказания друг другу поддержки и совместного решения жизненных проблем. Вместе с тем, принят демократический стиль руководства, когда ведутся переговоры, и роли разделяют с другими членами, включая детей, семье может не хватать лидерства, и ее члены завязают в спорах друг с другом, что, однако, не приводит к потере управляемости системы.

Соответственно, проблемными зонами в женско-мужских отношениях становятся, связи с родственниками и друзьями, обращение с деньгами, нарушение ролевых ожиданий и доминирование одного из супругов.

В целом, вследствие приоритетности моральных и социальных ценностей, удовлетворенность браком, является высокой, есть совпадение между реальным и идеальным образом, так как они переносятся из предыдущих поколений и казахстанских традиций. К ним же относятся и стиль воспитания, когда планируют и/или появляется ребенок, где наиболее развитым отношением является симбиоз, принятие, авторитарность, что не всегда отвечает задачам развития личности в различные стадии жизненного цикла, характеризуя низкую родительскую готовность и компетентность.

Кроме того, гармония личности может изменяться, вследствие того, что нарушенные коммуникации, приводят к трудностям выражения чувств, остановленным потребностям, что сопровождается механизмами соматизации проявления агрессии, уходом в себя, суицидальными наклонностями. Ребенок застывает в фазе раннего возраста, а представления о мире формируются однобоко, он не умеет отличать людей от неодушевленных предметов, конкуренция приводит к фрустрации, а в силу того, что не развита ответственность и самостоятельность, закрепляется механизм «ухода в болезнь» с получением психологических выгод от симбиоза и внимания родителей/взрослых. Все это обуславливает тот факт, что данные модели семейных отношений передаются следующим поколениям, которые, в итоге влияют на качество человеческих ресурсов, потенциал и стабильность государства, здоровье нации. Необходима разработка сопровождения семьи на различных стадиях жизненного цикла, отвечая задачам формирования здоровой, гармоничной личности, составляющего звена, обеспечивающего каче-

REFERENCES

1. Shneyder L.B. Psihologiya semeynyih otnosheniy. Kurs lektsiy. - M., - 2000.
2. McCubbin, H. I., & Patterson, J. M. (1981). Systematic assessment of family stress, resources, and coping: Tools for research, education and clinical intervention. St. Paul: University of Minnesota, Department of Family Social Science, Family Stress and Coping Project.
3. Minuhin S., Fishman Ch. Tehniki semeynoy terapii. – M.: Nezavisimaya firma «Klass», - 1998.
4. Eydemuller E.G., Yustitskis V. Psihologiya i psihoterapiya semi. – SPb., - 2000.
5. Shalginbaeva S.H. Semeynye traditsii i sotsiokulturnyy oblik kazahov gorodov Almatyi i Taraza (etnosotsiologicheskoe issledovanie): Avtoref. dis. ...kand. istor. nauk. – Almatyi, - 2002. – 29 s.
6. Alpyisbaeva Zh. Obryad osobogo naznacheniya // Ekspres-Kazahstan. - # 65, ot 16 aprelya 2010 goda.- S.32.
7. Psihologiya lichnosti. Testyi, oprosniki, metodiki. – M, «Gelikon», -1995.
8. Kolyaeva M.V. Metodicheskoe posobie «Programma ukrepleniya semi» – Astana, - 2007.

ТҮЙІНДЕМЕ

ЗАМАНАУИ ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ОТБАСЫ ҚЫЗМЕТІНІҢ ТҮЖЫРЫМДАМАЛЫҚ МОДЕЛІ

**С.М. Кульчимбаева, Н.М. Мамедалиева, М.В. Коляева,
С.А. Шаймерденов, Ж.У. Ержан**

«Еуразиялық практикалық психология және психотерапия институты», «Еркемай» Отбасылық қарым-қатынастар психологиясының инновациялық орталығы»,
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті
Қазақстан, Астана

Факторлық талдау әдісі арқылы дәлелденген ата-аналардың жеке өмірлік құндылықтарының, балалармен қарым-қатынас стилистикасының, ерлі-зайыптылардың өзара іс-қимылының сипатының, отбасының бейімделуі, некемен қанағаттануларының және ата-ананың қабілеттілігінің арасындағы қарым-қатынас (жүктеме факторлар) қазақстандық отбасы тұжырымдамалық моделінің негізіне қалыптасты. Жүктілік кезінде жас отбасыларға, 7 жасқа дейінгі немесе 7 және 16 жас аралығындағы балалары бар ата-аналарға, сондай-ақ жас отбасыларға психопрофилактикалық және ағартулық білім беру және оқыту бағдарламаларының қажеттілігі көрсетілді.

Түйінді сөздер: *Қазақстандық отбасы, сауалнама көрсеткіштері, тұжырымдамалық модель, отбасы қызметі.*

SUMMARY

CONCEPTIONAL MODEL OF FAMILY FUNCTIONING IN MODERN KAZAKHSTAN

**S.M. Kulchimbayeva, N.M. Mamedaliyeva, M.V. Kolyaeva,
S.A. Shaimerdenov, Zh.U. Yerzhan**

«Eurasian Institute of Practical Psychology and Psychotherapy»,
«Innovation Center of Psychology of Family Relations «Erkemay»,
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov
Kazakhstan, Astana

Using the method of factor analysis, the relationship was proved (load factors) between the life values of the individual parents, attitude style to children, the nature of interaction between spouses, family adaptation, satisfaction with marriage, parental competence, which formed the basis of the conceptual model of Kazakhstani family functioning. The necessity of psycho educational and training programs for parents at the time of conception, gestation and development of the child up to 7 years, and psychoprophylactic and educational trainings for young families, couples and parents of children from 7 to 16 years was shown.

Keywords: *Kazakhstani family, survey indicators, conceptual model, family functioning.*

УДК 618.3:618.39-021.3:[577.175.534:577.175.72]

ОЦЕНКА БАЛАНСА КОРТИЗОЛ/ИНСУЛИН У БЕРЕМЕННЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ В РАННЕМ СРОКЕ ГЕСТАЦИИ

А.В. Жарких, В.Г. Сюсюка, В.А. Плотник

Запорожский государственный медицинский университет
Украина, Запорожье

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты обследования 67 беременных в сроке гестации 7-14 недель с одноплодной беременностью. Основную группу составили 35 женщин с клиникой угрожающего абортa, находившихся на лечении в гинекологическом отделении роддома № 9 г. Запорожья. Контрольную группу составили 32 женщины без клинических проявлений угрожающего абортa. Оценка уровня тревожности проводилась путем тестирования по методике Ч.Д. Спилберга в модификации Ю.Л. Ханина. Количественную оценку уровня кортизола и инсулина исследовали в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Проведенное исследование позволило установить нарушение гормонального баланса у беременных с невынашиванием, которое характеризуется статистически достоверным ростом уровня как кортизола ($p \leq 0,01$), так и кортизол-инсулинового индекса ($p \leq 0,05$). Такие изменения могут быть обусловлены психоэмоциональной дезадаптацией беременных с невынашиванием, как эмоциональной реакции на стрессовую ситуацию.

Ключевые слова: беременность, невынашивание, психоэмоциональное состояние, тревожность, кортизол, инсулин, кортизол-инсулиновый индекс

Невынашивание является одним из самых часто встречающихся осложнений беременности. Его частота на разных сроках достигла устойчивых годовых показателей [1]. В настоящее время частота невынашивания беременности колеблется от 10 до 25%. В I триместре она может достигать 50%, во II триместре – 20%, в III триместре – 30%. В ранние сроки беременности (6-8 недель) происходит от 40 до 80 % от всех самопроизвольных выкидышей [2]. В Украине частота прерывания беременности составляет 15–23% всех зарегистрированных беременностей [3], при этом свыше 80–92% из них происходит в сроке до 12 недель [3–5], а 36–40 тысяч женщин ежегодно не донашивают беременность до срока физиологических родов [6].

Хотя причины невынашивания беременности многочисленны и разнообразны, но при интенсивном выявлении причинных факторов обнаруживается, что значительная часть выкидышей (от 25%) может быть не обусловленной органическими причинами (например, хромосомными отклонениями, инфекциями на ранних сроках беременности, изменениями шейки матки или самой матки при продолжающейся беременности) [7] – так, например, психическому состоянию уделяется намного меньше внимания, чем вышеперечисленным соматическим и акушерско-гинекологическим факторам [8].

Беременность является одним из немногих физиологических состояний, требующих долговременной и кардинальной перестройки функциональных систем организма. В ответ на беременность в организме женщины происходит физиологическая адаптационная перестройка в связи с повышенной нагрузкой на ряд органов и систем. При исследовании влияния стрессорных факторов было установлено, что любой раздражитель достаточной интенсивности приводит к появлению различных при-

знаков стрессорной реакции, а изменения при эмоциональном стрессе активности катехоламинов, стероидов и гормонов белково-пептидной природы специфически влияют на процесс формирования системно-структурного следа, составляющего основу адаптации [9].

В современных исследованиях установлено, что психологические стрессоры принадлежат к ряду наиболее мощных и распространенных природных стимулов, влияющих на все функции организма. Репродуктивная система не принимает непосредственного участия в адаптации к стрессу [10]. При психоэмоциональном стрессе через вегетативную нервную систему и гормоны стресса в проявления эмоций вовлекаются внутренние органы, функции которых меняются, изменяется также и метаболизм [11, 12].

Нарушения, возникающие при эмоциональных, психологических нагрузках, активируют не только симпатическую нервную систему, но и секрецию гипофизом стрессорных гормонов: адренкортикотропного гормона (АКТГ), пролактина, гормона роста. Следует заметить, что за механизмы долгосрочной адаптации организма в стрессорных факторах различного происхождения отвечает эндокринная система, а вегетативная нервная система участвует в механизмах краткосрочной адаптации. Реакции АКТГ-надпочечниковой оси с секрецией глюкокортикоидов и катехоламинов составляет наиболее важный нейроэндокринный компонент стрессорной реакции. Центральное место в этой активационной реакции занимает выделение кортикотропин-рилизинг-гормона (КТРГ) гипоталамусом. Под действием КТРГ, вместе с вазопресином и окситоцином, моделируются настроение, поведение и память; усиливается периферическое выделение норадреналина и секреция адреналина мозговым слоем надпочечников; увеличивается секреция АКТГ передней долей гипофиза, что, в свою очередь

приводит к повышению уровня кортизола, который влияет на обмен веществ, иммунную систему, настроение, а также (при участии механизма отрицательной обратной связи) на секрецию АКТГ. При хронической активации КТРГ – АКТГ – надпочечниковой оси в условиях повторных стрессов может включаться процесс «деструктивной регуляции» [13].

Доказано, что при росте содержания стрессорных гормонов (катехоламины, кортизон) происходят изменения содержания гормонов беременности: повышается уровень эстрогенов и тироксина, снижается содержание прогестерона. Эти данные подтверждают предположение о влиянии эмоционального состояния на уровень половых гормонов у женщины с угрозой выкидыша. Доказано, что стресс оказывает негативное влияние на состояние плода, так как приводит к сужению сосудов матки, нарушению маточно-плацентарного кровообращения, вызывает развитие дефицита оксигенации плода, повышение сократительной активности матки, развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и наступление самопроизвольного выкидыша [14].

Таким образом, проблема невынашивания беременности до сих пор остается одной из значимых проблем в акушерстве и рассматривается как важнейший фактор риска, обуславливающий возможность негативного влияния на исходы беременности. Поэтому поиск новых подходов к диагностике данного осложнения беременности является актуальной задачей современного акушерства.

КОНТИНГЕНТ ОБСЛЕДОВАННЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 67 беременных в сроке гестации 7-14 недель с одноплодной беременностью. Основную группу составили 35 женщин с клиникой угрожающего абортa, находившихся на лечении в гинекологическом отделении роддома № 9 г. Запорожья. Критериями включения были жалобы на тянущие боли в нижних отделах живота и скудные, или умеренные кровянистые выделения из половых путей при маточной беременности. Контрольную группу составили 32 женщины без клинических проявлений угрожающего абортa. Группу исключения составили женщины с гиперандрогенией, синдромом поликистозных яичников, нарушением менструального цикла, аномалией развития половых органов, привычным невынашиванием, наличием пороков развития плода, а также беременные с обильными кровянистыми выделениями.

Ведение беременных женщин в группах исследования проводилось согласно действующим приказам МЗ Украины.

Психоэмоциональное состояние беременных оценивали на основании психологических тестов – диагностика уровня тревожности у обследованных женщин проводилась путем тестового контроля по методике, предложенной Ч.Д. Спилбергом, в модификации Ю.Л. Ханина.

Количественную оценку уровня кортизола (К) и инсулина (И) исследовали в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на аппарате «SIRIO S» с использованием тест-системы DRG (Германия). Забор крови проводили в день психологического тестирования.

Исследования проводились в учебном медико-лабораторном центре (УМЛЦ) ЗГМУ (начальник УМЛЦ – профессор А.В. Абрамов).

С каждой беременной была проведена беседа о целесообразности дополнительных методов исследования и получено согласие на их проведение. Данные исследования соответствуют современным морально-этическим нормам в соответствии с правилами ICH / GCP, Хельсинкской декларации (1964), Конференции Совета Европы о правах человека и биомедицине, а также положениями законодательных актов Украины. Данная работа является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета.

Вариационно-статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием лицензированных стандартных пакетов прикладных программ многомерного статистического анализа «STATISTICA 6.0»: порядковые описательные статистики, корреляция Спирмена, критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни (лицензионный номер AXXR712D833214FAN5).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Женщины по возрасту и социальному статусу были рандомизированы. У каждой второй женщины основной группы гинекологический анамнез был отягощен, наиболее часто встречаемой патологией, как в основной, так и в контрольной группе была эктопия шейки матки у 37,14% и 46,88% соответственно. Хронические воспалительные заболевания придатков имели место у 20% женщин основной группы и у 10% женщины контрольной. Частота самопроизвольных абортов в основной группе составила 25,71%, а в контрольной – 9,4%.

Характеризуя жалобы беременных основной группы на момент госпитализации, установлено, что тянущие боли в нижних отделах живота имели место у 77,1% беременных. Скудные или умеренные кровянистые выделения из половых путей отмечены у 22,9%. Следует отметить, что 25,7% беременных имели сочетание жалоб на тянущие боли в нижних отделах живота и наличие кровянистых выделений.

При изучении самооценки тревожности установлено, что у 33 (94,3%) беременных с невынашиванием уровень

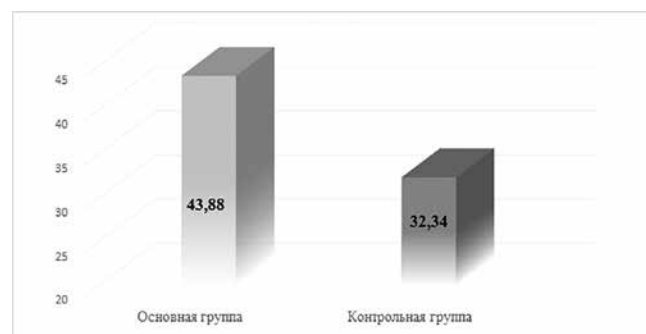


Рисунок 1 - Показатели уровня реактивной тревожности у женщин групп исследования.

реактивной тревожности (РТ) был средним или высоким. В контрольной группе уровень РТ у 27 (84,4%) был низким и только у 15,6% – средним.

Средний показатель РТ (рис. 1) в основной группе составил $43,88 \pm 1,61$ балла и был статистически достоверно выше соответствующего показателя группы контроля – $32,34 \pm 0,97$ балла ($p \leq 0,01$).

Показатель РТ является проявлением так называемой эмоциональной реакции на стрессовую ситуацию, что может быть обусловлено психоэмоциональной дезадаптацией беременных с невынашиванием.

При оценке средних показателей уровня личностной тревожности (ЛТ) (рис. 2), который в основной группе составил $40,69 \pm 1,27$ балла, а в группе контроля – $37,91 \pm 1,36$ балла, статистически достоверной разницы в группах исследования установлено не было ($p > 0,05$), но при рассмотрении распределения по уровням отмечено, что в основной группе преобладает высокий уровень ЛТ (51,43%), а в контрольной – средний (56,25%).

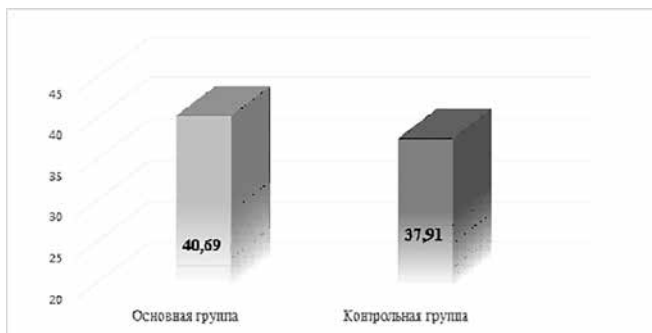


Рисунок 2 - Показатели уровня личностной тревожности у женщин групп исследования.

Учитывая, что более половины беременных с невынашиванием имеют высокий уровень ЛТ, которая является устойчивой индивидуальной характеристикой, отражающей предрасположенность субъекта к тревоге, данный факт следует рассматривать как фактор риска данной патологии.

При исследовании гормонального профиля (рис. 3, 4, 5) установлено, что уровень К и К/И индекса у женщин с клиникой угрожающего аборта был статистически достовернее ($p \leq 0,01$) выше соответствующего показателя в группе контроля, а при исследовании уровня И имела место противоположная картина.



Рисунок 3 - Уровень кортизола в исследуемых группах

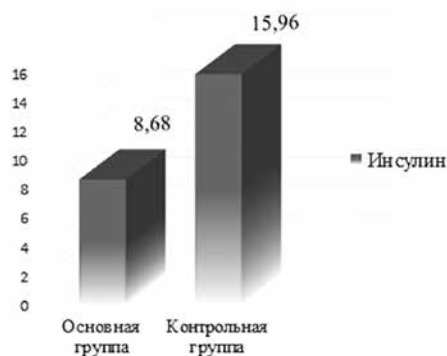


Рисунок 4 - Уровень инсулина в исследуемых группах

Также отмечено достоверное ($p \leq 0,05$) повышение показателя кортизол-инсулинового индекса (К/И) у женщин основной группы.

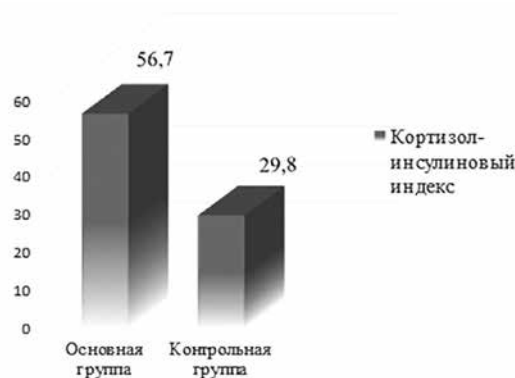


Рисунок 5 - Уровень кортизол-инсулинового индекса в исследуемых группах

ВЫВОДЫ

1. Результаты оценки психологического состояния беременных с клиникой угрожающего аборта характеризуются ростом реактивной тревожности ($p \leq 0,01$), что обусловлено эмоциональной реакцией на стрессовую ситуацию и свидетельствует о психоэмоциональной дезадаптации. Учитывая, что более половины беременных с невынашиванием имеют высокий уровень личностной тревожности, которая является устойчивой индивидуальной характеристикой, отражающей предрасположенность субъекта к тревоге, то данный факт следует рассматривать как фактор риска данной патологии.

