

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

2 (35) 2018

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
научно-практический журнал



- **М.Р. Оразов, В.Е. Радзинский, М.Б. Хамошина, Л.А. Кайгородова, Л.Р.Токтар, Л.В. Покуль, М.С. Тулупова**
Тайны репродуктивных неудач: «тонкий» эндометрий
- **Д.В. Джакупов, С.А. Салехов**
Особенности транзиторной ишемии матки, приводящей к интраоперационной эндогенной интоксикации (экспериментальные исследования)
- **Н.М. Мамедалиева**
Рациональные подходы к лечению бактериального вагиноза
- **И.А.Корнеев**
Вспомогательные репродуктивные технологии у мужчин: показания к применению, рекомендации по обследованию и подготовке к лечению



Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины



X МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС **КАРМ-2018**

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ.

ВРТ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

23-24 НОЯБРЯ | АЛМАТЫ

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА:

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



+7 (727) 250 00 11 | +7 (776) 250 05 57
karm@medexpo.kz | www.karm.kz
www.repromed.kz | www.medmedia.kz

Организатор:



Конгресс-оператор:



Партнер:



Информационный
партнер:





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

Ответственный секретарь – А.Н. Рыбина

Редакционный совет

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

Адрес редакции

Республика Казахстан, ул. Байтурсынова, 79
тел.: +7 (727) 250 00 11
e-mail: karm@medexpo.kz
Электронная версия журнала на сайте www.repromed.kz

Учредитель

Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины

Издатель

Республика Казахстан, 050012
г. Алматы, ул. Байтурсынова, 79
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 «ПК 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.

Content

Содержание

Мазмұны

From the chief of editor

От главного редактора

Бас редактордан

6

Reproduction problems

Проблемы репродукции

Тұқым шығару мәселелері

The secrets of reproductive failure: a «Thin» endometrium.

*M.R. Orazov, V.E. Radzinsky,
M.B. Khamoshina,
L.A. Kaygorodova, L.R. Toktar,
L.V. Pokul, M.S. Tulupova*

Тайны репродуктивных неудач: «тонкий» эндометрий

*М.Р. Оразов, В.Е. Радзинский,
М.Б. Хамошина,
Л.А. Кайгородова, Л.Р.Токтар,
Л.В. Покуль, М.С. Тулупова*

Репродуктивті сәтсіздіктердің құпиялары: «Жұқа» эндометрий

*М.Р. Оразов, В.Е. Радзинский,
М.Б. Хамошина, Л.А. Кайгородова,
Л.Р. Токтар, Л.В. Покуль,
М.С.Тулупова*

7

Operative gynecology

Оперативная гинекология

Жедел гинекология

Features of transient ischemia of the uterus, leading to intraoperative endogenous intoxication (experimental studies).

D.V. Dzhaupov, S.A. Salekhov

Особенности транзиторной ишемии матки, приводящей к интраоперационной эндогенной интоксикации (экспериментальные исследования)

Д.В. Джакупов, С.А. Салехов

Жатырдың өтпелі ишемияларының ерекшелектері операциялық эндогенді интоксикацияға алып келеді (эксперименттік зерттеулер)

Д.В. Джакупов, С.А. Салехов

18

Results of surgical treatment of deep infiltrative endometriosis in women with infertility

*D.V. Jakupov, T.K. Kudaibergenov,
J.U. Sultanova, D.D.Shardarbekova,
F.A. Kusainova, Z.E. Barmanasheva,
N.B. Karabekov*

Результаты хирургического лечения глубокого инфильтративного эндометриоза у женщин с бесплодием

*Д.В. Джакупов,
Т.К. Кудайбергенев,
Ж.У. Султанова,
Д.Д. Шардарбекова,
Ф.А. Кусаинова, З.Е. Барманашева,
Н.Б. Карабеков*

Инфертилілік әйелдердің қандай денсаулық инфилативті endometriosisін аургиялық зерттеу нәтижесі

*Д.В. Джакупов,
Т.К. Кудайбергенев,
Ж.У. Султанова,
Д.Д. Шардарбекова,
Ф.А. Кусаинова, З.Е. Барманашева,
Н.Б. Карабеков*

25

Women Health

Женское здоровье

Әйелдердің денсаулығы

Rational approaches to the treatment of bacterial vaginosis

N.M. Mamedaliyev

Рациональные подходы к лечению бактериального вагиноза

Н.М. Мамедалиева

Бактериялық вагинозды емдеудің ұтымды тәсілдері

Н.М. Мамедалиева

29

Management of pregnancy

Ведение беременности

Жүктілікті басқару

The state of readiness of canalis parturientis of birthing mothers with pre-labor rupture of membranes

*N.G.Ashurova, I.I. Tosheva,
D.Sh. Kudratova*

Состояние готовности родовых путей у рожениц с дородовым разрывом плодных оболочек

*Н.Г.Ашурова, И.И. Тошева,
Д.Ш. Кудратова*

Ұрық қабықшаларының босануға дейін жарылуы бар босанушы әйелдердегі босану жолдарының дайындық жағдайы

*Н.Г. Ашурова, И.И. Тошева,
Д.Ш. Кудратова*

32

Modern methods of overcoming the intensivity of vitamin-mineral complexes in early gestosis <i>V. Polumiskov</i>	Современные методы преодоления непереносимости витаминно-минеральных комплексов при ранних гестозах <i>В.Е. Полумисков</i>	Ерте гестоздарда витаминдік-минералды комплекстерінің төзімсіздігін жеңудің заманауи әдістері <i>В.Е. Полумисков</i>	35
Postnatal diagnosis of the frequencies of recognition a french growth restriction syndrome <i>M.I. Ismatova, G.A. Ihtiyarova, D.SH. Kudratova</i>	Постнатальная диагностика частоты встречаемости синдрома ограничения роста плода <i>М.И. Исмадова, Г.А. Ихтиярова, Д.Ш. Кудратова</i>	Ұрық өсуінің шектелуі синдромының кездесу жиілігінің постнаталды диагностикасы <i>М.И. Исмадова, Г.А. Ихтиярова, Д.Ш. Кудратова</i>	40
<i>Andrology</i>	<i>Андрология</i>	<i>Андрология</i>	
Assisted reproductive techniques in male infertility: indications, recommendations for diagnostics and preparations before treatment <i>I.A.Korneyev</i>	Вспомогательные репродуктивные технологии у мужчин: показания к применению, рекомендации по обследованию и подготовке к лечению <i>И.А.Корнеев</i>	Ерлердегі қосымша репродуктивті технологиялар: пайдалану көрсеткімдері, тексеру және емдеуге дайындау жөніндегі ұсынымдар <i>И.А.Корнеев</i>	43
<i>Developments</i>	<i>События</i>	<i>Оқиғалар</i>	
I Regional Conference on reproductive medicine	I Региональная конференция по репродуктивной медицине	Репродуктивті медицинаның заманауи мәселелері I аймақтық конференция	48
<i>Anniversary</i>	<i>Юбилей</i>	<i>Мерейтойлық</i>	
A.I. Nikitin	A.И.Никитин	A.И.Никитин	51
<i>Reproductive Medicine</i>	<i>Репродуктивная медицина</i>	<i>Репродуктивная медицина</i>	
Statement of formalities	Правила оформления статей	Ережені рәсімдеу ережесі	53

От главного редактора



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

Уважаемые коллеги!

Очередной номер журнала «Репродуктивная медицина» выходит в преддверии нашего профессионального праздника и второй Региональной конференции Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины в Актау. Первый опыт организации региональной конференции КАРМ в Шымкенте продемонстрировал высокую значимость прямого общения с коллегами, привлечения их к публикациям, клиническим исследованиям. Ведь именно по уровню регионального здравоохранения наши граждане оценивают состояние здравоохранения страны, именно уровень локальных специалистов определяет и уровень здоровья всего населения, в том числе и репродуктивного.

2018 год - юбилейный – десятый для Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины. Он будет ознаменован проведением трех региональных конференций и заключительного X конгресса в Алматы. В этой связи возрастает значение нашего журнала, не только как современного научно-практического издания, но и как проводника новых идей и достижений мировой и казахстанской репродуктивной медицины.

Есть ряд проблем, значение которых в последнее время растет: это проблема сохранения репродуктивной функции у онкологических больных репродуктивного возраста, а также проблема реализации отсроченного материнства, или, по-другому, социальная витрификация ооцитов. Современное развитие эмбриологии позволяет нам успешно решать эти задачи. Однако низкая информированность сообщества врачей значительно ограничивает реальные возможности использования давно отработанных методик – наши публикации свидетельствуют тому.

Продолжается применение исследований в области репродуктивной генетики. Их количество увеличивается и в нашей стране, однако не так быстро, как хотелось бы.

Мы приглашаем коллег к дискуссии и обмену опытом по вопросам, имеющим как практическое, так и теоретическое значение для репродуктивной медицины в целом.

Предлагаю продолжить обсуждение вопросов доступности ВРТ в нашей стране, обсудить современные перспективы для участия частных клиник в государственном заказе и ОСМС, требуют внимания и вопросы получения лицензии клиникой, а также аттестации специалистов клиник ВРТ и их подготовки и постдипломного усовершенствования.

Искренне желаю вам, дорогие коллеги, новых творческих побед, крепкого здоровья, счастья и Удачи!

С уважением, профессор В. Локшин,
главный редактор,
член-корр. НАН РК,
президент Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины.

МРНТИ 76.29.48
УДК 618.177-089.888.11

ТАЙНЫ РЕПРОДУКТИВНЫХ НЕУДАЧ: «ТОНКИЙ» ЭНДОМЕТРИЙ

М.Р. Оразов¹, В.Е. Радзинский¹, М.Б. Хамошина¹,
Л.А. Кайгородова¹, Л.Р.Токтар¹, Л.В. Покуль¹, М.С. Тулупова¹

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Россия, Москва

АННОТАЦИЯ

Несмотря на отсутствие такого диагноза в международном классификаторе болезней X-пересмотра, с позиции современной репродуктологии синдром «тонкого» эндометрия, является доказанным феноменом в генезе репродуктивных неудач. Одним из основных направлений решения проблемы преодоления репродуктивных неудач является коррекция эндометриальной дисфункции, ассоциированной с нарушением рецептивности и репаративного потенциала эндометрия, получившей название «тонкий эндометрий». Настоящий обзор посвящен анализу состояния проблемы «тонкого» эндометрия. Описаны особенности клиники и диагностики синдрома «тонкого» эндометрия, определены принципы подбора терапии, направленной на восстановление морфофункционального состояния эндометрия.

Ключевые слова: тонкий эндометрий, репродуктивные неудачи, рецептивность эндометрия, неудачи имплантации.
Конфликт интересов: «Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов».

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

На сегодня, термин «репродуктивные неудачи», под которым суммарно понимают: первичное и вторичное бесплодие, неудачи имплантации в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ); невынашивание, вокруг себя набирает все больше научных дискуссий [47]. По данным ВОЗ, встречаемость бесплодия в современном мире балансирует на грани демографически значимой до 15% и не имеет тенденции к снижению [1]. Согласно данным официальной статистики (Росстат 2015), его уровень в России — 224,2 на 100 000 женщин в возрасте 18–49 лет [2]. Потери потенциальных рождений, связанных с женским бесплодием, в 2014 г. составляли 618,6 тыс. Общеизвестно, что проблема бесплодного брака выходит далеко за границы медицинской плоскости, поскольку он как для бесплодной пары, так и для общества в целом, влечет за собой демографические, социальные и психологические последствия [2].

С другой стороны, неутешительными остаются данные, о высокой распространенности самопроизвольного прерывания беременности в России – от 15 до 23%, среди всех случаев зарегистрированных беременностей, около 50% выкидышей приходится на долю привычного невынашивания беременности [2].

Интересно, что риск потери желанной беременности возрастает с увеличением числа репродуктивных неудач и составляет 38% после двух предшествующих выкидышей [41].

Среди причин неудач ВРТ и ранних репродуктивных потерь, следует выделять понятие «маточный фактор», который представлен истончением эндометрия, «незрелостью» за счёт нарушения рецептивности и гемодинамики в сосудистом русле матки.

Одной из глобальных проблем, по мнению исследователей, современной репродуктологии далекой от окончательного решения, являются нарушения процессов имплантации, обусловленные дефектом морфологического субстрата и/или дисфункцией эндометриального интерфейса [1,2,3,4].

Особенно важным это представляется с точки зрения прогнозирования исхода беременности при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО) – все еще неуловимой цели репродуктологии, определившей активный поиск прогностических маркеров [3].

В систематическом обзоре и мета-анализе было показано, что при выраженном отставании толщины эндометрия от нижней нормативной границы в середине и конце фолликулярной фазы стимулируемого цикла в протоколах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), имеет место резкое снижение вероятности успешной имплантации, что служит одной из причин феномена повторные репродуктивные неудач RIF (recurrent implantation failure) [42,21].

Именно в этом контексте ранее были оценены материнский возраст, овариальный резерв и маркеры рецептивности эндометрия (РЭ). Безусловно, РЭ является неотъемлемой частью имплантации, поэтому идентификация точного маркера имплантации была бы очень полезной в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Несмотря на огромные исследования в области маточной имплантологии и эмбриологии, на сегодняшний день идеального маркера РЭ не существует. Недостаточная диагностическая точность, прогностическая ценность и инвазивный характер гистологических и биохимических маркеров РЭ ограничивают их клиническую применимость [3].

Эндометрий — уникальная ткань организма, которая у женщин репродуктивного возраста ежемесячно подвергается регулярным динамическим изменениям — процессам трансформации, репарации и регенерации [41]. Все эти превращения направлены, прежде всего, на подготовку к имплантации эмбриона.

Изменения в эндометрии, происходящие в течение менструального цикла, отражают совокупное влияние стероидов результата овариального цикла. Функциональный слой эндометрия начинает расти под влиянием эстрогена (Е), пока не достигнет максимума в начале пикового выброса лютеинизирующего гормона (ЛГ), а пред и пост-овуляторное повышение прогестерона (Р) отвечает за секреторную трансформацию эндометрия, что сопровождается структурными изменениями в эндометриальном паттерне (ЭП) [3].

Справедливости ради необходимо отметить тот факт, что трансвагинальная сонография в силу своей неинвазивности и универсальной доступности, является наиболее часто используемым и довольно информативным методом для оценки РЭ в протоколах ВРТ.

При сонографическом исследовании в динамике могут быть отслежены увеличение толщины эндометрия в фолликулярную фазу и его трансформация из гипохогенной полоски в трехслойный компактный, вид гиперэхогенной картины в постовуляторном периоде. Считается, что именно наличие трехслойной структуры эндометрия в день введения триггера овуляции связано с увеличением вероятности с точки зрения наступления беременности [4].

При трансвагинальной сонографии, «толщина» эндометрия измеряется как максимальное расстояние между эхогенными интерфейсами миометрия и эндометрия в плоскости проведенный через центральную продольную ось тела матки. На сегодня доказан тот факт, что толщина эндометрия (ТЭ) <7 мм, в отсутствие структурности эндометриального паттерна на момент переноса эмбриона, считается неоптимальной в протоколах ВРТ.

В отношении сонографической оценки структурности и рецептивности эндометрия [7] появление (трехслойной) тройной линии эндометрия в день триггера овуляции определяется как класс - А или рецептивный (восприимчивый), в то время как однородный фенотипический вид или немногослойный эндометрий относится к классу -С не рецептивному (невосприимчивый).

Секретия прогестерона инициирует изменения в эндометрии, что отражается в однородности соединительной маточной зоны и четкости центральной эхогенной линии в данном анатомическом паттерне - определяется как класс В [7].

Следует констатировать, что основные параметры, используемые для оценки толщины и структуры эндометриального паттерна традиционным двухмерным ультразвуком, имеют существенно более низкую диагностическую информативность и значимость, по сравнению с трехмерным и четырехмерным.

С появлением соответствующего сонографического оборудования появились дополнительные возможности повышения прогностической ценности этого метода исследования в протоколах ВРТ. К ним относятся измере-

ние объема эндометрия и доплерография маточного и субэндометриального кровотока [5,6].

В свете сказанного, весьма интересными оказались результаты исследования Плясуновой М.П.(2018), где было показана роль гемодинамических нарушений в реализации синдрома «тонкого» эндометрия. Автор утверждает, что достоверными доплерометрическими критериями изложенной выше эндометриальной дисфункции, следует считать увеличение индекса резистентности (IR) $\geq 0,80$ и отсутствие его снижения во 2 фазу менструального цикла, увеличение систоло-диастолического отношения (S/D) $>4,5$ и уменьшение конечной диастолической скорости (Vmin) $<2,5$ см/с в эндометриальных и субэндометриальных сосудах [46].

Однако, толщина и структура эндометрия по-прежнему остаются наиболее изученными и востребованными параметрами для оценки его несостоятельности.

Закономерно возникает первый ключевой вопрос: что мы понимаем сегодня под термином **«тонкий эндометрий»** при отсутствии такого диагноза в МКБ10.

Итак, «тонким» считается эндометрий, когда его толщина при сонографическом сканировании не превышает <7 мм [8,9,10,11,12,13], хотя, по данным других исследователей М-эхо 6 мм [14,15,16,] и 8мм также относят к гипопластическим эндометриопатиям [17].

Следует отметить, что именно такая толщина эндометрия используется для прогнозирования возможности наступления беременности в циклах ВРТ. Независимо от причинного фактора «тонкий» эндометрий часто ассоциируется с низкими показателями успеха после ЭКО.

Вместе с тем, многочисленными исследованиями доказана возможность наступления беременности даже при толщине эндометрия на момент переноса 4 мм и 5 мм [18,19,20]. Это позволяет предположить, что РЭ не всегда связана с ее толщиной.

По мнению Краснопольской К.В (2016), эндометрий с толщиной менее 8 мм к моменту завершения естественной (в натуральных циклах), искусственной (при применении индукторов фолликулогенеза) или имитируемой (при ЗГТ эстрогенами) фолликулярной фазы целесообразно считать **«тонким»**.

Но при этом, сам феномен недостаточности развития (рост) эндометрия в пролиферативной фазе цикла в отсутствие признаков гипоестрогении следует рассматривать как проявление резистентности к эстрогенной стимуляции [21].

Если рассматривать **основные причины** возникновения синдрома тонкого эндометрия, то условно можно их разделить на три основные группы.

«Тонкий» эндометрий может быть результатом различных факторов, наиболее распространенными из которых являются воспалительные и ятрогенные. Бедная васкуляризация и низкие уровни эстрадиола могут также привести к недостаточному росту эндометрия. Эндометрий также может быть по своей сути «тонким» у некоторых женщин, и очень многие исследователи называют идиопатической гипоплазией [26].

• **Воспалительные причины:** острая или хроническая инфекция может привести к поражению базального

слоя эндометрия. Например, в Индии наиболее распространенной причиной «тонкого» эндометрия является генитальный туберкулез. Поскольку регенерация происходит при патологическом фиброзе, это приводит к разрушению эндометрия и облитерации полости матки. Регенерация эндометрия даже после полного лечения очень затруднена, так как фиброз разрушает базальный слой эндометрия, вместе с ним уничтожая надежды на ее рецептивность.

* **Ятрогенные:** хирургический аборт, повторные выскабливания слизистой полости матки повреждает базальный слой эндометрия. Гистероскопическая миомэктомия, полипэктомия, или лапароскопическая миомэктомия, с вхождением (с проникновением) в полость матки может привести к внутриматочному спаечному процессу.

* **Идиопатические:** тонкий эндометрий не обязательно может быть вторичным по отношению к процессу формирования заболевания. Это может быть результат индивидуальной маточной архитектуры [27] или внутренних свойств эндометрия, влияющих на его рост [28].

Но все же если более конкретизировать гинекологические причины, негативно влияющие на рецептивность эндометрия, то следует обратить внимание на таблицу 1 [29].

Таблица 1-

Гинекологические заболевания	Механизмы, ответственные за неудачи имплантации
Эндометриоз	Снижение экспрессии интегрин $\alpha\upsilon\beta 3$ и лейкоз ингибирующего фактора в «имплантационное окно»
	Недостаток экспрессии IL-11 и IL-11Ra в секреторную фазу цикла
	Отсутствие пика экспрессии NOXA10 и NOXA11 в секреторную фазу цикла
	Увеличение экспрессии EMX2
	Прогестерон-резистентность
	Изменение соотношения прогестероновых рецепторов A к B
	Снижение экспрессии NOXA10 из-за гиперметилирования региона его промотора
Гидросальпинкс	Механическое препятствие транспорту blastocyst к месту имплантации
	Снижение экспрессии интегрин $\alpha\upsilon\beta 3$ и лейкоз ингибирующего фактора в «имплантационное окно»
	Снижение экспрессии NOXA10

Миома матки	Деформация полости матки и эндометрия
	Механическое препятствие при обструкции области трубных углов или цервикального канала
	Снижение экспрессии NOXA10 и VTEB1
Полип эндометрия	Механическое препятствие для сперматозоидов и имплантации
	Низкий уровень IGFBP-1 и остеоопонтин в секреторную фазу цикла
	Низкая концентрация рецепторов к прогестерону в секреторную фазу цикла
Синдром поликистозных яичников	Снижение экспрессии интегрин $\alpha\upsilon\beta 3$, NOXA-10 и IGFBP-1 в секреторную фазу цикла
	Избыточная экспрессия андрогеновых рецепторов
	Срыв подавления экспрессии эстрогеновых рецепторов- α в «имплантационное окно»
	Избыточная экспрессия коактиваторов стероидных рецепторов AIB1 and TIF2

Xu B et al., (2015), [30] в попытке найти патофизиологические признаки «тонкого» эндометрия было установлено, что «тонкий» эндометрий характеризуется бедным ростом железистого эпителия, высоким сопротивлением в маточных артериях, уменьшением экспрессии VEGF и бедным образованием сосудов. Высокое сопротивление кровотока в радиальных артериях может быть триггером, неблагоприятно влияющим на рост железистого эпителия и, как результат, на снижение уровня VEGF в эндометрии. Многочисленные исследования дают основание предположить, что рецептивность эндометрия регулируется не только локальной концентрацией половых стероидов, но и множеством факторов, в том числе определяющих эндометриальный кровоток [23,30,32].

Вместе с тем, любой патологический процесс, нарушающий функциональное состояние эндометрия, сопровождается снижением выработки фертильных факторов с нарушением адаптивных свойств организма и может приводить к расстройству процессов имплантации. В доступной литературе отсутствуют четкие патогенетические механизмы формирования «тонкого» эндометрия.

Согласно данным Крутовой В.А.(2016), что под «маской» бесплодия неясного генеза могут скрываться внеозологические структурно-функциональные изменения в эндометрии, снижающие его рецептивность, уменьшение его толщины, несоответствие структуры эндометрия дню менструального цикла [44].

Аналогичные данные были описаны в рамках исследования Львовой А.В.(2018), что в основе патогенеза «тонкого» эндометрия лежит дисхронозное созревание

эндометриальных желёз на фоне выраженного обеднения его сосудистой сети, уплотнение стромального компонента, асинхронность и акселерация созревания пиноподий, плотные межклеточные контакты, гладкая апикальная поверхность и атипичные клетки микроокружения и снижение экспрессии таких факторов роста как: LIF, LIF-R, CD34, VEGF A [45].