2. Проведенное исследование позволило установить нарушение гормонального баланса у беременных с невынашиванием, которое характеризуется статистически достоверным ростом уровня как кортизола ($p \leq 0,01$), так и К/И индекса ($p \leq 0,05$). Такие изменения могут быть обусловлены психоэмоциональной дезадаптацией беременных с невынашиванием, как эмоциональной реакцией на стрессовую ситуацию.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Радзинский В. Е. Невынашивание беременности. Что в перспективе? / В.Е. Радзинский, А.В. Соловьева, А.С. Оленев. // Репродуктивная медицина. – 2014. – №3. – С. 8–10.
2. ИППП как причина невынашивания беременности / [Р. Ж. Юлдашева, С.Н. Уркумбаева, Т.А. Исакова и др.]. // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. – №1. – С. 4–8.
3. Жук С.И. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему / Жук С.И., Калинка Я., Сидельникова В.М. // Здоровье Украины. – 2007. – № 5/1. – С. 3–5.
4. Венцківський Б.М. Прогнозування невиношування вагітності шляхом комплексної оцінки соматотипологічного та психологічного статусу вагітної / Венцківський Б.М., Костюк А.Л., Белов О.О. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – № 6. – С. 70–73.
5. Акушерство. Национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.
6. Подольский В.В. Невиношування вагітності. Роздуми про вирішення проблеми / В.В. Подольский, С.П. Писарева, І.І. Воробйова // Здоровье женщины. – 2009. – № 2 (38). – С. 97–102.
7. Печникова Е.Ю. Особенности стиля переживания беременности и онтогенеза материнской сферы при акушерской патологии / Е.Ю. Печникова. // Перинатальная психология и психология репродуктивной сферы. – 2010. – №1. – С. 121–137.
8. Венцківська І.Б. Вплив психоемоційного навантаження на перебіг вагітності / І.Б. Венцківська, О.Ф. Майданник, Я.М. Вітовський // Зб. наук. праць Асоц. акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2010. - С. 20-24.
9. Эльжорукаева Ж.А. Взаимосвязь между иммунной и эндокринной системами в патогенезе невынашивания беременности / Ж.А. Эльжорукаева, В.А. Линде // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – № 2. – Ч. 1 (58). – С.343-345.
10. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Т.Ф. Татарчук // Междунар. эндокринолог. журн. – № 3 (5). – 2006. – С. 2–9.
11. Згуровский В.М. Стрессорная реакция. Взгляд на проблему / Згуровский В.М., Никонов В.В. // Врачебная практика. – 2003. – № 5. – С. 4–8.
12. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляционная патология. Патологическая физиология и экспериментальная терапия / Крыжановский Г.Н. – М.: Медицина, 2002. – № 3. – С. 2–19.
13. Гінзбург В. Г. Психоемоційний стан вагітних зі звичним невиношуванням / В. Г. Гінзбург // Медичні перспективи. – 2005. – Т. X, № 3. – С. 79–84.
14. Сидельникова В.М. Гормональные аспекты в клинике невынашивания / Сидельникова В.М. // Рус. мед. журн. – 2001. – Т.9, №19. – С.817–819.

REFERENCES

1. Radzinskiy V. E. Nevyinashivanie beremennosti. Chto v perspektive? / V.E. Radzinskiy, A.V. Soloveva, A.S. Olenov. // Reproductivnaya meditsina. – 2014. – #3. – S. 8–10.
2. IPPP kak prichina nevyinashivaniya beremennosti / [R. Zh. Yuldasheva, S.N. Urkumbaeva, T.A. Iskakova i dr.]. // Vestnik Kazhaskogo Natsionalnogo meditsinskogo universiteta. – 2016. – #1. – S. 4–8.
3. Zhuk S.I. Nevyinashivanie beremennosti: novyyiy vzglyad na staruyu problemu / Zhuk S.I., Kalinka Ya., Sidelnikova V.M. // Zdorove Ukrainyi. – 2007. – # 5/1. – S. 3–5.
4. VentskiVskiy B.M. Prognozuvannya nevinoshuvannya vagItnostI shlyahom kompleksnoYi otsInki somatotipologIchnogo ta psihologIchnogo statusu vagItnoYi / VentskiVskiy B.M., Kostyuk A.L., Belov O.O. // PedIatrIya, akusherstvo ta gInekologIya. – 2001. – # 6. – S. 70–73.
5. Akusherstvo. Natsionalnoe rukovodstvo / pod red. E.K. Aylamazyana, V.I. Kulakova, V.E. Radzinskogo, G.M. Savelevoy. – M.: GEOTAR-Media, 2007. – 1200 s.
6. Podolskiy V.V. Nevinoshuvannya vagItnostI. Rozdumi pro virIshennya problemi / V.V. Podolskiy, S.P. PisarEva, I.I. Vorobyova // Zdorove zhenschinyi. – 2009. – # 2 (38). – S. 97–102.
7. Pechnikova E.Yu. Osobennosti stilya perezhivaniya beremennosti i ontogeneza materinskoy sferyi pri akusherskoy patologii / E.Yu. Pechnikova. // Perinatalnaya psihologiya i psihologiya reproductivnoy sferyi. – 2010. – #1. – S. 121–137.
8. VentskiVska I.B. Vpliv psihoemotsIynogo navantazhennya na perebIg vagItnostI / I.B. VentskiVska, O.F. Maydannik, Ya.M. VItovskiy // Zb. nauk. prats Asots. akusherIv-gInekologIv UkraYini. – K. : Intermed, 2010. - S. 20-24.
9. Elzhorukaeva Zh.A. Vzaimosvyaz mezhdu immunnyi i endokrinnoy sistemami v patogeneze nevyinashivaniya beremennosti / Zh.A. Elzhorukaeva, V.A. Linde // Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik. – 2012. – # 2. – Ch. 1 (58). – S.343-345.
10. Tatarchuk T.F. Stress i reproductivnaya funktsiya zhenschinyi / T.F. Tatarchuk // Mezhdunar. endokrinol. zhurn. – # 3 (5). – 2006. – S. 2–9.
11. Zgurovski V.M. Stressornaya reaktsiya. Vzglyad na problemu / Zgurovski V.M., Nikonov V.V. // Vrachebnaya praktika. – 2003. – # 5. – S. 4–8.

12. Kryizhanovskiy G.N. Dizregulyatsionnaya patologiya. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya / Kryizhanovskiy G.N. – M.: Meditsina, 2002. – # 3. – S. 2–19.
13. GInzburg V. G. PsihoemotsIyniy stan vagItnih zI zvichnim nevinoshuvannyam / V. G. GInzburg // MedichnI perspektivi. – 2005. – T. H, # 3. – S. 79–84.
14. Sidelnikova V.M. Gormonalnyie aspektyi v klinike nevyinashivaniya / Sidelnikova V.M. // Rus. med. zhurn. – 2001. – T.9, #19. – S.817–819.

ТҮЙІНДЕМЕ

ГЕСТАЦИЯНЫҢ ЕРТЕ МЕРЗІМІНДЕ ЖҮКТІЛІК ҮЗІЛУІ БАР ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ КОРТИЗОЛ/ИНСУЛИН ТЕҢГЕРІМІН БАҒАЛАУ

А.В. Жарких, В.Г. Сюсюка, В.А. Плотник
Запорожье мемлекеттік медицина университеті
Украина, Запорожье

Мақалада бір ұрықты жүктілігі бар гестацияның 7-14 апта мерзіміндегі 67 жүкті әйелді тексеру нәтижелері ұсынылды. Негізгі топты Запорожье қаласы №9 перзентханасының гинекологиялық бөлімшесінде ем қабылдап жатқан, қауіпті түсіктің клиникасы бар 35 әйел құрады. Бақылау тобын қауіпті түсіктің клиникалық белгілері жоқ 32 әйел құрады. Мазасыздану деңгейін бағалау Ю.Л. Ханін түрлендірген Ч.Д. Спилберг әдістемесі бойынша тестілеу арқылы жүргізілді. Кортизол мен инсулин деңгейін сандық бағалауды қан сарысуында иммуноферменттік талдау әдісімен зерттедік. Жүргізілген зерттеу жүктіліктің үзілуі бар жүкті әйелдердегі гормондық теңгерімінің бұзылуын анықтауға мүмкіндік берді, ол кортизол деңгейінің ($p \leq 0,01$) және кортизол-инсулин индексінің ($p \leq 0,05$). статистикалық тұрғыдан сенімді өсімімен сипатталады. Осындай өзгерістер жүктіліктің үзілуі бар жүкті әйелдердің күйзеліс жағдайына эмоциялық реакция ретінде психоэмоциялық дезадаптациясымен байланысты болуы мүмкін.

Түйін сөздер: жүктілік, жүктіліктің үзілуі, психоэмоциялық жағдай, мазасыздану, кортизол, инсулин, кортизол-инсулин индексі

SUMMARY

EVALUATION OF THE BALANCE BETWEEN CORTISOL AND INSULIN IN PREGNANT WOMEN WITH MISCARRIAGE DURING EARLY TERMS OF GESTATION

A.V. Zharkih, V.G. Syusyuka, V.A. Plotnik
Zaporozhye State Medical University
Ukraine, Zaporozhye

The article presents the results of a survey of 67 pregnant women at the gestational age of 7-14 weeks with a singleton pregnancy. The main group consisted of 35 women with threatened abortion clinic who were treated at the gynecological department of the maternity hospital №9 in Zaporozhye. The control group was made by 32 women without clinical manifestations of threatened abortion. An assessment of the level of anxiety was carried out by testing according to the C. D. Spielberg method modified by Y. L. Hanin. Quantification of cortisol and insulin level was studied in blood serum by ELISA. The study allowed to establish a violation of hormonal balance in women with miscarriage, which is characterized by a statistically significant increase in the level of cortisol ($p \leq 0.01$) and the cortisol/insulin index ($p \leq 0.05$). Such changes can be caused by psychoemotional dysadaptation of pregnant women with miscarriage, as the emotional reaction to a stressful situation.

Keywords: pregnancy, miscarriage, psycho-emotional state, anxiety, cortisol, insulin, cortisol/insulin index.

УДК 618.39-021.3-085+615.256.5

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Н.А. ЕмецГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»
Украина, Киев

АННОТАЦИЯ

Статья содержит обзор литературы по проблеме ведения пациенток с невынашиванием беременности. Обсуждается вопрос выбора препарата прогестерона для оптимизации терапии. Представлена характеристика и особенности применения в клинической практике натурального микронизированного прогестерона (Утрожестан).

Ключевые слова: невынашивание беременности, лечение, Утрожестан.

В настоящее время отмечается возрастание частоты невынашивания беременности, что связано с ростом числа многоплодных беременностей, использованием вспомогательных репродуктивных технологий, распространением урогенитальных инфекций, гормональных нарушений, патологии свертывающей системы крови и другими причинами [1, 2, 3].

Частота самопроизвольного выкидыша составляет 15-20% от всех желанных беременностей [3, 4]. Большое внимание многие авторы уделяют важности подготовки женщины к беременности. К сожалению, далеко не все пациентки, попадающие в группу риска по невынашиванию беременности, получают прегравидарную подготовку. Около 70 % женщин впервые проходят полное обследование уже с наличием осложненного течения очередной беременности. Установлено, что каждая предыдущая потеря беременности увеличивает риск потери последующей на 20% [4, 5]. В данной ситуации вопрос прекоцепционной оценки факторов риска невынашивания беременности и их своевременной коррекции приобретает важное практическое значение.

Неудачные попытки лечения угрозы прерывания беременности, как правило, связаны с сочетанием у одной пациентки нескольких факторов, нарушающих нормальное течение гестационного периода. В структуре причин невынашивания беременности выделяют генетические, анатомические, эндокринные, иммунологические, инфекционные и тромбофилические факторы. Негативную роль играет курение, алкоголь, прием наркотических средств, низкий социально-экономический статус, недостаток массы тела, ожирение и стресс [1, 4].

Нормальное течение беременности в значительной степени обусловлено правильным формированием фетоплацентарного комплекса на этапе эмбриогенеза и раннего фетогенеза. Плацента является уникальным эндокринным органом, так как синцитиальные клетки трофобласта, продуцируют стероидные и белковые гормоны в высоких концентрациях пропорционально гестационному сроку. Известно, что уже в предимплантационный период на стадии бластоцисты синцитиальные клетки секретируют прогестерон, эстрадиол и хорионический гонадотропин, необходимые для nidации плодного яйца

[3]. Снижение уровней эстриола, прогестерона, специфических плацентарных белков способствует симптомокомплексу невынашивания беременности [2, 6].

Прогестерон обеспечивает рост и васкуляризацию матки, обладает токолитическим действием, поддерживая матку в расслабленном состоянии на протяжении всего периода беременности за счет снижения чувствительности миометрия к окситоцину, блокирования адренергических рецепторов и подавления синтеза простагландинов [7]. Кроме того, прогестерон стимулирует лимфоциты к синтезу прогестерон-индуцированного блокирующего фактора (PIBF). PIBF обеспечивает иммунную толерантность к беременности за счет подавления активности цитотоксических NK-клеток и поддержания цитокинового баланса.

Снижение уровня прогестерона снижает выработку PIBF и стимулирует иммунный ответ со стороны матери. В результате увеличивается количество провоспалительных цитокинов, активизируются клеточные фосфолипазы и каскад реакций синтеза простагландинов, являющихся триггерами созревания шейки матки и прерывания беременности [4].

Недостаток прогестерона оказывает также негативное воздействие и на внутриутробное развитие ребенка, что характеризуется нарушением синтеза фетальных стероидов (эстрогенов, андрогенов, глюкокортикоидов) и, как следствие, процессов половой дифференцировки мозга плода, повышением риска аутизма и аллергических заболеваний у новорожденного [1, 4, 6].

Известно, что наиболее чувствительный эмбрион/плод к неблагоприятным факторам среды на ранних этапах развития, поэтому в последние годы большое внимание в клиническом ведении пациенток придается ранним срокам беременности. Ранняя диагностика нарушений развития плодного яйца, отклонений от нормального течения беременности способствует своевременной разработке правильной тактики ее дальнейшего ведения [2, 5].

Современными методами оценки развития беременности являются гормональные, биохимические, иммунологические, цитогенетические, эндоскопические и ультразвуковые исследования. Показателями, отражающими физиологическое течение беременности, являются

определение гормонов и специфических белков плаценты, иммунного и интерферонового статуса, а состояние эмбриона/плода и его гестационный возраст устанавливаются при помощи ультразвукового исследования.

Эффективной терапией у женщин с невынашиванием беременности является использование препаратов прогестерона [8, 9]. На сегодняшний день для применения во время беременности официально разрешены только два препарата прогестерона – натуральный микронизированный прогестерон и дидрогестерон.

При вагинальном применении в результате быстрой абсорбции микронизированного прогестерона слизистой оболочкой влагалища и шейки матки уже через 1 ч после введения создается максимальная концентрация в тканях репродуктивных органов, значительно превышающая такую в сыворотке крови, что вызывает преимущественно локальные эффекты в эндо- и миометрии как на прегравидарном этапе, так и во время беременности [4]. Следует отметить, что кровотечение из половых путей, так же, как и воспалительная реакция слизистой влагалища и шейки матки, не нарушает всасывание микронизированного прогестерона и не является противопоказаниями для его применения.

При угрожающем аборте показаниями для применения прогестагенов являются: привычное невынашивание беременности, недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ), вылеченное бесплодие и беременность, наступившая в результате вспомогательных репродуктивных технологий [2, 9].

Дискуссии относительно того, какой из препаратов (микронизированный прогестерон или дидрогестерон) более эффективен активно ведутся в течение последних нескольких лет, однако на сегодняшний день в крупнейшей базе данных MedLine не найдено ни одного прямого сравнительного исследования, однозначно указывающего на преимущество одного из них над другим в лечении угрожающего или привычного выкидыша.

С практической точки зрения важно отметить, что в Украине полный спектр зарегистрированных показаний для сохранения беременности на ранних и поздних сроках имеет Утрожестан®. В соответствии с официально утвержденной инструкцией, это единственный препарат в группе прогестагенов, разрешенный к применению с целью профилактики преждевременных родов у женщин с короткой шейкой матки или с наличием преждевременных спонтанных родов в анамнезе [10].

Преимущества использования микронизированного прогестерона на ранних и поздних сроках обусловлены особенностями его метаболизма. В отличие от дидрогестерона, натуральный (биоидентичный) прогестерон обладает всем спектром эффектов эндогенного гормона благодаря аналогичному метаболизму. В организме он превращается в функционально активные восстановленные 5α и 5β метаболиты, благодаря чему кроме гестагенного действия, общего для всех представителей этого класса, имеет ряд дополнительных эффектов, необходимых для физиологического течения и сохранения беременности.

Так, метаболит 5α -прегнандион физиологически регулирует преобразование тестостерона в его активную

форму – дигидротестостерон – препятствуя его связыванию с рецепторами. Этот механизм чрезвычайно важен **для половой дифференциации с 12-й до 28-й недели беременности** [19]. Благодаря этому свойству микронизированный прогестерон обладает способностью осуществлять контроль над уровнем андрогенов, снижая их активность при гиперандрогении и сохранять беременность, а также, что имеет принципиальное значение, не оказывает отрицательного действия на половую дифференцировку мозга плода [20]. Это исключительно важно для дальнейшего правильного развития половой системы ребенка и его репродуктивного и психического здоровья во взрослом периоде жизни [20].

Ранние сроки беременности, когда происходит закладка всех органов и систем, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность организма, представляют собой наиболее важный этап для последующего развития плода и новорожденного [3]. Известно, что на ранних этапах гестации клетки трофобласта активно вырабатывают ХГЧ. Главная задача этого гормона стимулировать желтое тело беременности к синтезу прогестерона. Однако ближе к концу I триместра, в период так называемого лютеоплацентарного перехода, эстафета производства прогестерона плавно передается плаценте. В условиях же недостаточной выработки прогестерона желтым телом беременности плавным этот переход назвать сложно: за счет изначальной слабости желтого тела возникает резкий провал в прогестероновом обеспечении - с высокой вероятностью прерывания беременности как таковой [3, 7].

Полноценная секреторная трансформация эндометрия, обеспечиваемая применением вагинального микронизированного прогестерона, и инвазия трофобласта с последующим формированием адекватно функционирующей плаценты является основным предиктором благоприятного течения и исхода беременности.

С точки зрения клинициста, главным критерием эффективности прогестагена является его способность изменять характеристики эндометрия – степень зрелости и синхронность его созревания, поскольку именно эти параметры напрямую коррелируют с успешностью и правильностью имплантации плодного яйца.

Ряд авторов отмечают, что одним из патогенетических механизмов эффективности лечения микронизированным прогестероном угрозы прерывания беременности в I триместре является воздействие на прогестероновые рецепторы с увеличением их количества, степени экспрессии, а также транслокация гормон-рецепторного комплекса из цитоплазмы в ядро [11]. В исследованных работах подчеркивается, что на фоне лечения гестагеном у беременных с угрозой прерывания в I триместре уже на 4-5 день улучшается состояние и наблюдается прогрессирование беременности [8, 11].

Эмпирическая терапия НЛФ должна быть направлена на достижение синхронной трансформации эндометрия, восстановление его восприимчивости (рецептивности) с целью обеспечения оптимальной имплантации и благополучного течения ранних сроков беременности [4, 12]. С этой задачей может справиться микронизированный прогестерон.

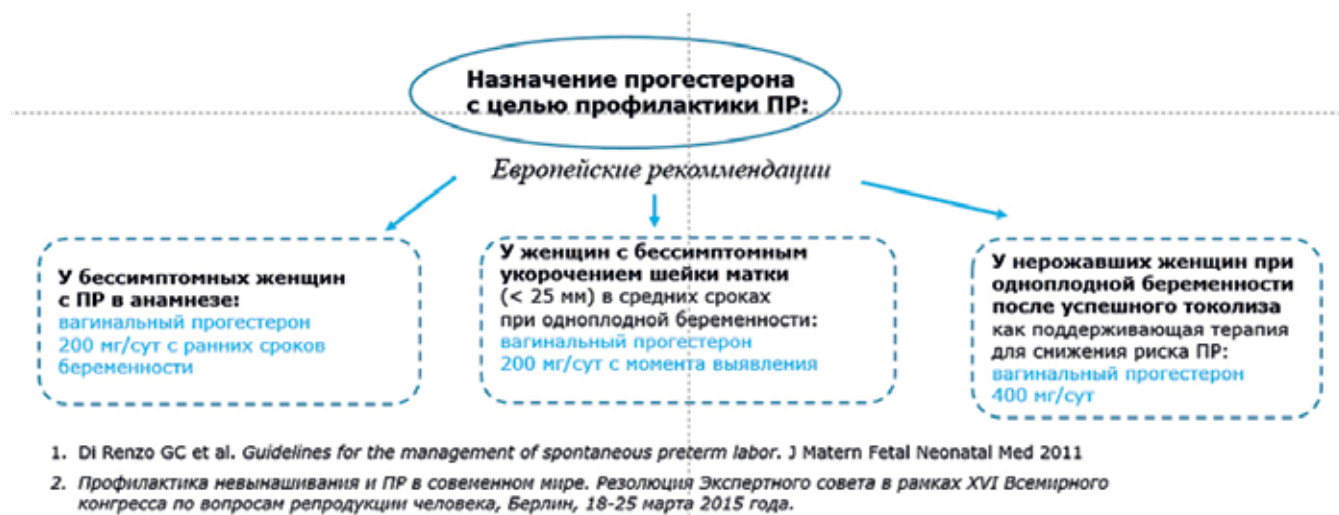


Рисунок 1 Европейские рекомендации по профилактике ПР у женщин групп риска

В исследовании Fatemi H., 2007, синхронная трансформация эндометрия в «окно имплантации» (к 21–24 дням цикла) на фоне применения микронизированного прогестерона была достигнута у пяти из шести пациенток в отличие от группы дидрогестерона, где у большинства пациенток (в 87% случаев) созревание эндометрия отставало [13].

Исходя из постулата „одна беременность – один прогестерон“, пациенткам группы риска по преждевременным родам при наличии симптомов невынашивания на ранних сроках целесообразно сразу назначать препарат прогестерона, официально разрешенный и подтвердивший свою эффективность на ранних и поздних сроках, что полностью согласуется с рекомендациями ведущих европейских ассоциаций [14].

Было показано, что назначение Утрожестана® на ранних сроках гестации снижает риск угрозы прерывания беременности во второй половине в 1,5 раза, а также снижает потребность в терапии β-адреномиметиками в 2 раза (Пустотина О.А., 2006). При возникновении у пациенток с самостоятельной беременностью боли внизу живота и кровянистых выделений Утрожестан® назначают в дозе 200–400 мг. У женщин с индуцированной беременностью (контролируемая индукция овуляции, экстракорпоральное оплодотворение) сочетание последнего с интрацитоплазматической инъекцией сперматозоида рекомендуемая суточная доза составляет 600 мг (по 200 мг 3 раза в сутки) [21].

В зависимости от клинической ситуации препарат может применяться вагинально, перорально или комбинированно. Утрожестан® имеет уникальную, не имеющую аналогов лекарственную форму – капсулы для перорального и вагинального применения, что позволяет при необходимости легко перейти на альтернативный путь введения препарата, не докупая новой упаковки, что является существенным моментом в условиях экономической нестабильности.

Применение нескольких прогестагенов в режиме сохраняющей терапии не приводит к повышению эффективности лечения, поскольку при связывании с рецептором прогестерона молекула гестагена модифицирует

его пространственную структуру, изменяя восприимчивость к другим прогестагенам. По мнению ряда авторов, требуется около 2 недель на восстановление функции рецепторов, что означает, что после завершения терапии одним гестагеном переключить пациентку на другой является крайне проблематичным.

Особое значение терапия гестагенами приобретает при реабилитации больных после неразвивающейся беременности, так как при замершей беременности развивается хронический эндометрит, зачастую не имеющий клинических признаков. Риск осложнений для последующей беременности увеличивается. С целью реабилитации эндометрия и подготовки к последующей беременности в качестве гормональной поддержки предпочтение следует отдавать препаратам натурального (биоидентичного) прогестерона. В данном случае к преимуществам Утрожестана® можно отнести высокое сродство к рецепторам прогестерона и выраженный иммуномодулирующий эффект. Это же делает его препаратом выбора для профилактики осложнений последующей беременности после аборта, при хроническом эндометрите, пониженной рецепции к прогестерону [6, 9, 15].

Образование ретрохориальной гематомы при ранней угрозе выкидыша является маркером тромбофилий, в случае которых рекомендуют проведение комплексной терапии, что является необходимым условием профилактики синдрома потери плода [16]. Применение микронизированного прогестерона в сочетании с препаратами низкомолекулярных гепаринов, антибактериальной терапии, системной энзимотерапии снижает риск развития поздних акушерских осложнений и синдрома потери плода.

Критерием эффективности лечения невынашивания беременности является не только частота наступления беременности, но и рождение жизнеспособного здорового ребенка. **Безопасность применения Утрожестана® с точки зрения неонатальных исходов доказана при применении на ранних и поздних сроках беременности.** Основанием для этого утверждения послужили данные мультицентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований PROMISE и

OPPTIMUM (уровень доказательности I), опубликованные в престижных международных изданиях в конце 2015- начале 2016 года [17,18].

С целью оптимизации тактики ведения пациенток с

невынашиванием беременности следует назначать препараты, доказавшие эффективность и безопасность на всех сроках гестации, что достоверно снижает риск повторных потерь беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Howard JA, Carp. Recurrent pregnancy loss: causes, controversies and treatment. Second edition. New York: CRC Press; 2015: 1-16.
2. Янчук Т.В., Портнов И.Г., Коновалов В.И. Профилактика невынашивания беременности после лечения в программах вспомогательных репродуктивных технологий при различных формах бесплодия // Проблемы репродукции. - 2003. - № 3. - С. 64-66.
3. Филатова Е.М. Прогнозирование невынашивания беременности. Оптимизация ведения женщин с невынашиванием беременности в анамнезе: дисс. канд. мед. наук: 14.00.01- Москва, 2004 - 147 с.: ил.
4. Пустотина О.А., Ахмедова А.Э. Прегавидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности в анамнезе // Медицинский совет. - 2016. - № 4. - С. 190- 196.
5. Berghella V. Preconception care: in book Obstetric Evidence Based Guidelines. 2nd edition. Ed. by Berghella V. 2012: 1-11.
6. Низова Н.Н., Татарова А.М., Мандрик Ю.А. Опыт применения микронизированного прогестерона в лечении невынашивания беременности у пациенток с отягощенным репродуктивным анамнезом // Репродуктивное здоровье женщины. - 2004. - № 1. - С. 59-60.
7. Wetendorf M, DeMayo FJ. The progesterone receptor regulates implantation, decidualization, and glandular development via a complex paracrine signaling network. Mol Cell Endocrinol, 2012, 357: 108-18.
8. Кожин А.А. Эффективность применения Утрожестана® при угрозе прерывания беременности // Вестник Российской ассоциации акушеров- гинекологов. - 2000. - №1. - С. 104-105.
9. Вишневецкий А.С., Сафронникова Н.Р., Сайдашев Р.Р. Проспективные и отдаленные результаты лечения больных с различными нарушениями в репродуктивной системе микронизированным прогестероном (Утрожестаном®) // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 2001. - № 2. - С. 91-93.
10. «Державний реєстр лікарських засобів України» <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/index?opendocument>
11. Хомасуридзе А.Г., Буркадзе Г.М., Надарсишвили Л.Н. и др. Особенности экспрессии прогестероновых рецепторов у женщин с угрозой прерывания беременности в 1 триместре на фоне лечения Утрожестаном® // Проблемы репродукции. - 2006. - № 4. - С.89-91.
12. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion // Fertil. Steril. -2015.- Vol. 103.- №4.- P.27–32.
13. Fatemi H.M., Bourgain C., Donoso P. et al. Effect of oral administration of dydrogesterone versus vaginal administration of natural micronized progesterone on the secretory transformation of endometrium and luteal endocrine profile in patients with premature ovarian failure: a proof of concept. Hum Reprod. 2007; 22(5):1260-3.
14. Di Renzo G.C., Roura L.C., Facchinetti F. et al. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med. - 2011. - № 24(5). - P. 659-667.
15. Пустотина О. А. Плацентарная недостаточность и угроза прерывания беременности - обоснование применения препаратов прогестерона // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2006. - № 2. - С. 51-54.
16. Николаева А.Е., Кутуева Ф.Р., Кайка И.А. и др. Клиническое значение ретрохориальной гематомы у беременных, имеющих факторы риска по возникновению репродуктивных потерь. Опыт ведения в условиях женской консультации // Акушерство и гинекология. - 2011. - № 5. - С. 94-98.
17. Coomarasamy A et al. A randomized trial of progesterone in women with recurrent miscarriages. N. Engl. J. Med., 373(22): 2141–2148.
18. Norman JE, Marlow N, Messow CM, et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomized, double-blind trial // Lancet. Published online February, 23 2016.
19. Siiteri P.K., Wilson J.D. Testosterone formation and metabolism during male sexual differentiation in the human embryo. J Clin Endocrinol Metab 1974; 38: 113-125.
20. Бицадзе В.О. и соавт. Патогенетическое обоснование применения натурального прогестерона в акушерской практике // Акушерство. Гинекология. Репродукция, 2014. Том 8. №2, с. 79-88.
21. Профилактика репродуктивных потерь на ранних и поздних сроках // Репродуктивная эндокринология №3 (5) июнь 2012. с.57-62.

REFERENCES

1. Howard JA. *Carp. Recurrent pregnancy loss: causes, controversies and treatment*. Second edition. New York: CRC Press; 2015: 1-16.
2. Yanchuk T.V., Portnov I.G., Konovalov V.I. Profilaktika nevyinashivaniya beremennosti posle lecheniya v program-mah vspomagatelnykh reproduktivnykh tekhnologiy pri razlichnykh formah besplodiya // *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. -2003. - # 3. - S. 64-66.
3. Filatova E.M. Prognozirovaniye nevyinashivaniya beremennosti. Optimizatsiya vedeniya zhenshin s nevyinashivaniem beremennosti v anamneze: diss. kand. med. nauk: 14.00.01- Moskva, 2004 - 147 s.: il.
4. Pustotina O.A., Ahmedova A.E. Pregravidarnaya podgotovka zhenshin s nevyinashivaniem beremennosti v anamneze // *Meditsinskiy sovet*. – 2016. - # 4. – S. 190- 196.
5. Berghella V. Preconception care: in book *Obstetric Evidence Based Guidelines*. 2nd edition. Ed. by Berghella V. 2012: 1-11.
6. Nizova N.N., Tatarova A.M., Mandrik Yu.A. Opyit primeneniya mikronizirovannogo progesterona v lechenii ne-vyinashivaniya beremennosti u patsientok s otyagoschennym reproduktivnym anamnezom // *Reproduktivnoye zdorovezhenshiny*. - 2004. - # 1. - S. 59-60.
7. Wetendorf M, DeMayo FJ. The progesterone receptor regulates implantation, decidualization, and glandular development via a complex paracrine signaling network. *Mol Cell Endocrinol*, 2012, 357: 108-18.
8. Kozhin A.A. Effektivnost primeneniya Utrozhestana® pri ugroze preryvaniya beremennosti // *Vestnik Rossiyskoy assotsiatsii akusherov- ginekologov*. - 2000. - #1. - S. 104-105.
9. Vishnevskiy A.S., Safronnikova N.R., Saydashev R.R. Prospektivnyie i otdalennyye rezultaty lecheniya bolnykh razlichnyimi narusheniyami v reproduktivnoy sisteme mikronizirovannym progesteronom (Utrozhestanom®) // *Vestnik Rossiyskoy assotsiatsii akusherov-ginekologov*. - 2001. - # 2. - S. 91-93.
10. «Derzhavniy reEstr Ilkarskih zasob Iv UkraYini» <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/index?opendocument>
11. Homasuridze A.G., Burkadze G.M., Nadarsishvili L.N. i dr. Osobennosti ekspressii progesteronovykh retseptorov u zhenshin s ugrozoy preryvaniya beremennosti v 1 trimestre na fone lecheniya Utrozhestanom® // *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. - 2006. - # 4. - S.89-91.
12. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion // *Fertil. Steril*. -2015.- Vol. 103.- #4.- P.27–32.
13. Fatemi H.M., Bourgain C., Donoso P. et al. Effect of oral administration of dydrogesterone versus vaginal administration of natural micronized progesterone on the secretory transformation of endometrium and luteal endocrine profile in patients with premature ovarian failure: a proof of concept. *Hum Reprod*. 2007; 22(5):1260-3.
14. Di Renzo G.C., Roura L.C., Facchinetti F. et al. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. – 2011. - # 24(5). – R. 659-667.
15. Pustotina O. A. Platsentarnaya nedostatochnost i ugroza preryvaniya beremennosti - obosnovaniye primeneniya preparatov progesterona // *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. - 2006. - # 2. - S. 51-54.
16. Nikolaeva A.E., Kutueva F.R., Kayka I.A. i dr. Klinicheskoye znachenie retrohorialnoy gematomy u beremennykh, imeyushchikh faktory riska po vozniknoveniyu reproduktivnykh poter. Opyit vedeniya v usloviyakh zhenskoy konsultatsii // *Akusherstvo i ginekologiya*. – 2011. - # 5. – S. 94-98.
17. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion // *Fertil. Steril*. -2015.- Vol. 103.- №4.- P.27–32.
18. Fatemi H.M., Bourgain C., Donoso P. et al. Effect of oral administration of dydrogesterone versus vaginal administration of natural micronized progesterone on the secretory transformation of endometrium and luteal endocrine profile in patients with premature ovarian failure: a proof of concept. *Hum Reprod*. 2007; 22(5):1260-3.
19. Di Renzo G.C., Roura L.C., Facchinetti F. et al. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. – 2011. - № 24(5). – P. 659-667.
20. Bitsadze V.O. i soavt. Patogeneticheskoye obosnovaniye primeneniya naturalnogo progesterona v akusherskoy praktike // *Akusherstvo. Ginekologiya. Reproduktivnaya meditsina*, 2014. Tom 8. #2, s. 79-88.
21. Profilaktika reproduktivnykh poter na rannih i pozdnykh srokah // *Reproduktivnaya endokrinologiya* #3 (5) iyun 2012. s.57-62.

ТҮЙІНДЕМЕ

ТҮСІК ТАСТАУ ҚАУПІ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ЖҮРГІЗУ ТАКТИКАСЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУ

Н.А. ЕмецМҰҒА Украинаның Педиаторлық, акушерлік және геникалогиялық институты
Украина, Киев

Қысқаша мазмұндама. Мақалада түсік тастау қаупі бар науқастарды жүргізу мәселесі бойынша жарияланған деректер бар. Терапия оңтайландыру үшін прогестерон препаратты таңдау мәселесі талқыланды. Табиғи прогестерон (Утрожестан) клиникалық тәжірибеде сипаттамалары және қолдану ерекшеліктері ұсынылған.

Түйінді сөздер: *түсік тастау қаупі, емдеу, Утрожестан.*

SUMMARY

OPTIMIZATION OF THERAPEUTIC STRATEGY IN PATIENTS WITH MISCARRIAGE

N. A. YemetsInstitute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine,
Ukraine, Kyiv

This article is literature review for problem of therapeutic strategy in patients with miscarriage. The question of choice of the medicament of progesterone for the optimization of the therapy is discussed. It gives the characteristic and the particularities of the clinical application of natural micronized progesterone (Utrogestan).

Keywords: *miscarriage, treatment, Utrogestan.*

УДК 618.1-089

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ И АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В ОПЕРАТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.И. Коркан, А.Т. Абшекенова, К.А. Уразымбетова
Казахский медицинский университет непрерывного образования
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

С целью изучения эффективности антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии в плановой гинекологии нами был проведен проспективный анализ на базе ЦПиДКХ г. Алматы, 79 случаев оперативного лечения женщин с различными диагнозами в отделении оперативной гинекологии за период с февраля 2016 г по июнь 2016 г.

Ключевые слова: антибиотикопрофилактика, антибиотики, антибиотикотерапия, антибактериальная терапия, оперативная гинекология, лапароскопия в гинекологии.

ВСТУПЛЕНИЕ

В гинекологической практике большое значение для предупреждения послеоперационных инфекционных осложнений имеет антибиотикопрофилактика [1, 2]. Профилактическое применение антибиотиков, начавшееся более 30 лет назад в хирургической практике, а позже - и в оперативной гинекологии, вселило надежду на решение проблемы послеоперационных инфекционных осложнений. Однако во многих гинекологических и акушерских отделениях сформировались и укоренились неверные представления, не соответствующие современному взгляду на решение этой проблемы. С одной стороны, существует уверенность оперирующих врачей в том, что послеоперационные осложнения - это дефекты в работе хирурга, связанные с плохой техникой операции и нарушением правил асептики и антисептики. С другой стороны, большинство специалистов все же после операции назначают антибактериальную терапию (в течение 3-7 сут), что по своей сути носит профилактический характер.

Сегодня под антибиотикопрофилактикой подразумевают не профилактический курс антибиотиков после операции, а периоперационное назначение антибиотика, т.е. одно-двух-трехразовое назначение препарата только до операции или во время ее проведения. К сожалению, достаточно распространенной является ошибочная точка зрения, что продление антибактериальной профилактики на несколько дней после операции по крайней мере не навредит, а скорее всего уменьшит риск инфекционных осложнений [3].