По данным Базиной М.И.(2016) доказано, что в генезе реализации морфофункциональных дефектов эндометрия с нарушением его рецептивности, лежит прогрессирующее локальное воспаление, триггером последних, служит нарастание лимфоплазмоцитарной инфильтрации эндометрия, способствующей снижению уровня экспрессии рецепторов к эстрогену в железах и ранней гиперэкспрессии рецепторов к прогестеронам, приводящих к прогрессированию фиброза стромы базального эндометриального паттерна[47].

Офисная гистероскопия, все шире применяемая в современной амбулаторной практике, в отношении точности верификации хронического эндометрита, в том числе и «тонкого» эндометрия, демонстрирует недостаточно высокую чувствительность (40%) и специфичность (80%) [41]. Данный метод сам по себе, не является «золотым стандартом» и его необходимо дополнять биопсией эндометрия.

Для непрямой оценки рецептивности эндометрия, помимо гистологической оценки его структуры, в последнее время применяют такие маркеры рецептивности как интегрин $\alpha\beta 3$, муцин-1, лейкоз-ингибирующий фактор, экспрессия гена HOXA10. Тест для оценки функции эндометрия (An Endometrial Function Test®) позволяет оценить иммуно-гистохимическое состояние эндометрия с помощью особых маркеров- митотического регулятора циклина E и p27 (ингибитора циклина E).

Применение маркеров РЭ пока не нашло рутинного применения, поскольку клиническая польза от применения данного диагностического метода весьма ограничена. Возможно, в будущем молекулярная оценка рецептивности эндометрия станет более перспективной, чем гистологическая [41].

Справедливости ради следует признать, что не существует абсолютных морфологических критериев верификации нарушений РЭ. В мировой научной литературе описаны маркеры такие как - интегрин, гликоделин, лейкоз-ингибирующий фактор (LIF), HOXA-гены, гепаринсвязывающий фактор, подобный эпидермальному, фактор роста (HB-EGF), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), колониестимулирующий фактор (CSF), интерлейкин-15 и некоторые другие. Однако ни один из них не является универсальным маркером РЭ. Вероятно, фундаментальной науке предстоит лишь приблизиться к пониманию имплантации, и требуются многочисленные исследования в данной области [41].

Отечественными исследователями высказывается предложение определять в эндометрии иммуногистохимическим методом уровень экспрессии LIF, TGF- $\beta 1$ и VEGF [37] с использованием наборов антител и системы компьютерного анализа микроскопических изображений. В процессе такого анализа проводится оценка отно-

сительной площади экспрессии и оптической плотности LIF, TGF- $\beta 1$ в железистом и поверхностном эпителии и в строме эндометрия- как маркер РЭ[21].

Интересно, что «тонкий» эндометрий чаще наблюдается у женщин, старшей возрастной группы, вероятно, из-за снижения субэндометриального кровотока. Распространенность такого рода эндометриопатии была зарегистрирована у 5% женщин в возрасте <40 лет и до 25% старше 40 лет в естественных циклах [22].

В 2009 г. в рамках рандомизированного клинического испытания [9] были изучены особенности циклов ВРТ и их исходы у 175 пациенток с толщиной эндометрия <7 мм в день извлечения ооцитов. В ходе исследования пациентки были стратифицированы на три группы в зависимости от толщины эндометрия ≥ 4 мм и <5 мм, ≥ 5 мм и <6 мм, ≥ 6 мм и <7 мм. Частота наступления беременности (ЧНБ) и частота имплантации (ЧИ) не показали статистически значимой разницы между сравниваемыми группами, хотя тенденция к увеличению вышеизложенных показателей все же наблюдалась по мере увеличения толщины эндометрия. Кумулятивную частоту наступления клинической беременности (КЧНБ) и частоту выкидышей (ЧВ) основной группы сравнивали с 5573 пациентками, перенесшими ЭКО в тот же период, у которых толщина эндометрия составляла ≥ 7 мм. Оказалось, что КЧНБ составили 26% и 51% ($p < 0,0001$), ЧВ 31% и 17% ($p = 0,02$) у пациентов с эндометрием <7 мм и >7 мм, соответственно. Интересно, что исследователи сравнили КЧНБ и коэффициент живорождения (КЖ). У пациенток с «тонким» эндометрием они были дополнительно оценены в зависимости от возраста, количества извлеченных ооцитов и перенесенных эмбрионов. Оказалось, что значительно лучшие результаты были получены, когда возраст пациенток не достигал 35 лет или количество извлеченных ооцитов было >5 или количество перенесенных эмбрионов было три или более. Авторы пришли к выводу, что если толщина эндометрия <7 мм в день получения ооцитов, а количество эмбрионов ≥ 3 , то пациенткам должна быть предложена программа криоконсервации эмбрионов [9].

Несмотря на то, что это исследование подтверждает мнение о том, что толщина эндометрия <7 мм снижает вероятность наступления беременности, результаты, основанные на стратификации по возрасту, количеству ооцитов и количеству перенесенных эмбрионов, указывают на то, что толщина эндометрия не является единственным определяющим фактором исхода.

Совершенно противоположная точка зрения описана в рамках систематического обзора и мета-анализа Kasius и соавт., 2014, охватывающих 1170 пациенток, включенных в программы ВРТ. Авторы считают, что толщину эндометрия в протоколах ВРТ нельзя использовать как маркер для отмены проведения протокола переноса эмбрионов, в том числе и криоконсервированных [23].

Согласно их данным, частота синдрома «тонкого» эндометрия (≤ 7 мм) была не высокой и составила- 2,4% (260 из 10 724). Тем не менее, была также отмечена тенденция к снижению КЧНБ и ЧЖ у этих женщин (ОШ- 0,38 [95% ДИ 0,09–1,5]), так как вероятность клинической беременности при толщине эндометрия ≤ 7 мм

оказалась значительно ниже, чем при > 7 мм (23,3% против 48,1%, или 0,42 [95% ДИ 0,27-0,67]). Положительное прогностическое значение для наступления клинической беременности составило 77%, отрицательное - 48%. Из этого обзора можно сделать вывод о том, что толщина эндометрия может предсказать нам вероятность, но не может быть фактором для прогнозирования наступления беременности [23].

Между тем, следует подчеркнуть, что некоторые авторы описывают отрицательное влияние контролируемой стимуляции яичников (ХГ) на РЭ, и для улучшения имплантации рекомендуют криоконсервацию эмбрионов с последующим переносом в циклах гормонозаместительной терапии (ЗГТ) [9].

В свете сказанного, интересно было изучить значение толщины эндометрия на КЧНБ для исходов циклов переноса криоконсервированных эмбрионов. Например, в исследованиях El-Toukhy et al., 2008, было установлено, что толщина эндометрия 9-14 мм, измеренная в день начала прогестероновой поддержки, ассоциируется с более высокой имплантацией и КЧНБ, по сравнению с толщиной эндометрия 7-8 мм [8].

Не менее интересны результаты Dix and Check, 2010 [24] в ретроспективном анализе изучивших частоту наступления беременности у пациенток с ТЭ < 6 мм. Из 35 пациенток только три забеременели и две родили. Частота наступления беременности в изучаемой когорте составила 8,5%.

В то же время результаты недавнего исследования этой же группы исследователей [25], сравнивших КЧНБ между свежим и криопротоколом при толщине эндометрия < 6 мм оказались пессимистичными, КЧНБ при толщине эндометрия на 4-5 мм в свежем в сравнении с криопротоколом составила 10,6% против 27,2% ($p = 0.079$)

Циклы донорства яйцеклеток (донации ооцитов) идеально подходят для измерения независимого эффекта толщины эндометрия в качестве параметра эндометриальной рецептивности, поскольку существует более низкая вариабельность качества эмбрионов. В связи со сказанным, небезынтересны данные Dain et al., 2013, [26] изучивших влияние ТЭ на репродуктивный исход в циклах донорства ооцитов с использованием 6 мм и 8,2 мм в качестве конечной точки для включения в группу синдромом «тонкого» эндометрия. Статистически значимых различий в КЧНБ (29,6% против 30,0%) и в частоте живорождений (16,7% против 23,6%) у женщин с ТЭ < 6 мм по сравнению с ТЭ > 6 мм соответственно не выявлено. Однако исследователи подчеркнули, что в группе с ТЭ на более 8,2 мм наблюдалась большая доля живорождений, чем при более «тонком» эндометрии. Возможно, «тонкий» эндометрий не способен поддерживать развитие беременности после имплантации, что приводит к большому количеству выкидышей из-за внутриутробной смерти плода.

Качество эмбрионов играет важную роль в имплантации и является одним из определяющих факторов для исхода беременности. Gingold et al., (2015) [17] попытались оценить взаимосвязь толщины эндометрия (ТЭ) и ЭР на исход беременности после переноса зуплоидных эмбрионов. Переноса только зуплоидные эмбрионы после пре-

димплантационного генетического скрининга, авторы обнаружили, что ТЭ (≤ 8 против > 8 мм) в день введения триггера овуляции не имели статистически значимой корреляции с КЧНБ или клиническими исходами во всех возрастных группах (23,4–44,4 года, средний: $36,1 \pm 4,0$ года) ни в свежем, ни в криопотоколах.

Перед тем как обосновать терапию, следует подчеркнуть, что методы, используемые для лечения «тонкого» эндометрия, могут включать гистероскопический адгезиолиз, лечение эстрогенами, вазоактивные препараты и технологии включая физиотерапию (ФТ), внутриматочную инфузию гранулоцитарного колониестимулирующего фактора роста и регенеративную медицину [31]. Из вышеперечисленных, лечение экзогенными эстрогенами - наиболее часто используемый и удобный метод, позволяющий увеличить толщину эндометрия и улучшить репродуктивные исходы [46,47,49].

Мы понимаем, что морфологические изменения в составных компартаментах эндометрия в норме на протяжении менструального цикла проходят под воздействием эстрогенов и прогестерона. Эстрадиол — наиболее активный эстроген, связываясь с α -рецепторами эстрадиола, вызывает увеличение толщины эндометриальной ткани [32].

Следует помнить о том, что именно эстрадиол обеспечивает повышение чувствительности ткани к прогестерону, индуцируя экспрессию рецепторов к прогестерону [32]. Эпителиальные клетки эндометрия эстрогенчувствительны, но они пролиферируют не в результате прямого действия эстрадиола. Эстрогены действуют на стромальные клетки, способствуя синтезу ростовых факторов эпителиальных клеток, что приводит к увеличению синтеза ДНК и размножению соседних клеток эпителия. В противоположность пролиферативному эффекту эстрогена, прогестерон способствует четкой дифференцировке эндометрия [32,33].

Наиболее значимый результат такого рода влияния прогестерона — инактивация эстрадиола через стромальные рецепторы к прогестерону и обеспечение подготовки эндометрия к имплантации эмбриона. Продукция и секреция богатых гликогеном субстанций эпителиальными клетками также индуцируются прогестероном [33].

Существуют несколько путей введения эстрогенов прописанных в лечении синдрома «тонкого» эндометрия (пероральный, трансдермальный и вагинальный).

Пероральное назначение эстрадиола хорошо переносится пациентками, однако следует отметить, что после перорального введения эстрадиол (Е2) активно метаболизируется в слизистой оболочке кишечника и в печени. При этом Е2 легко преобразуется в эстрон (Е1) и эстрон-сульфат (Е1S), с уровнем в крови Е1 в три-шесть раз выше, чем Е2. Эстрон является слабым эстрогеном с низким сродством для α и β рецепторов эстрогенов. Таким образом, так называемый первичный пассаж через печень, может значительно снижать ожидаемую активность эстрадиола, вместе с тем, повышая тромботический риск [34].

Очень важно подчеркнуть, по мнению некоторых авторов, что существует понятие о «минимального периода», за который рецептивный эндометрий может выра-

сти. [33,34]. Он составляет 5-7 дней, поэтому продолжительность назначения эстрадиола 10-14 дней не является абсолютной. Если, толщина эндометрия не достигает нужных параметров за этот период, назначение препаратов эстрадиола может быть продолжено [35].

Результатами многочисленных отечественных исследований было убедительно показано, что трансдермальные формы эстрогенов могут вызывать адекватный рост эндометрия, несмотря на более низкую концентрацию эстрадиола в крови, по сравнению с пероральными путями доставки. Исследователями был сделан вывод о том, что трансдермальное применение эстрадиола благотворно влияет на рецептивность эндометрия [34,36].

Эксперты междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины солидарны с изложенным выше мнением. В протоколе указано, что при выявлении эндометрия толщиной менее 8 мм на 21–24-й день цикла получила распространение использование трансдермальной эстрогенотерапии. Препараты эстрадиола рекомендуют назначать трансдермально в дозе 1–4 мг/сут в зависимости от толщины слизистой оболочки матки, причём не только в первую, но и во вторую половину цикла [48].

Вариантом выбора такой терапии может быть 17 β -эстрадиол (препарат «Эстрогель®») – химически и биологически идентичный эндогенному человеческому эстрадиолу. Препараты представлены в очень удобной форме для определения суточной дозы с пластмассовым аппликатором-дозатором: 1 доза аппликатора (2,5 г геля), соответствует 1,5 мг эстрадиола, что позволяет регулировать дозу эстрогенотерапии в циклах ВРТ [37].

Существуют хирургические технологии улучшения репаративной функции эндометрия, такие как: процедура эндометриального «скретчинга» с использованием офисной гистероскопии, в ходе которой предусматривается нанесение биопсийными щипцами продольных царапин (каждая длиной 20 и глубиной 2 мм) на обеих боковых и задней поверхностях матки.

Установлено, что травматизация эндометрия при биопсии способствует к усилению регенераторного потенциала и положительно влияет на частоту наступления клинической беременности в циклах ЭКО [41]. Предположительно существуют несколько механизмов, обеспечивающих улучшение рецептивности эндометрия при его повреждении в ходе биопсии в пролиферативной фазе. Локальная травматизация, вероятно, индуцирует децидуализацию эндометрия, повышая, таким образом, вероятность имплантации. Наличие раневой поверхности при биопсии эндометрия является фактором, интенсифицирующим процессы репарации, инициируя дополнительную секрецию цитокинов и факторов роста (ИЛ-11, лейкоз-ингибирующий фактор, гепаринсвязывающий подобный эпидермальному фактор роста), принимающих участие в процессе имплантации [43,41].

Справедливости ради следует отметить, что на сегодня поиск физических методов прегравидарной подготовки эндометрия при нарушении его рецептивности продолжается. Например, предложены орошение полости матки кавитированными растворами при гипопластическом эндометрии [45], комплексная синхронная электро-

терапия, магнито-лазеро-светотерапия при хроническом эндометрите с аутоиммунным компонентом, приводящие к увеличению толщины эндометрия и положительной динамике морфологической картины [49].

В совершенно уникальной, на мой взгляд, работе Силантьевой Е.С. (2008) была доказана клиничко-морфологическая эффективность лечебного действия физиотерапии при синдроме «тонкого» эндометрия. Автором был сделан вывод о том, что использование физических методов лечения в комплексной терапии нарушений репродуктивной функции способствует ее восстановлению у 55,3% больных, частота наступления беременности в первом цикле использования ЭКО у инфертильных женщин, ассоциированных гипопластической дисфункцией эндометрия при предшествующих неудачах достигала 41,1%, при этом частота донашивания беременности при синдроме привычной потери плода на ранних сроках беременности – регистрировалась у 82,4% пациенток [49].

Аналогичные позитивные изменения после применения комплексного физиотерапевтического лечения при синдроме «тонкого» эндометрия были получены в исследовании другой степени доказательности, где было показано на основании данных сонографического исследования: достоверное увеличение толщины эндометрия >7,0 мм в «окне имплантации», исчезновение неоднородности эндометрия, гиперэхогенных включений в эндометрии, а также уменьшение IR <0,80, уменьшение S/D <4,5 и увеличение Vmin >2,5 см/с при доплерометрии кровотока в маточных артериях [46].

Перспективно при синдроме «тонкого» эндометрия использование с целью коррекции трофических нарушений витамина E, L-аргинина, PRP-терапии, силденафила цитрата: гистологически доказан рост железистого эпителия и улучшение васкулогенеза, экспрессии сосудистых факторов роста, но пока недостаточно рандомизированных клинических испытаний [38,39]. Целесообразна при синдроме «тонкого» эндометрия, но не доказана терапия аспирином и омега-3 при верифицированной недостаточности маточной перфузии [40,41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение целесообразно подчеркнуть, что анализ многочисленных публикаций не показывает ясной патогенетической картины формирования синдрома «тонкого» эндометрия, и все же является закрытым, до конца неясным феноменом репродукции.

Все диагностические маркеры рецептивности эндометрия имеют недостаточную доказательную базу в плане интерпретации результатов, трудно воспроизводимы в рутинной клинической практике. При нехватке унифицированного менеджмента пациенткам с репродуктивными неудачами в анамнезе, с позиции современной репродуктологии, следует признать, что восстановление морфоархитектоники эндометрия, качества стероидной рецепции и компонентов ангио и васкулогенеза может повысить эффективность преодоления и улучшить перинаральные исходы у женщин с репродуктивными неудачами, ассоциированных синдромом «тонкого» эндометрия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральная служба государственной статистики. Демография. Численность и состав населения. Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.gks.ru/>
2. Радзинский В.Е., Симоновская Х.Ю., Маклецова С.А. Ключевое гинекологическое открытие поколения: почему динозавры вымерли, а мы ещё нет (редакционная статья) // StatusPraesens. — М.: Изд-во Журнала StatusPraesens. — 2015. — 4 (27). — 23–27.
3. Mahajan N, Sharma S. The endometrium in assisted reproductive technology: How thin is thin? J Hum Reprod Sci. 2016 Jan-Mar;9(1):3-8. doi: 10.4103/0974-1208.
4. Grunfeld L, Walker B, Bergh PA, Sandler B, Hofmann G, Navot D. High-resolution endovaginal ultrasonography of the endometrium: A noninvasive test for endometrial adequacy. Obstet Gynecol. 1991;78:200–4. [PubMed]
5. Dickey RP, Olar TT, Curole DN, Taylor SN, Rye PH. Endometrial pattern and thickness associated with pregnancy outcome after assisted reproduction technologies. Hum Reprod. 1992;7:418–21. [PubMed]
6. Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG, Castillo JC, Bonilla F, Jr Endometrial receptivity: Evaluation with ultrasound. Ultrasound Q. 2013;29:3–20. [PubMed]
7. Barker MA, Boehnlein LM, Kovacs P, Lindheim SR. Follicular and luteal phase endometrial thickness and echogenic pattern and pregnancy outcome in oocyte donation cycles. J Assist Reprod Genet. 2009;26:243–9. [PubMed]
8. El-Toukhy T, Coomarasamy A, Khairy M, Sunkara K, Seed P, Khalaf Y, et al. The relationship between endometrial thickness and outcome of medicated frozen embryo replacement cycles. Fertil Steril. 2008;89:832–9. [PubMed]
9. Kumbak B, Erden HF, Tosun S, Akbas H, Ulug U, Bahçeci M. Outcome of assisted reproduction treatment in patients with endometrial thickness less than 7 mm. Reprod Biomed Online. 2009;18:79–84. [PubMed]
10. Rinaldi L, Lisi F, Floccari A, Lisi R, Pepe G, Fishel S. Endometrial thickness as a predictor of pregnancy after in-vitro fertilization but not after intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod. 1996;11:1538–41. [PubMed]
11. Kovacs P, Matyas S, Boda K, Kaali SG. The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome. Hum Reprod. 2003;18:2337–41. [PubMed]
12. Zhang X, Chen CH, Confino E, Barnes R, Milad M, Kazer RR. Increased endometrial thickness is associated with improved treatment outcome for selected patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. Fertil Steril. 2005;83:336–40. [PubMed]
13. Richter KS, Bugge KR, Bromer JG, Levy MJ. Relationship between endometrial thickness and embryo implantation, based on 1,294 cycles of in vitro fertilization with transfer of two blastocyst-stage embryos. Fertil Steril. 2007;87:53–9. [PubMed]
14. Shapiro H, Cowell C, Casper RF. The use of vaginal ultrasound for monitoring endometrial preparation in a donor oocyte program. Fertil Steril. 1993;59:1055–8. [PubMed]
15. Coulam CB, Bustillo M, Soenksen DM, Britten S. Ultrasonographic predictors of implantation after assisted reproduction. Fertil Steril. 1994;62:1004–10. [PubMed]
16. Gonen Y, Casper RF. Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization (IVF) J In Vitro Fert Embryo Transf. 1990;7:146–52. [PubMed]
17. Gingold JA, Lee JA, Rodriguez-Purata J, Whitehouse MC, Sandler B, Grunfeld L, et al. Endometrial pattern, but not endometrial thickness, affects implantation rates in euploid embryo transfers. Fertil Steril. 2015;104:620–8.e5. [PMC free article] [PubMed]
18. Remohí J, Ardiles G, García-Velasco JA, Gaitán P, Simón C, Pellicer A. Endometrial thickness and serum oestradiol concentrations as predictors of outcome in oocyte donation. Hum Reprod. 1997;12:2271–6. [PubMed]
19. Check JH, Dietterich C, Check ML, Katz Y. Successful delivery despite conception with a maximal endometrial thickness of 4 mm. Clin Exp Obstet Gynecol. 2003;30:93–4. [PubMed]
20. Sundström P. Establishment of a successful pregnancy following in-vitro fertilization with an endometrial thickness of no more than 4 mm. Hum Reprod. 1998;13:1550–2. [PubMed]
21. Краснопольская К.В., Назаренко Т.А., Ершова И.Ю. Современные подходы к оценке рецептивности эндометрия // Проблемы репродукции, - 2016. -N 5. -С.61-69.
22. Sher G, Herbert C, Maassarani G, Jacobs MH. Assessment of the late proliferative phase endometrium by ultrasonography in patients undergoing in-vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET) Hum Reprod. 1991;6:232–7. [PubMed]
23. Kasius A, Smit JG, Torrance HL, Eijkemans MJ, Mol BW, Opmeer BC, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: A systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2014;20:530–41. [PubMed]
24. Dix E, Check JH. Successful pregnancies following embryo transfer despite very thin late proliferative endometrium. Clin Exp Obstet Gynecol. 2010; 37:15–6. [PubMed]
25. Check JH, Cohen R, Wilson C, Corley D, Dietterich C. Very thin endometria in the late proliferative phase is more associated with poor pregnancy rates following controlled ovarian hyperstimulation than graduated estradiol regimens used for frozen embryo transfer. Fertil Steril. 2014;101:e21.
26. Dain L, Bider D, Levron J, Zinchenko V, Westler S, Dirnfeld M. Thin endometrium in donor oocyte recipients: Enigma or obstacle for implantation? Fertil Steril. 2013;100:1289–95. [PubMed]
27. Strohmmer H, Obruca A, Radner KM, Feichtinger W. Relationship of the individual uterine size and the endometrial thickness in stimulated cycles. Fertil Steril. 1994;61:972–5. [PubMed]