Экспериментальные и клинические данные, полученные в результате многоцентровых рандомизированных исследований, убедительно доказывают, что рациональное проведение антибиотикопрофилактики в хирургической практике снижает число послеоперационных осложнений с 20-40 до 1,5-5% [4].

Продолжает оставаться актуальной проблема снижения риска развития послеоперационных осложнений в оперативной гинекологии. В силу этого, возрастает значение прогнозирования и профилактики послеоперацион-

ных осложнений. К наиболее частым, около 80 % всех послеоперационных осложнений, следует отнести гнойно-воспалительные, частота которых по различным данным варьирует от 4 до 29,8% [5,6,7].

Инфекционные осложнения в послеоперационном периоде усугубляют послеоперационный период, принося больному дополнительные страдания, задерживают сроки выздоровления, наносят значительный экономический ущерб [6,13,14].

Прогнозирование послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений остается одной из наиболее активно разрабатываемых проблем абдоминальной хирургии и оперативной гинекологии [8,9,10,11,12].

Комитет по практике стандартизации Американского общества по эндоскопии (American Society for Endoscopy) в январе 2015 г. издал Обновленные рекомендации по антибиотикопрофилактике перед эндоскопическими исследованиями.

Часто антибиотики назначаются необдуманно при отсутствии обязательных веских доказательств, доказывающих целесообразность и обоснованность их применения. По мнению экспертов Комитета по практике стандартизации риск нежелательных явлений, связанных с нецелесообразным использованием антибиотиков, выше, чем риск развития инфекционных осложнений после проведения ряда эндоскопических процедур. В подавляющем большинстве случаев антибиотикопрофилактика при эндоскопических исследованиях назначается для профилактики гнойно-септических осложнений, однако нередко в ней нет необходимости, поскольку риск развития бактериемии при проведении такого рода исследований, в целом, расценивается как низкий.

Рутинная антибиотикопрофилактика при большинстве эндоскопических исследований не рекомендуется

В соответствии с результатами ряда исследований риск развития бактериемии, связанной с проведением эндоскопических процедур, очень низкий для локализованных инфекций. Также нет данных о частоте бактериемии при выполнении более новых методов эндоскопических исследований [15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка целесообразности применения антибиотико-профилактики и антибиотикотерапии при хирургическом лечении гинекологических заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования проспективно взяты 79 женщин различного возраста, с диагнозами: бесплодие – 21, миома матки – 21, киста яичника – 11, в том числе 3 случая во время беременности, пролапс ОМТ – 12, гиперплазия эндометрия – 8, полипы шейки матки и эндометрия – 6 случаев поступивших на оперативное лечение в отделение гинекологии ЦП и ДКХ в течение 5 месяцев: с 01.02. 2016г. по 01.06.2016г.

Для дальнейшего исследования, все случаи были рандомизировано поделены на 2 группы. Так как исследование проводилось проспективно, мы использовали следующую методику: 2 операции проводились без применения антибиотиков и 1 операция с применением. Таким образом, в 1 группе – без применения антибиотиков – 52 пациентки, 2 группа – с применением антибиотиков – 27 пациенток.

Таблица 1- Схема применения антибиотиков

Препарат	Дозировка	Число пациентов
ЦЕФ III	2,0 в/в №1	9
ЦЕФ III	1,0 в/м *2 р/д № 5	10
ЦЕФ III + Метрид	1,0 в/м *2 р/д № 5 + 100,0 мл в/в 1р/д №3.	1
Цефазолин	2,0 в/в №1	1
Цефазолин	1,0 в/м *2 р/д № 5	3
Цефазолин + Метрид	1,0 в/м *2 р/д № 5 + 100,0 мл в/в 1р/д №3.	1
Ципролет	250 мг * 2 р/день №5	1
Гентамицин	180 мг * 2 р/день №5	1



Рисунок 1
Объем операций в 1 группе

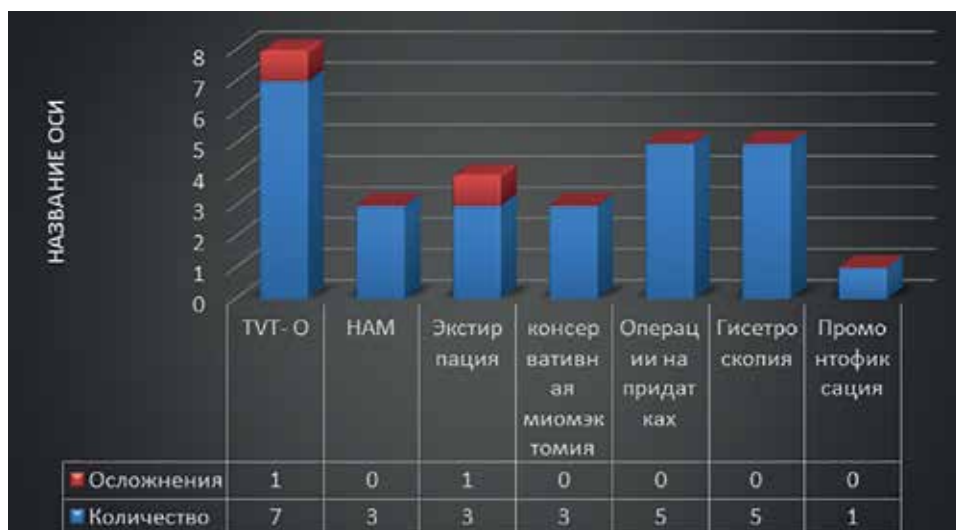


Рисунок 2
Объем операций во 2 группе

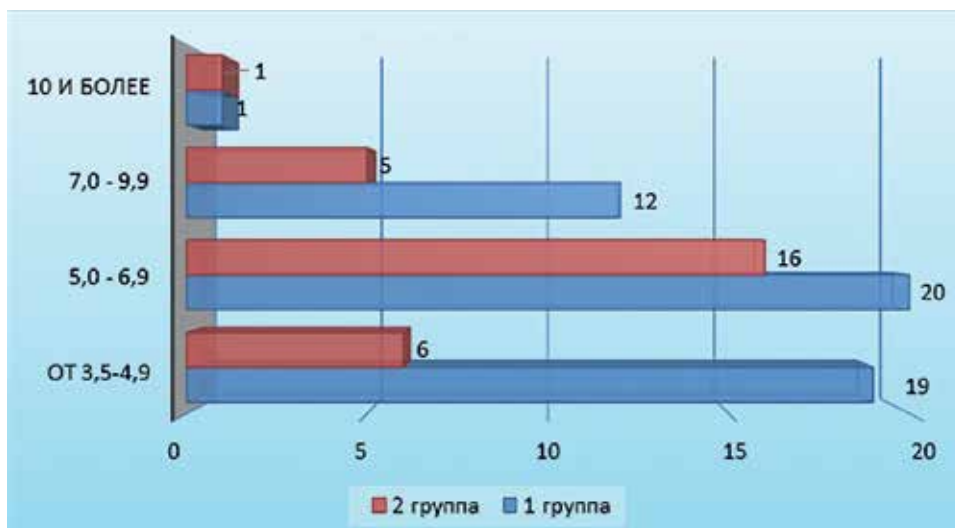


Рисунок 3
Показатели Le крови до операции

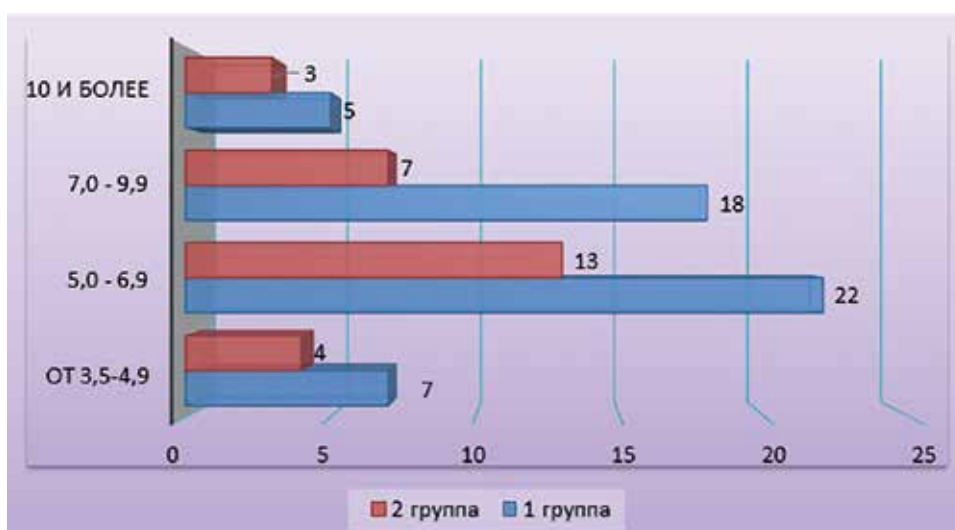


Рисунок 4
Показатели Le крови после операции

В 1 группе были прооперированы 3 беременные женщины в сроке беременности (в объеме цистэктомия), по показаниям – симптомная опухоль яичника:

- 17-18 недель,
- 21 неделя +2 дня,
- 22 недели.

Послеоперационный период протекал без осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного нами исследования в 1 группе средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре составил 3 койко-дня. Имел место 1 случай послеоперационного осложнения: перитонит после операции, экстирпация матки.

Во 2 группе средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре составила 6 дней, за счет продолжительности послеоперационной антибактериальной терапии.

При этом было 2 случая послеоперационного инфекционного осложнения: 1) перитонит, так же после операции экстирпация матки 2) случай нагноения швов после операции TVT – O.

Стоит отметить, что во всех случаях послеопера-

ционных осложнений у пациенток при осмотре были признаки воспалительного процесса влагалища, в виде выделений из половых путей, при наличии мазка с 1- 2 степенью чистоты.

ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании проведенного исследования были сделаны следующие выводы:

1. Изменение уровня лейкоцитов крови является показательным критерием воспалительного процесса в организме. Так, в обеих группах колебание значений лейкоцитов до операций и после были незначительны, это показывает отсутствие существенной разницы при ведении пациентов с антибиотико-профилактикой и антибиотикотерапией и без таковых.

2. Стоит отметить, что ведение пациентов без антибиотикопрофилактики возможно при любых объемах плановых гинекологических операций от простых операций на придатках до объемных органосохраняющих, при условии стандартного исполнения техники операции, отсутствии осложнений, удовлетворительного состояния пациентки.

3. Важным аспектом является экономическая выго-

да такого ведения пациентов, которая заключается, во-первых, в сокращении затрат на препараты, во – вторых, в укорочении продолжительности пребывания пациентов в стационаре, в – третьих, в снижении расходов на утилизацию использованных материалов.

4. Исходя из полученных данных, можно сказать, что ведение пациентов без антибиотиков вполне реально и осуществимо, без существенных рисков гнойно-септи-

ческих осложнений в послеоперационном периоде.

5. Допустимо так же, ведение периоперационного и послеоперационного периода без антибиотиков у беременных женщин.

6. На основании представленных данных, мы уверены в необходимости создании общего консенсуса «Рациональная антибиотикотерапия».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л. В. Минимально инвазивная хирургия в акушерской практике / Л. В. Адамян // Акушерство и гинекология. 2006. - Прил. - С. 11-15.
2. Аксененко В. А. Эндохирургическое лечение гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки у подростков / В. А. Аксененко // Эндоскоп, хирургия. 2002. - № 2.
3. Долгов Г.В. Патофизиологические механизмы адаптации женского организма к хирургическому стрессу // Журнал клиническая медицина и патофизиология. – 2000, №1. – С.43-47.
- 4.Абрамченко В. В. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии : рук. для врачей / В. В. Абрамченко, Д. Ф.Костючек, Э. Ф. Хаджиева. СПб. : СпецЛит, 2005. - 459 с
5. Балакшина Н. Г. Интегральная оценка тяжести перитонита при хирургическом лечении гнойных воспалительных образований придатков матки / Н. Г. Балакшина, Л. И. Кох // Материалы X Российского Форума «Мать и дитя». М., 2009. - С. 138.
6. Буянова С. Н. Репродуктивный прогноз у больных с гнойными воспалительными заболеваниями органов малого таза: проблемы и решения / С. Н. Буянова, Н. А. Щукина, А. В. Горшилин // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2009. - Т. 9, № 2. - С. 65-68.
7. Курбанова Д. Ф. Применение диагностической лапароскопии у больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки репродуктивного возраста / Д. Ф. Курбанова, А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов // Эндоскоп, хирургия. 2002. - № 2. - С. 53-54.
8. Sweet R.L., Grady D., Kerlikowske K., Grimes D.A. // Obstet. and Gynec. 1996. Vol. 87. N5. Pt2. P. 884-890.
9. Laparoscopic Management of suspected acute pelvic inflammatory disease / P. Molander et al. // J. Amer. Assoc. Gynecol. Laparosc. 2000. - Vol. 7, № 1. -P. 107-110.
10. Doganov N; Dimitrov R; Marinov B. The use of cefotetan for the prevention of infectious postoperative complications in gynecology // Akush Ginekol (Sofia 1997;36(1): p11-3. 14. Levrant SG;
11. Bieber EJ; Barnes RB. Anterior abdominal wall adhesions after laparotomy or laparoscopy // J Am Assoc Gynecol Laparosc 2005 May; 4(3): p 353- 6.
12. Brown K.A., Rowen M, Altland E Prognosis of patients with an isolated f[ixed Thallium-201 defect and no prior myocardial infraction // Amer. J/ Cardiol. – 2003. – Vol. 72,N 15. – P. 1199-1201.
13. Conti C.R. Risk of cardiac surgery in patients with peripheral vascular disease // Clin. Cardiol. – 2003. - Vol. 16, N8. – P. 581-583.
14. Levrant SG; Bieber EJ; Barnes RB. Anterior abdominal wall adhesions after laparotomy or laparoscopy // J Am Assoc Gynecol Laparosc 2007 May; 4(3): p 353- 6.

ТҮЙІНДЕМЕ

ОТА ГИНЕКОЛОГИЯДАҒЫ АНТИБИОТИК АЛДЫН АЛУ ЖӘНЕ АНТИБИОТИКТЕРМЕН ЕМДЕУ ТӘЖІРЕБИЕСІН ТАЛДАУ

А.И. Korkan, А.Т. Abshekenova, К.А. Urazymbetova

Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті
Қазақстан, Алматы

Күнделікті гинекологиядағы антибиотиктер алдын алу және антибиотиктермен емдеу тәжіребіесінің тиімділігін зерделеу үшін Перинатология және Балалар Кардиохирургиясы Орталығында 2016 жылы ақпан - маусым ай аралығында ота гинекология болімшесінде түрлі диагнозбен 79 әйелдердің хирургиялық емдеу кезінде проспективті талдау жүзеге асырылды.

Түйін сөздер: антибиотик, антибиотиктер, антибиотиктермен емдеу, антибактериалды терапия, ота гинекология, гинекологиядағы лапароскопия.

SUMMARY**ANALYSIS OF THE USE OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS AND ANTIBIOTIC THERAPY
IN OPERATIVE GYNECOLOGY****A. I. Korkan, A.T. Abshekenova, K.A. Urazymbetova**Kazakh medical university of continuing education
Kazakhstan, Almaty

To study the effectiveness of antibiotic prophylaxis and antibiotic therapy in routine gynecological we carried out a prospective analysis based Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery 79 cases of surgical treatment of women with different diagnoses in the department of operative gynecology in the period from February 2016 to June 2016.

Keywords: *antibiotic, antibiotics, antibiotic therapy, antibiotic therapy, operative gynecology, laparoscopy in gynecology.*

УДК 618.3

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН С ЛЕГКОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Ф.К. Ахмедов

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сины Узбекистан, Бухара

АННОТАЦИЯ

Изучение особенностей функционального состояния почек, некоторых показателей гомеостаза у женщин с легкой преэклампсией. Нами было исследовано 50 женщин с физиологическим течением беременности, 100 беременных с легкой ПЭ (II группа) на сроке гестации 30-34 недели. В результате полученных данных, можно сказать, что среди многочисленных нарушений различных функций организма у беременных женщин с легкой преэклампсией наиболее выраженными являются гиповолемия за счет преимущественного уменьшения плазменного объема, гипопропротеинемия за счет выраженной протеинурии и снижение перфузионных показателей почек с ухудшением их функциональной способности.

Ключевые слова: почка, почечная гемодинамика, гомеостаз, почечный плазматок.

Преэклампсия – патология беременности, относящаяся к наиболее тяжелым осложнениям для матери и плода и характеризующаяся выраженными нарушениями функций жизненно важных органов и систем [1,3,4,6].

Кровоснабжение почек тесно связано с их функцией. Клубочковая фильтрация, как и почечный кровоток, увеличены в первом триместре на 30-50%, а затем постепенно снижаются. Направленность изменений почечного кровотока и клубочковой фильтрации во время беременности одинакова, но строгого параллелизма в выраженности этих изменений не отмечается [2,5,6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей функционального состояния почек и некоторых показателей гомеостаза у женщин с легкой преэклампсией

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было исследовано 50 женщин с физиологическим течением беременности, 100 беременных с легкой ПЭ (II группа) на сроке гестации 30-34 недели. Изучены гемодинамические сдвиги, а также почечный плазматок методом клиренса триомбраста по упрощенной методике Smith с соавт. (1945) в модификации А. К. Мерзона (1957), основанной на однократном внутривенном введении препарата с последующим расчетом эффективного почечного кровотока. Исследование почечного плазматок производили после водной нагрузки (1 литр воды, выпиваемой в течение одного часа перед исследованием). После поставленной накануне пробы на йод внутривенно медленно (в течение 3-5 минут) вводили 3 мл 60% раствора триомбраста. Установлено, что такая доза триомбраста создает концентрацию его в крови в пределах 1-4 мг% в течение 40-60 минут и более. Женщины мочились через 10 минут после окончания введения триомбраста, и с этого времени собирали мочу в течение трех 15-20 минутных промежутков путем естественного мочеиспускания. В середине указанных промежутков производили забор крови из вены для определения концен-

трации в ней триомбраста. Исследование триомбраста в крови и моче производили йодометрическим методом White, Rolf, используя формулу:

$$СД = \frac{Ик}{Рк} \times V$$

где СД – коэффициент очищения крови от триомбраста; Ик – концентрация триомбраста в моче; Рк – концентрация триомбраста в плазме; V – минутный диурез. Вычисление СД производили для каждого 15-20-минутного периода отдельно. Конечным результатом служили данные 2-3 периодов исследования. Статистическую обработку результатов производили с использованием критерия Стьюдента при помощи пакета программ Statgraf и Microsoft Excel версии для Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено комплексное исследование функционального состояния почек и показателей гомеостаза у 100 женщин с легкой преэклампсией на сроке 30 до 34 недель.

Снижение фильтрационной способности почек в изучаемой группе беременных с преэклампсией легкой степени относительно здоровых беременных составляет 39,1%. Изменения канальцевой реабсорбции были менее выражены у беременных с преэклампсией легкой степени. Составив $98,4 \pm 0,4$, она лишь намечала тенденцию к снижению относительно реабсорбции в контрольной группе, $98,7 \pm 0,5\%$. Снижение фильтрационной способности почек у беременных с преэклампсией легкой степени сочеталось с ухудшением концентрационной функции. Характер изменений, касающихся электролитов крови у беременных женщин с преэклампсией легкой степени (для сравнения приводим данные контрольной группы).

Видно, что наибольшие изменения в электролитном составе беременных с преэклампсией легкой степени ка-

сается кальция, уровень которого ещё более снижен относительно такового у здоровых беременных женщин. Что касается натрия, то несмотря на статистически значимое его увеличение относительно контрольных данных, значения его не выходят за пределы физиологической нормы. В целом у беременных с преэклампсией легкой степени отмечается увеличение концентрации электролитов в крови (за исключением кальция), не выходящее за рамки обычных нормальных значений. Показатели клиренса всех изученных электролитов при преэклампсии легкой степени были на уровне нижней границы нормы и ниже таковых в контрольной группе. Клиренс натрия составил $0,62 \pm 0,03$ мл/мин при $0,73 \pm 0,05$ мл/мин у беременных с нормально протекающей беременностью. Клиренс калия снижался на 39,0%. Клиренс кальция был ниже на 20,5%. Все приведенные данные статистически достоверны ($P < 0,05$).

Параллельно снижению клиренса электролитов, отмечено уменьшение и экскреции их. Последняя не выходила за пределы физиологических значений у беременных с преэклампсией легкой степени, но была ниже соответствующих данных в контрольной группе. Так, экскреция натрия, составив $0,70 \pm 0,04\%$, была ниже, чем у здоровых беременных женщин на 32,7%, экскреция калия снижена на 38,5%. Экскреция кальция у женщин с легкой преэклампсией, составив $0,87 \pm 0,16\%$, была ниже

на 56,7%, чем у здоровых беременных женщин в те же сроки гестации.

Весьма интересными оказались результаты исследования перфузии почек у беременных с легкой преэклампсией. Почечный плазмоток оказался на 28,1%, а ЭПК - на 27,5% ниже, чем в контроле, свидетельствуя о значительном ухудшении почечной гемодинамики у женщин с преэклампсией легкой степени. ЭПК у беременных данной группы составил 7,9% МОС, тогда как в контрольной группе он составил 11,4% МОС. Соответственно данным ЭПК и КФ изменялась и величина фильтрационной фракции у женщин с легкой преэклампсией. Обнаруженное нами снижение ФФ у них до 0,16 становится особенно наглядным при сопоставлении отношения почечного плазмотока к величине клубочковой фильтрации. Если у здоровых беременных это отношение составляет 6,1, то у беременных с преэклампсией легкой степени оно составило 5,2.

Таким образом, в результате полученных данных можно сказать, что среди многочисленных нарушений различных функций организма беременных женщин с легкой преэклампсией наиболее выраженными являются гиповолемия за счет преимущественного уменьшения плазменного объема, гипопротейнемия за счет выраженной протеинурии и снижение перфузионных показателей почек с ухудшением их функциональной способности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вереина Н. К., Синицын С. П., Чулков В. С. Динамика показателей гемостаза при физиологически протекающей беременности // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – №2. – С. 43-45.
2. Гайсин И. Р., Валева Р. М., Максимов Н. И. Кардиоренальный континуум беременных женщин с артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 5. – С. 60-65.
3. Манухин И.Б., Маркова Е.В., Маркова Л.И., Стрюк Р.И. Комбинированная низкодозовая антигипертензивная терапия у беременных с артериальной гипертензией и гестозом // Кардиология. – 2012. – № 1. – С.32–38
4. Стрижаков А.Н. Ранняя диагностика, профилактика и лечение плацентарной недостаточности у беременных высокого риска перинатальной патологии. / А.Н. Стрижаков // «Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии». 2009. - №3. — С. 1-3.
5. Alper A. B., Yi Y., Weber L. S. et al. Estimation of glomerular filtration rate in preeclamptic patients // Am. J. Perinatol. - 2007. – Vol. 24. - P 569.
6. Myers J.E., Hart S., Armstrong S., Mires G.S., Beynon R., Simon J. Gaskell S.J., Baker P.N. Evidence for multiple circulating factors in preeclampsia. //Am. J. Obstet. Gynec. 2007. - 196 (3). - P. 266.

REFERENCES

1. Vereina N. K., Sinitsyn S. P., Chulkov V. S. Dinamika pokazateley gemostaza pri fiziologicheski protekayushey beremennosti // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2012. - #2. – S. 43-45.
2. Gaysin I. R., Valeeva R. M., Maksimov N. I. Kardiorenalnyi kontinuum beremennykh zhenschin s arterialnoy gipertenziyey // Arterialnaya gipertenziya. – 2009. – T. 15, # 5. – S. 60-65.
3. Manuhin I.B., Markova E.V., Markova L.I., Stryuk R.I. Kombinirovannaya nizkodozovaya antigipertenzivnaya terapiya u beremennykh s arterialnoy gipertoniyei i gestozom // Kardiologiya. – 2012. – # 1. – S.32–38
4. Strizhakov A.N. Rannaya diagnostika, profilaktika i lechenie platsentarnoy nedostatochnosti u beremennykh vyisokogo riska perinatalnoy patologii. / A.N. Strizhakov // «Voprosyi ginekologii, akusherstva i perinatalogii». 2009. - #3. — S. 1-3.
5. Alper A. B., Yi Y., Weber L. S. et al. Estimation of glomerular filtration rate in preeclamptic patients // Am. J. Perinatol. - 2007. – Vol. 24. - P 569.
6. Myers J.E., Hart S., Armstrong S., Mires G.S., Beynon R., Simon J. Gaskell S.J., Baker P.N. Evidence for multiple circulating factors in preeclampsia. //Am. J. Obstet. Gynec. 2007. - 196 (3). - P. 266.

ТҮЙІНДЕМЕ**ЖЕҢІЛ ПРЕЭКЛАМПСИЯСЫ БАР ӘЙЕЛДЕРДЕГІ БҮЙРЕК ФУНКЦИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙЫНЫҢ
ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ МЕН ГОМЕОСТАЗДЫҢ КЕЙБІР КӨРСЕТКІШТЕРІ****Ф.К. Ахмедов**

Абу Али ибн Сина атындағы Бұхара мемлекеттік медицина институты Өзбекстан, Бұхара

Жеңіл преэклампсиясы бар әйелдердегі бүйрек функциялық жағдайының ерекшеліктері мен гомеостаздың кейбір көрсеткіштерін зерттеу. Біз гестациясының 30-34 апта мерзіміндегі жүктіліктің физиологиялық ағымымен 50 әйелді, жеңіл ПЭ бар 100 жүкті әйелді (II топ) зерттедік. Алынған деректердің нәтижесінде жеңіл преэклампсиясы бар әйелдердегі ағза қызметтерінің көптеген бұзылыстарының арасында плазма көлемінің басым түрде азаюының есебінен гиповолемия, айқын протеинурия есебінен гипопроteinемия және бүйректердің функциялық қабілеттерінің нашарлауымен бірге перфузиялық көрсеткіштерінің азаюы аса айқын болатынын мәлімдеуге болады.

Түйін сөздер: *бүйрек, бүйрек гемодинамикасы, гомеостаз, бүйрек плазма ағысы.*

SUMMARY**FEATURES OF RENAL FUNCTION AND SOME INDICATORS OF HOMEOSTASIS IN WOMEN WITH
MILD PREECLAMPSIA****F.K. Akhmedov**

Bukhara State Medical Institute. Abu Ali ibn Sina Uzbekistan, Bukhara

Study of features of renal function, some indicators homeostasis in women with mild preeclampsia. We have studied 50 women with physiological pregnancy, 100 pregnant women with mild PE (II group) in gestational age 30-34 weeks. The results of the data, it should be emphasized that among the numerous violations of various functions of the body of pregnant women with mild preeclampsia. The most prominent is hypovolemia due to preferential reduction of plasma volume, hypoproteinemia due to proteinuria and reduced renal perfusion parameters with the deterioration of their functional capacity.

Keywords: *kidney, renal hemodynamics, homeostasis, renal plasma flow.*

УДК 575.162-618.177-616-005.6

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ: АНАЛИЗ СВЫШЕ 1800 НАБЛЮДЕНИЙ

Н.П. Веропотвелян, Л.А. Кодунов, Ю.С. Погуляй

ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики»

Украина, Кривой Рог

АННОТАЦИЯ

Целью нашего исследования было определение роли хромосомных и генных мутаций при невынашивании беременности на ранних сроках.

Прямой методом кариотипировано цитотрофобласт 1808 замерших беременностей (ЗБ). Для исследования роли наследственной тромбофилии (G210210 гена FII, G1691A гена FV, полиморфизм C677T гена MTHFR, A2756G MTR) было сформировано три группы женщин: с одним эпизодом невынашивания беременности в I-м триместре (n=351), имеющих два и более эпизода раннего спонтанного прерывания беременности (n=370) и 65 женщин, которые имели в анамнезе один или несколько эпизодов отслоения хориона/плаценты, мертворождения или антенатальной гибели плода. Для изучения наличия зависимости формирования хромосомной патологии у плода от генетических дефектов фолатного обмена у матери были отобраны женщины, у которых при проведении инвазивной пренатальной диагностики (биопсия ворсин хориона, плацентоцентез, амниоцентез) были выявлены хромосомные аномалии у плода (n=131). Для исследования системы аллелей HLA II class было отобрано 273 супружеские пары с ранними репродуктивными потерями (2 и более) в анамнезе.

По результатам исследований определено, что общая частота ХА в группе замерших беременностей составляет 54,97%; триплоидия диандрического происхождения 69,XYУ встречается почти в шесть раз чаще, чем в мире; мутации FII характерны для группы ранних репродуктивных потерь; риск иметь плод с признаками хромосомной патологии повышен в 7 раз (OR = 7,000) у женщин, имеющих генотип T/T 677 MTHFR; риск иметь замершую беременность с пустым плодным мешком (анэмбрионией) и нормальным кариотипом повышен в 12 раз (OR=12,250) в случае присутствия у женщины генотипа T/T 677 MTHFR. При оценке распределения совпадений аллелей системы гистосовместимости в парах с учетом кариотипа плода было показано, что хромосомные аномалии достоверно ($p < 0,01$) в 2,66 раза встречаются чаще в группе пар с количеством совпадений от 0 до 2 против группы от 3 до 6 совпадений.

Ключевые слова: замершая беременность, хромосомная патология, наследственная тромбофилия, фолатный цикл.

Около 60% зигот человека элиминируется на пре- и ранних послеимплантационных стадиях эмбриогенеза, а 15-20% клинически верифицированных беременностей самопроизвольно прерываются в I триместре беременности [1]. Привычное невынашивание беременности (ПНВ) (самопроизвольное прерывание беременности два и более раз подряд) составляет 2% от числа всех беременностей, в структуре же невынашивания в целом частота привычного выкидыша составляет от 5 до 20% [2].

В этиологической структуре привычного выкидыша выделяют генетические, анатомические, инфекционные, эндокринные и иммунологические факторы.

Вместе с тем, в практической медицине существуют большие противоречия относительно доминирования факторов и причин невынашивания.

Многочисленные исследования показали, что большинство (50-76%) этих потерь обусловлены эмбриональной анеуплоидией [3,4,5, 6,7,8, 9,10,11,12].

Относительно удельного веса и значимости других причин невынашивания беременности мнения исследователей расходятся.

Также согласно значимости причин с позиции доказательной медицины статистически установленными

причинами на сегодняшний день являются антифосфолипидный синдром и хромосомная патология; к группе вероятных причин относят маточные аномалии и тромбофилии; как маловероятные оценены эндокринные факторы и инфекции; и неопределенными являются аллоиммунные механизмы, патология эндометрия, психологические факторы.

Заслуживает внимания изучение роли дефектов фолатного обмена, поскольку они оцениваются как вероятные факторы формирования хромосомной патологии, а также развития тромбофилических состояний.

Несмотря на многочисленные попытки лечения и профилактики прерывания беременности, частота самопроизвольных выкидышей практически не снижается, что свидетельствует о недостаточной изученности этиологических факторов и патогенетических механизмов прерывания беременности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить роль хромосомных и генных мутаций при невынашивании беременности на ранних сроках. Изучить распределение аллелей/групп аллелей системы HLA II класса среди супружеских пар с ранними репродуктивными потерями, особенности их комбинирования

и определение целесообразности проведения генотипирования по системе гистосовместимости в случае наличия в анамнезе эмбрионов/плодов с хромосомной патологией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследований:

- Кариотип материала замерших беременностей I-го триместра и медицинских аборт (5-11 недель гестации)
- Кариотип плодов, направленных на пренатальную диагностику в I, II триместрах.
- Мутации G210210 гена FII, G1691A гена FV, полиморфизмы C677T гена MTHFR, A2756G MTR.
- Локусы DQA1, DQB1, DRB1, DRB3 HLA II class

Исследуемые группы

I. Для изучения частоты и спектра ХА прямым методом кариотипировано цитотрофобласт 1808 замерших беременностей (ЗБ) и 1517 индуцированных абортов (ИА) I триместра (группа сравнения) у женщин, которые проживают на территории 6 областей Центрального и Южного регионов Украины.

II. Для изучения наличия зависимости формирования хромосомной патологии у плода от генетических дефектов фоллатного обмена у матери были сформированы следующие группы: беременные группы риска, у которых при проведении инвазивной пренатальной диагностики (биопсия ворсин хориона, плацентоцентез, амниоцентез), выполненной по стандартным показаниям, были выявлены различные хромосомные аномалии у плода (n=131); женщины с замершими беременностями в анамнезе с наличием/отсутствием ХА (n=344).

III. Для исследования по наследственной тромбофилии было сформировано три группы:

1) Женщины, которые имели один эпизод раннего прерывания беременности в сроках 5-11 недель (n=351) без отслойки хориона/кровотечения.

2) Женщины, имеющие два и более эпизода раннего спонтанного прерывания беременности (n=370) без отслойки хориона/кровотечения.

3) 65 женщин, которые имели в анамнезе один или несколько эпизодов отслойки хориона/плаценты, мертворождения или антенатальную гибель плода.

IV. Для исследования системы HLA было отобрано 273 супружеские пары с ранними репродуктивными потерями (2 и более) в анамнезе.

Контрольную группу составило 114 здоровых женщин, которые имели одного и более здорового ребенка (не имеющих в анамнезе СА, замерших беременностей, случаев мертворождения, рождения детей с ВПР или ХА, не попадавшие в при предыдущих беременностях в группу высокого риска рождения ребенка с ХА по результатам ультразвукового и биохимического скрининга), обратившиеся для проведения медицинского аборта до 12 недель беременности.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Определение кариотипа замершей беременности проводилось методом прямого кариотипирования ворсин трофобласта. Использовали дифференциальную GTG окраску хромосом. Хромосомные препараты анализировали при помощи исследовательских микроскопов Axioimager A1 "Zeiss", "Olimpus" BX41, Aristoplan "Leitz" и компьютерной программы «Видео-тест Карио 3.1» [12].

Выделения ДНК для проведения исследований проводилось из образцов венозной крови, букального эпителия, ворсин хориона/плаценты и амниотической жидкости.

Мутации G210210 гена FII, G1691A гена FV, полиморфизмы C677T гена MTHFR, A2756G MTR. определяли методом аллельспецифической ПЦР с детекцией продуктов амплификации в 2% агарозном геле.

Все супружеским парам проводилось SSP-типирование главного комплекса гистосовместимости II класса (HLA II class).

Спектр аллелей и групп аллелей был следующим: DQA1 0101,0102,0103,0104,0201,0301,0302,0401,0501,0601;DQB10201,0301,0302,0303,0304,0401,0402,0501,0502,0503,0504,0601,0602,0603,0604,0605,0606,0607,0608;DRB11,3,4,7,9,w8,w10,w11,w12,w13.1,w13.2,w14.1,w14.2,w15,w16,w17,w18, DRB3 w52,DRB4 w53.

Статистический анализ данных проводили методами вариационной статистики. Проверку статистических гипотез осуществляли на уровне значимости $p \leq 0,05$. Определение достоверности различий выборок проводилось с использованием метода углового преобразования Фишера при $P < 0,05$. Ассоциации определенных генотипов с риском развития патологии оценивали с помощью расчета отношения шансов (ВШ- OR, odd ratio) при 95% доверительном интервале с использованием электронного калькулятора (<http://medstatistic.ru/calculators/calccodds.html>).

Результаты исследований и обсуждение

Среди всех исследованных замерших беременностей (1808 случая) общая частота ХА составила 54,97%: среди анэмбрионий - 55,6%, при наличии эмбриона - 51,5%. Все аутосомные трисомии составили 46,4%. Общее число анэмбрионий среди 1808 замерших беременностей составило 480 (27,92%).



Рисунок 1- Структура ХА среди ранних репродуктивных потерь (n=1808).

В структуре ХА, обнаруженных среди замерших беременностей (рис.1.) , наибольшую часть составили аутосомные трисомии (46%), триплоидии (18%), моносомия X (13%).

В группе индуцированных аборт частота хромосомных аномалий составила 7,8% (спектр ХА аналогичный группе замерших беременностей).

Определенная нами популяционная частота триплоидий 2,0% соответствует литературным данным. В то же время, соотношение отдельных цитогенетических разновидностей, а именно: 69,XXX: 69,XXY:69,XYU, в мире составляет 43,4% : 54,3% : 2,3% соответственно (Jacobs P.A et.al, 2008), на основе описанных 820 случаев триплоидий. В нашем исследовании среди 179 триплоидий определено такое соотношение: 69,XXX 36,3% : 69,XXY - 55,3% : 69,XYU - 8,4%. Таким образом, триплоидия диандрического происхождения 69,XYU встречается почти в шесть раз чаще, чем в мире - 15/179 против 12/820 (P<0,001).

Интересным представляется различие в частоте встречаемости различных ХА в зависимости от наличия и отсутствия эмбриона в плодном мешке (анэмбриония свидетельствует о том , что гибель эмбриона наступила до 3 недель гестации).