28. Scioscia M, Lamanna G, Lorusso F, Serrati G, Selvaggi LE, Depalo R. Characterization of endometrial growth in proliferative and early luteal phase in IVF cycles. *Reprod Biomed Online*. 2009;18:73–8.[PubMed]
29. Cakmak H., Taylor H.S. Implantation failure: molecular mechanisms and clinical treatment / *Hum Reprod Update*, 2011. 17(2): 242–253.
30. Xu B, Zhang Q, Hao J, Xu D, Li Y. Two protocols to treat thin endometrium with granulocyte colony-stimulating factor during frozen embryo transfer cycles. *Reprod Biomed Online*. 2015; 30:349–58.[PubMed]
31. Мелкозерова, О.А. Программа диагностики нарушений рецептивности эндометрия у пациенток с репродуктивными неудачами / О.А. Мелкозерова, Н.В. Башмакова, Г.Н. Чистякова // *Уральский медицинский журнал*. – 2017. -№9. – С. 119-127.
32. Лызикова Ю.А. Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции у женщин// *Проблемы здоровья и экологии* —2015. -№ 3(45).-с 9-16
33. Мальцева, Л. И. Хронический эндометрит и тазовая боль / Л. И. Мальцева, Г. Р. Смолина, Е. Ю. Юпатов // *Акушерство. Гинекология. Репродукция*. — 2012. — Т. 6, № 3. — С. 23–27.
34. Берестовой, О.А. Эндометрий в программах вспомогательных репродуктивных технологий: подходы к подготовке трансдермальными формами натурального эстрадиола / О.А.Берестовой, В.В.Веселовский // *Женское здоровье*. – 2012.- № 4 .- С.27-30.
35. Allahbadia, G.A. Low-Molecular-Weight Heparin (LMWH) in Women with Repeated Implantation Failure / G.A.Allahbadia // *J. Obstet. Gynaecol. India*.- 2012.- Vol.62, № 4.- P. 381–383.
36. Громова, О.А. Систематический анализ фундаментальных и клинических исследований, как обоснование необходимости совместного использования эстрогенсодержащих препаратов с препаратами магния и пиридоксина / О.А.Громова, О.А.Лиманова, И.Ю.Торшин // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2013.- № 3.- С.35-50.
37. Инструкция препарата «Эстрожель» Национальный регистр лекарственных средств.
38. Prognostic profiles and the effectiveness of assisted conception: secondary analyses of individual patient data / N. M. van den Boogaard, A. J. Bendsorp, K. Oude Rengerink [et al.] // *Hum Reprod Update*. – 2014. – V. 20. – N 1. – P. 141–151.
39. Endometrial growth and uterine blood flow: a pilot study for improving endometrial thickness in the patients with a thin endometrium / A.Takasaki, H. Tamura, Miwa I., T. Taketani [et al.] // *Fertil Steril*. – 2010. – V. 93. – N 6. – P. 1851–1858.
40. Low-dose aspirin and omega-3 fatty acids improve uterine artery blood flow velocity in women with recurrent miscarriage due to impaired uterine perfusion / N.Lazzarin, E. Vaquero, C. Exacoustos [et al.] // *Fertil Steril*. – 2009. – V. 92. – P. 296–300
41. Бесплодный брак. Версии и контраверсии под редакцией В.Е.Радзинского — М.:Геотар Медиа, 2018. — С.220-223.
42. Kasius A., Smit J.G., Torrance H. L. et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod. Update*. 2014; 20 (4): 530–541. doi.org/10.1093/humupd/dmu011.
43. Van der Linden M., Buckingham K., Farquhar C., Kremer J.A., Metwally M. Luteal phase support for assisted reproduction cycles / *Cochrane Database Syst Rev*, 2015. (7):CD009154.
44. Крутова, В.А. Пути преодоления женского бесплодия : автореф. дис. д-ра мед.наук: 14.00.01 / Крутова Виктория Александровна. – М., 2016. – 4-6 с.
45. Львова, А.В. Эффективность лечения «тонкого» эндометрия при маточной форме бесплодия и невынашивании беременности: автореф. дис. к-та мед.наук: 14.00.01 / Львова Алена Валерьевна. – М., 2018. – 5-10 с.
46. Плясунова, М.П. Восстановление морфо-функционального состояния эндометрия после повторных неразвивающихся беременностей: автореф. дис. к-та мед.наук: 14.00.01 / Плясунова Марина Петровна. – М., 2018. – 5-10 с.
47. Базина, М.И. Предгравидарная подготовка женщин при репродуктивных неудачах: автореф. дис. к-та мед.наук: 14.00.01 / Базина Марина Ивановна. – М., 2016. – 2-11 с.
48. Неразвивающаяся беременность. Методические рекомендации МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины) / [авт.-сост. В.Е. Радзинский и др.]. – М.: Редакция журнала Status Praesens, 2015. – 48 с.
49. Силантьева, Е. С. Физические методы структурно-функционального ремоделирования эндометрия у женщин с нарушением репродуктивной функции: автореф. дис.д-ра.мед.наук: 14.00.01 / Силантьева Елена Суликовна. – М., 2008. – 49 с.

REFERENCES

1. Federalnaya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. Demografiya. Chislennost i sostav naseleniya. Elektronnyy resurs. Rezhim dostupa:<http://www.gks.ru/>
2. Radzinskiy V.E., Simonovskaya H.Yu., Makletsova S.A. Klyuchevoe ginekologicheskoe otkrytie pokoleniya: pochemu dinovavryi vyimerli, a myi eschYo net (redaktsionnaya statya) // *StatusPraesens*. — М.: Izd-vo Zhurnala StatusPraesens. — 2015. — 4 (27). — 23–27.
3. Mahajan N, Sharma S. The endometrium in assisted reproductive technology: How thin is thin? *J Hum Reprod Sci*. 2016 Jan-Mar;9(1):3-8. doi: 10.4103/0974-1208.
4. Grunfeld L, Walker B, Bergh PA, Sandler B, Hofmann G, Navot D. High-resolution endovaginal ultrasonography of the endometrium: A noninvasive test for endometrial adequacy. *Obstet Gynecol*. 1991;78:200–4. [PubMed]

5. Dickey RP, Olar TT, Curole DN, Taylor SN, Rye PH. Endometrial pattern and thickness associated with pregnancy outcome after assisted reproduction technologies. *Hum Reprod.* 1992;7:418–21. [PubMed]
6. Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG, Castillo JC, Bonilla F., Jr Endometrial receptivity: Evaluation with ultrasound. *Ultrasound Q.* 2013;29:3–20. [PubMed]
7. Barker MA, Boehnlein LM, Kovacs P, Lindheim SR. Follicular and luteal phase endometrial thickness and echogenic pattern and pregnancy outcome in oocyte donation cycles. *J Assist Reprod Genet.* 2009;26:243–9. [PubMed]
8. El-Toukhy T, Coomarasamy A, Khairy M, Sunkara K, Seed P, Khalaf Y, et al. The relationship between endometrial thickness and outcome of medicated frozen embryo replacement cycles. *Fertil Steril.* 2008;89:832–9. [PubMed]
9. Kumbak B, Erden HF, Tosun S, Akbas H, Ulug U, Bahçeci M. Outcome of assisted reproduction treatment in patients with endometrial thickness less than 7 mm. *Reprod Biomed Online.* 2009;18:79–84. [PubMed]
10. Rinaldi L, Lisi F, Floccari A, Lisi R, Pepe G, Fishel S. Endometrial thickness as a predictor of pregnancy after in-vitro fertilization but not after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 1996;11:1538–41. [PubMed]
11. Kovacs P, Matyas S, Boda K, Kaali SG. The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome. *Hum Reprod.* 2003;18:2337–41. [PubMed]
12. Zhang X, Chen CH, Confino E, Barnes R, Milad M, Kazer RR. Increased endometrial thickness is associated with improved treatment outcome for selected patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril.* 2005;83:336–40. [PubMed]
13. Richter KS, Bugge KR, Bromer JG, Levy MJ. Relationship between endometrial thickness and embryo implantation, based on 1,294 cycles of in vitro fertilization with transfer of two blastocyst-stage embryos. *Fertil Steril.* 2007;87:53–9. [PubMed]
14. Shapiro H, Cowell C, Casper RF. The use of vaginal ultrasound for monitoring endometrial preparation in a donor oocyte program. *Fertil Steril.* 1993;59:1055–8. [PubMed]
15. Coulam CB, Bustillo M, Soenksen DM, Britten S. Ultrasonographic predictors of implantation after assisted reproduction. *Fertil Steril.* 1994;62:1004–10. [PubMed]
16. Gonen Y, Casper RF. Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization (IVF) *J In Vitro Fert Embryo Transf.* 1990;7:146–52. [PubMed]
17. Gingold JA, Lee JA, Rodriguez-Purata J, Whitehouse MC, Sandler B, Grunfeld L, et al. Endometrial pattern, but not endometrial thickness, affects implantation rates in euploid embryo transfers. *Fertil Steril.* 2015;104:620–8.e5. [PMC free article] [PubMed]
18. Remohí J, Ardiles G, García-Velasco JA, Gaitán P, Simón C, Pellicer A. Endometrial thickness and serum oestradiol concentrations as predictors of outcome in oocyte donation. *Hum Reprod.* 1997;12:2271–6. [PubMed]
19. Check JH, Dieterich C, Check ML, Katz Y. Successful delivery despite conception with a maximal endometrial thickness of 4 mm. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2003;30:93–4. [PubMed]
20. Sundström P. Establishment of a successful pregnancy following in-vitro fertilization with an endometrial thickness of no more than 4 mm. *Hum Reprod.* 1998;13:1550–2. [PubMed]
21. Krasnopolskaya K.V., Nazarenko T.A., Ershova I.Yu. *Sovremennyye podhody k otsenke retseptivnosti endometriya//Проблемы репродукции, - 2016. -N 5. -С.61-69.*
22. Sher G, Herbert C, Maassarani G, Jacobs MH. Assessment of the late proliferative phase endometrium by ultrasonography in patients undergoing in-vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET) *Hum Reprod.* 1991;6:232–7. [PubMed]
23. Kasius A, Smit JG, Torrance HL, Eijkemans MJ, Mol BW, Opmeer BC, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2014;20:530–41. [PubMed]
24. . Dix E, Check JH. Successful pregnancies following embryo transfer despite very thin late proliferative endometrium. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2010; 37:15–6. [PubMed]
25. Check JH, Cohen R, Wilson C, Corley D, Dieterich C. Very thin endometria in the late proliferative phase is more associated with poor pregnancy rates following controlled ovarian hyperstimulation than graduated estradiol regimens used for frozen embryo transfer. *Fertil Steril.* 2014;101:e21.
26. Dain L, Bider D, Levron J, Zinchenko V, Westler S, Dirnfeld M. Thin endometrium in donor oocyte recipients: Enigma or obstacle for implantation? *Fertil Steril.* 2013;100:1289–95. [PubMed]
27. Strohmer H, Obruca A, Radner KM, Feichtinger W. Relationship of the individual uterine size and the endometrial thickness in stimulated cycles. *Fertil Steril.* 1994;61:972–5. [PubMed]

SUMMARY

THE SECRETS OF REPRODUCTIVE FAILURE: A «THIN» ENDOMETRIUM.

M.R. Orazov¹, V.E. Radzinsky¹, M.B. Khamoshina¹, L.A. Kaygorodova¹, L.R. Toktar¹,
L.V. Pokul¹, M.S. Tulupova¹

Peoples' Friendship University of Russia
Russia Moscow

Despite the absence of such a diagnosis in the international classification of diseases, X revision, from the perspective of modern reproduction, the syndrome of «thin» endometrium is a proven phenomenon in the genesis of reproductive failures. One of the main directions of solving the problem of overcoming the reproductive failure is the correction of endometrial dysfunction associated with the violation of receptivity defects and repair potential of the endometrium, called «thin endometrium». The present review is devoted to the analysis of problems of «thin» endometrium. Describes the features of clinic and diagnostics of a syndrome of «thin» endometrium, defined the principles of selection of therapy aimed at restoration of the morphofunctional state of the endometrium.

Key words: *thin endometrium, reproductive failure, endometrial receptivity, reproductive failure*

Conflict of interest: *«the Authors declare no potential conflict of interest.»*

ТҮЙІНДЕМЕ

РЕПРОДУКТИВТІ СӘТСІЗДІКТЕРДІҢ ҚҰПИЯЛАРЫ: «ЖҰҚА» ЭНДОМЕТРИЙ

Оразов М.Р.¹, Радзинский В.Е.¹, Хамошина М.Б.¹, Кайгородова Л.А.¹, Токтар Л.Р.¹,
Покуль Л.В.¹, Тулупова М.С.¹

¹«Ресей халықтар достығы университеті» ЖББ ФМДББМ
Ресей, Москва

«Жұқа» эндометрий синдромы, заманауи репродуктология тұрғысынан, аурулардың халықаралық жіктегішінің Х-нұсқасында осындай диагноз болмауына қарамастан, «Жұқа» эндометрий синдромы, заманауи репродуктология тұрғысынан, репродуктивті сәтсіздіктердің генезінде дәлелденген құбылыс болып табылады. Репродуктивті сәтсіздіктерді жету мәселелерін шешудің негізгі бағыттарының бірі эндометрийдің рецептивтілігі мен репаративтік әлеуетінің бұзылуына байланысты туындайтын, «жұқа» эндометрий атауына ие болған эндометриалды дисфункцияны түзету. Осы шолу «жұқа» эндометрий мәселесінің жай-күйін талдауға арналған. «Жұқа» эндометрий синдромының клиникасы мен диагностикасының ерекшеліктері сипатталды, эндометрийдің морфофункционалды жай-күйін қалпына келтіруге бағытталған емді іріктеу қағидалары анықталды.

Түйін сөздер: *жұқа эндометрий, репродуктивті сәтсіздіктер, эндометрийдің рецептивтілігі, имплантация сәтсіздіктері.т.»*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- **Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета, Медицинского института Российского университета дружбы народов; отрасль специализации – акушерство и гинекология; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6, email: omekan@mail.ru
- **Радзинский Виктор Евсеевич** – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, отрасль специализации – акушерство и гинекология, 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6, email: radzinsky@mail.ru
- **Хамошина Марина Борисовна** - д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета, Медицинского института Российского университета дружбы народов; отрасль специализации – акушерство и гинекология; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6, email: khamoshina@mail.ru
- **Кайгородова Лилия Андреевна** - к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета, Медицинского института Российского университета дружбы народов; Заслуженный врач РФ; отрасль специализации - акушерство и гинекология; адрес: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6, email: redaktor@rusmg.ru
- **Токтар Лилия Равильевна** - к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета, Медицинского института Российского университета дружбы народов; отрасль специализации - акушерство и гинекология; адрес: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6, email: toktarly@yandex.ru
- **Покуль Лилиана Викторовна** - д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета, Медицинского института Российского университета дружбы народов; отрасль специализации - акушерство и гинекология; адрес: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6, email: liliana_v_p@mail.ru
- **Тулупова Марина Сергеевна** - к.м.н., докторант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета, Медицинского института Российского университета дружбы народов; отрасль специализации - акушерство и гинекология; адрес: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6, email: tulupovam@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

- **Orazov Mekan Rahimberdievich** – MD, Professor in the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology the medical faculty, Medical Institute of the Russian University of friendship of peoples; the branch of specialization is obstetrics and gynecology; address: 117198, Moscow, Miklukho - Maklaya str., h. 6, e-mail: omekan@mail.ru
- **Radzinskiy Victor Yevseyevich** – MD, Professor, corresponding member of RAS, honored scientist of Russia, head of the Department of Obstetrics and Gynecology with Course of Perinatology of the Russian University of Peoples' Friendship; the branch of specialization is obstetrics and gynecology; address: Moscow. 117198, Moscow, Miklukho-Maclay str., h. 6, email: radzinsky@mail.ru
- **Khamoshina Marina Borisovna** – MD, Professor in the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology the medical faculty, Medical Institute of the Russian University of friendship of peoples; the branch of specialization is obstetrics and gynecology; address 117198, Moscow, Miklukho - Maklaya str., h. 6, email: khamoshina@mail.ru
- **Kaigorodova Liliya Andreevna** - PhD, associate Professor in the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology the medical faculty, Medical Institute of the Russian University of friendship of peoples; 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklaya 6, email: redaktor@rusmg.ru
- **Toktar Liliya Ravilevna** - PhD, associate Professor in the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology the medical faculty, Medical Institute of the Russian University of friendship of peoples; 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklaya 6, email: toktarly@yandex.ru
- **Pokul Liliana Viktorovna** - MD, associate Professor in the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology the medical faculty, Medical Institute of the Russian University of friendship of peoples; 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklaya 6, email: liliana_v_p@mail.ru
- **Tulupova Marina Sergeevna** - PhD, doctoral student of the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology the medical faculty, Medical Institute of the Russian University of friendship of peoples; 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklaya 6, email: tulupovam@mail.ru

МРНТИ 76.29.48

ОСОБЕННОСТИ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ МАТКИ, ПРИВОДЯЩЕЙ К ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

Д.В. Джакупов, С.А. Салехов

Институт репродуктивной медицины
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Изложенные в статье экспериментальные данные доказывают, что при выполнении консервативной миомэктомии с пережатием артерий развивается эндогенная интоксикация. Есть необходимость в проведении мероприятий в нейтрализации эндотоксинов. Образование эндотоксинов было минимальным при наложении клемм на маточные артерии

Ключевые слова: миомэктомия, маточные артерии, внутренние подвздошные артерии

АКТУАЛЬНОСТЬ

Распространенность, неуклонный рост и омоложение миомы матки, ее негативное влияние на репродуктивную функцию женщин, неудовлетворительность результатов лечения определяют актуальность и перспективность исследований, посвященных лечению миомы матки [1-3]. Частота миомы матки у женщин репродуктивного возраста составляет 13-27%, а в более старшем возрасте колеблется от 27 до 70%. В настоящее время внедрение новых технологий позволило расширить показания к органосохраняющим операциям у женщин репродуктивного возраста. [4-7], а применение методик, обеспечивающих транзитную ишемию матки во время операции, позволило сократить риск интраоперационной кровопотери и обеспечить оптимальные условия для ее выполнения [8-10]. Применение транзитной ишемии матки за счет временного прерывания артериального кровотока в ней создает оптимальные условия для выполнения оперативного вмешательства с полноценной визуализацией операционного поля, при этом уменьшается интраоперационная кровопотеря и сокращается время операции.

Длительная транзитная ишемия матки во время лапароскопической миомэктомии при больших размерах опухоли после восстановления артериального кровотока создает предпосылки для развития реперфузионного синдрома (11), приводящего к интраоперационной эндогенной интоксикации (12,13). В данной ситуации при выполнении оперативного вмешательства по поводу миомы матки больших размеров на продолжительное время происходит прерывание артериального кровотока на регионарном уровне при временной окклюзии внутренних подвздошных артерий или селективно, только в матке при наложении клемм на маточные артерии. Соответственно, после выполнения основного этапа операции восстановление артериального кровотока по клеммированным артериям создает предпосылки для развития ре-

перфузионного синдрома (РС), значимость которого на развитие эндогенной интоксикации в данном контексте не рассматривалась. Несмотря на весьма большую распространенность этого синдрома, исследования его ограничивались клиническими описаниями, не обобщались сведения о патогенезе, диагностике и путях профилактики и до сих пор не разработаны мероприятия по его предупреждению и коррекции.

Цель исследования: На экспериментальной модели изучить эффективность разработанных способов в зависимости от регионарного и селективного временного прерывания артериального кровотока при моделировании «консервативной миомэктомии».

В эксперименте изучить особенности гемодинамических показателей и эндогенной интоксикации в зависимости от регионарного и селективного временного прерывания артериального кровотока при моделировании «консервативной миомэктомии» и патогенетически обосновать способы профилактики и коррекции эндогенной интоксикации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные исследования были проведены в 2012-2015 гг. на базе центральной учебно-научной лаборатории Института медицинского образования Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого (Россия).

Экспериментальные исследования проводились в 2 этапа. Выполнение I этапа экспериментальных исследований было направлено на оценку вероятности лимфогематогенного распространения эндотоксинов, образовавшихся на фоне интраоперационного временного прерывания кровотока по внутренним подвздошным и маточным артериям, после восстановления кровотока в них.

При выполнении I этапа эксперимента на 15 беспородных собаках-самках весом 16,7-23,4 кг было проведе-

но 3 серии экспериментальных исследований. В I серии эксперимента у 5 собак лапаротомию производили без временного прерывания кровотока по артериям, обеспечивающим кровоснабжение в матке. Во II и III сериях эксперимента для временного прерывания кровотока во время операций на внутренние подвздошные артерии (5 собак, II серия) и на маточные артерии (5 собак, III серия), обеспечивающие кровоснабжение матки, накладывали клеммы на 40 минут, используемые при лапароскопических операциях.

Критериями для анализа являлись изменения содержания молекул средней массы (МСМ) в периферической крови и лимфе грудного лимфатического протока и изменения гемодинамики во время выполнения операции при наложении клемм в зависимости от варианта прерывания кровотока по исследуемым сосудам. Полученные результаты позволяли выявить наличие лимфогематогенного распространения эндотоксинов из подвергшихся ишемии тканей после восстановления кровотока по клеммированным на 40 минут внутренним подвздошным артериям (ВПА) либо маточным артериям (МА).

Во время оперативных вмешательств при выполнении экспериментальных исследований использовали интраплевральный тиопенталовый наркоз из расчета 25-30 мг тиопентала натрия на 1 кг веса животного.

Перед выполнением лапаротомии производили катетеризацию грудного лимфатического протока (ГЛП). За 30 минут до катетеризации и введения животного в наркоз производили его кормление (100 мл молока), что обеспечивало визуализацию грудного лимфатического протока и увеличение его просвета. В просвет грудного лимфатического протока устанавливали катетер и фиксировали его к окружающим тканям. При этом лимфоотток в проксимальном направлении был сохранен. После катетеризации ГЛП производили открытую катетеризацию подключичной вены с установлением катетера ниже впадения ГЛП в верхнюю полую вену, что позволяло производить измерение центрального венозного давления (ЦВД). Непосредственно перед операцией производили катетеризацию бедренной и плечевой вены, что позволяло определить изменение содержания средних молекул в периферической крови.

После достижения адекватной анестезии при выполнении I этапа экспериментальных исследований производили лапаротомию, ревизию органов брюшной полости. Производили катетеризацию и контрольный забор крови из бедренной и верхней полой вены, после чего выделение из окружающих тканей справа и слева ВПА и МА. Затем производили водную препаровку и иссечение серозного и мышечного слоев стенки матки на протяжении $2,5 \times 1,5$ см в зоне ее бифуркации (моделирование консервативной миомэктомии). Дефект стенки матки зашивали узловыми швами атравматической нитью 3/0. После этого в I серии эксперимента выполнение манипуляций на органах брюшной полости завершалось и по истечении 40 минут в заданные сроки в течение 25 минут производили забор венозной крови и лимфы из грудного лимфатического протока, а затем зашивание брюшной полости наглухо.

Во II и III сериях эксперимента после лапаротомии,

ревизии брюшной полости, катетеризации и контрольного забора крови из бедренной и верхней полой вены, выделения из окружающих тканей ВПА и МА на соответствующие условиям эксперимента артериальные сосуды накладывали клеммы с обеих сторон для прерывания кровотока по ним. Во II серии клеммы накладывали на ВПА, а в III серии на МА. Затем производили моделирование консервативной миомэктомии. Через 40 минут после этого клеммы снимали и в заданные сроки в течение 25 минут производили забор венозной крови и лимфы из ГЛП для исследований.

Забор проб из бедренной и верхней полой вены и грудного лимфатического протока производили перед наложением клемм, сразу после их снятия и восстановления артериального кровотока, а затем через 5, 10, 15, 20, 25 минут и через 3 и 6 часов после завершения операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В I серии эксперимента у 5 собак операцию на матке, моделирующую консервативную миомэктомию производили без пережатия сосудов. Нами было установлено, что наиболее выраженные изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и центрального венозного давления (ЦВД) отмечались после вскрытия брюшной полости, во время ее ревизии и во время манипуляций на матке, для подготовки производства «консервативной миомэктомии».

До операции ЧСС составляла $137,2 \pm 3,4$ в 1 минуту. Во время ревизии брюшной полости ЧСС достоверно возросла на $20,8 \pm 1,2\%$, по сравнению с показателями до операции. Во время манипуляций на матке ЧСС составила $154,4 \pm 2,3$ в 1 минуту, возросла на $12,5 \pm 1,4\%$ по сравнению с показателями до операции ($P < 0,05$). При выполнении моделированной консервативной миомэктомии максимальное увеличение ЧСС у животных I серии составило $144,6 \pm 2,3$, что недостоверно превышало показатели, зарегистрированные до операции ($P > 0,05$).

Параллельно производили измерение ЦВД. До операции показатели ЦВД составили $36,3 \pm 0,6$ см водн. ст. Во время ревизии органов брюшной полости ЦВД снизилось $33,7 \pm 0,6$ см водн. ст. и были отмечены различия с показателями, зарегистрированными до операции ($P < 0,05$). При индивидуальном расчете показателей ЦВД было установлено, что они достоверно снизились во время ревизии брюшной полости на $7,2 \pm 0,7\%$ ($P < 0,05$).

Вышеприведенные показатели динамики ЧСС и ЦВД были взяты за основу при оценке динамики этих показателей во II-III сериях эксперимента (таблица 1).

При исследовании динамики ЧСС и ЦВД во II и III сериях эксперимента по сравнению с показателями до операции было установлено, что при ревизии органов брюшной полости отмечалось достоверное увеличение ЧСС и снижение ЦВД ($P < 0,05$) и недостоверное изменение исследуемых показателей при выделении из окружающих тканей подвздошных и маточных артерий ($P > 0,05$). Однако, после наложения клемм на внутренние подвздошные артерии (ВПА), выполнения «консервативной миомэктомии» и снятия клемм отмечалось резкое увеличение ЧСС и снижение ЦВД, которые достоверно

отличались как по сравнению с показателями до операции ($P < 0,05$), так и с показателями, зарегистрированными в I (контрольной) серии ($P < 0,05$). Более того, после наложения клемм, через 5-7 минут, когда выполнялась «консервативная миомэктомия», отмечалось некоторое уменьшение ЧСС и увеличение ЦВД. При этом различия в показателях были достоверными ($P < 0,05$). Следует отметить, что при снятии клемм отмечалось достоверное увеличение ЧСС по сравнению с показателями, зарегистрированными во время выполнения «консервативной миомэктомии» ($P < 0,05$), с параллельным достоверным снижением ЦВД ($P < 0,05$).

В III серии эксперимента после наложения клемм на МА во время выполнения «консервативной миомэктомии» и снятия клемм отмечалось достоверное увеличение ЧСС и снижение ЦВД, достоверно отличавшимся от

показателей до операции ($P < 0,05$) и показателей, зарегистрированных в I (контрольной) серии ($P < 0,05$). При этом показатели ЧСС после снятия клемм с МА достоверно отличались от показателей до операции ($P < 0,05$) и в I серии ($P < 0,05$), а ЦВД было достоверно меньше, чем до операции ($P < 0,05$) и недостоверно меньше, чем в I серии эксперимента ($P > 0,05$).

Учитывая различную функциональную значимость артерий, на которые накладывали клеммы во время операции, для организма мы провели сравнительный анализ динамики ЧСС и ЦВД во II (ВПА) и III сериях (МА) эксперимента между собой. Было установлено, что наиболее выраженное увеличение ЧСС при наложении клемм отмечалось при наложении клемм на ВПА, достоверно ($P < 0,05$) превышающее показатели при клеммировании МА.

Таблица 1 - Сравнительный анализ динамики частоты сердечных сокращений и центрального венозного давления во время операции в исследуемых сериях эксперимента

Время исследования	I серия	II серия(ВПА)	III серия(МА)
ЧСС в 1 мин			
До операции	137,2±3,4	142,2±2,9	136,4±2,6
При ревизии	165,8±5,8*	171,3±4,6*	168,4±5,1*
Препаровка подвздошных и маточных артерий	144,6±2,3	148,1±3,1	142,8±2,4
Клеммирование артерий	138,2±2,4	216,1±5,5*,Δ	178,1±4,2*,Δ,•
«Консервативная миомэктомия»	154,4±2,3*	188,2±4,9*,Δ	168,6±3,3*,Δ,•
Снятие клемм с артерий	136,4±2,7	207,5±3,8*,Δ	173,6±3,9*,Δ,•
Через 5 мин.	140,2±2,2	238,1±5,4*,Δ	162,6±4,4*,Δ,•
Через 15 мин.	137,1±2,1	219,9±7,8*,Δ	151,1±3,2*,Δ,•
Через 25 мин.	134,4±2,8	173,3±6,9*,Δ	144,6±3,3•
Через 3 часа после операции	136,6±2,7	158,1±4,8*,Δ	141,6±2,9•
ЦВД (см водн. ст.)			
До операции	36,3±0,6	36,9±0,5	37,4±0,8
При ревизии	33,7±0,6*	33,4±0,6*	34,3±0,6*
Препаровка подвздошных и маточных артерий	35,9±0,9	34,7±0,8	36,8±1,1
Клеммирование артерий	35,9±0,9	28,4±0,7*,Δ	30,8±0,8*,Δ
«Консервативная миомэктомия»	34,9±0,4	31,7±0,7*,Δ	32,2±0,6*,Δ
Снятие клемм с артерий	36,1±0,7	28,9±0,6*,Δ	34,4±0,6*,•
Через 5 мин.	34,3±0,6	27,1±0,7*,Δ	31,7±0,6*,Δ,•
Через 15 мин.	35,9±0,7	30,2±0,8*,Δ	35,8±0,6•
Через 25 мин.	36,3±0,7	32,9±0,6*,Δ	37,4±0,9•
Через 3 часа после операции	35,3±0,5	36,4±0,8	36,6±0,8

*- достоверность различий с показателями до операции

Δ - достоверность различий с I серией

• - достоверность различий между II и III сериями

На фоне общей тенденции к некоторому уменьшению ЧСС через 5 минут после наложения клемм во время выполнения «консервативной миомэктомии» показатели при наложении клемм на ВПА достоверно превышали данные в III (МА) серии ($P < 0,05$).

ЧСС в III серии (МА) после снятия клемм было достоверно меньше, чем во II (ВПА) серии ($P < 0,05$). Более того, после восстановления артериального кровотока до конца операции и в течение 3 часов после ее завершения во II серии (ВПА) увеличение ЧСС было достоверно превосходило показатели как в I (без пережатия артерий), так и III (МА) серии ($P < 0,05$).

Заслуживают внимания полученные результаты измерения ЦВД после снятия клемм с артерий. Так, во II серии (ВПА) отмечалось достоверное снижение ЦВД ($P < 0,05$). В отличие от этого в III серии (после снятия клемм с маточных артерий) отмечалось достоверное увеличение ЦВД как по отношению к показателям после наложения клемм на маточные артерии ($P < 0,05$), так и при выполнении «консервативной миомэктомии» ($P < 0,05$). При этом ЦВД в III серии достоверно превышало показатели во II (ВПА) сериях ($P < 0,05$). Полученные результаты свидетельствовали о том, что наложение клемм на артерии для обеспечения условий выполнения консервативной миомэктомии на «сухой матке», приводило к изменениям таких гемодинамических показателей, как ЧСС и ЦВД. Однако степень выраженности этих изменений была не одинаковой и зависела от функциональной значимости для организма артерии, на которую накладывали клеммы. Так, более выраженные изменения ЧСС и ЦВД отмечались во II серии эксперимента, где клеммы накладывали на ВПА. В III серии эксперимента, где клеммы накладывали на МА, изменение ЧСС и ЦВД было минимальным по сравнению с II серией (ВПА) и различия были достоверными ($P < 0,05$). Нами отмечено, что при снятии клемм с ВПА отмечалось выраженное снижение ЦВД и увеличение ЧСС по сравнению с показателями при выполнении «консервативной миомэктомии» ($P < 0,05$). При этом при клеммировании МА на фоне достоверно менее выраженном увеличении ЧСС ($P < 0,05$) отмечалось достоверное увеличение ЦВД по сравнению с показателями после наложения клемм ($P < 0,05$) и во время «консервативной миомэктомии» ($P < 0,05$).

Сравнительный анализ интраоперационной динамики внутрипросветного давления (ВПД) и оптической плотности (ОП) лимфы из ГЛП, показал, что в интервале

5-15 минут после снятия клемм с ВПА отмечалось повышение ВПД, показатели которого превысили результаты исследований в остальных сериях эксперимента ($P < 0,05$). По нашему мнению, повышение ВПД в ГЛП во II серии эксперимента было обусловлено тем, что после снятия клемм с ВПА и восстановления артериального кровотока отмечались активизация лимфообращения и интенсивная элиминация образовавшихся в тканях метаболитов.

Мы провели сравнительный анализ интраоперационной динамики ОП лимфы из ГЛП в исследуемых сериях эксперимента (таблица 2). Было установлено, что достоверных различий между динамикой ОП лимфы из ГЛП во время операции от ее начала до результатов, полученных непосредственно перед снятием клемм с артерий во II и III сериях эксперимента, между собой и с показателями в I серии не отмечалось ($P > 0,05$).

В отличие от этого после снятия клемм и восстановления артериального кровотока по временно клеммированным сосудам ВПА и МА отмечалось выраженное увеличение ОП лимфы из ГЛП. При этом во всех последующих исследованиях она достоверно превышала показатели в I серии ($P < 0,05$). Сравнительный анализ динамики ОП лимфы из ГЛП между II и III сериями эксперимента показал, что в III серии, где клеммы накладывали на МА, показатели ОП лимфы из ГЛП во все сроки исследования после восстановления артериального кровотока были достоверно меньше, чем во II, где проводили клеммирование ВПА ($P < 0,05$).

Таким образом, отмечалась зависимость между увеличением ОП лимфы в ГЛП после восстановления артериального кровотока от распространенности ишемии тканей во время интраоперационного клеммирования тех или иных артерий. При этом максимальные изменения отмечались при пережатии ВПА, где страдало кровоснабжение задних конечностей и тазовых органов. При этом менее выраженные изменения ОП лимфы из ГЛП отмечались при селективном прерывании кровотока по МА.

Анализируя результаты интраоперационного лимфогенного распространения эндотоксинов в исследуемых сериях эксперимента выявлено, что интерес представляло изучение динамики ВПД в ГЛП и содержание молекул средней массы (МСМ), которые образуются при анаэробном катаболизме и являются маркерами эндогенной интоксикации.

Таблица 2 – Сравнительный анализ динамики ОП лимфы в исследуемых сериях эксперимента.

Время исследования	Оптическая плотность лимфы из ГЛП		
	I серия	II серия (ВПА)	III серия (МА)
До операции	100%	100%	100%
Ревизия брюшной полости	124,8±1,8	117,9±2,4	124,1±2,1
Мобилизации подвздошных и маточных артерий	121,6±2,4	118,6±2,2	121,8±2,3
Наложение клемм на артерии	118,7±2,1	116,8±2,1	118,6±1,8
«Консервативная миомэктомия»	120,2±1,7	117,2±1,9	117,4±2,0
Перед снятием клемм с артерий	118,2±2,1	117,4±1,7	117,7±1,6

Снятие клемм с артерий	116,2±2,3	248,8±11,6*	179,6±5,8*
Через 5 мин.	111,8±2,2	276,1±8,3*	184,3±5,3*
Через 15 мин.	111,3±1,6	268,3±8,1*	171,5±4,6*
Через 25 мин.	112,9±2,5	238,7±6,4*	155,2±5,1*
Через 3 часа после операции	108,3±1,8	187,9±6,7*	129,4±3,2*
Через 6 часов после операции	106,4±1,4	144,2±4,7*	114,1±1,8*

* - достоверность различий с I серией эксперимента

Δ - достоверность различий со II серией

При изучении динамики МСМ в лимфе грудного лимфатического протока (таблица 3). Было установлено, что после начала операции и до забора проб перед снятием клемм с артерий включительно динамика изменения МСМ в лимфе из ГЛП во всех исследуемых группах была одинакова и достоверно между собой не различалась ($P > 0,05$).

В отличие от этого при снятии клемм с артерий отмечалось выраженное увеличение содержания МСМ в лимфе из ГЛП, достоверно превышающее показатели в I серии (без пережатия артерий) эксперимента ($P > 0,001$). При этом достоверность различий сохранялась до конца операции ($P > 0,05$). После завершения операции показатели во II серии (ВПА) достоверно превышали показатели в I серии ($P < 0,05$). Содержание МСМ в лимфе из ГЛП в III серии (МА) после операции соответствовало результатам, зарегистрированным в I, а различия между ними были недостоверными ($P > 0,05$).

Следует отметить, что после снятия клемм и восстановления артериального кровотока во все сроки исследования при клеммировании ВПА содержание МСМ в лимфе из ГЛП достоверно превышало показатели при пережатии МА ($P < 0,05$). Полученные результаты свидетельствовали о том, что во II (ВПА) и III (МА) сериях эксперимента после снятия клемм с артерий имело ме-

сто лимфогематогенное распространение эндотоксинов, образовавшихся на фоне анаэробного катаболизма в подвергшихся ишемии тканей. Во II серии ишемии подвергались ткани в бассейне внутренней подвздошной артерии, соответственно, и образование эндотоксинов было менее выраженным.

В отличие от этого при клеммировании МА, образование эндотоксинов было минимальным по сравнению с пережатием ВПА и уже через 3 часа после операции содержание МСМ в ней соответствовало контрольным показателям (I серия).

Сравнительный анализ динамик МСМ в крови бедренной вены во II серии показал, что после снятия клемм с артерий во II и III сериях эксперимента во всех результатах, зарегистрированных во время операции, содержание МСМ в крови из бедренных вен достоверно превышало показатели в I серии ($P < 0,05$). Следует отметить, что после снятия клемм с артерий во II серии содержание МСМ максимально превысило на $12,8 \pm 0,7\%$, а в III на $4,8 \pm 0,7\%$ показатели до операции. При этом до конца операции и после ее завершения содержание МСМ в крови из бедренной вены во II серии (ВПА) эксперимента достоверно превышало показатели в III серии ($P < 0,05$).

Таблица 3 – Сравнительный анализ динамики МСМ в лимфе из ГЛП в исследуемых сериях эксперимента

Время исследования	МСМ в лимфе из ГЛП		
	I серия	II серия (ВПА)	III серия (МА)
До операции	100	100	100
Ревизия брюшной полости	127,2±3,2	124,1±2,3	119,6±2,4
Мобилизации подвздошных и маточных артерий	131,9±3,1	125,2±2,6	122,1±2,1
Наложение клемм на артерии	126,7±2,9	122,8±2,4	120,3±2,4
«Консервативная миомэктомия»	129,7±2,7	124,4±2,5	118,6±2,2
Перед снятием клемм	123,6±2,8	127,1±2,3	117,2±1,8
Снятие клемм с артерий	123,2±3,1	322,8±8,1*	191,2±4,7*, Δ
Через 5 мин.	119,4±3,3	383,1±7,6*	193,3±4,6*, Δ
Через 15 мин.	121,3±3,3	358,3±7,1*	179,3±3,9*, Δ
Через 25 мин.	122,9±2,9	278,7±6,4*	137,8±2,1*, Δ
Через 3 часа после операции	120,6±3,4	207,9±6,7*	124,4±2,2Δ
Через 6 часов после операции	123,3±3,1	164,2±4,7*	126,3±1,4Δ

* - достоверность различий с I серией эксперимента

Δ - достоверность различий со II серией

Динамика содержания МСМ в крови из верхней полой вены (ВПВ) позволяла оценить влияние лимфогематогенного поступления эндотоксинов из ГЛП на изменение их содержания в кровеносном русле. После восстановления артериального кровотока по ВПА показатели МСМ в крови из ВПВ до конца операции и после ее завершения достоверно превышали как показатели в I серии ($P < 0,05$), так и в III ($P < 0,05$). В отличие от этого в III серии эксперимента после восстановления кровотока по маточной артерии до конца операции содержание МСМ достоверно превышало показатели в I серии ($P < 0,05$). При этом сравнение результатов исследования, проведенного через 3 и 6 часов после завершения операции, достоверных различий между I и III сериями не выявило ($P < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Данные эксперимента показали, что имеется достоверное увеличение ЧСС и снижение ЦВД начиная с клеммирования артерий.

2. Отмечается увеличение оптической плотности лимфы в грудном лимфатическом протоке с периода снятия клемм с артерий в 1,5-2 раза.

3. Образование эндотоксинов (молекул средней массы) было минимальным при наложении клемм на маточные артерии.

Следовательно, при выполнении операций на матке в условиях транзиторного нарушения ее кровоснабжения интраоперационные мероприятия после восстановления артериального кровотока должны быть направлены на профилактику и коррекцию эндотоксикоза. При этом когда для снижения объема интраоперационной кровопотери производили наложение клемм на внутренние либо маточные артерии, патогенетически обосновано проведение мероприятий, направленных на снижение интенсивности лимфогематогенного распространения эндотоксинов и их нейтрализацию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буянова С.Н. Современные аспекты роста миомы матки. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012; т. 12; № 4: 42-48.
2. Савельева Г.М. Эндоскопическая миомэктомия: за и против. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007; №1: 57-60.
3. Csatlós E. Uterine leiomyoma. Orv Hetil. 2010;151(42):1734-41
4. Радзинский В.Е. Миома матки – курс на органосохранение. Информационный бюллетень. Редакция журнала Status Praesens. 2014; 24.
5. Segars J.H. Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. Hum Reprod Update. 2014;20(3):309-33.
6. Локшин В.Н., Джусубалиева Т.М. Клиническая практика в репродуктивной медицине. - Алматы: MedMedia Казахстан. – 2015, 464 с.
7. Кудайбергенов Т.К. Хирургическое лечение и реабилитация у больных с бесплодием. -Алматы. - 2004; - 226 с.
8. Магакян С.Г. Оптимизация методов снижения кровопотери при миомэктомии. Автореф. дисс. канд. мед. Наук. 2014; 24.
9. Синчихин С.П. Транзиторная ишемия матки во время миомэктомии. XXVII Международный конгресс с курсом эндоскопии. Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. 2014;171-172.
10. Ланчинский В.И. Современные аспекты патогенеза, диагностики и хирургического лечения миомы матки Автореф. дисс. докт. мед. наук. – М. – 2007, 47 с.
11. Кузнецов М.Р. Современные аспекты диагностики, профилактики и лечения реперфузионного синдрома. Ангиология и сосудистая хирургия. - 2006. - Т. 12. - № 1: 33-143.
12. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: методические рекомендации под ред. И.П. Корюкиной. – Пермь. – 2005. – 25 с.
13. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., А.А. Дмитриев А.А. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. Метод, рекомендации. – М. – 1985. – 18 с.

REFERENCES

1. Buyanova S.N. Modern aspects of the growth of uterine fibroids. The Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist. 2012; t. 12; № 4: 42-48.
2. Savel'eva G.M. Endoscopic myomectomy: pros and cons. Questions of gynecology, obstetrics and perinatology. 2007; №1: 57-60.
3. Csatlós E. Uterine leiomyoma. Orv Hetil. 2010;151(42):1734-41
4. Radzinsky V.E. Myoma of the uterus -cours on organ preservation. News bulletin. Editor board Status Praesens. 2014; 24.
5. Segars J.H. Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. Hum Reprod Update. 2014;20(3):309-33.
6. Lokshin V.N., Djusubaliyeva T.M. Clinical practice in reproductive medicine.- Almaty., 2015.- 464p.
7. Kudaybergenov T.K. Surgical treatment and rehabilitation in patients with infertility. Almaty. 2004;226.
8. Magakyan S.G. Optimization of methods for the reducing blood loss in myomectomy. The authors abstract of the dissertation is the candidate of medical science. 2014; 24.
9. Sinchikin S.P. Transient ischemia of the uterus during myomectomy. International congress with the course of endoscopy. New technologies in the diagnosis and treatment of gynecological disease. 2014;171-172.
10. Lanchinsky V.I. Modern aspects of the pathogenesis, diagnosis and surgical treatment of the uterine myomas. The authors abstract of the dissertation is the doctor of medical science 2007; 47.
11. Kuznetsov M.R. Modern aspects of diagnosis, prevention and treatment of reperfusion syndrome. Angiology and vascular surgery. 2006; t. 12, № 1: 133-143.
12. Koryukina I.P. Laboratory diagnosis of endogenous intoxication syndrome: Guidelines, Permian, 2005; 25.
13. Gabrielian N.I. The screening method for determining the overage molecules of biological fluids: Guidelines, Moscow, 1985; 18.

SUMMARY

FEATURES OF TRANSIENT ISCHEMIA OF THE UTERUS, LEADING TO INTRAOPERATIVE ENDOGENOUS INTOXICATION (EXPERIMENTAL STUDIES).**D.V. Dzhakupov, S.A. Salekhov**Institute of Reproductive Medicine
Kazakhstan, Almaty

In the article on experimental data, it is proved that when performing conservative myomectomy with clamping of the arteries, endogenous intoxication develops. There is need for measures to neutralize endotoxins. The formation of endotoxins. The formation of endotoxins was minimal in the temporal course of uterine arteries.

Key words: myomectomy, uterine arteries, internal iliac arteries

ТҮЙІНДЕМЕ

ЖАТЫРДЫҢ ӨТПЕЛІ ИШЕМИЯЛАРЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛЕКТЕРІ ОПЕРАЦИЯЛЫҚ ЭНДОГЕНДІ ИНТОКСИКАЦИЯҒА АЛЫП КЕЛЕДІ (ЭКСПЕРИМЕНТТІК ЗЕРТТЕУЛЕР)**Д.В. Джакупов, С.А. Салехов**Репродуктивті медицина институты
Қазақстан, Алматы

Эксперименттік деректер туралы мақалада консервативті миомектомияның артерияларды қысу арқылы орындалуы дәлелденді, эндогендік интоксикация дамиды. Эндотоксиндерді бейтараптандыру шаралары қажет. Эндотоксиндердің пайда болуы uterus артерияларға терминалдар қолданғанда аз болды.