В этой связи следует отметить достоверное отличие встречаемости трисомии 14 и 15: 0,7% при анэмбрионии против 2,5% при наличии эмбриона (p = 0,014) для хромосомы 14 и 1,2% против 3,6% (p = 0, 07) соответственно для хромосомы 15. Гомосомные трисомии по частоте достоверно не отличаются и составляли 0,7% при анэмбриониях против 0,5% в случае присутствия эмбриона. В то же время наблюдалась значительная разница в частоте анэмбрионий среди моносомий X - 2,2% против 8,4% (p=0,001) в случаях с имеющимся эмбрионом. Структурные перестройки составляли соответственно 4,4% против 2,5% (p = 0,34). Не выявлено достоверного различия частоты всех триплоидий: 9,4% против 10,6% в указанных группах, но обнаружена высокая достоверность различия частот анэмбрионий с кариотипом 69,XYU: 2,5% против 0,4% (p = 0,001) с эмбрионом . Также отмечалась высокая степень отличия частоты тетраплоидий: при анэмбриониях - 9,8% против 3,2% (p=0,001) при наличии замершего эмбриона. Особо следует отметить, что отличие частот женских тетраплоидий недостоверная: 4,4% против 2,4% (p = 0,54), в то время, как разница частот мужских тетраплоидий очень высокая и составляет 5,4% против 0,9% (p=0,001). За счет этого различие частот женских и мужских тетраплоидий при наличии

эмбриона достоверное: 2,4% против 0,9% (p = 0,037), а при анэмбриониях зависимость частоты от пола недостоверна.

Анализ распределения генотипов по генам системы свертывания крови FII, FV показал, что частота генотипа FII G/A в группе с одним эпизодом невынашивания беременности составила 6,55% , а в группе с привычным невынашиванием - 5,14%. Достоверных отличий не найдено.

Суммарная частота генотипа FII G/A в обеих группах с ранним невынашиванием беременности составила 5,8% , что в 4 раза выше , чем общепопуляционная частота мутации G20210A FII в Западном регионе Украины (1,4%)[13] .

Частота гетерозиготного носительства мутации гена проакцелерина (FV) в первой группе с одним эпизодом потери беременности составила -1,72%, а во второй группе с ПНБ – 2,15%. Достоверных отличий не найдено.

В это же время средняя частота генотипа G/A FV в группах с невынашиванием беременности составила 1,95% , что в 2,2 раза ниже, чем общепопуляционная частота в Западном регионе Украины (4,3%) и в 2,6-3,6 раза ниже частоты Лейденской мутации в европейской популяции (5-7%).

Генотип FV G/A достоверно в 4,92 чаще встречается в группе женщин с отслойками плаценты, антенатальной гибелью плода в анамнезе, чем при невынашивании беременности в 1-м триместре беременности. (8,47% и 1,95% соответственно).

Распределение генотипов по полиморфизму генов фолатного обмена представлен в таблице 1.

Риск иметь повторные прерывания беременности в 1,8 раза повышен при наличии аллеля G по A2756G MTR (OR =1,806). При этом доля аллеля G в 1,48 раза выше в группе с несколькими СА против контрольной группы (40,87% проти 27,68%; p<0,05).

При изучении комбинации генотипов генов фолатного обмена C677T MTHFR и A2756G MTR (таблица 2) было выявлено, что комбинация гетерозиготных генотипов C/T 677 MTHFR + A/G 2756 MTR в 2,98 раза чаще встречается в группе женщин с несколькими эпизодами раннего прерывания беременности (20,56% против 6,9%; p<0,01). При этом риск повторного прерывания беременности в 3,5 раза выше при наличии двух гетерозиготных генотипов по системе генов фолатного обмена (OR=3,463).

Таблица 1 - Распределение частот генотипов C677T MTHFR, A2756G MTR при невынашивании беременности у женщин, проживающих в Центральном и Юго-Восточном регионе Украины.

Группа	MTHFR C/C 677	MTHFR C/T 677	MTHFR T/T 677	MTR A/A 2756	MTR A/G 2756	MTR G/G 2756
Группа с 1 СА/ЗБ	38,1%	52,5%	9,4%	69,34%	26,28%	4,38%
Группа ПНБ	37,05%	51,14%	11,81%	59,13%	35,65%	5,22%
контроль	52,7%	35,7%	11,6%	72,32%	24,11%	3,57%

Таблица 2 - Комбинация генотипов C677T MTHFR/ A2756G MTR в группах женщин с НБ.

Комбинация генотипов	Группа с 1 СА/ЗБ	Группа с ПНБ	Контроль
C/C+A/A	30,40%	20,56%	33,04%
C/T+A/A	40,80%	33,87%	31,30%
T/T+A/A	3,20%	4,03%	7,80%
C/T+A/G	11,20%	20,56%	6,90%
T/T+G/G	-	0,41%	-
C/C+G/G	0,04%	2,02%	3,53%
C/C+A/G	9,60%	13,31%	13,91%
T/T+A/G	-	2,42%	3,53%
C/T+G/G	0,80%	2,82%	-

Также было определено, что наличие хотя бы одного мутантного аллеля при определении полиморфизмов генов C677T MTHFR и A2756G MTR повышает риск повторных СА почти в 2 раза (OR=1,9) (частота встречаемости мутантных аллелей генов фолатного обмена при привычном невынашивании беременности на 12,5% выше в сравнении с контрольной группой) (79,44% против 66,96% соответственно; $p < 0,05$).

При анализе результатов исследований по взаимосвязи генетических дефектов фолатного обмена и формирования хромосомной патологии было отмечено, что генотип C/T достоверно ($p < 0,01$) в 1,33 раза чаще встречается в группе женщин, которые имели плод с нормальным кариотипом и женщин контрольной группы, в противовес женщинам, которые имели плод с ХА. Достоверных различий в распределении генотипа C/C (гомозигота по нормальному аллелю) и T/T (гомозигота по мутантному аллелю) в исследуемой группе женщин и группе сравнения выявлено не было.

При этом генотип T/T достоверно в 6,3 раза ($p < 0,01$) чаще встречается у женщин, отобранных для проведения пренатальной диагностики в сравнении с женщинами контрольной группы. При расчете отношения шансов показано, что риск иметь плод с признаками хромосомной патологии повышен в 7 раз (OR = 7,000) у женщин, имеющих генотип T/T 677 MTHFR (таблица 3).

Таблица 3 - Распределение генотипов по C677T MTHFR среди женщин, прошедших инвазивную пренатальную диагностику (n=270).

Кариотип плода	C/C	C/T	T/T
Хромосомная патология	57/131 (43,51%)	58/131 (44,3%)	15/131 (12,2%)
Нормальный кариотип	42/139 (30,22%)	82/139 (58,99%)	15/139 (10,79%)
Контр. группа (женщины-аборты)	47/114 (41,22%)	67/114 (57,02%)	2/114 (1,75%)

При селективной разбивке группы замерших беременностей с учетом кариотипа плода и наличия / отсутствия эмбриона были получены следующие результаты (таблица 4)

Таблица 4 - Распределение генотипа по полиморфизму C677T гена MTHFR у женщин, имевших замершую беременность в привязке к кариотипу и наличию / отсутствию эмбриона (n=333)

группа	C/C	C/T	T/T
Эмб.+ без ХА	37,1%	50,5%	12,4%
Эмб.+ с ХА	35,1%	56,1 %	8,8%
Эмб. «-» без ХА	40%	40%	20%
Эмб. «-» с ХА	44%	54%	2 %

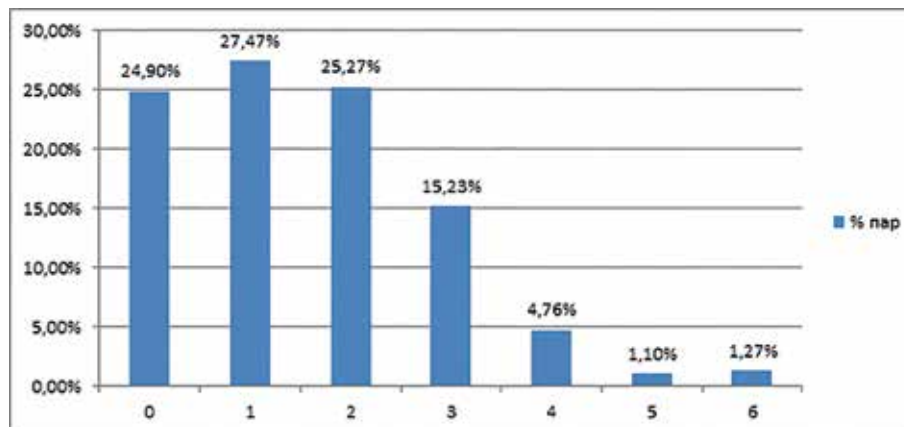
Так, распределение генотипов в группе «Эмб.+ без ХА» было следующим – C/C - 37,1%, C/T - 50,5%; T/T - 12,4%; в группе «Эмб.+ с ХА» - 35,1%, 56,1%, 8,8% соответственно; в группе «Эмб. «-» без ХА» C/C - 340%; C/T - 40%; T/T - 20%; в группе «Эмб. «-» с ХА» 44%, 54%, 2% соответственно.

При подсчете достоверности отличий выборок было выявлено, что генотип T/T встречается достоверно чаще ($p = 0,005$) в 10 раз (20% и 2%, 1,76 % соответственно) в группе женщин с анэмбриональными беременностями с нормальным кариотипом по сравнению с группой анэмбрионий с хромосомными аномалиями и здоровыми женщинами. По остальным группам достоверных отличий найти не удалось. Расчет отношения шансов показал, что риск иметь замершую беременность с пустым плодным мешком (анэмбрионией) и нормальным кариотипом повышен в 12 раз (OR=12,250) в случае присутствия у женщины генотипа T/T 677 MTHFR.

По нашему мнению генетические дефекты фолатного обмена потенцируют невынашивание беременности по двум независимым путям: с одной стороны – это риск повышения формирования хромосомной патологии, а с другой – риск развития тромбофилических состояний, как следствие повышения концентрации гомоцистеина.

По результатам исследований аллелей системы HLA наблюдалось следующее распределение (диаграмма 1): совпадения отсутствовали у 24,9% пар; 1-2 совпадения имели 52,74% пар; 3-6 совпадений имели в совокупности 22,36% пар.

Диаграмма 1 - Распределение количества совпадений (от 0 до 6) по системе HLA II class у супружеских пар с привычными ранними репродуктивными потерями (n=273).



При оценке распределения совпадений аллелей системы гистосовместимости в парах с учетом кариотипа плода было показано, что хромосомные аномалии достоверно ($p < 0,01$) в 2,66 раза встречаются чаще в группе пар с количеством совпадений от 0 до 2 против группы от 3 до 6 совпадений, при которых ХА практически не встречались, что позволяет расценивать этот фактор как самостоятельную независимую причину ранних репродуктивных потерь.

По результатам исследований 89 пар с ПНБ 32,6% имели аллели склонности к анэмбрионии. При этом аллели DQA1 0201 имели 10,11% мужчин, а аллели DQB1 0201 66,29%; два фактора одновременно имели 23,6%.

ВЫВОДЫ

Общая частота ХА в группе замерших беременностей составляет 54,97%.

- Нами было установлено, что каждая третья беременность сопровождалась ХА.
- Триплоидия диандрического происхождения 69,ХУУ встречается почти в шесть раз чаще, чем в мире.
- Мутации FII характерны для группы ранних репродуктивных потерь, при этом мутации FV

ответственны за патологию вынашивания беременности II, III триместров.

- Риск повторного прерывания беременности в 3,5 раза выше при наличии двух гетерозиготных генотипов по системе генов фолатного обмена ($OR = 3,463$).

- Риск иметь плод с признаками хромосомной патологии повышен в 7 раз ($OR = 7,000$) у женщин, имеющих генотип T/T 677 MTHFR

- Риск иметь замершую беременность с пустым плодным мешком (анэмбрионией) и нормальным кариотипом повышен в 12 раз ($OR = 12,250$) в случае присутствия у женщины генотипа T/T 677 MTHFR

- Каждая пятая пара с ПНБ имеет 3 и более совпадения по системе HLA II класса, что можно выделить как отдельную причину повторяющихся ранних репродуктивных потерь.

Основываясь на результатах наших исследований и многочисленных исследований других авторов возможно сформировать базисный алгоритм последовательной схемы обследования пар с привычным невынашиванием беременности и расчетом риска в каждом конкретном случае, что и станет темой наших дальнейших работ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сосніна К.О. Імуногенетичні передумови ранніх репродуктивних втрат у людини/ Автореферат дис.. канд. біол. наук. – Київ. -2014
2. Доброохотова. Ю.Э. Джобава, Э.М. Озерова. Р.И. Неразвивающаяся беременность. – Москва: Гэщтар-медиа. -2010. -144с.
3. Bessho T, Sakamoto H, Shiotani T, Komori S, Koyama K. Fetal loss in the first trimester after demonstration of cardiac activity: relation of cytogenetic and ultrasound findings. Hum Reprod. 1995;10(10):2696–2699. [PubMed]
4. Eiben B, Bartels I, Bahr-Porsch S, et al. Cytogenetic analysis of 750 spontaneous abortions with the direct-preparation method of chorionic villi and its implications for studying genetic causes of pregnancy wastage. Am J Hum Genet. 1990;47(4):656–663. [PMC free article] [PubMed]
5. Gueneri S, Bettio D, Simoni G, Brambati B, Lanzani A, Fraccaro M. Prevalence and distribution of chromosome abnormalities in a sample of first trimester internal abortions. Hum Reprod. 1987;2(8):735–739. [PubMed]
6. Hogge WA, Byrnes AL, Lanasa MC, Surti U. The clinical use of karyotyping spontaneous abortions. Am J Obstet Gynecol. 2003;189(2):397–400. doi: 10.1067/S0002-9378(03)00700-2. [PubMed] [Cross Ref]

7. Lathi RB, Milki AA. Tissue sampling technique affects accuracy of karyotype from missed abortions. *J Assist Reprod Genet.* 2002;19(11):536–538. doi: 10.1023/A:1020916003666. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
8. Minelli E, Buchi C, Granata P, et al. Cytogenetic findings in echographically defined blighted ovum abortions. *Ann Genet.* 1993;36(2):107–110. [PubMed]
9. Strom CM, Ginsberg N, Applebaum M, et al. Analyses of 95 first-trimester spontaneous abortions by chorionic villus sampling and karyotype. *J Assist Reprod Genet.* 1992;9(5):458–461. doi: 10.1007/BF01204052. [PubMed] [Cross Ref]
10. Spandorfer SD, Davis OK, Barmat LI, Chung PH, Rosenwaks Z. Relationship between maternal age and aneuploidy in in vitro fertilization pregnancy loss. *Fertil Steril.* 2004;81(5):1265–1269. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.09.057. [PubMed] [Cross Ref]
11. Schmidt-Sarosi C, Schwartz LB, Lublin J, Kaplan-Grazi D, Sarosi P, Perle MA. Chromosomal analysis of early fetal losses in relation to transvaginal ultrasonographic detection of fetal heart motion after infertility. *Fertil Steril.* 1998;69(2):274–277. doi: 10.1016/S0015-0282(97)00497-4. [PubMed] [Cross Ref]
12. Веропотвелян М.П., Кодунов Л.О., Веропотвелян П.М., Нестерчук Д.О., Горук П.С., Костинець В.М. Визначення первинної популяційної частоти хромосомної патології і ранньої ембріональної летальності в Україні. // *Здоров'я жінки* №9, 2012 год. – С.108-114
13. Макух Г.В. Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук. Мутації, що успадковуються як генетичний тягар: частота, фенотипові асоціації, діагностика. Київ – 2012

REFERENCES

1. Sosnina K.O. Immunogenetichni peredumovi rannih reprodukivnih vtrat u lyudini/ Avtoreferat dis.. kand. biolog. nauk. – Kyiv . -2014
2. Dobrohotova. Yu.E. Dzhobava, E.M. Ozerova. R.I. Nerazvivayuschayasya beremennost . – Moskva: Geschtar-media. -2010. -144s.
3. Bessho T, Sakamoto H, Shiotani T, Komori S, Koyama K. Fetal loss in the first trimester after demonstration of cardiac activity: relation of cytogenetic and ultrasound findings. *Hum Reprod.* 1995;10(10):2696–2699. [PubMed]
4. Eiben B, Bartels I, Bahr-Porsch S, et al. Cytogenetic analysis of 750 spontaneous abortions with the direct-preparation method of chorionic villi and its implications for studying genetic causes of pregnancy wastage. *Am J Hum Genet.* 1990;47(4):656–663. [PMC free article] [PubMed]
5. Gueneri S, Bettio D, Simoni G, Brambati B, Lanzani A, Fraccaro M. Prevalence and distribution of chromosome abnormalities in a sample of first trimester internal abortions. *Hum Reprod.* 1987;2(8):735–739. [PubMed]
6. Hogge WA, Byrnes AL, Lanasa MC, Surti U. The clinical use of karyotyping spontaneous abortions. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(2):397–400. doi: 10.1067/S0002-9378(03)00700-2. [PubMed] [Cross Ref]
7. Lathi RB, Milki AA. Tissue sampling technique affects accuracy of karyotype from missed abortions. *J Assist Reprod Genet.* 2002;19(11):536–538. doi: 10.1023/A:1020916003666. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
8. Minelli E, Buchi C, Granata P, et al. Cytogenetic findings in echographically defined blighted ovum abortions. *Ann Genet.* 1993;36(2):107–110. [PubMed]
9. Strom CM, Ginsberg N, Applebaum M, et al. Analyses of 95 first-trimester spontaneous abortions by chorionic villus sampling and karyotype. *J Assist Reprod Genet.* 1992;9(5):458–461. doi: 10.1007/BF01204052. [PubMed] [Cross Ref]
10. Spandorfer SD, Davis OK, Barmat LI, Chung PH, Rosenwaks Z. Relationship between maternal age and aneuploidy in in vitro fertilization pregnancy loss. *Fertil Steril.* 2004;81(5):1265–1269. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.09.057. [PubMed] [Cross Ref]
11. Schmidt-Sarosi C, Schwartz LB, Lublin J, Kaplan-Grazi D, Sarosi P, Perle MA. Chromosomal analysis of early fetal losses in relation to transvaginal ultrasonographic detection of fetal heart motion after infertility. *Fertil Steril.* 1998;69(2):274–277. doi: 10.1016/S0015-0282(97)00497-4. [PubMed] [Cross Ref]
12. Veropotvelyan M.P., Kodunov L.O., Veropotvelyan P.M., Nesterchuk D.O., Goruk P.S., Kostinets V.M. Vznachennya per- vinnoyi populyatsiyno yi chastoti hromosomno yi patologiyi i ranno yi embrionalno yi letalnosti v Ukraini. // *Zdorove zhenschiny* #9, 2012 god. – S.108-114
13. Makuh G.V. Avtoreferat disertatsiyi na zbuttya naukovogo stupenya doktora biologichnih nauk. Mutatsiyi, scho uspadkovuyutsya yak genetichniy tyagar: chastota, fenotipovi asotsiatsiyi, dlyagnostika. Kyiv – 2012

ТҮЙІНДЕМЕ

ЕРТЕ РЕПРОДУКТИВТІК ЖОҒАЛТУЛАРДЫҢ ГЕНЕТИКАЛЫҚ СЕБЕПТЕРІ:
1800-ДЕН АСА БАҚЫЛАУДЫҢ ТАЛДАМАСЫ

Н.П. Веропотвелян, Л.А. Кодунов, Ю.С. Погуляй

«Медициналық генетика және туу алдындағы диагностика облысаралық орталығы» ОҚМ
Украина, Кривой Рог

Зерттеуіміздің мақсаты жүктіліктің ерте мерзімдерде соңына дейін жетпеген кезіндегі хромосомалық және гендік мутациялардың рөлін анықтау болды. Тікелей әдіспен 1808 тоқтап қалған жүктіліктің (ТЖ) цитотрофобласты кариотиптіленді.