Түйін сөздер: миомектомия, жатыр артериялары, ішкі миелакарктер

МРНТИ 76.29.48

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛУБОКОГО ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Д.В. Джакупов, Т.К. Кудайбергенов, Ж.У. Султанова, Д.Д. Шардарбекова,
Ф.А. Кусаннова, З.Е. Барманашева, Н.Б. Карабеков

Институт репродуктивной медицины
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Глубокий инфильтративный эндометриоз у женщин с бесплодием является довольно тяжелой патологией, которая из-за выраженного спаечного процесса часто лишает женщину возможности реализовать репродуктивную функцию. В работе приведены результаты хирургического лечения бесплодия в сочетании с глубоким инфильтративным эндометриозом.

Ключевые слова: лапароскопия, эндометриоз, бесплодие

Эндометриоз относится к группе опухолевидных процессов дисгормональной природы, способных к малигнизации [1], это тяжелая гинекологическая патология, снижающая качество жизни женщин, приводящая к утрате репродуктивной функции, нарушающая работу нескольких органов и систем организма. Эндометриоз – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний женской половой сферы. Хотя его истинная распространенность в общей популяции женщин репродуктивного возраста четко не определена, но согласно последним эпидемиологическим данным, выявляемость этого заболевания в группе женщин репродуктивного возраста составляет 30% [2], при этом на секционном материале частота обнаружения приближается к 54% [3]. У пациенток, страдающих синдромом тазовых болей, эндометриоз выявляется в 38,8% случаев, а в случае бесплодия – в 50% случаев наблюдения [4-6]. Глубокий инфильтративный эндометриоз (ГИЭ) характеризуется имплантацией ткани эндометрия в кишечник, ректовагинальную перегородку, мочеточник и мочевого пузыря на глубину более 5 мм. Частота поражения кишечника составляет 3-36% случаев, при этом на долю инвазии сигмоидного и ректосигмоидного отделов кишечника приходится 70-93% всех случаев кишечных эндометриозов. ГИЭ является довольно тяжелым гинекологическим заболеванием, характеризующимся болями, нарушением менструального цикла, межменструальными кровянистыми выделениями, «мазней» до и после менструации, обильными менструациями, диспареунией. Заболевание необходимо лечить вне контекста реализации репродуктивной функции. ГИЭ нередко приводит к формированию спаек, поражению маточных труб, зачастую при эндометриозе трудно удалить все его очаги, что приводит к частому рецидивированию заболевания, и повторному оперативному вмешательству [7]. Некоторые авторы приводят данные о том, что эффективность хирургической эксцизии

ГИЭ перед проведением ВРТ у женщин с бесплодием недостаточно четко установлена в отношении репродуктивных исходов [8]. Лечение эндометриоза может быть как консервативным, так и хирургическим, но консервативная терапия при глубоком инфильтративном эндометриозе не имеет должной результативности, поэтому хирургическое иссечение эндометриозных очагов должно быть первичным. Существует много методик хирургического лечения эндометриоза: ректальный шейвинг, удаление очага до слизистого слоя кишки, дисковидная резекция кишки, циркулярная резекция кишки. В послеоперационном периоде назначается противорецидивная терапия или ургентное экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), в зависимости от степени распространенности процесса и планов женщины на реализацию репродуктивной функции. В данной работе мы хотим поделиться своим опытом лечения глубокого инфильтративного эндометриоза у женщин с бесплодием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В наше исследование было включено 75 женщин с бесплодием, подвергшихся хирургическому лечению в Институте репродуктивной медицины (г. Алматы) в период с 2011 года по настоящее время, у которых был выявлен ГИЭ. Все пациентки прошли надлежащее обследование, включающее лабораторные и инструментальные анализы. Каждой пациентке перед операцией было показано проведение магнитно-резонансной томографии органов малого таза, для уточнения степени распространенности процесса; колоноскопия, для визуализации прорастания стенки толстой кишки; определение уровня онкомаркера СА-125 и консультация онкогинеколога, для исключения злокачественности процесса. Критериями включения в данное исследование стали женщины с хронической тазовой болью, бесплодием, с диагностированным ретро-цервикальным эндометриозом и вызван-

ным им спаечным процессом органов малого таза III-IV степени. Все операции были проведены при помощи эндоскопического оборудования Karl Storz, хирургами, владеющими всеми объемами лапароскопических операций на органах малого таза и кишечнике. Все пациентки прошли процедуру подготовки назначением фортранса за 12 часов до операции. Анестезиологическое пособие, применяемое при проведении операций: у 62 женщин (82,7%) – интубационный наркоз, эпидуральная анестезия – у 13 пациенток (17,3%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст пациенток составил 33,4±1,3 года, минимальный возраст – 18 лет, максимальный – 43 года. Первичным бесплодием страдали 52 женщины (69,3%), вторичным – 23 (30,7%). У всех женщин с бесплодием (100%) имели место хроническая тазовая боль, диспареуния, боль при дефекации. Реже у пациенток была диарея – у 59 (78,6%), запоры – в 18,3% случаев. У каждой третьей женщины (35,2%) менструации были болезненные изначально, у 50 пациенток (66,7%) боль была приобретенной. У 100% женщин перед и после менструаций наблюдались характерные коричневые выделения из половых путей. При анализе перенесенных ранее операций определено, что у 35,2% были операции на придатках матки, у 48% – аппендэктомия, у каждой четвертой женщины ранее было кесарево сечение.

Во время операции 75 пациенткам, планирующим беременность, была проведена предварительная гистероскопия. Результаты гистероскопического исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Состояние эндометрия у женщин с бесплодием с ГИЭ.

Состояние эндометрия	Абс.	(%)
Аденомиоз	25	33,3%
Гиперплазия эндометрия	10	13,3%
Хронический эндометрит	10	13,3%
Полип эндометрия	14	18,8%
Полип цервикального канала	11	14,7%
Субмукозная миома	1	1,3%
Патологии не выявлено	4	5,3%
Всего	75	100

После гистероскопии всем 75 пациенткам была проведена лапароскопическая операция – двусторонняя цистэктомия, иссечение эндометриоза париетальной брюшины и шейвинг прямой кишки. У 16 пациенток (21,3%) в патологический процесс был вовлечен мочевой пузырь, в который наблюдалось прорастание эндометриозных имплантатов. У 32 пациенток (42,7%) в спаечный процесс были вовлечены мочеточники. Лапароскопическая картина выглядела следующим образом: «целующиеся» кисты яичников вместе с маткой и прямой кишкой представляли единый, плотно спаянный конгломерат. В 36,2% маточные трубы были проходимы. В 100% случаев была произведена цистэктомия с

сохранением яичниковой ткани. У 68 женщин (90,7%) анатомия малого таза была восстановлена полностью, у семи женщин выделение прямой кишки из спаечного процесса было частичным, в связи с высоким риском повреждения кишки. Мочеточники были выделены из спаечного процесса в 100% случаев, эндометриоз с них был иссечен без повреждения или вскрытия органа. Шейвинг прямой кишки (удаление очага глубокого эндометриоза из мышечного слоя без вскрытия ее просвета) был проведен во всех случаях, без вскрытия полости самой кишки. В завершении операций использовались антиспаечные барьеры («Интерсид») и гели («Мезогель»). Ушивание серозного слоя кишки было проведено в семи случаях (9,3%), послеоперационных осложнений у этих женщин не наблюдалось.

В послеоперационном периоде у всех пациенток отмечалось повышение температуры тела до 37,5С, у одной пациентки гипертермия продержалась пять дней и максимальная температура тела достигала 38,0 С. Пациентки находились в стационаре 3-5 дней. Каждой пациентке проводились антибактериальная с учетом чувствительности, инфузионная, обезболивающая терапии, профилактика пареза кишечника и тромбозов. После выписки всем пациенткам была назначена адекватная гормональная терапия на срок от трех до шести месяцев препаратами Жанин, Визанна, Диферелин. Во время опроса была выявлено, что только 30 (40,0%) женщин были привержены к послеоперационной гормональной терапии.

Отдаленные результаты удалось проследить у 69 (92,0%) прооперированных женщин, остальные мигрировали. Из 75 пациенток с бесплодием 13 (17,3%) реализовали репродуктивную функцию, 7 – самостоятельно, 6 – при помощи программы ЭКО. У 5 пациенток роды были срочными, самостоятельными, 8 женщинам была проведена операция кесарева сечения. 19 женщин на момент опроса принимали гормональные препараты (Визанна, Жанин) и беременность не планировали. Из шести женщин, забеременевших после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), две пациентки начали программу через месяц после операции, одна через три месяца; две пациентки в течение трех месяцев принимали Визанну в непрерывном режиме, и в течение полугодия пытались забеременеть самостоятельно. Остальные пациентки на момент опроса продолжали попытки забеременеть самостоятельно, 8 женщин готовятся в программу, 4 пациентки находятся в циклах ЭКО. Рецидив эндометриоза после ранее проведенной операции наблюдался у 4 пациенток (5,3%). В 1 случае (1,3%) у пациентки развилась карцинома яичников. Четверым пациенткам потребовалась повторная операция, при которой обнаружили двусторонние кисты яичников и выраженный спаечный процесс в малом тазу, признаки прорастания эндометриозных имплантатов в прямую кишку или органы мочевыделительной системы отсутствовали. У 94,7% женщин после операции наблюдалась полная регрессия клинической симптоматики.

Таким образом, результаты хирургического лечения показали, что для женщин с глубоким инфильтративным

эндометриозом, страдающих бесплодием показана лапароскопия с двухсторонней цистэктомией с вылушиванием капсулы кисты, иссечение париетальной брюшины, шейвинг прямой кишки, освобождение мочеточников от спаечного процесса, гистероскопия с

оценкой состояния полости матки. Послеоперационная терапия должна сопровождаться использованием антиспаечных барьеров, антибактериальной терапией и гормональным противорецидивным лечением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Джакупов Д.В., Т.К.Кудайбергенов Т.К., Кукубасов Е.К. с соавт. Эндометриоз и карцинома яичников. Клинический случай. Репродуктивная медицина 1 (34) 2018.-с.30-33.
2. Адамян Л.В. Окислительный стресс и генитальный эндометриоз (обзор литературы)// Проблемы репродукции.- 2008.-N4.-С.6-8.
3. Красильникова Л.В. Клинико-морфологические аспекты формирования эндометриоидных кист яичников.Диссертация на соискание уч.ст.канд.мед.наук, г.Санкт-Петербург, 2017.- 121с.
4. Брусницина В.Ю. Генетический полиморфизм и эндометриоз (обзор литературы) // Вестник Уральской медицинской академической науки.-2009.-N4-С.7-10.
5. Pyeritz R.E. Small molecule for a large disease / R.E.Pyeritz// N.Engl.J. Med.-2008.-Vol.358,n26.-P.2829-2831.
6. Кудайбергенов Т.К. Хирургическое лечение и обоснование реабилитации у больных с бесплодием.-Автореф. докт. дисер. 2002.-45с.
7. Назаренко Т.А. ЭКО при гинекологических и эндокринных заболеваниях- М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016.-176с.
8. Локшин В.Н., Джусубалиева Т.М. Клиническая практика в репродуктивной медицине.-Алматы, 2015.- 464с.

REFERENCES

1. Dzhakupov D.V., Kudaibergenov T.K., Kukubasov E.K., et al. Endometriosis and carcinoma ovaries. Clinical case. Reproductive medicine. 1(34) 2018.-p.30-33.
2. Adamyan L.V. Oxidative stress and genital endometriosis (literature review). Reproduction problems .- 2008.-n4-p.6-8
3. Krasilnikova L.V. Clinico-morphological aspects of the formation of endometrioid cysts of the ovaries. Thesis for a Candidate Degree in Medical Sciences, St. Petersburg, 2017.-121p
4. Brusnitsyna V.Yu. Genetic polymorphism and endometriosis (literature review) Bulletin of the Ural Medical Medical Science.- 2009.-N4.-7-10p.
5. Pyeritz R.E. Small molecule for a large disease / R.E.Pyeritz// N.Engl.J. Med.-2008.-Vol.358,n26.-P.2829-2831.
6. Kudaibergenov T.K. Surgical treatment and rationale for rehabilitation in patients with infertility. Abstract of the doctoral dissertation., 2002,-45p.
7. Nazarenko TA IVF in gynecological and endocrine diseases-Moscow: GEOTAR-Media, 2016.-176p.
8. Lokshin V.N., Djusubaliyeva T.M. Clinical practice in reproductive medicine.- Almaty., 2015.- 464p.

SUMMARY

**RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF DEEP INFILTRATIVE
ENDOMETRIOSIS IN WOMEN WITH INFERTILITY****D.V. Jakupov, T.K. Kudaibergenov, J.U. Sultanova, D.D.Shardarbekova,
F.A. Kusainova, Z.E. Barmanasheva, N.B. Karabekov**

Institute of Reproductive Medicine, Kazakhstan, Almaty

Deep infiltrative endometriosis in women with infertility is a rather complex pathology, in connection with the pronounced adhesion process depriving a woman of reproductive function.

The results of surgical treatment of infertility in combination with deep infiltrative endometriosis

Key words: *laparoscopy, endometriosis, infertility*

ТУЙІНДЕМЕ

**ИНФЕРТИТЕЛІК ӘЙЕЛДЕРДІҢ ҚАНДАЙ ДЕНСАУЛЫҚ
ИНФИЛАТАТИВТІ ENDOMETRIOSISІН АУРГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕСІ****Д.В. Джакупов, Т.К. Құдайбергенов, Ж.У.Султанова,
Д.Д.Шардарбекова, Ф.А. Құсайынова, З.Б. Барманашева, Н.Б. Қарабеков***Репродуктивті медицина институты, Қазақстан, Алматы*

Бедеулігі бар әйелдердің терең инфилтративті эндометриозы қатаң патология болып табылады, бұл ретте айқын адгезия процесі әйелдерді ұрпақты болу функциясынан айырады. Терең инфилтративтік эндометриозбен бірге бедеулікті хирургиялық емдеудің нәтижелері.

Түйін сөздер: *лапароскопия, эндометриоз, бедеулік*

МРНТИ 76.29.48

РАЦИОНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Н.М. Мамедалиева

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Выбор «идеального» препарата, рекомендуемого для лечения инфекций нижних отделов урогенитального тракта должен отвечать ряду конкретных требований: препарат должен обладать широким спектром действия; препарат должен разрушать бактериальные пленки и при этом не должен нарушать функциональную активность лактобацилл и подавлять их биологический цикл. Вагинальные лекарственные формы с основой полиэтиленоксида обладают большей эффективностью за счет разрушения биопленок, снижают частоту рецидивов. Комплексный подход к лечению и профилактике бактериального вагиноза с использованием схемы лечения Гексикон+Фемилекс позволяет добиться эффективной элиминации патогенной микрофлоры и восстановлению биоценоза влагалища.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, полиэтиленоксиды, молочная кислота, хлоргексидин, рН влагалища, лактобактерии.

Генитальные инфекции остаются острой медико-социальной проблемой, главным образом, по причине своей широкой распространенности, до сих пор они продолжают занимать первое место в структуре гинекологических заболеваний [1,2].

Однако, важность и значимость проблемы обусловлена не только высокой распространенностью инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий, но и доказанным негативным влиянием их на репродуктивную функцию женщин, атипичным течением инфекционного процесса, формированием микробных биопленок, необоснованным назначением антибиотиков при отсутствии показаний (менее 10*6КОЕ). Назначением антимикробных препаратов на основании качественных, а не количественных лабораторных тестов, склонностью врачей к лечению «анализов», безконтрольным самостоятельным лечением женщин, и, главное, отсутствием II этапа лечения: восстановление нормального биотопа после антибактериального лечения.

В диагностике вагинальных инфекций только факт выявления условно-патогенных микроорганизмов без количественной их оценки еще не является доказательством их этиологической роли, так как те же самые микроорганизмы в малых количествах являются представителями нормоценоза влагалища.

Нарушение микроэкологии влагалища – БВ, относится к наиболее часто встречающейся вагинальной инфекции, и занимает 1 место в структуре вагинальных инфекций.

Известно, что БВ – это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, характеризующийся: резким увеличением облигатных и факультативных анаэробных микроорганизмов; снижением количества или отсутствием лактобацилл; повышением уровня вагинального рН (более 4,5).

Частота выявления БВ зависит от контингента обследуемых женщин. Так, в группе планирования семьи БВ встречается в 17-19%; среди пациенток клиники вен.заболеваний частота БВ составляет 37%; среди беременных 15-37%, а среди пациенток с патологическими белями его частота достигает 61-87% [2].

Доказана этиопатогенетическая связь БВ, особенно его рецидивирующих форм, с ВЗОМТ, с трубным бесплодием, с ранними потерями беременности в программах ЭКО [3].

Особый интерес представляет связь БВ с патологией эндометрия. Так, у 58% женщин с рецидивирующим БВ выявлена очаговая и диффузная гиперплазия эндометрия; у 47% - хронический эндометрит, а у 42% - полипы эндометрия. При этом степень поражения эндометрия зависела от «массивности инфекции», то есть, чаще встречалась при смешанной облигатно-анаэробной флоре в сочетании с хламидиями, микоплазмами и вирусами.

Среди факторов, предрасполагающих к развитию БВ, следует отнести:

- раннее начало половой жизни
- Возрастные гормональные изменения
- нерациональная терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, лучевая терапия.
- несоблюдение правил личной гигиены половых органов
- частая смена половых партнеров и отсутствие использования барьерных методов контрацепции.
- применение ВМС и гормональных контрацептивов [3].

Стандартом лечения БВ является комплексная терапия, направленная на элиминацию избыточного пула облигатно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и восстановление нормоценоза влагалища.

Однако, при этом нужно учитывать, что характерной

особенностью современных инфекционных агентов является их полиантибиотикорезистентность. Это определяется формированием микробных биопленок или так называемых «микробных городков». 99 бактерий в организме существуют в виде биопленок, прикрепленных к субстрату (эндометрию, влагалищу, придаткам). 30-35% биопленки сами составляют сами микроорганизмы, а остальное это плотный межклеточный матрикс, в котором циркулируют продукты жизнедеятельности, ферменты, провоспалительные цитокины и др [3, 4].

В последнее время обнаружено, что действенным оружием против матрикса биопленки является формообразующая свечная основа ряда вагинальных суппозиторий – полиэтиленоксид (ПЭО). Современные суппозитории состоят из смеси двух ПЭО (с массой 400 и 1500). ПЭО-1500 остается в более поверхностных слоях, обеспечивая адсорбцию, а ПЭО-400 проникает вглубь, транспортируя туда антимикробные вещества. Способность увеличивать силу антибактериального действия лекарственных препаратов связана с тем, что ПЭО обезвоживают микробную клетку, а также за счет своей высокой гидрофильности способствует механическому фрагментированию биопленки и ее разрушению. На современном этапе выбор идеального препарата, рекомендуемого для лечения инфекций нижних отделов урогенитального тракта должен отвечать ряду конкретных требований - препарат должен обладать широким спектром действия, должен разрушать биопленки и при этом не должен нарушать функциональную активность лактобацилл, препарат должен обладать хорошей переносимостью и применение его должно быть возможно во всех триместрах беременности. Всем этим требованиям отвечает препарат Гексикон.

Одним из ключевых моментов лечения БВ является ацидификация, то есть окисление и восстановление экосистемы влагалища.

Известно, что молочной кислоте придается наибольшее значение относительно бактерицидных защитных

свойств микробиоты влагалища. Известно, что молочная кислота, являясь естественным продуктом жизнедеятельности лактобактерий влагалища, обеспечивает pH влагалищного секрета в пределах 3,5-4,5 и тем самым способствует подавлению жизнедеятельности патогенной микрофлоры.

Доказано, что молочная кислота, с одной стороны обладает выраженным антисептическим эффектом, а с другой стороны обладает свойствами природного иммунокорректора (активирует Т-лимфоциты и индуцирует выработку провоспалительных цитокинов) [3].

Таким образом, современным и эффективным методом лечения БВ является экзогенное введение молочной кислоты, которое содержится в основе препарата «Фемилекс». Важно отметить, что в состав суппозитория «Фемилекс» помимо молочной кислоты входит ПЭО-1500 и ПЭО-400. Благодаря бактериостатическим свойствам ПЭО создается возможность полного высвобождения включенных в них лекарственных веществ и пролонгирование их эффективности. Очень важен адсорбционный эффект ПЭО при воздействии на высокогидрофильную структуру биопленки, что приводит к закрытию каналов для транспорта кислорода и питательных веществ к бактериям и их разрушению.

Таким образом, рекомендуемый нами оптимальный подход к лечению БВ заключается в следующем:

- На I этапе – в течение 10 дней назначается «Фемилекс» 1 суппозиторий утром, который закисляет влагалищную pH среду, разрушает биопленки и ослабляет патогенные микроорганизмы. На ночь назначается Гексикон 1 суппозиторий, который устраняет основных возбудителей БВ.

- На II этапе – в течение последующих 10 дней назначается только «Фемилекс» 1 раз в сутки. Молочная кислота в «Фемилекс» создает защитное облако вокруг лактобактерий и способствует их активному росту и размножению. Этот этап санации является обязательным с целью профилактики реинфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Aguin T., Akins R.A., Sobel J.D. High-dose vaginal maintenance metronidazole for recurrent bacterial vaginosis: a pilot study // *Sex. Transm. Dis.* 2014. Vol.41. P. 290-291. [PMID: 24722380].
2. Буданов П.В. Эффективное восстановление колонизационной резистентности влагалища: преимущества и ограничения вагинальных лекарственных форм. // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* - 2013.-N 2.-С.72-78.
3. Кира Е.Ф. и др. Результаты рандомизированного исследования эффективности и безопасности хлоргексидина и метронидазола при лечении бактериального вагиноза. // *Акушерство и гинекология.* - 2010. - №6. - С. 60-67.
4. Krasnopolsky V.N., Prilepskaya V.N., Polatti F. et al. Efficacy of vitamin vaginal tablets as prophylaxis for recurrent bacterial vaginosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // *J.Clin Med.Res.* 2013. Vol. 5(4). P.309-315. [PMID: 23864922].

REFERENCES

1. Aguin T., Akins R.A., Sobel J.D. High-dose vaginal maintenance metronidazole for recurrent bacterial vaginosis: a pilot study// Sex. Transm. Dis. 2014. Vol.41. P. 290-291. [PMID: 24722380].
2. Budanov P.V. Effektivnoe vosstanovlenie kolonizatsionnoy rezistentnosti vlagalisha: preimuschestva i ogranicheniya vaginalnyih lekarstvennyih form. // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. - 2013.-N 2.-S.72-78.
3. Kira E.F. i dr. Rezultaty randomizirovannogo issledovaniya effektivnosti i bezopasnosti hlorgeksidina i metronidazola pri lechenii bakterialnogo vaginoza. // Akusherstvo i ginekologiya. - 2010. - #6. - S. 60-67.
4. Krasnopolsky V.N., Prilepskaya V.N., Polatti F. et al. Efficacy of vitamin vaginal tablets as prophylaxis for recurrent bacterial vaginosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // J.Clin Med.Res. 2013. Vol. 5(4). P.309-315. [PMID: 23864922].