Тұқым қуалайтын тромбофилияның (FII генінің G210210, FV генінің G1691A, MTHfR генінің C677T полиморфизмі, A2756G MTR) рөлін зерттеу үшін әйелдердің үш тобы құрылды: I-ші үш айлықта соңында дейін жетпеген жүктіліктің бір эпизоды (n=351), ерте кенеттен тоқтатылған жүктіліктің екі және одан да көп эпизоды (n=370) және анамнезінде бір немесе бірнеше хорионның/ұрықжолдастың қыртыстану, өлі туу немесе ұрықтың антенаталды өлу эпизоды бар 65 әйел. Ұрықтың хромосомалық патологиясының анасының фолатты алмасуының генетикалық ақауларынан қалыптасу тәуелділігінің болуын зерттеу үшін туу алдындағы инвазиялық диагностика (хорион бүрлерінің биопсиясы, плацентоцентез, амниоцентез) жасау кезінде ұрығының хромосомалық аномалиялары (n=131) анықталған әйелдер іріктеліп алынды. HLA II сыныбындағы аллелдер жүйесін зерттеу үшін анамнезінде ерте жоғалтулары (2 және одан да көп) бар 273 ерлі-зайыптылар жұбы іріктеліп алынды.

Зерттеулердің нәтижелері бойынша ХА жалпы жиілігінің тоқтап қалған жүктіліктер тобында 54,97% құрайтындығы; шығу тегі диандриялық 69,ХYY үш хромосомалықтың әлемдік көрсеткішке қарағанда шамамен алты есе жиі кездесетіндігі; FII мутацияларының ерте репродуктивтік жоғалтулар топтарына тән екендігі; хромосомалық патология белгілері бар ұрықтың пайда болу қауіпі T/T 677 MTHFR генотипті әйелдерде 7 есе жоғары (OR = 7,000) екендігі; ұрық қабы бос (анэмбриония) және кариотипі қалыпты тұрып қалған жүктілік қауіпінің T/T 677 MTHFR генотипті әйелдерде 12 есе (OR=12,250) жоғары болатындығы анықталды.

Жұптардағы гистоүйлесімділік жүйесінің аллелдер сәйкестіктерінің үйлестірілуін ұрықтың кариотипін ескере отырып, бағалаған кезде хромосомалық аномалиялар 3-тен 6-ға дейінгі сәйкестігі бар топқа қарсы сәйкестіктер саны 0-ден 2-ге дейінгі жұптар тобында анық ($p < 0,01$) 2,66 есе жиі кездесетіндігі көрсетілді.

Түйін сөздер: тоқтап қалған жүктілік, хромосомалық патология, тұқым қуалайтын тромбофилия, фолаттық цикл.

SUMMARY

GENETIC FACTORS OF INCIPIENT REPRODUCTIVE LOSSES:
ESTIMATION OF MORE THAN 1800 SURVELIENCES

N.P. Veropotvelyan, L.A.Kodunov, Y.S. Pogulyai

RMI «Multiregional Medical Genetics and
Prenatal Diagnosis Centre», Kryvyj Rih, Ukraine

The purpose of our study was the determination of chromosomal and gene mutations role in early recurrent pregnancy miscarriage.

By direct method was caryotyped cytophroblast of 1808 missed miscarriage abortions (ЗБ). For the study of inherited thrombophilia (G210210 of gene FII, G1691A of gene FV, polymorphysm C677T of gene MTHfR, A2756G MTR) three groups of female were formed: with one episode of miscarriage at I trimester (n=351), having two or more episodes of early spontaneous miscarriage (n=370) and 65 women, who had in past medical history of one or more episodes of chorion/ placental abruption, stillbirth or antenatal fetal death. For the study of the occurrence of chromosomal pathology formation dependence in the fetus caused by mother's genetic deficits of folate metabolism, women who showed chromosomal anomalies in the fetus (n = 131) during invasive prenatal diagnosis (chorionic villus sampling, placenta cenosis, amniocentesis) were selected. To study the system of alleles HLA class II, 273 couples with early reproductive losses (2 or more) in the anamnesis were selected.

According to the study results, it was determined that the total frequency of XA in the group of still pregnancies is 54.97%; Gen triploidy of diandric nature of 69, XYY occurs almost six times more often than worldwide; FII mutations are characteristic for the group of early reproductive losses; The risk of having a fetus with chromosomal pathology indications was increased 7-fold (OR = 7,000) in women with the T / T 677 MTHFR genotype; The risk of having a still pregnancy with an empty

fetal sac (anembrion) with a normal karyotype was increased 12-fold (OR = 12,250) in case of woman having the genotype T / T 677 MTHFR. At assessing of distribution of histocompatibility system's alleles coincidence in pairs, taking into account the fetal karyotype, it was shown that chromosomal abnormalities are significantly ($p < 0.01$) at 2.66 times more frequent in the group of pairs with a number of coincidences from 0 to 2 against the group where number of coincidences are from 3 to 6.

Key words: *still pregnancy, chromosomal pathology, inherited thrombophilia, folate cycle.*

Рабочая группа.

13 августа в г. Астана под эгидой КАРМ состоялось заседание Рабочей группы по клиническим протоколам в акушерстве и гинекологии».

Д.Н. Досалиева, Ж.А. Нуртаева
Институт репродуктивной медицины
Казахстан, Алматы

В качестве основных спикеров в заседание участвовали профессор, член-корр. НАН РК Локшин В.Н. - Президент КАРМ, д.м.н., профессор Нургожин Т.С. - директор Департамента организации и развития трансляционной медицины и долголетия, д.м.н., профессор Укыбасова Т.М., профессор, академик НАН РК, председатель фармакологического комитета РК Куздембаева Р.С., д.м.н., профессор Омарова Г.К., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №1 Казахского Национального медицинского университета им.С.Д.Асфендиярова, д.м.н. Рапильбекова Г.К. заведующая 2 акушерским отделением филиала КФ «УМС» ННЦМД и руководитель отдела стандартизации РЦРЗ Нурғалиева Ж. Т., а также представители разных регионов Казахстана.

В качестве приглашенного участника в заседании участвовал проф. Радзинский Виктор Евсеевич - заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, д.м.н., зам. Председателя Национальной Ассоциации акушеров-гинекологов РФ, заслуженный деятель науки РФ.

По результатам выступлений и обсуждения на заседании Рабочей группы по клиническим протоколам в акушерстве и гинекологии эксперты приняли Резолюцию.

Целью проведения Рабочей группы по клиническим протоколам было определение понимания фармакоэпидемиологии применения гестагенов в Казахстане, обсуждение доказательной базы гестагенов, их эффективности и безопасности в реальной клинической практике, обсуждение имеющихся национальных клинических протоколов и рекомендаций по диагностике и лечению привычного невынашивания, угрожающего аборта, за-



мершей беременности, истмико-цервикальной недостаточности, медицинского аборта, антифосфолипидного синдрома, актуальные, по мнению экспертов, изменения и обновления в этих документах, а также получение мнения экспертов о перспективах гормональной (гестагенной) терапии.

В ходе выступлений докладчики представили данные о распространенности невынашивания в мире: примерно 10-25% всех беременностей завершаются невынашиванием, это очень актуальная мировая проблема, которой посвящено более шести тысяч научных статей. В большинстве случаев невынашивание происходит в течение первых 13-ти недель беременности.

Проблема невынашивания беременности, несомненно, актуальна в Республике Казахстан – частота ее составляет 21%. Причины невынашивания варьируются, и, чаще всего, не могут быть идентифицированы.

Общепризнанной терапией невынашивания во всем мире считается гестагенная терапия. По данным мировой литературы гестагенные препараты имеют внушительную доказательную базу - в базе данных PubMed зафиксировано 1575 результатов, из них - 140 клинических исследований, 38 систематических обзоров и метаанализов, 97 – рандомизированных клинических исследований. Результаты гестагенной терапии невынашивания положительны. В частности, применение дидрогестерона снижает рецидивы самопроизвольного выкидыша (J Steroid Biochem Mol Biol. 2005 Dec;97(5):431-4. Epub 2005 Oct 25. Dydrogesterone in the reduction of recurrent spontaneous abortion. El-Zibdeh MY1.) По данным М.Н. Omar*, М.К. Mashita, P.S. Lim, M.A. Jamil Показатель



успеха беременности был значительно ($p = 0,037$) выше у женщин, получавших дидрогестерон (95,9%) по сравнению с женщинами, которые получали консервативное лечение (86,3%). По данным Maturitas. 2009 Dec;65 Suppl 1:S47-50. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.11.016. Epub 2009 Dec 14. Dydrogesterone in threatened miscarriage: a Malaysian experience. Pandian RU1. Уровень успеха в группе дидрогестерона была статистически достоверно выше, чем в контрольной группе (87,5% против 71,6%, $p < 0,05$). Выкидыш произошел у 12,5% женщин в группе дидрогестерона по сравнению с 28,4% в контрольной группе ($p < 0,05$).

Mazen Y. El-Zibdeh*, Lama T. Yousef Department of Obstetrics and Gynaecology, Islamic Hospital, Amman, Jordan, изучали применение дидрогестерона при угрозе прерывания беременности и пришли к выводам: Частота выкидышей была значительно ниже в группе дидрогестерона, чем в контрольной группе (17,5% против 25%; $p < 0,05$). Не было статистически значимых различий между группами в отношении осложнений беременности или врожденных аномалий. Дидрогестерон по-видимому, оказывает благотворное воздействие на женщин с угрозой прерывания беременности.

Также были озвучены Рекомендации Европейского клуба гестагенов (A.E. Schindler. European Progestin Club Guidelines for prevention and treatment of threatened or recurrent (habitual) miscarriage with progestogens // Gynecol Endocrinol, Early Online: 1–3, 2015):

Рекомендация 1. «Угрожающий выкидыш»: При применении дидрогестерона наблюдается сокращение частоты самопроизвольного выкидыша.

Рекомендация 2. «Привычное невынашивание беременности»: при применении дидрогестерона снижается частота выкидышей.

Все участники заседания согласились с тем, что результаты гестагенной терапии в основном положительны, применение гестагенов в ранние сроки беременности значительно снижает частоту позднего ее прерывания, использование гестагенов у беременных с ОАА с ранних сроков гестации, в 1-ой половине беременности, способствует предотвращению ее самопроизвольного прерывания. Гестагены рекомендованы к применению в акушерской практике в ближнем и дальнем зарубежье, и представлены в рекомендациях и руководствах. Гестагены оказывают благотворное воздействие на женщин с угрозой прерывания беременности.

В целом подход к терапии невынашивания должен быть индивидуальным, с учетом анамнеза беременной

женщины, особенностей течения беременности, у практикующего акушер – гинеколога должен быть широкий выбор гестагенов, имеющих зарегистрированное показание «лечение угрожающего аборта» в Казахстане. Конечно, в этой связи крайне актуален вопрос разработки клинических протоколов. В настоящее время одним из самых эффективных методов реализации задач Государственной программы развития здравоохранения «Денсаулык», является разработка и внедрение клинических протоколов и стандартов медицинской помощи на основе доказательной медицины в деятельность организаций, оказывающих консультативно-диагностическую и стационарную помощь. В соответствии с подпунктом 59-1, пункта 1, статьи 1 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» (далее - Кодекс) клинический протокол - документ, устанавливающий общие требования к оказанию медицинской помощи пациенту при определенном заболевании или клинической ситуации. Согласно пункту 3, статьи 33 Кодекса субъекты здравоохранения при оказании медицинской помощи руководствуются клиническими протоколами. Клинический протокол не является нормативным правовым актом и имеет рекомендательный характер. Клинические руководства должны отвечать следующим требованиям: должны представлять полную и объективную и хорошо сбалансированную информацию о преимуществах, ограничениях различных методов и вмешательствах, не должны быть слишком обширными и охватывать необъятное, быть краткими и четко определять свои функции, не должны содержать: разночтения и противоречия, должны быть составлены на основе: научно обоснованных доказательств и научно обоснованной медицинской практики.

Почетный гость мероприятия - Виктор Евсеевич Радзинский представил мировые данные об опыте и актуальности применения гестагенной терапии, а также представил методологию и опыт создания подобных клинических протоколов в Российской Федерации.

В заключение состоялась очень плодотворная дискуссия с обсуждением проекта резолюции, были внесены дополнения и резолюция была подписана.



Резолюция Рабочей Группы по клиническим протоколам «акушерство – гинекология» Астана, 2016

Участники:

1. Профессор Локшин Вячеслав Нотанович
2. Профессор Нургожин Талгат Сейтжанович
3. Академик Кузденбаева Раиса Салмагамбетовна
4. Профессор Укыбасова Талшын Мухадесовна
5. д.м.н. Рапильбекова Гульмира Курбановна
6. Профессор Омарова Гульжахан Кашкинбаевна
7. Руководитель отдела стандартизации РЦРЗ Нургалиева Жания Тлеугеновна

Приглашенные участники:

Радзинский Виктор Евсеевич - заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, д.м.н., профессор

По результатам выступлений и обсуждения на заседании «Рабочей группы по клиническим протоколам по акушерству» 13.08.2016 в г.Астана эксперты приняли Резолюцию.

В целях сохранения репродуктивного здоровья женщин, оптимизации диагностики, лечения различных клинических форм невынашивания беременности и в интересах перинатальной охраны плода считаем:

1. обоснованным и эффективным применение гестагенов в лечении угрожающего аборта, привычного невынашивания, что подтверждается данными доказательной медицины, международными рекомендациями и руководствами.
2. целесообразным и безопасным назначение гестагенов в ранние сроки беременности.
3. необходимым и своевременным разработку и внедрение клинических протоколов по невынашиванию беременности, а также стандартов медицинской помощи на основе доказательной медицины в деятельность организаций, оказывающих консультативно–диагностическую и стационарную помощь женщинам и беременным в целях реализации задач Государственной программы развития здравоохранения «Денсаулык».

В целях стандартизации и оптимизации использования клинических протоколов по невынашиванию беременности необходимо их соответствие следующим требованиям:

- достоверность, объективность и сбалансированность в предоставлении информации о преимуществах и ограничениях различных методов диагностики и лечения
- краткость и лаконичность
- исключение разночтений, двусмысленности и противоречий.

С учетом использования разных методов терапии невынашивания беременности каждая клиническая форма самопроизвольного аборта должна быть отражена в *отдельном клиническом протоколе*:

- a. - угрожающий аборт
- b. - привычное невынашивание (АФС, хронический эндометрит)
- c. - замершая беременность
- d. - истмико-цервикальная недостаточность
- e. - полный самопроизвольный аборт
- f. - неполный самопроизвольный аборт
- g. - аборт в ходу

Клинические протоколы по невынашиванию беременности должны быть составлены на основе:

- научно обоснованных доказательств
- научно обоснованной медицинской практики
- все гестагены, зарегистрированные на территории РК и имеющие доказательную базу, должны быть представлены в клинических протоколах.
- данные клинические протоколы должны пересматриваться ежегодно

Радзинский Виктор Евсеевич

Локшин Вячеслав Нотанович

Нургожин Талгат Сейтжанович

Кузденбаева Раиса Салмагамбетовна

Укыбасова Талшын Мухадесовна

Рапильбекова Гульмира Курбановна

Омарова Гульжахан Кашкинбаевна

Нургалиева Жания Тлеугеновна

ПЕРВОЕ В КАЗАХСТАНЕ ПОСОБИЕ ПО ВРТ

ОБОБЩЕН МНОГОЛЕТНИЙ ОПЫТ ВЕДУЩИХ РЕПРОДУКТОЛОГОВ КАЗАХСТАНА



Рекомендовано для врачей-практиков, аспирантов, интернов

Тезисы
VIII Международного
конгресса КАРМ

Алматы - 2016

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТИВОРТИНА - ДОНАТОРА ОКСИДА АЗОТА - ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ РИСКА

Л.Г. Баймурзаева, А.Ш. Джусангалиева, А.П. Джаймбетова., Т.А. Рослякова

Институт репродуктивной медицины
Казахстан, Алматы

Нарушения состояния плода в антенатальном периоде остаются одной из главных проблем акушерства, так как являются одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Синдром задержки роста плода (ЗРП) представляет собой одно из клинических проявлений плацентарной недостаточности и определяет высокий уровень перинатальной заболеваемости и смертности, и встречается, по данным различных авторов в 2,4-31,1 % случаев. В настоящее время единственным рекомендуемым методом лечения ЗРП остается досрочное родоразрешение, и в большинстве случаев путем кесарева сечения.

В акушерско-гинекологической практике дисфункция эндотелия служит основным механизмом развития плацентарной недостаточности, задержке развития плода, преэклампсии, преждевременной отслойки плаценты. Ключевым звеном эндотелиальной дисфункции является дефицит оксида азота. Вопросы эндотелиальной дисфункции и поиск новых методов медикаментозной коррекции этих нарушений широко обсуждаются учеными многих стран. Так, на Украине и России накоплен достаточно большой опыт применения донатора оксида азота, препарата Тивортин при преэклампсии, ЗРП, плацентарной недостаточности. Учитывая вышеизложенное, на базе поликлинического отделения ИРМ проведено исследование с целью изучения эффективности препарата Тивортин у беременных с нарушениями антенатального состояния плода (при маловодии, ЗРП).

Группу исследования составили 20 беременных женщин с нарушениями маточно-плацентарного кровотока, ЗРП и маловодием на сроках гестации с 22 до 36 недель беременности. Антенатальное обследование включало в себя доплерографию с определением показателей МПК и ППК, КТГ плода и УЗИ (вес и ИАЖ) и фиксировалось до и после лечения донаторами оксида азота. Изменения

околоплодных вод определялись более чем у половины пациенток –53%, из них у 2 – в виде умеренно выраженного маловодия, у 10 - в виде маловодия от умеренного до выраженного. Нарушения структурной организации плаценты зарегистрированы у всех женщин, принимавших участие в исследовании, из них у 2 была выявлена плацентомегалия; гипоплазия плаценты зафиксирована в 4 случаях; в 34,2% случаях были обнаружены кальцификаты, во всех остальных случаях – признаки преждевременного созревания плаценты. Задержка роста плода отмечалась у 13 из 20 пациенток.

С информированного согласия Тивортин назначался курсами по 10 дней внутривенно 100 мл 1 раз в сутки и далее, в течение 10 дней перорально по схеме. До и после коррекции проводилось УЗ исследование, фето- и плацентометрия, доплерография кровотока в системе МПП комплекса, определение биофизического профиля плода кардиотокография плода. После проведения медикаментозной коррекции более половины пациенток отмечало улучшение общего состояния. У 40% исследуемых отмечалась нормализация показателей доплерометрии. Повышение индекса амниотической жидкости до нормы или нижней границы нормы было у 6 пациенток из 10, значимое увеличение веса плода - у 4 пациенток из 20. Неэффективная коррекция отмечена в 2 случаях. Пациентки экстренно родоразрешены по причине критического состояния плодов, в одном случае – интранатальная гибель одного плода из монохориальной двойни (вес 1444,0 грамм).

Таким образом, медикаментозная коррекция нарушений в системе мать-плацента-плод оказалась эффективной в 40% случаев. Анализ данного исследования показал, что донатор оксида азота положительно влияет на состояние внутриутробного плода, однако необходимо дальнейшее изучение проблемы.

ВЕДЕНИЕ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. ОПЫТ ИНСТИТУТА РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

А. Ш. Джусангалиева, Т.А. Рослякова

Институт репродуктивной медицины
Казахстан, Алматы

По данным литературы многоплодная беременность составляет примерно 3% от всех случаев рождаемости и 14% от всех случаев перинатальной смертности. При естественном зачатии частота многоплодия не превышает 1% от общего числа родов. В последние десятилетия рост числа многоплодных беременностей связан с успехами в лечении бесплодия, которым способствовало применение гормональной стимуляции и расширением показаний к ВРТ. В результате ЭКО многоплодие развивается почти в каждом втором случае.

Но, несмотря на то, что благодаря достижениям современной медицины качество антенатального ухода улучшилось, случаи многоплодной беременности были и остаются в группе высокого риска перинатальной заболеваемости и смертности. Риск патологии для матери при многоплодии в 2-3 раза выше, чем при одноплодной беременности. По нашим наблюдениям отягощенное течение гестации отмечается почти в 100% случаев. Если с этими рисками акушеры-гинекологи научились успешно справляться, то случаи осложнений у плода фактически не поддаются медикаментозной коррекции. К сожалению, коррекция этих осложнений требует дорогостоящего оборудования и сложных процедур (кордоцентез, амниоцентез, коагуляция анастомозов и установка порт-систем).

В настоящее время во многих странах количество переносимых эмбрионов законодательно ограничено до двух, в идеале - это один ребенок при одной беременности. В 2015 году в ИРМ также отмечается снижение числа многоплодных беременностей в сравнении с предыдущим годом, но выросло число случаев монохориальной двойни. Спонтанных случаев многоплодия в 2015 году было 6, а после ВРТ было 102 многоплодных беременности, что составило 94% от их общего числа. В сравнении с прошедшими годами количество многоплодных беременностей в структуре общего числа беременностей, полученных в результате ВРТ снизилось на 7%, а 74% из них приходится на поздний репродуктивный возраст. Первородящие составили 68% от общего числа.

К сожалению, по данным литературы, каждая вторая беременность двойней завершается родами до 37 недели гестации. В ИРМ в 2015 году 67% родов двойней произошли в более поздние сроки беременности, что безусловно является положительным фактором. Это связано с внедрением цервикометрии, применением своевременной гормональной коррекции микрогенизированным прогестероном, введением разгружающего пессария при короткой шейке матки, а также с лечением бессимптомной бактериурии, являющейся фактором риска преждевременных родов. С внедрением в практику акушерских пессариев отмечается снижение случаев хирургической коррекции при многоплодной беременности.

Частым осложнением многоплодной беременности является преэклампсия. В этой сфере также отмечается положительная динамика. Если в 2013 году преэклампсия тяжелой степени составляла почти 90%, то в 2015 году она снизилась почти втрое (33%), что связано с диагностикой и лечением гиперкоагуляции с ранних сроков беременности в группе высокого риска по преэклампсии, назначение согласно протоколам лечения низких доз аспирина и препаратов кальция с 16 недель беременности, своевременной диагностикой преэклампсии легкой степени и своевременной госпитализации в стационар. Задержка роста плодов остается серьезной проблемой для нас, возможно, это связано с ростом числа монохориальных двоен в 2015 году. Внедрение динамического контроля состояния плодов помогает в диагностике МГВП и задержки роста плодов. УЗИ, доплерометрия и КТГ мониторинг (3 и более раз с 29-30 недель, по показаниям и с 26 недель беременности) позволяет рано диагностировать это состояние и своевременно госпитализировать в стационар.

Таким образом, индивидуальный подход к каждой пациентке, комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий позволяет нам пролонгировать сроки гестации при многоплодии и тем самым улучшить перинатальные исходы беременности.

СИНДРОМ ЛЮТЕИНИЗАЦИИ НЕОВУЛИРУЮЩЕГО ФОЛЛИКУЛА. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ.

Ш.К. Карибаева, В.Н. Локшин

Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA».

Институт репродуктивной медицины.

Казахстан, Алматы

Синдром лютеинизации неовулирующего фолликула впервые был описан R.Gtwelewiez в 1975 г, как одна из причин бесплодия неясного генеза.

Автор назвал его «Luteinized unruptured ovuliele syndrome». Этиология синдрома лютеинизации неовулировавшего фолликула неизвестна. Однако но в качестве возможных причин этого синдрома называют уменьшение пика ЛГ в середине цикла, отсутствие преовуляторного подъема уровня прогестерона, нарушение синтеза простагландинов и др. Имеются указания на связь синдрома ЛНФ с бесплодием неясного генеза, хроническими инфекционными заболеваниями органов малого таза и эндометриозом. Частота этого синдрома по данным разных исследователей колеблется от 6 до 47%. Схемы стимуляции, используемые для индукции овуляции у пациенток с ЛНФ, отличаются низкой эффективностью.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность различных препаратов, используемых в качестве триггера овуляции в естественном цикле зачатия у пациенток с верифицированным синдромом лютеинизации неовулировавшего фолликула.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование, проводимое в Институте Репродуктивной Медицины и клинике «Персона», была включена 91 пациентка с бесплодием, обусловленным синдромом лютеинизации неовулирующего фолликула.

ЛНФ как единственная причина бесплодия имела место у 77 пациенток (84,6%). У всех женщин проходимость маточных труб была не нарушена. Спермограмма супругов была в пределах допустимой нормы.

Возраст женщин в исследуемых группах колебался от 23 до 38 лет, составив в среднем $33,5 \pm 2,2$ года. Длительность бесплодного брака составила $5,3 \pm 2,1$ года. Первичное бесплодие имело место у пациенток 58 (63,7%), вторичное бесплодие - у 33 пациенток (36,3%). Нарушение менструального цикла по типу опсоменореи отмечалось у 19 женщин. Индекс массы тела был в норме у 63 женщин (69,2%), ожирение диагностировано в 8,7% случаев. Характерные для мультифолликулярных яичников УЗИ признаки были диагностированы у 73 пациенток (80,2%). Сниженный овариальный резерв имел место у семерых пациенток, что составило 7,6%.

Средний уровень гормонов крови в I фазе менструального цикла составил - ЛГ- $6,9 \pm 0,9$ мЕД/л; ФСГ- $5,6 \pm 0,4$ мЕД/л; Тестостерон- $2,5 \pm 0,2$ нмоль/л; Пролактин- 465 $\pm 0,5$ нг/мл; АМГ $3,4 \pm 0,6$ мкг/л.

Пациентки с ЛНФ в зависимости от выбранной ин-

дукции овуляции были разделены на 6 групп.

Первую группу составили 18 пациенток, которым был назначен ХГЧ в дозе 5000 ЕД в/м.

Вторая группа была представлена 22 пациентками, которым был назначен ХГЧ в дозе 10000-15000 ЕД в/м.

В третью группу вошли 15 пациенток, которым были назначены рекомбинантный ХГЧ (Овитрель 250 мкг п/к).

Четвертая группа - 10 пациенток получили в качестве триггера овуляции а-ГН-РГ (Трипторелин 0,2 мг п/к).

Пятую группу составили 16 пациенток, которые получили одновременно Трипторелин 0,2 мг и Овитрель 250 мкг.

В шестую группу вошли 10 пациенток, которые применяли схему Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор человеческого рекомбинантный (Филграстим, Нейпомакс 100 мкг п/к) + Овитрель 250 мкг (ХГЧ 10000)

Мониторинг УЗИ проводился в первую фазу, в день индукции овуляции и через 40 ч. Триггер овуляции всем пациенткам назначался при диаметре доминантного фолликула 18-19 мм, кроме шестой группы где было проведено двухэтапное введение препаратов для триггера овуляции (Филграстим 100 мкг при диаметре доминантного фолликула 16 мм и ХГЧ через 24-48 ч при диаметре доминантного фолликула 18 мм.

Результаты

В первой группе овуляция наступила в 3 случаях (16%), у остальных наблюдалась лютеинизация фолликула.

Во второй группе овуляция наблюдалась у 7 пациенток (31%). Беременность наступила у одной пациентки.

В третьей группе овуляция наступила у 7 пациенток (46%). Беременность наступила у одной пациентки.

В четвертой группе после применения трипторелина овуляция зафиксирована была лишь у одной пациентки (10%).

В пятой группе овуляция подтвердилась у 13 пациенток, что составило 81,2%. Беременность наступила у 3 пациенток.

В шестой группе овуляция наблюдалась у 8 пациенток (80%)

Таким образом, проведенное исследование позволило предложить назначение в качестве триггера (индукции) овуляции а-ГН-РГ (трипторелин в дозе 0,2 мг) в сочетании с рекомбинантным хорионическим гонадотропином (овитрель 250 мкг) и схемы с ГКС - фактором в сочетании с ХГЧ у пациенток с синдромом ЛНФ позволило увеличить частоту наступления овуляции до 80%.

ОПЫТ РАБОТЫ И ХАРАКТЕРИСТИКА СРЕД ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЛАБОРАТОРИИ ВРТ Г. АКТОБЕ

Н.К. Ковалева, Л.И. Покотило.

Клиника «Семейный врач иСо», отделение ВРТ
Казахстан, Алматы

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время многие лаборатории ВРТ с осторожностью берут на апробацию коммерческие среды компаний, представляемых на Казахстанском рынке. Важными аспектами в этом являются: стабильно высокое качество продукции, гарантия безопасности ее использования и обеспечение возможности стабильно высоких результатов работы эмбриологической лаборатории. Продукция должна быть протестирована и сертифицирована. Готовые культуральные среды должны проходить комплексную проверку каждой партии продукции включающие следующие этапы:

- 1.тестирование рН;
- 2.тестирование осмолярности;
- 3.тестирование на эмбрионах (как правило мышиных), рост эмбрионов и формирование экспандированных бластоцист(не менее 80%);
- 4.тестирование на уровень эндотоксина;
- 5.тестирование на стерильность;
6. тестирование на подвижность сперматозоидов;
- 7.тестирование на иммобилизацию сперматозоидов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительная характеристика сред на этапе развития эмбрионов, частота наступления беременности(ЧНБ), частота клинической беременности (ЧКБ) и рождение здорового ребенка (Home baby).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашей клинике взята выборка пациентов за период с ноября 2011года по сентябрь 2016 года. Исследовались женщины в возрасте от 21 до 53 лет - это 219 свежих циклов ВРТ. Использовались следующие линейки сред :

- 1.Vitrolife (Витас, Швеция)
- 2.Medicalt (Origio, Дания)
- 3.Global (Визамед плюс, Канада)
- 4.Kitazato(Визамед плюс, Япония)
- 5.Irvine Scientific (Тех мед, США)

Учитывались повторные программы, для них применялись две линейки сред в одном повторном цикле.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно проведенному анализу группы Vitrolife , Medicalt, Global не отличались по возрасту пациенток и по количеству циклов. В группах Kitazato , Irvine циклов было гораздо меньше, но средний возраст пациенток не отличался. Анализ проводился по 4 критериям: частота бластуляции, частота наступления беременности, частота клинической беременности и живорожденных детей.

Название производителя	частота бластуляции%	ЧНБ%	ЧКБ%	Home baby%
Vitrolife	83	48	32	27
Medicalt	50	35	28	20
Global	75	41	30	25
Kitazato	56	32	30	23
Irvine	81	49	35	29

ВЫВОДЫ

Как показал проведенный анализ, использование в клинической практике зарекомендовавших себя на рынке ВРТ коммерческих сред разных производителей, приводит к равноценно хорошим результатам в лечении бесплодия. Не было выявлено большой разницы между использованием культуральных сред разных производителей. Частота наступления беременности, частота клинической беременности и живорожденных детей , указывает на то, что если соблюдается протокол культивирования в лаборатории ВРТ, то применение всех из перечисленных нами сред приемлемо - выбор за специалистами.

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ У ИНФЕРТИЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОДНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ

А.Р. Онлас, Д.В. Джакупов, Г.Н. Хамраева

Институт репродуктивной медицины

Казахстан, Алматы

Генитальный эндометриоз продолжает оставаться одной из сложных и окончательно нерешенных проблем в гинекологии ввиду частоты встречаемости, намечающейся тенденции к омоложению, отрицательного влияния на репродуктивную функцию и общее состояние здоровья женщин. Среди всех форм данного заболевания эндометриодное поражение яичников занимает первое место и составляет 50-70%, а в структуре эндометриоз-ассоциированного бесплодия встречается у каждой третьей пациентки.

Цель исследования: оценка эффективности органосохраняющего лечения пациенток с бесплодием в сочетании с эндометриодными кистами яичников. Для достижения цели были поставлены следующие задачи: оценить характер репродуктивной функции, параметры биофизических методов исследования органов малого таза (ультразвуковой, томографический), определить эффективность метода лапароскопической цистэктомии, с вылушиванием капсулы кисты у инфертильных пациенток с эндометриозом яичников с целью сохранения фолликулярного аппарата и восстановления фертильности.

Объектом исследования явились 165 бесплодных пациенток с эндометриодным поражением яичников, которые были прооперированы в отделении эндоскопической гинекологии Института репродуктивной медицины в период с 2011 по 2015 годы. Возраст больных колебался от 24 до 42 лет, средний возраст составил $32 \pm 0,309$ лет. Хирургическое лечение эндометриодных кист яичников проводилось с помощью лапароскопической цистэктомии, с вылушиванием капсулы кисты, с сохранением фолликулярного аппарата.

Результаты исследования: основными жалобами были бесплодие (100%), диспареуния (58,1%) и тазовые боли (51,5%). Длительность бесплодия составила от 1 года до 11 лет, в среднем $3 \pm 0,2$ лет. Во время лапароскопии у 50,3% пациенток эндометриодные кисты сопровождалась ретроцервикальным эндометриозом брюши-

ны и спаечным процессом. У 9,7% (16 женщин) наблюдалась глубокая форма инфильтративного эндометриоза. Двухстороннее эндометриодное поражение яичников было обнаружено у 31,5% прооперированных. У каждой восьмой пациентки генитальный эндометриоз сопровождался миомой матки, сопутствующая патология маточных труб встречалась в 7,9%. Учитывая бесплодие у всех обследуемых женщин, лапароскопия сопровождалась гистероскопическим исследованием полости матки. При этом патология полости матки была выявлена в 54% случаев. Наибольший удельный вес составили пациентки с гиперпластическими процессами эндометрия (25%), хроническим эндометритом (16%). Оценка фолликулярного резерва проводилась на основании антимюллерового гормона (АМГ). До оперативного вмешательства наибольшую группу составили пациентки с высоким уровнем АМГ, тогда как после хирургического лечения преобладали женщины с уровнем АМГ до 0,9нг/мл. В послеоперационном периоде гормональную терапию получали 41,2% пациенток. Беременность наступила у 65 пациенток, что составило 39,4%. Из них самостоятельная беременность была получена в 73,8% случаев (48), путем проведения программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) – в 26,2%. При этом беременность естественным способом возникла в равном соотношении у пациенток как с низким, со средним, так и с высоким уровнем АМГ. Большая часть больных после хирургического лечения (50,3%) имеют длительную ремиссию и на данный момент находятся в программе подготовки к ВРТ. Рецидив эндометриодных кист наблюдался у 10,3% наблюдений.

Таким образом, 89,7% пациенток имеют положительный эффект от хирургического лечения эндометриодных кист яичников в виде стойкой длительной ремиссии и восстановления репродуктивной функции. Беременность наступила в 39,4% наблюдений.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ И ОЦЕНКИ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ

Е.В. Чащихина

ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

Москва, Россия

Бесплодие – серьезная проблема репродуктологии. Согласно последним данным ВОЗ, несколько десятков миллионов женщин во всем мире страдают от бесплодия. При этом распространенность заболевания не уменьшается и в настоящее время 1/6 часть всех супружеских пар не может иметь детей. Одну из ключевых ролей в развитии женского бесплодия играет эндокринный фактор. Важной составляющей в диагностике эндокринного бесплодия являются клиничко-лабораторные исследования. Предлагается классификация и функциональное распределение **лабораторных тестов по группам**, которые могут быть использованы клиницистом для оценки и верификации причин бесплодия в зависимости от клиничко-анамнестических данных:

- При ожирении и артериальной гипертензии, наличии симптомов тиреоидной дисфункции, (состояния, ведущие к функциональным расстройствам овуляции) – глюкоза, гликированный гемоглобин, глюкозотелерантный тест, исследование липидного статуса, оценка состояния щитовидной железы (тиреотропный гормон (ТТГ), тироксин и трийодтиронин). Важно оценивать именно клинически значимые различия в результатах при наблюдении пациентов в динамике.

- При первичной аменорее (состояния, при которых наблюдается гипергонадотропный гипогонадизм) – исследование кариотипа. Результаты собственных исследований показывают, что более 30% пациентов, обратившихся в лабораторию ИНВИТРО для исследования кариотипа, имеют количественные либо структурные аномалии хромосом.

- При нарушениях продолжительности менструаль-

ного цикла (состояния гипер- и гипогонадотропного гипогонадизма) – фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, эстрадиол, прогестерон. Важное значение имеет именно соотношение этих гормонов, а также подготовка и корректно выбранный день взятия.

- При наличии андрогензависимых симптомов и/или нарушениях овуляции (состояния, характеризующиеся гиперандрогемией) – тестостерон, общий и свободный; глобулин. Связывающий половые гормоны; дегидроэпиандростерон-сульфат, андростендион и андростендиол-глюкуронид; 17-ОН-прогестерон. Все эти показатели важны для диагностики синтезирующей функции надпочечников, оценки уровня метаболизма тестостерона, влияния его метаболитов.

- При нарушениях овуляции (ановуляция, гиполутеинизм) и/или галакторее и/или при наличии данных об опухоли гипофиза (синдром гиперпролактинемии) – пролактин с обязательной оценкой качественного состава гиперпролактинемий (измерение уровня неактивной формы гормона - макропролактина).

Для получения качественных и корректных результатов, отражающих истинное состояние пациентки, важно соблюдать правила преаналитики – корректно назначать день и время взятия биоматериала, подробно информировать пациентов о важности правильной подготовки к исследованию. Ведь при совместной эффективной работе врача-лаборанта и врача-клинициста лаборатория является мощным инструментом, позволяющий клиницисту извлечь максимум информации, необходимой для правильной постановки диагноза, а также для мониторинга и оценки качества назначенной терапии.

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 приставленным 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. Клин. Геронол. 1995; 1:3-5; Ringold A., Davanger M. Brit.J. Ophthal.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.

ЭСМИЯ®

Улипристала ацетат, 5 мг



ГЕДЕОН РИХТЕР