SUMMARY

RATIONAL APPROACHES TO THE TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS

N.M. Mamedaliyev

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov
Kazakhstan, Almaty

The choice of the «ideal» preparation recommended for treatment of infections of the urogenital system has to respond: wide spectrum of activity; destroy bacterial films and at the same time shouldn't break functional activity of lactobacilli and don't suppress their biological cycle. Vaginal dosage forms with the polyethylene oxide basis have greater effectiveness due to possible destruction of biofilms and reduce the incidence of relapses. The integrated approach to treatment and prevention of a bacterial vaginosis with use of the scheme of treatment Hexicon + Femilex allows to achieve effective elimination of pathogenic microflora and restoration of a biocenosis of a vagina.

Key words: bacterial vaginosis, polyethylene oxides, lactic acid, pH vaginas, lactobacilli.

ТҮЙІНДЕМЕ

БАКТЕРИЯЛЫҚ ВАГИНОЗДЫ ЕМДЕУДІҢ ҰТЫМДЫ ТӘСІЛДЕРІ

Н.М. Мамедалиева

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті,
Қазақстан, Алматы

Несеп-жыныс жолының төменгі бөліктерінің жұқпалы ауруларын емдеу үшін ұсынылатын «мінсіз» препаратты таңдау бірқатар нақты талаптарға сай болуы керек: дәрілік заттың әсері кең спектрлі болуы керек; дәрілік зат лактобациллалардың бактериялық қабықшаларын жоюы керек және осылайша олардың функционалдық белсенділігін бұзбауы және биологиялық циклін тежемеуі тиіс. Полиэтиленоксид негізіндегі вагиналды дәрілік түрлер биоқабықшаларды бұзу есебінен жоғары тиімді болып табылады, рецидивтер жиілігін азайтады. Гексикон+Фемилекс емдеу сызбасын пайдалана отырып, бактериялық вагинозды емдеу мен оның алдын алудың кешенді тәсілі патогенді микрофлораның тиімді элиминациясына және қынаптың биоценозын қалпына келтіруге қол жеткізуге мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: бактериялық вагиноз, полиэтиленоксидтер, сүт қышқылы, хлоргексидин, қынаптың рН, лактобактериялар.

МРНТИ 76.29.48

СОСТОЯНИЕ ГОТОВНОСТИ РОДОВЫХ ПУТЕЙ У РОЖЕНИЦ С ДОРОДОВЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

Н.Г.Ашурова, И.И. Тошева, Д.Ш. Кудратова

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино
Узбекистан, Бухара

АННОТАЦИЯ

В статье проведен анализ исследования рожениц в Бухарском областном перинатальном центре, роды у которых осложнились ДРПО в сроках 37-40 недель гестации.

Ключевые слова: *дородовый разрыв плодных оболочек, длительный безводный период, тактика родоразрешения.*

АКТУАЛЬНОСТЬ

Дородовый разрыв плодных оболочек (ДРПО) является серьезной проблемой современного акушерства. Частота встречаемости дородового разрыва плодных оболочек значительно колеблется – она составляет от 5 до 19,8% случаев при доношенной беременности [11]. Роды в этом случае не всегда заканчиваются благоприятно для плода и матери. При длительном безводном периоде во время родов и в течение послеродового периода, может возникнуть опасность развития гнойно-септических осложнений у матери и развиться внутриутробная инфекция у плода. Также длительный безводный период приводит к аномалиям родовой деятельности. Кроме этого, родовозбуждение может оказаться неэффективным, что приводит к увеличению количества случаев оперативных вмешательств [12].

Целью нашего исследования стало изучение готовности родовых путей к родам у рожениц с дородовым разрывом плодных оболочек путём оценки готовности шейки матки по шкале Бишопа.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценка состояния шейки матки по шкале Бишопа.
2. Изучение готовности родовых путей для выбора тактики родоразрешения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач проведено комплексное обследование 52 беременных, поступивших в Бухарский областной перинатальный центр за весь 2017 год, роды у которых осложнились ДРПО в сроках 37-40 недель гестации. Средний возраст наблюдаемых женщин составил 26,5 лет. С помощью анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных данных проводили изучение течения беременности, родов, послеродового периода, состояния плода и новорожденного. Была проведена оценка готовности родовых путей по шкале Бишопа. По Национальному стандарту ведения больных

с ДРПО родовые пути беременных осмотрены через 24 часа при отсутствии родовой деятельности с целью решения вопроса о целесообразности индукции родов. Характер родовой деятельности контролировали на основании ведения партограмм. Состояние плода оценивали по данным ультразвукового исследования и кардиотокографии (КТГ), а состояние новорожденного при рождении – по шкале Апгар. Фетальный мониторинг в родах проводили аппаратом “Corometrics 170”.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Таблица 1 - Оценка зрелости шейки матки по шкале Бишопа.

Признаки	Баллы			
	0	1	2	3
Раскрытие	<1	1-2	3-4	>5
Длина (стаж)	>4см	2-4см	1-2см	<1см
Консистенция	Плотная	Средняя	Мягкая	-
Положение шейки	Кзади	Центрирована	-	-
Предлежащая часть	-3 или выше	-2	-1 или 0	+1 или ниже

Как видно из таблицы 1, оценка сделана по 5 критериям. Выявлено, что 62% обследованных беременных имели баллы до 5 по параметрам раскрытия, длины, консистенции, положения шейки матки и состояния предлежащей части плода, что оценивалось, как «незрелая шейка». У 38% женщин родовые пути оценивались как «зрелая шейка». Соответственно, тактика дальнейшего ведения родов была выбрана согласно протоколу ОПЦ. У беременных с «незрелой шейкой» была предложена индукция родов Гландином-Е2, 3 мг по 1 таблетке интрава-

гинально после получения информированного согласия беременной и ее родственников. Родовые пути переоценены через 8 часов для уточнения необходимости продолжения индукции. У беременных со «зрелой шейкой» при ведении родов была избрана выжидательная тактика до развития регулярной родовой деятельности или консилиумом врачей было принято решение о родостимуляции окситоцином.

ВЫВОД

Исследования показали, что у большинства рожениц

с родовым разрывом плодных оболочек готовность шейки матки имела оценку до 5 баллов, что означало «неподготовленность» родовых путей к родам. 57% рожениц из этого числа подверглись родовозбуждению после получения информированного согласия роженицы и ее родственников. 24% рожениц имело относительные или абсолютные противопоказания к родовозбуждению и родостимуляции. 19% рожениц отказалось от родовозбуждения, и им в качестве дальнейшей тактики родоразрешения выбрано кесарево сечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В.В., Варфоломеев Д.И., Гендель М.Г. Особенности сократительной активности матки при преждевременном излитии околоплодных вод у первородящих. // Акуш. и гин. - 1984. - № 7. - С.33-35.
2. Абрамченко В.В. Роль катехоламинов в возникновении акушерской патологии// Сов. медицина. -1988. - №12. - С.3 4.
3. Абрамченко В.В. Современные методы подготовки беременных к родам.-С.-Петербург, 1991. -255 с.
4. Абрамченко В.В. Активное ведение родов. С-Пб.: Специальная литература. - 1996. - 667 с.
5. Азарова Т.Е. Клиническая оценка готовности организма женщины к родам по состоянию перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. Автореф. дис. к.м.н. - Ростов н/Д - 1995 - 22 с.
6. Айвазян Т.А. Особенности сократительной деятельности матки при угрозе прерывания беременности и преждевременных родах Автореф. дис. к.м.н. - Ленинград. - 1972.- 18 с.
7. Айламазян Э.К., Айвазян Т.А. Неинвазивный метод диагностики зрелости внутриутробного плода // Съезд акушеров-гинекологов Украинской ССР, VII, Донецк, 1981. С. 431- 432.
8. Айламазян Э.К. Современное состояние проблемы перинатальных инфекций // Вестн. Росс, ассоц. акуш.-гин.-1995.-№2.- С.311.
9. Анастасьева Н.В., Раднаев Э.А., Козлова Г.С. Состояние соединительной ткани послета (плаценты, плодных оболочек) при преждевременно отхождении околоплодных вод. // Акуш. и гин. 1977. - № 1. - С. 51 - 54.
10. Андриенко Е.И., Коптева Ж.П., Занина В.В. Цианобактерии. Киев., Наукова думка. - 1990. - 172 с.
11. Нисвандер К., Эванс А. Акушерство. Справочник калифорнийского университета. - М - 1999. - 704 с.
12. Новикова В. А. Современные возможности преиндукции преждевременных родов в сроке беременности 34–36 недель при преждевременном разрыве плодных оболочек //Лечащий врач. – 2014. - №4

REFERENCES

1. Abramchenko V.V., Varfolomeev D.I., Gendel M.G. Osobennosti sokratitel'noy aktivnosti matki pri prezhdevremennom izlitiy okoloplodnyih vod u pervorodyaschih. // Akush. i gin. - 1984. - # 7. - S.ZZ-35.
2. Abramchenko V.V. Rol kateholaminov v vzniknovenii akusherskoy patologii// Sov. meditsina. -1988. - #12. - S.Z 4.
3. Abramchenko V.V. Sovremennyye metodyi podgotovki beremennyih k rodam.-S.-Peterburg, 1991. -255 s.
4. Abramchenko V.V. Aktivnoe vedenie rodov. S-Pb.: Spetsialnaya literatura. - 1996. - 667 s.
5. Azarova T.E. Klinicheskaya otsenka gotovnosti organizma zhenshiniy k rodam po sostoyaniyu perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy sistemyi. Avtoref. dis. k.m.n. - Rostov n/D - 1995 - 22 s.
6. Ayvazyan T.A. Osobennosti sokratitel'noy deyatelnosti matki pri ugroze preryvaniya beremennosti i prezhdevremennyih rodah Avtoref. dis. k.m.n. - Leningrad. - 1972.- 18 s.
7. Aylamazyan E.K., Ayvazyan T.A. Neinvazivnyiy metod diagnostiki zrelosti vnutriutrobnogo ploda // S'ezd akusherov-ginekologov Ukrainskoy SSR, VII, Donetsk, 1981. S. 431- 432.
8. Aylamazyan E.K. Sovremennoe sostoyanie problemyi perinatalnyih infektsiy // Vestn. Ross, assots. akush.-gin.-1995.-#2.- S.311.
9. Anastaseva N.V., Radnaev E.A., Kozlova G.S. Sostoyanie soedinitel'noy tkani posleda (platsentyi, plodnyih obolochek) pri prezhdevremennno othozhdenii okoloplodnyih vod. // Akush. i gin. 1977. - # 1. - S. 51 - 54.
10. Andrienyuk E.I., Kopteva Zh.P., Zanina V.V. Tsianobakterii. Kiev., Naukova dumka. - 1990. - 172 s.
11. Nisvander K., Evans A. Akusherstvo. Spravochnik kaliforniyskogo universiteta. - M - 1999. - 704 s.
12. Novikova V. A. Sovremennyye vozmozhnosti preinduktсии prezhdevremennyih rodov v sroke beremennosti 34–36 nedel pri prezhdevremennom razryive plodnyih obolochek //Lechaschiy vrach. – 2014. - #4

SUMMARY

THE STATE OF READINESS OF CANALIS PARTURIENTIS OF BIRTHING MOTHERS
WITH PRE-LABOR RUPTURE OF MEMBRANES

N.G.Ashurova, I.I. Tosheva, D.Sh. Kudratova

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino
Uzbekistan, Bukhara

The article provides an overview of the study of birthing mothers in the Bukhara Regional Perinatal Center, with labor complicated by PLRM at 37-40 weeks of gestation.

Key words: pre-labor rupture of membranes, long period without amniotic fluid, tactics of delivery.

ТҮЙІНДЕМЕ

ҰРЫҚ ҚАБЫҚШАЛАРЫНЫҢ БОСАНУҒА ДЕЙІН ЖАРЫЛУЫ БАР БОСАНУШЫ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ
БОСАНУ ЖОЛДАРЫНЫҢ ДАЙЫНДЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Н.Г.Ашурова, И.И. Тошева, Д.Ш. Қудратова

Абу Али ибн Сино атындағы Бұхара мемлекеттік медицина институты
Өзбекстан, Бухара

Мақалада Бұхара облыстық перинаталды орталығындағы гестацияның 37-40 апта мерзімдерінде босануы ұрық қабықшаларының босануға дейін жарылуымен асқынған босанушы әйелдерді зерттеу талданады.

Түйін сөздер: ұрық қабықшаларының босануға дейін жарылуы, ұзақ сусыз мерзім, босандыру тактикасы.

ОБ АВТОРАХ:

Ашурова Нигора Гафуровна

Старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии БухМИ, к.м.н.

Тошева Ирода Исроиловна

ассистент кафедры акушерства и гинекологии БухМИ.

МРНТИ 76.29.48

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРЕОДОЛЕНИЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПРИ РАННИХ ГЕСТОЗАХ

В.Е. Полумисков

Институт репродуктивной медицины
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Переносимость лекарственных средств при ранних гестозах, является приоритетным критерием выбора определенной формы выпуска витаминно-минерального комплекса, так как длительность растворения и дополнительное локальное раздражающее действие на ЖКТ может усугубить клинику ранних гестозов.

Целью данного исследования была оценка переносимости беременными с ранними гестозами комплекса Индива, содержащего омега-3, витамины и минералы, произведенного по специальной технологии «Liqfillcaps» и его влияния на улучшение общего соматического состояния. «Liqfillcaps» - это инновационная технологическая концепция, обеспечивающая повышенную скорость и степень абсорбции в сравнении со слаборастворимыми в воде лекарственными формами. Преимущество разработки «LiqFillCaps» - это минимальный размер глобулы (микро/наноземлюли), которая абсорбируется через лимфатические пути, минуя печеночный проход.

В данной работе проанализированы результаты двухмесячного приема комплекса Индива 60 беременными с клиническим диагнозом «ранний гестоз». В ходе исследования отмечена высокая переносимость комплекса Индива у беременных с ранними гестозами. Улучшение общего самочувствия было отмечено у 97% беременных. Полученные результаты позволяют рекомендовать комплекса Индива при ранних гестозах, так как комплекс хорошо переносится при данной патологии, а также, за счет сбалансированного состава способствует улучшению общего соматического состояния беременной.

Ключевые слова: ранний гестоз, переносимость беременными витаминно-минеральных комплексов.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Многие лекарства, предназначенные для введения внутрь, производятся сегодня без контроля их локального раздражающего действия на слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В то же время, не секрет, что многие лекарственные средства могут оказывать местное раздражающее и прижигающее действие на слизистые оболочки ЖКТ. Однако сегодня врачи лишены информации, позволяющей прогнозировать локальные повреждения слизистых оболочек полости рта, пищевода или желудка при назначении современных лекарственных средств, большинство которых выпускается в таблетках.

Фармакологическая активность лекарств традиционно рассматривается только с позиции общего (резорбтивного) их действия на весь организм, которое развивается в нем после всасывания лекарств и проникновения в кровь. При этом в качестве «действующего» агента рассматривается только один участник (только один компонент) лекарственного препарата, а именно – основное действующее вещество (remedium basis), которое, к тому же, рассматривается только находящимся в крови пациентов, без учета влияния на путях введения в организм. Поэтому особенности местного действия лекарств на эмаль зубов, слизистые оболочки полости рта, пищевода и желудка не описываются. Такое описание фармаколо-

гической активности лекарств характеризуется сегодня как специфическое фармакологическое действие.

В последние годы появляются данные о том, что лекарства могут оказывать не только специфическое, но и неспецифическое действие, игнорирование которого сужает сферу применения лекарств и может привести к медикаментозной ятрогении. Показано, что неспецифическая фармакологическая активность лекарств наиболее высока на путях введения. Установлено, что она обусловлена физико-химической активностью, которая может быть вызвана не только основным действующим веществом, но и не контролируемой активностью вспомогательных веществ (remedium conjugans), а также веществ, исправляющих вкус, цвет и запах (remedium corrigens) и формообразующих веществ (remedium constituents), которые могут входить в состав готовых лекарственных препаратов. Сделано предположение о том, что причиной негативного воздействия на ЖКТ может быть чрезмерно большая длительность непрерывного взаимодействия таблеток с отдельными участками поверхности желудочно-кишечного тракта, что особенно важно при беременности, при длительном приеме таблетированных форм витаминно-минеральных комплексов, в частности, при ранних гестозах, так как длительность растворения и дополнительное локальное раздражающее действие на ЖКТ может усугубить клинику ранних гестозов.

ЦЕЛЬ ДАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Причиной проведения данного исследования послужили частые жалобы беременных на усиление выраженности клинических признаков раннего гестоза при приеме таблетированных форм витаминно-минеральных комплексов.

Целью данного исследования было оценить переносимость и влияние на улучшение общего соматического состояния комплекса Индива, содержащего омега-3, витамины и минералы, беременными с ранними гестозами, произведенного по специальной технологии – «Liqfillcaps», Португалия. «Liqfillcaps» - это инновационная технологическая концепция, обеспечивающая повышенную скорость и степень абсорбции в сравнении со слаборастворимыми в воде лекарственными формами. Преимущество разработки «LiqFillCaps» - это минимальный размер глобулы (микро/наноэмульсии), которая абсорбируется через лимфатические пути, минуя печеночный проход. Характеристики данной инновационной капсулы несомненно являются важными при ранних гестозах беременных, так как длительность всасывания и растворения лекарственных форм и биологически активных добавок воздействует на уровень раздражения слизистой оболочки ЖКТ.

Длительность применения комплекса была 60 дней (2 месяца). Набор пациентов проводился на основе клинической базы Института репродуктивной медицины.

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ:

1. Возраст от 18 до 45 лет.
2. Женский пол.
3. Наличие основного диагноза – беременность.

3. Наличие осложнения основного диагноза – ранний гестоз беременных.

4. Наличие жалоб и клинических проявлений.

Основные жалобы: ухудшение общего самочувствия, слабость, головокружение, потерю аппетита, тошноту, рвоту, нарушение стула.

Клинические проявления: уменьшение массы тела, снижение артериального давления, сухость кожных покровов и слизистых оболочек.

5. Подтверждение диагноза.

Диагноз выставлялся на основании жалоб и клинических проявлений.

КРИТЕРИИ НЕВКЛЮЧЕНИЯ:

1. Повышенная чувствительность к компонентам продукта.

2. Недавнее перенесение тяжелых травм или хирургических операций.

3. Отказ от приема.

ИЗУЧАЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ:

1. Переносимость комплекса Индива, содержащего омега-3, витамины и минералы.

2. Изменение общего соматического состояния беременной, характеризующее наличие клинических проявлений раннего гестоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной работе проанализированы результаты терапии 60 пациентов в раннем сроке беременности с клиническим диагнозом «ранний гестоз» - беременных, которые принимали комплекс Индива, содержащий омега-3, витамины и минералы произведенный по специальной технологии «liqfillcaps» (желатиновые капсулы с жидким и эмульгированным содержимым).

Таблица 1 - Изменения клинических показателей в динамике (N 60)

Клинические показатели в динамике	1 прием, до приема комплекса	2 прием, через 1 мес.	3 прием, через 2 мес.
Ухудшение общего самочувствия	60 (100%)		
Улучшение общего самочувствия		54 (90%)	58 (97%)
Сонливость	55 (92%)	13 (22%)	9 (15%)
Слабость	53 (88%)	15 (25%)	7 (12%)
Головокружение	27 (45%)	9 (15%)	4 (7%)
Снижение аппетита	52 (87%)	7 (12%)	3 (5%)
Тошнота	53 (88%)	9 (15%)	3 (5%)
Рвота	26 (43%)	5 (8%)	0 (0%)
Нарушение стула	9 (15%)	3 (5%)	0 (0%)
Сухость кожи	10 (17%)	1 (2%)	1 (2%)
Снижение АД	41 (68%)	24 (40%)	13 (22%)
Снижение массы тела	52 (87%)	7 (12%)	3 (5%)

Переносимость комплекса Индива			
Переносится легко		54 (90%)	59 (98%)
Прием комплекса вызывает тошноту		5 (8%)	1 (2%)
Прием вызывает рвотный рефлекс		1 (2%)	0 (0%)
Прием комплекса вызывает обильную рвоту		0 (0%)	0 (0%)
В связи с непереносимостью средства, прием данного средства пришлось прекратить		0 (0%)	0 (0%)

После 2 месяцев приема комплекса Индива в основной группе было отмечено:

Улучшение общего соматического состояния:

Улучшение общего самочувствия отметили 97% респондентов.

Уменьшение жалоб на: сонливость (с 92% до 15%), слабость (с 88% до 12%), головокружение (с 45% до 8%), снижение аппетита (с 87% до 5%), тошноту (с 88% до 5%), рвоту (с 43% до 0%), нарушение стула (с 15% до 0%).

В результате объективного осмотра при приеме комплекса Индива было отмечено:

- Нормализация массы тела у 49 (94%) беременных из 52, у которых ранее отмечалось снижение массы тела,
- Нормализация артериального давления у 28 (68%) пациентов из 41, у которых ранее отмечалось снижение артериального давления,
- Уменьшение сухости кожных и слизистых покровов у 9 (90%) пациентов из 10, у которых ранее отмечалась сухость кожных покровов.

5 (8%) пациентов в начале приема комплекса отмечали тошноту, но не отказались от приема комплекса. Ни у одного пациента не было отмечено рвотного рефлекса при приеме данного комплекса.

Таблица 2 - Оценка переносимости комплекса Индива при ранних гестозах

Оценка переносимости комплекса Индива при ранних гестозах. <i>Мнение исследователя</i>	Оценка переносимости комплекса Индива при ранних гестозах. <i>Мнение беременной</i>	Ответы респондентов
Высокая	<input type="checkbox"/> Отлично	92%
	<input type="checkbox"/> Хорошо	8%
	<input type="checkbox"/> Неудовлетворительно	0%

Переносимость комплекса Индива была оценена нами как высокая. Во время второго приема (через месяц от начала приема комплекса) 90% респондентов отметили что комплекс переносится легко. Только 8% респондентов отметили возникновение тошноты и 2% отметили возникновение рвоты, возможно связанной с приемом комплекса.

Исследуемые беременные также оценили хорошую переносимость комплекса при токсикозе. После первого месяца приема 92% респондентов оценили переносимость на «отлично», 5% на «хорошо». Ни одна беременная с ранним гестозом не отказалась от приема комплекса.

Обсуждение

Целью данного исследования была оценка переносимости беременными с ранними гестозами комплекса Индива, содержащего омега-3, витамины и минералы, произведенного по специальной технологии – «Liqfillcaps» (Португалия) и его влияния на улучшение общего соматического состояния.

В ходе исследования нами была отмечена высокая переносимость комплекса Индива беременными с ранними гестозами. Во время второго приема (через месяц приема) 90% респондентов отметили что комплекс переносится легко. Только 8% респондентов отметили возникновение

тошноты и 2% отметили возникновение рвоты, возможно связанной с приемом комплекса. Исследуемые беременные также оценили хорошую переносимость комплекса при ранних гестозах. После первого месяца приема 92% респондентов оценили переносимость на «отлично», 5% на «хорошо». Ни одна беременная с ранним гестозом не отказалась от приема комплекса Индива.

Применение комплекса Индива у беременных с ранними гестозами беременных показало, что данный препарат имеет положительное влияние на улучшение общего соматического состояния беременной. Улучшение общего самочувствия было отмечено у 97% беременных.

В результате объективного осмотра при приеме комплекса Индива было отмечено:

- Нормализация массы тела у 94% беременных с ранними гестозами;
- Нормализация артериального давления у 68% беременных с ранними гестозами;
- Уменьшение сухости кожных и слизистых покровов у 90% беременных с ранними гестозами.

Полученные результаты позволяют рекомендовать комплекс Индива, содержащий омега-3, витамины и минералы, при ранних гестозах беременных, так как комплекс хорошо переносится беременными с симптомами раннего гестоза, а также, за счет сбалансированного со-

става способствует улучшению общего соматического состояния беременной.

Краткое описание комплекса

ИНДИВА® – омега-3 + витаминно-минеральный комплекс для планирующих беременность, беременных и кормящих мам.

Состав

Каждая прозрачная капсула комплекса ИНДИВА® содержит:

Общее содержание Омега-3 жирных кислот 572 мг в том числе: EPA (эйкозапентаеновая кислота) 34 мг (мин 10%) и DHA (докозагексаеновая кислота) 200 мг (мин 40%).

Потребление **Омега-3 жирных кислот** беременной и кормящей женщиной способствует правильному формированию головного мозга плода, улучшает умственное развитие и способствует формированию органов зрения ребенка.

Помимо положительного влияния на рост и развитие плода, Омега-3 жирные кислоты регулируют липидный обмен, предупреждают образование тромбов, развитие сердечно-сосудистых осложнений, способствуют профилактике акушерских и послеродовых осложнений.

Недостаток Омега-3 жирных кислот может привести к преждевременным родам, повышению риска развития позднего токсикоза (гестоза). Регулярный приём Омега-3 позволит избежать этих проблем.

Согласно рекомендациям ВОЗ (1999, 2003) беременным и кормящим женщинам необходим ежедневный прием, как минимум, 300 мг Омега-3 жирных кислот.

Каждая коричневая капсула комплекса ИНДИВА® содержит:

Кальций 10 мг, витамин С – 80 мг, витамин В3 – 16 мг, железо- 14 мг, витамин Е – 12 мг, цинк – 5 мг, витамин В5 – 6 мг, магний -2 мг, витамин В2 – 1,4 мг, витамин В6 – 1,4 мг, витамин В1 – 1,1 мг, медь - 1 мг, витамин А – 800 мкг, витамин В9 – 200 мкг, йод – 0,150 мг, витамин В8 – 50 мкг, витамин D3 – 5 мкг, витамин В12 – 2,5 мкг.

Витамины и микроэлементы, входящие в состав

ИНДИВА® оказывают регулирующее воздействие на основные обменные процессы организма беременной и кормящей женщины

Показания к применению

ИНДИВА® применяется во время беременности и лактации:

1. для правильного формирования и развития у ребенка:

- центральной и периферической нервной системы
- функций головного мозга
- высокого интеллекта и концентрации внимания
- зрительного аппарата

2. для снижения риска развития позднего токсикоза (гестоза)

3. для профилактики депрессии у беременных и кормящих женщин

Способ применения

По прозрачной и коричневой капсуле за один прием, во время еды, 1 раз в день.

Производитель

LABIALFARMA, Португалия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Edition: Cristina Godinho - Pharma D Catarina Madanêlo - Pharma MSc Helton Santos - PhD, Pharmaceutical Technology Inês Gonçalves - Pharma MSc Pedro Laranjo - Biologist Teresa Telo - Pharma D Specialist, MBA. Revision: Rui Cruz – Biologist. “Revolutionary Pharmaceutical Technology” September 2011, Newsletter Labialfarma
2. Helton Santos Head of the Department of Pharmaceutical Development at Labialfarma. S.A.«Manufacturing and Quality Control of Liquid-Filled Two-piece Hard Capsules», INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL INDUSTRY
3. Ураков А.Л. Медицинские науки. Энтеральное введение лекарств и пищи. – 2014.

REFERENCES

1. Edition: Cristina Godinho - Pharma D Catarina Madanêlo - Pharma MSc Helton Santos - PhD, Pharmaceutical Technology Inês Gonçalves - Pharma MSc Pedro Laranjo - Biologist Teresa Telo - Pharma D Specialist, MBA. Revision: Rui Cruz – Biologist. “Revolutionary Pharmaceutical Technology” September 2011, Newsletter Labialfarma
2. Helton Santos Head of the Department of Pharmaceutical Development at Labialfarma. S.A.«Manufacturing and Quality Control of Liquid-Filled Two-piece Hard Capsules», INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL INDUSTRY
3. Urakov A.L. Meditsinskie nauki. Enteralnoe vvedenie lekarstv i pischi. – 2014.

SUMMARY

MODERN METHODS OF OVERCOMING THE INTENSITIVITY OF VITAMIN-MINERAL COMPLEXES IN EARLY GESTOSIS

V. Polumiskov

Institute of Reproductive Medicine
Kazakhstan, Almaty

The tolerability of drugs in early gestosis is the priority criterion for choosing a specific release form of the vitamin-mineral complex, since the duration of dissolution and additional local irritant effect on the gastrointestinal tract can aggravate the clinic of early gestosis.

The purpose of this study was to assess the tolerability and the effect on improving the overall somatic state of pregnant women with early gestosis, who took complex Indiva, that contain omega-3, vitamins and minerals and produced by special technology - «Liqfillcaps». «Liqfillcaps» is an innovative technological concept that provides increased speed and degree of absorption in comparison with poorly water-soluble dosage forms. A remarkable advantage of «LiqFillCaps» technology is its miniscule globule size (micro/nanoemulsion) that can easily be absorbed through lymphatic pathways, bypassing the hepatic first-pass effect.

In this research work was analyzed results of two-month reception of complex Indiva by 60 pregnant women with clinical diagnosis - early gestosis. The study noted the high tolerance of the complex in pregnant women with early gestosis. 97% of pregnant women was noted improvement in overall health. The obtained results make it possible to recommend complex Indiva in early gestosis, as the complex is well tolerated by pregnant women with symptoms of early gestosis and due to the balanced composition, contributes to the improvement of the general somatic state of pregnant woman.

Key words: early gestosis, tolerability of pregnant vitamin-mineral complexes.

ТҮЙІНДЕМЕ

ЕРТЕ ГЕСТОЗДАРДА ВИТАМИНДІК-МИНЕРАЛДЫ КОМПЛЕКСТЕРІНІҢ ТӨЗІМСІЗДІГІН ЖЕҢУДІҢ
ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ

В.Е. Полумисков

Репродуктивті медицина институты
Қазақстан, Алматы

Ерте гестоздардағы дәрілік заттарға төзімділік, витаминдік-минералды кешендерінің шығарылу формасын таңдауда негізгі критерий болып табылады, өйткені еру ұзақтығы және асқазан-ішек жолындарында жергілікті тітіркендіргіш әсері ерте гестоздардың клиникасының асқинуына әкеле алады.

Бұл ғылыми жұмысының зерттеу мақсаты - «Liqfillcaps» технологиясы арқылы өндірілген, құрамында омега-3, витаминдер мен минералдар бар Индива кешенінің жүктілердің ерте гестоздардағы төзімділігі мен жалпы соматикалық күйінің жақсартуына әсерін бағалау болды. «Liqfillcaps» - бұл суда ерімейтін дәрілік формалармен салыстырғанда жоғары сіңірілу жылдамдығы және дәрежесін қамтамасыз ететін инновациялық технологиялық тұжырымдама. «LiqFillCaps» технологиясының артықшылығы - бұл бауырдан өтуін айналып, лимфа жолдары арқылы сіңірілетін минималды мөлшерлі глобула (микро/наноэмульсия).

Осы зерттеу жұмысында ерте гестоз диагнозы бар 60 жүкті әйелдердің екі ай бойы Индива кешенін қабылдаудың нәтижелері талданды. Зерттеу барысында Индива кешені жүктіліктің ерте гестозында жоғары төзімділік танытты. Жүкті әйелдердің 97% -да жалпы соматикалық күйінің жақсарғаны байқалды. Жиналған нәтижелер Индива кешенін ерте гестоздарда ұсынуға мүмкіндік береді, себебі бұл патологияда жақсы төзімділікке ие, сондай-ақ теңдестірілген құрамының арқасында жүкті әйелдің жалпы соматикалық жағдайын жақсаруына ықпал етеді.

Түйін сөздер: ерте гестозы, жүкті витаминді-минералды комплекстердің төзімділігі.

МРПТИ 76.29.48
УДК 618.3 + 618.5

POSTNATAL DIAGNOSIS OF THE FREQUENCIES OF RECOGNITION A FRENCH GROWTH RESTRICTION SYNDROME

M.I. Ismatova, G.A. Ihtiyarova, D.SH. Kudratova

(on materials retrospective surveillance)

Department of obstetrics and gynecology
Bukhara state medical institute
Uzbekistan, Bukhara

Annotation

Health protection of mother and child in our country is among tasks of the state value. The key moment in the solution of these questions are development of rational tactics of conducting pregnancy and childbirth which proceed against the background of extra genital pathology. The children who were born with a delay of prenatal development of a fruit demand long dispensary supervision and in need of carrying out the corresponding corrective therapy. For this reason further studying of questions of an etiology, pathogenesis, diagnostics and obstetric at a fruit arrest of development is required.

Key words: *fruit arrest of development, children with a small weight*

URGENCY

One of important parameters of health of newborns is the weight of a body at a birth as reflects conditions of prenatal development of a fruit. Questions connected with studying of reproduction of the population, always were in number of the most actual, drawing of attention of scientific various specialties: accoucheurs, pediatricists, physiologists, morphologists (Bushueva E.V. and other 2010 r).

Recently the special attention in medicine is taken away to studying of influence of diseases of mother, a pathology of pregnancy and sorts on fruit and newborn development. Changes of a somatic profile of the newborn in early neonatal the period most precisely reflect infringement of its adaptation to extra uterine existence, especially it is actual for children with a syndrome of restriction of growth of a fruit (D.V. Ilatovsky 2010r).

As a syndrome of restriction of growth of a fruit (SRGF) understand chronic frustration of a food of the fruit, shown by decrease in anthropometrical indicators in comparison with forced for given gestational age of the child. All these conditions lead to high risk of development of infringements of a psychological condition, an intellectual development delay (Sharipov M. K, Nasirova Y.Ф.2012). The earlier the fruit starts to test adverse effects, the in a greater degree there is a fruit backlog in development, not only on anthropometrical indicators, but also on to aspects of development of bodies and systems among which the most vulnerable is the central nervous system (Evsjukova I.I., 2004, Dodhoev D.S., 2009).

The most important indicator of an estimation of a condition of the newborn is the anthropometrical data.

THE PURPOSE

About the present researches studying of occurrence

of a birth small weight children in full term pregnancy on retrospective materials Bukhara regional prenatal to the centre was.

MATERIAL AND METHODS

Stories of sorts at 80 women in childbirth on Bukhara regional prenatal to the centre, for 2000 which children were born in weight less than 2500,0 g in term pregnancy from 37 weeks and more have been studied. In comparative aspect stories of the sorts which were born small weight for 2013 which have made 43 (1,36 %) have been studied. From number maturity 3476 children, small weight were born 73 that makes 2,1 %. In control group are included 25 newborns who were born in full term of pregnancy in weight more 2500,0 g. The CART was applied To diagnostics of degree by a syndrome of restriction of growth of a fruit (SRGF) weight-growth factor (WGF), offered: $WGF = \text{weight bodies the child} / \text{growth of the child}$. Severity level by a syndrome of restriction of growth of a fruit (SRGF) at full term children it was defined on WGF: 55-59 specifies on SRGF I degrees, 50-54 on SRGF to II degree, less than 50 corresponded to III degree of a delay.

RESULTS OF RESEARCH

That newborns with SRGF I degrees, make 10,9 % whereas this indicator in 2013 r was equal 16,4 %. SRGF II degrees among small weight children has made in 2014 r 41 %, in 2013r-39,5 %. The greatest group newborns with SRGF have made III degrees. Almost every second (48 %) small weight the child had SRGF III degrees on the statistician 2014r. And 2013 r this indicator was equal 44,2 %. Under this data it is possible to judge that a syndrome of restriction of growth of a fruit of heavy degree had a little

raised indicator, than per 2008. Comparison group were 25 healthy newborns who were born in term from 37 weeks to more and available normal anthropometrical value.

In comparison of weight of a body of the born newborns the picture has ironed as follows: in 2014 the average weight of a body (WOB) has made among newborns with SRGF I degrees - 2490.0, in 2013 this indicator is equal - 2420,0. With SRGF II degrees WOB at a birth has made 2315,0 in 2014 г, in 2013 г this indicator is equal-2255,0. The average weight of a body at newborns with SRGF has made III degrees 1840.0 in 2013г, 2070.0 in 2014.

It is necessary to notice that the average weight of a body of the newborn and medium height of newborns tends to growth that was defined by increase weight-growth an indicator in comparative aspect.

WGF in 2014 г has on the average made 51.0, and in 2013 г this indicator is equal 50.0 whereas at healthy newborns the factor is equal on the average 67.0. The Same law it was observed in indicators of a circle of a head and a breast.

REFERENCES

1. Bushueva E.V. Risk factor of a birth of children with a delay intrauterine developments / Bushueva E.V., Denisova T.G., Gerasimova L.I., Smirnova E.I. // The Saratov gaucho-medical magazine. 2010, volume 6, №3 With. 528-530.
2. Ilatovsky D.V. Experience of forecasting of hormonal adaptation at children with a delay prenatal the development. // Bulletin of new medical technologies 2010 T.XVII, №3 C 21
3. Sharipov M. K. Modern of representation about energetic therapies of newborns with an arrest of development. / Sharipov M. K., Nasirova U.F. // Pediatrics, 2012, №1-2 with 115-117.
4. Ugwuja E.I. Impacts of elevated prenatal blood lead on trace element status and pregnancy outcomes in occupationally non-exposed women. Ugwuja E.I., Ejikeme B., Obuna J.A. // Int. J. Occup. Environ. Med. 2011; 2 (3): 143-56)

At the same time, the analysis has shown that at action of pathological factors not in all cases develops SRGF that, probably, is caused compensation by possibilities of an organism of mother and a fruit.

CONCLUSIONS

Thus, SRGF influences not only a pre-natal condition, but also on the subsequent development of the child and formation of all functions of its organism.

The more hard degree SRGF and the expressed hemodynamic infringements, the worse not only prenatal the forecast, but also the forecast for health.

Children who were born with SRGF, demand long dispenser supervision and in need of carrying out corresponding corrective therapy. For this reason the further studying of questions of an etiology, pathogenesis, diagnostics and obstetrics tactics is required at a syndrome of restriction of growth of a fruit.

РЕЗЮМЕ

ПОСТНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ СИНДРОМА
ОГРАНИЧЕНИЯ РОСТА ПЛОДА

М.И. Исмадова, Г.А. Ихтиярова, Д.Ш. Кудратова

(по материалам ретроспективного наблюдения)

Бухарский государственный медицинский институт
Узбекистан, Бухара

Охрана здоровья матери и ребенка в нашей стране относится к числу задач государственного значения. Ключевой момент в решении этого вопроса – разработка рациональной тактики ведения беременности и родов, которые протекают на фоне экстрагенитальной патологии. Дети, родившиеся с СОРП, требуют длительного диспансерного наблюдения и, при необходимости, проведения соответствующей корректирующей терапии. Именно поэтому требуется дальнейшее изучение вопросов этиологии, патогенеза, диагностики и акушерской тактики при синдроме ограничения роста плода.

Ключевые слова: синдром ограничения роста плода, маловесные дети.

ТҮЙІНДЕМЕ

ҰРЫҚ ӨСУІНІҢ ШЕКТЕЛУІ СИНДРОМЫНЫҢ
КЕЗДЕСУ ЖИЛІГІНІҢ ПОСТНАТАЛДЫ ДИАГНОСТИКАСЫ

М.И. Исмадова, Г.А. Ихтиярова, Д.Ш. Кудратова

(ретроспективті бақылау материалдары бойынша)

Бухара мемлекеттік медицина институты
Өзбекстан, Бухара

Біздің еліміздегі ана мен баланың денсаулығын қорғау мемлекеттік маңызы бар міндеттердің бірі болып табылады. Бұл мәселені шешудегі негізгі сәт – экстрагениталды патология фондында жүретін жүктілік пен босануды жүргізудің ұтымды тактикасын әзірлеу. Ұрықтың өсуінің тежелуі синдромымен туылған балалар ұзақ мерзімді диспансерлік бақылауды және, қажет болған жағдайда, тиісті түзету терапиясын жүргізуді қажет етеді. Сондықтан ұрықтың өсуінің шектелуі синдромының этиологиясы, патогенезі, диагностикасы және акушерлік тактикасы мәселелерін одан әрі зерттеу қажет.

Түйін сөздер: ұрықтың өсуінің шектелуі синдромы, салмағы аз балалар.

МРНТИ 76.29.43

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ У МУЖЧИН: ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ, РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОБСЛЕДОВАНИЮ И ПОДГОТОВКЕ К ЛЕЧЕНИЮ

И.А.Корнеев^{1,2}¹Международный центр репродуктивной медицины²Кафедра урологии ФГБОУВО «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им.акад.И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, Санкт-Петербург

АННОТАЦИЯ

Изучены рекомендации профессиональных сообществ, посвященные диагностике и лечению при мужском бесплодии. Выполнен ретроспективный анализ результатов обследования 1678 мужчин (средний возраст 34,6±15,4 лет), обратившихся в центр репродуктивной медицины по поводу бесплодия в браке. На основании полученных данных предложены рекомендации по обследованию мужчин, состоящих в бесплодном браке с учетом возможности применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), сформулированы показания к применению ВРТ у мужчин и рекомендации по подготовке мужчин к применению ВРТ.

Ключевые слова: мужское бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям, мужское бесплодие – это актуальная проблема. При обследовании супружеских пар, которые обращаются за помощью в связи с невозможностью получить желаемую беременность, в 20-60% случаев выявляют аномальные показатели эякулята [1]. Мужское бесплодие может быть следствием различных патологических состояний - анатомических, эндокринных, генетических, функциональных или иммунологических аномалий репродуктивной системы, а также хронических заболеваний и сексуальных расстройств, препятствующих доставке спермы во влагалище. Они могут приводить к уменьшению числа и подвижности сперматозоидов, снижению доли сперматозоидов, имеющих нормальное строение или способствовать нарушению их оплодотворяющей способности [2]. Не всегда эти патологические состояния удается диагностировать, и не всем мужчинам с установленной причиной бесплодия возможно провести лечение с целью восстановления репродуктивной функции. В этих случаях преодолеть проблему бесплодия в браке можно при помощи вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Врачам-урологам во время консультаций состоящих в бесплодном браке мужчин необходимо наметить план действий, которые позволят оценить состояние и нормализовать функцию репродуктивной системы, а также определить возможность и риски преодоления бесплодия в браке с помощью ВРТ. При этом специалисты обязаны руководствоваться требованиями установленного порядка, который в России регламентирует приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 августа 2012 г N 107н, и учитывать рекомендации профессиональных сообществ

[3,4,5,6,7], однако допущенные при их составлении методологические погрешности затрудняют стандартизацию подходов к пациентам [8]. В связи с этим существует потребность в создании алгоритма, в котором будут отражены принципы доказательной медицины и лучшей клинической практики с учетом возможностей применения ВРТ у мужчин. С этой целью была выполнена настоящая работа.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДОВ

Выполнен ретроспективный анализ результатов обследования 1678 мужчин (средний возраст - 34,6±15,4 лет), обратившихся в центр репродуктивной медицины по поводу бесплодия в браке. Срок от начала половой жизни без предохранения до обращения в центр ВРТ колебался от 3 до 240 месяцев, и в среднем составил 47,6±43,2 мес. Более чем у половины мужчин были выявлены неблагоприятные факторы окружающей среды и образа жизни: профессиональные вредности, воздействие высокой температуры окружающей среды, злоупотребление алкоголем, курение, избыточный вес тела, недостаток физической активности и др.

У всех мужчин производили исследование эякулята, согласно рекомендациям ВОЗ 2010 г. [9], при этом нормальные показатели были выявлены у 233(13,9%) мужчин, у остальных диагностирована патозооспермия, проявлявшаяся в изолированных и сочетанных аномалиях концентрации, числа, подвижности и морфологии сперматозоидов.

Обследование мужчин с патозооспермией выполняли в соответствии с требованиями порядка, рекомендаций ВОЗ 2000 г [10] и профессиональных сообществ [реко-

мендации], учитывая уровень (1,2 или 3) и степень (А, В или С) их доказательности [11]. В ходе обследования и после его завершения с супружеской парой обсуждали возможность и целесообразность уточнения диагноза и лечения по поводу мужского фактора бесплодия, а также применения ВРТ.

Анализ медицинских карт находившихся под наблюдением пациентов позволил сформулировать основные положения действующих нормативно-правовых актов и рекомендаций, который можно последовательно рассматривать и использовать в качестве алгоритма диагностики и лечения мужчин, состоящих в бесплодном браке перед применением ВРТ.

Он состоит из разделов, посвященных обследованию мужчин, состоящих в бесплодном браке, с учетом возможности применения ВРТ, определению показаний к применению ВРТ и подготовке мужчин к применению ВРТ.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОБСЛЕДОВАНИЮ МУЖЧИН, СОСТОЯЩИХ В БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ С УЧЕТОМ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВРТ

Мужчины, состоящие в бесплодном браке и имеющие аномальные показатели эякулята, нуждаются в обследовании (С), нацеленном на установление диагноза и выявление причин бесплодия, а также определение возможности и рисков преодоления бесплодия с помощью ВРТ. Это обследование необходимо проводить в соответствии с Руководством ВОЗ 2010 г по стандартизированному обследованию, диагностике и лечению бесплодных мужчин (С) [10] одновременно с обследованием женщин (С), так как фертильный статус женщины может влиять на выбор тактики лечения и результат применения ВРТ (В) [4]. Исследование эякулята мужа (партнера) необходимо проводить согласно Руководству ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека, 2010 г., 5-е издание [12] (А). Для информирования пациентов о правилах подготовки к исследованию эякулята можно рекомендовать подготовленный нами ресурс сети Интернет [13].

Обследование показано тем мужчинам, у которых показатели эякулята не соответствуют нормозооспермии по крайней мере в двух исследованиях (А) [4]. В то же время необходимо разъяснить пациентам, что нормозооспермия не является критерием, свидетельствующем об отсутствии заболеваний мужских половых органов и не гарантирует зачатия, а патозооспермия не позволяет сделать вывод о наличии мужского бесплодия, так как референсные интервалы, рекомендованные ВОЗ, были определены на популяции фертильных мужчин (2а) [4]. Мы практикуем обсуждение с пациентами результатов спермограмм с учетом имеющихся в них количественных и долевых показателей для оценки вероятности наступления беременности естественным путем и возможности применения ВРТ. Длительность обследования мужчины, направленного на выявление причин бесплодия, не должна превышать 6 мес.

При нарушениях сперматогенеза часто встречаются хромосомные аномалии, наивысшая их распространенность наблюдается у мужчин

с необструктивной азооспермией (1b). Поэтому всем мужчинам с нарушением сперматогенеза (концентрацией сперматозоидов <10 млн/мл), обратившимся за медицинской помощью необходимо выполнить стандартный анализ кариотипа (В). Мужчинам с азооспермией и тяжелой олигозооспермией (концентрацией сперматозоидов <5 млн/мл), показано обследование с целью выявления делеций локуса AZF Y-хромосомы. Необходимо информировать супругов о том, что делеции локуса AZF Y-хромосомы передаются по наследству по мужской линии (1а, А). При полных микроделециях локусов AZFa и AZFb Y-хромосомы вероятность обнаружить сперматогенный эпителий практически равна нулю, поэтому таким мужчинам ТЕСЕ противопоказана [4](1а).

У мужчин с одно- или двусторонним отсутствием семявыносящего протока часто встречаются мутации в гене CFTR. Если партнерши этих мужчин также имеют аналогичные мутации, их потомство имеет высокий риск развития муковисцидоза. В связи с этим отсутствие семявыносящего протока нужно рассматривать, как показание к исследованию гена CFTR у мужчин, и в случае обнаружения мутаций показано аналогичное обследование партнерши [4] (А) и консультация врача-генетика.

Мужчинам, которым для применения ВРТ может потребоваться получение сперматозоидов хирургическим путем, необходима консультация генетика, даже при нормальных результатах генетического тестирования (А). Консультация генетика также показана всем супружеским парам, если при клиническом или генетическом обследовании были обнаружены или заподозрены признаки наследственного заболевания (А), а также перед применением ВРТ при необъяснимом бесплодии (нормозооспермии у мужчины и отсутствии факторов, приводящих к бесплодию у женщины).

Мужское бесплодие можно рассматривать, как одно из проявлений синдрома тестикулярного дисгенеза [14], который характеризуется повышенным риском развития герминогенных новообразований яичка. В связи этим при обследовании мужчин, состоящих в бесплодном браке, во время сбора анамнеза, проведения физикального обследования и ультразвукового сканирования органов мошонки необходимо проявлять онкологическую настороженность. К факторам риска развития опухолей яичка также относятся делеции gr/gr [4] (2а).

Указание в анамнезе или выявление в процессе обследования специфической патологии (онкологической, гепатита, туберкулеза и т.д.) являются показаниями для консультации у профильного специалиста, который должен дать заключение о возможности проведения ВРТ.

Обследование мужчины и женщины на наличие инфекций, передаваемых половым путем и урогенитальных инфекций, необходимо выполнять согласно соответствующим клиническим рекомендациям.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ВРТ У МУЖЧИН

Применение ВРТ показано мужчинам:

- при женских факторах бесплодия, для которых

использование ВРТ является единственно возможным путем преодоления бесплодия

- при необъяснимом бесплодии - нормозооспермии у мужчины и отсутствии факторов, приводящих к бесплодию у женщины

- если не диагностировано заболеваний, приводящих к мужскому бесплодию, т.е. при идиопатическом мужском бесплодии

- если диагностировано приводящее к мужскому бесплодию заболевание, при котором вероятность преодоления бесплодия при использовании ВРТ по сравнению с другими методами выше, или если за ожидаемое время восстановления фертильности мужчины, способность женщины к зачатию может существенно снизиться, или если невозможно провести лечение, позволяющее обеспечить зачатие естественным путем в течение последующих 12 мес,

- после лечения приводящего к мужскому бесплодию заболевания, если зачатие естественным путем не наступило в течение последующих 12 мес

- необходимости проведения преимплантационного генетического тестирования

- при ВИЧ инфицировании у дискордантных пациентов

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДГОТОВКЕ МУЖЧИН К ПРИМЕНЕНИЮ ВРТ

Мужчин, обратившихся за медицинской помощью по поводу бесплодия в браке, следует информировать о факторах образа жизни, как способствующих (прием антиоксидантов [15]), так и препятствующих (чрезмерное употребление алкоголя, ожирение, повышение температуры мошонки, профессиональные вредности, прием некоторых лекарственных препаратов) зачатию [16], в том числе и с помощью ресурсов сети Интернет [17].

У мужчин с ретроградной эякуляцией для ВРТ можно использовать сперматозоиды, полученные из посткоитальной мочи, ее токсическое воздействие снижается после ошелачивания [18]. При отсутствии жизнеспособных сперматозоидов в посткоитальной моче их можно получить из придатков яичек и яичек хирургическим путем [19]. У пациентов с анэякуляцией сперматозоиды, пригодные для ВРТ, могут быть получены при помощи пенильной вибростимуляции и электроэякуляции [4] или в ходе оперативных вмешательств. Кроме того, сперматозоиды, необходимые для применения ВРТ, также можно извлечь хирургическим путем у пациентов с обструктивной азооспермией (ОА), 100% некрозооспермией, а также с необструктивной азооспермией (НОА), обусловленной тестикулярной недостаточностью. Применяют чрескожные аспирационные биопсии придатков яичек и яичек (ПЕСА, ТЕСА), открытые биопсии яичек (ТЕСЕ), открытые биопсии придатков яичек с микрохирургическим контролем (МЕСА), открытые биопсии яичек с микрохирургическим контролем (микро-ТЕСЕ), аспирации сперматозоидов из семявыносящего протока, выбор способа получения сперматозоидов осуществляет врач-уролог.

При НОА сперматогенез может быть сохранен фокально, мужчин с НОА необходимо информировать о том, что ИКСИ полученных при биопсии яичек сперматозоидов является единственным возможным методом лечения бесплодия. При этом вероятность обнаружения сперматозоидов составляет примерно 50% (2а) [20], и в среднем лишь у одного из семи мужчин с после ТЕСЕ и ИКСИ удается получить генетическое потомство [21]. Это информация позволяет мужчинам с НОА принять решение о целесообразности использования донорской спермы.

При мультифокальной ТЕСЕ сперматозоиды получают чаще, чем при традиционной ТЕСЕ с забором одного фрагмента яичка, поэтому при НОА она является методом выбора. Микро-ТЕСЕ следует применять при тяжелых случаях НОА, так как она обеспечивает наибольшую вероятность обнаружения сперматозоидов [4]. Мужчинам с НОА проведение ТЕСЕ и микро-ТЕСЕ показано также для диагностики внутрипротоковой герминогенной неоплазии неклассифицированного типа (А)

Выполнение ТЕСЕ и микро-ТЕСЕ при синдроме Клайнфельтера в более молодом возрасте повышает вероятность обнаружения сперматозоидов, однако, проведение этих вмешательств у мальчиков в период полового созревания и ранее следует рассматривать как экспериментальное лечение, в настоящее время допустимое только в рамках клинических протоколов [4].

Операции по получению сперматозоидов следует производить только тогда, когда возможна криоконсервация полученного материала (А). Перед проведением криоконсервации необходимо принять меры предосторожности для предотвращения передачи вирусов, возбудителей инфекций, предающихся половым путем и любых других инфекций от донора к реципиенту, а также инфицирования других криоконсервированных образцов. Для этого требуется проведение соответствующего обследования пациентов и возможность при необходимости обеспечить хранение образцов в карантине. Нельзя хранить образцы криоконсервированного материала пациентов, у которых были выявлены ВИЧ и вирусы гепатита в одних контейнерах с другими образцами, полученными у неинфицированных пациентов (С).

ИКСИ позволяет получить генетическое потомство мужчинам с выраженными нарушениями сперматогенеза, поэтому их нужно информировать о целесообразности проведения генетического консультирования и возможности передачи по наследству генетических дефектов, в том числе и не диагностированных в ходе обследования перед применением ВРТ [4], а также о возможностях проведения преимплантационного генетического тестирования полученных в результате применения ВРТ эмбрионов. Если возникает противоречие между желанием супружеской пары преодолеть проблему бесплодия и правом будущего ребенка на генетическое здоровье, этически правильным решением может быть отказ от лечения с применением ВРТ. Мотивацией к такому отказу следует считать приоритеты заботы о ребенке и интересов общества над интересами отдельной семейной пары.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Конечной целью лечения бесплодия является рождение здорового ребенка. Оптимальная траектория движения к этой цели должна быть индивидуально определена у каждой супружеской пары. При этом следует опираться

на положения клинических рекомендаций, использовать междисциплинарный подход и применять современные инструменты для диагностики мужского и женского репродуктивного здоровья, а также учитывать возможности применения ВРТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stephen F.H., Chandra A. *Fertil Steril.* 2006; 86:516-523.
2. Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., de Mouzon J., Ishihara O., Mansour R., Nygren K., Sullivan E., Vanderpoel S. *Fertil Steril.* 2009; 92(5):1520-1524.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril.* 2015;103(3):18-25.
4. Jungwirth A., Diemer T., Kopa Z., Krausz C., Tournaye T. <http://uroweb.org/guideline/male-infertility/>
5. National Institute for Health and Clinical Excellence. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21089236C>
6. Jarow J., Sigman M., Kolettis P.N., Lipshultz L.R., Dale McClure R., Nangia A.K., Naughton K.K., Prins G.S., Sandlow J.I., Schlegel P.N. [http://www.auanet.org/guidelines/male-infertility-optimal-evaluation-\(reviewed-and-validity-confirmed-2011\)](http://www.auanet.org/guidelines/male-infertility-optimal-evaluation-(reviewed-and-validity-confirmed-2011))
7. Чалый М.Е., Ахвледиани Н.Д., Харчилава Р.Р. *Урология.* 2016; №1 (suppl): 2-16.
8. Esteves S.C., Chan P. *Int Urol Nephrol.* 2015; 47(9):1441-1456
9. WHO, WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, in 5th edn. 2010.
10. Rowe, P. J., Comhaire, F. H., Hargreave, T. B. & Mellows, H. J. WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. Cambridge: Cambridge University Press. (2000).
11. Phillips B., Ball C., Sackett D., Badenoch D., Straus S., Haynes B., Dawes M. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
12. WHO, WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, in 5th edn. 2010.
13. Корнеев И.А. <https://www.youtube.com/watch?v=rFDKisn2J1k>
14. Skakkebek N.E., Rajpert-De Meyts E., Main K.M. *Hum Repr* 2001. Vol.16, 5, pp972-978
15. Imamovic Kumalic S., Pinter B. *Biomed Res Int.* 2014;2014:426951.
16. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21089236>
17. Корнеев И.А. Подготовка мужчины к зачатию <https://www.youtube.com/watch?v=7CHRQWZuxt8>
18. Arafa M, El Tabie O. *J Sex Med.* 2008;5(1):194-198.
19. Корнеев И.А., Засеев Р.Д. *Урологические ведомости.* 2017; 7(2): 10-15.
20. Colpi G.M., Piediferro G., Nerva F., Giacchetta D., Colpi E.M., Piatti E. *Minerva Urol Nefrol.* 2005; 57(2):99-107.
21. Ghanem M., Bakr N.I., Elgayaar M.A., El Mongy S., Fathy H., Ibrahim A.H. *Int J Androl.* 2005; 28(1):16-21.

REFERENCES

1. Stephen F.H., Chandra A. *Fertil Steril.* 2006; 86:516-523.
2. Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., de Mouzon J., Ishihara O., Mansour R., Nygren K., Sullivan E., Vanderpoel S. *Fertil Steril.* 2009; 92(5):1520-1524.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril.* 2015;103(3):18-25.
4. Jungwirth A., Diemer T., Kopa Z., Krausz C., Tournaye T. <http://uroweb.org/guideline/male-infertility/>
5. National Institute for Health and Clinical Excellence. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21089236C>
6. Jarow J., Sigman M., Kolettis P.N., Lipshultz L.R., Dale McClure R., Nangia A.K., Naughton K.K., Prins G.S., Sandlow J.I., Schlegel P.N. [http://www.auanet.org/guidelines/male-infertility-optimal-evaluation-\(reviewed-and-validity-confirmed-2011\)](http://www.auanet.org/guidelines/male-infertility-optimal-evaluation-(reviewed-and-validity-confirmed-2011))
7. Chalyiy M.E., Ahvlediani N.D., Harchilava R.R. *Urologiya.* 2016; #1 (suppl): 2-16
8. Esteves S.C., Chan P. *Int Urol Nephrol.* 2015; 47(9):1441-1456
9. WHO, WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, in 5th edn. 2010.
10. Rowe, P. J., Comhaire, F. H., Hargreave, T. B. & Mellows, H. J. WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. Cambridge: Cambridge University Press. (2000).
11. Phillips B., Ball C., Sackett D., Badenoch D., Straus S., Haynes B., Dawes M. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
12. WHO, WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, in 5th edn. 2010.
13. Korneev I.A. <https://www.youtube.com/watch?v=rFDKisn2J1k>
14. Skakkebek N.E., Rajpert-De Meyts E., Main K.M. *Hum Repr* 2001. Vol.16, 5, pp972-978
15. Imamovic Kumalic S., Pinter B. *Biomed Res Int.* 2014;2014:426951.
16. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21089236>
17. Korneev I.A. Podgotovka muzhchiny k zachatiyu <https://www.youtube.com/watch?v=7CHRQWZuxt8>

18. Arafa M, El Tabie O. J Sex Med. 2008;5(1):194-198.
 19. Korneev I.A., Zasseev R.D. Urologicheskie vedomosti. 2017; 7(2): 10-15.
 20. Colpi G.M., Piediferro G., Nerva F., Giacchetta D., Colpi E.M., Piatti E. Minerva Urol Nefrol. 2005; 57(2):99-107.
 21. Ghanem M., Bakr N.I., Elgayaar M.A., El Mongy S., Fathy H., Ibrahim A.H. Int J Androl. 2005; 28(1):16-21.

SUMMARY

ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNIQUES IN MALE INFERTILITY: INDICATIONS, RECOMMENDATIONS FOR DIAGNOSTICS AND PREPARATIONS BEFORE TREATMENT

I.A.Korneyev^{1,2}

¹International Centre for Reproductive Medicine

²Department of Urology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

³ Saint-Petersburg Centre for Medical Genetics

Russia, Saint Petersburg

Based on recommendations and guidelines of professional associations and a retrospective analysis of clinical data of 1678 men (mean age 34,6±15,4 years) seeking medical help for infertility in a reproductive medicine center a workup algorithm for assisted reproductive techniques use in infertile men was suggested

Key words: male infertility, assisted reproduction technology.

ТҮЙІНДЕМЕ

ЕРЛЕРДЕГІ ҚОСЫМША РЕПРОДУКТИВТІ ТЕХНОЛОГИЯЛАР: ПАЙДАЛАНУ КӨРСЕТІЛІМДЕРІ, ТЕКСЕРУ ЖӘНЕ ЕМДЕУГЕ ДАЙЫНДАУ ЖӨНІНДЕГІ ҰСЫНЫМДАР

И.А.Корнеев^{1,2}

¹Халықаралық репродуктивті медицина орталығы

²Ресей Федерациясының Денсаулық сақтау министрлігінің «Академик И.П.Павлов атындағы Санкт-Петербург мемлекеттік медицина университеті» ЖББ ФМББМ урология кафедрасы

Ресей, Санкт-Петербург

Ерлердің бедеулігін диагностикалау мен емдеуге арналған кәсіби қауымдастықтардың ұсынымдары зерттелді. Репродуктивті медицина орталығына некедегі бедеулікке қатысты жүгінген 1678 ерлерді (орташа жасы 34,6 ± 15,4 жас) тексеру нәтижелеріне ретроспективті талдау жасалды. Алынған деректер негізінде бедеу некеде тұрған ерлерді қосымша репродуктивті технологияларды (ҚРТ) қолдану мүмкіндігін ескере отырып тексеру жөніндегі ұсынымдар жасалды, ерлерде ҚРТ-ны қолдануға көрсетілімдер және ерлерді ҚРТ-ны қолдануға дайындау жөніндегі ұсынымдар тұжырымдалды.

Түйін сөздер: ерлер бедеулігі, қосымша репродуктивті технологиялар

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Корнеев Игорь Алексеевич (Korneyev Igor Alekseyevich),

Международный центр репродуктивной медицины

197350, Россия, Санкт-Петербург, Комендантский проспект, д. 53, корп.1, Лит.А.

Телефон +7 904 332 18 92

e-mail: iakorneyev@yandex.ru

I РЕГИОНАЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ



6-7 апреля 2018 года в конференц-зале отеля Rixos Khadisha Shymkent (г. Шымкент) состоялась I Региональная конференция по репродуктивной медицине, организатором которой выступила Казахстанская ассоциация репродуктивной медицины.

Форум стал первым событием такого масштаба в этой сфере для Южно-Казахстанской области.

В мероприятии приняло участие более 400 специалистов, работающих в области репродуктологии, гинекологии, андрологии, эндокринологии. На конференции было проведено более 25 лекций, выступлений и мастер-классов с участием спикеров из Казахстана, России, Украины, Узбекистана, которые являются ведущими специалистами и учеными в этом направлении медицины.

Среди участников конференции были: Локшин В. Н. – профессор, президент КАРМ, член-корр. НАН РК; Роговская С. И. – д.м.н., президент РАГИН, профессор кафедры АиГ ГБОУ ДПО РМАПО (Москва); Грищенко Н. Г. – д.м.н., директор Клиники репродуктивной медицины им. В.И. Грищенко (Харьков), Каппушева Л. М. – д.м.н., профессор, заместитель главного врача по гинекологии Клиники К+31 (Москва); Калинин С. Ю. – д. м. н., заведующая кафедрой эндокринологии РУДН (Москва), Святова Г. С. – д.м.н., профессор, руководитель Республиканской медико-генетической консультации Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии,

Каробаева Ш. К. – к.м.н. зам. ген. директора МКЦР PERSONA (Алматы), проф. Хрянин А.А. – д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии НМУ (Новосибирск); Тарарака С.С. – главный врач сети клиник «Брак и семья»; Сармулдаева Ш.К. – к.м.н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии КАЗМУНО (Алматы) и другие выдающиеся специалисты-репродуктологи.

Казахстанская ассоциация репродуктивной медицины – общественное объединение медиков-репродуктологов, существующее уже более 10 лет. Ее цель – объединение казахстанских и зарубежных специалистов в области репродуктологии, распространение медицинских знаний, внедрение международных стандартов качества медицины, информационная поддержка как специалистов, так и пациентов. Это должно послужить для решения одной из важнейших медико-социальных проблем – проблемы бесплодного брака. Статистика говорит о том, что сегодня в мире 15 % супружеских пар сталкивается с ней, а в целом около 80 млн. людей имеют диагноз «бесплодие».

I Региональная конференция по репродуктологии в Шымкенте, в которой участвовало около 500 специалистов отрасли, показала насколько важны для здравоохранения и медицинского сообщества подобные события на местах, ведь они позволяют актуализировать знания врачей, расширить круг исследований и поднять уровень медицинской помощи в целом.





**ЗНАКОВОЕ СОБЫТИЕ В СФЕРЕ МЕДИЦИНСКОГО КНИГОИЗДАНИЯ:
ИЗДАТЕЛЬСТВО «ГЭОТАР-МЕДИА» ВЫПУСТИЛО В СВЕТ КНИГУ
«БЕСПЛОДНЫЙ БРАК. ВЕРСИИ И КОНТРАВЕРСИИ». ОНА СОЗДАНА КОЛЛЕКТИ-
ВОМ АВТОРОВ, СРЕДИ КОТОРЫХ ЛУЧШИЕ СПЕЦИАЛИСТЫ В СФЕРЕ РЕПРО-
ДУКТОЛОГИИ, ГИНЕКОЛОГИИ, АНДРОЛОГИИ: ОРАЗОВ МЕКАН РАХИМБЕРДЫ-
ЕВИЧ, РАДЗИНСКИЙ ВИКТОР ЕВСЕЕВИЧ, ЛОКШИН ВЯЧЕСЛАВ НАТАНОВИЧ,
КАМАЛОВ АЛЬМАИС АЛЬБЕРТОВИЧ И ДРУГИЕ.**



Эта книга не для всех акушеров-гинекологов. Она не предназначена для только что окончивших ординатуру или убежденных в том, что они десятилетиями все делали правильно и не нуждаются в переосмыслении накопленных доктрин клинической медицины с позиций Evidence Based Medicine - медицины, основанной на доказанном. Репродуктивная медицина остро нуждается в достоверных путях преодоления бесплодия в силу исторической необходимости противодействия как снижению рождаемости в целом, так и депопуляции в развитых странах.

В издании максимально объективно представлены существующие версии и порой противоречивые ре-

зультаты исследований различных аспектов женской и мужской infertility, изложены основные теории, доказанные и не очень доказанные положения, реально необходимые врачу для преодоления проблемы бесплодного брака, обсуждены диагностические алгоритмы, не всегда совпадающие с некоторыми методиками, и, самое главное, рассмотрены возможные и пока невозможные пути решения проблемы, все больше определяющей популяционный потенциал, развитие и безопасность многих стран мира.

Мы желаем наибольшего эффекта от ознакомления с этой книгой тем, кому высокий интеллект, эрудиция и врачебная квалификация позволят улучшить медицинскую помощь на всех этапах общения с бесплодной супружеской парой.

ЮБИЛЕЙ



29 апреля 2018 года исполнилось 80 лет Никитину Анатолию Илларионовичу – генеральному директору Балтийского института репродуктологии человека, доктору медицинских наук, профессору, лауреату премии правительства РФ за работу «Программа ЭКО в лечении бесплодного брака», члену Европейского общества репродуктологов (ESHRE), одному из пионеров ЭКО

в Советском союзе и «автору» первого мальчика в СССР, зачатие которого произошло «в пробирке».

Анатолий Илларионович родился 29 апреля 1938 г. в Ленинграде, в 1963 г. закончил 2-й Ленинградский медицинский институт.

Его профессиональный и научный путь был связан с Институтом акушерства и гинекологии АМН СССР (ныне — институт им. Д.О. Отта), где он работал ординатором, научным сотрудником. В 1966 г. А.И. Никитин защитил кандидатскую, а в 1977 г. – докторскую диссертацию. Там же, в институте, которым тогда руководил акад. М.А. Петров-Маслаков, Анатолий Илларионович организовал лабораторию раннего эмбриогенеза, где изучался фолликуло- и гаметогенез млекопитающих и человека в физиологических и экспериментальных условиях. Продолжением этих разработок было обращение в начале 70-х годов его научных интересов к проблемам репродукции человека, в частности, к разработке новых методов преодоления бесплодия. А.И. Никитин одним из первых в стране начинает исследования по оплодотворению яйцеклеток человека вне организма. Много-

летняя работа А.И. Никитина и его сотрудников в этом направлении увенчалась наступлением в 1986 г. клинической беременности после переноса в матку женщины эмбриона, полученного вне организма и последующим рождением первого в Ленинграде ребенка, зачатого «в пробирке». В 1996 г он был удостоен Премии правительства Российской Федерации за работу «Программа ЭКО в лечении бесплодного брака».

А.И.Никитин внес существенный вклад в совершенствование методов вспомогательной репродукции и внедрение их в медицинскую практику. Во многом благодаря ему и его соратникам лечение бесплодия методами новой репродуктивной технологии из теоретической разработки за короткий срок превратилось в широко используемое на практике эффективное средство борьбы с бездетностью. Несколько десятков Центров вспомогательной репродукции, которые сейчас функционируют на территории СНГ во многом обязаны своим существованием А.И. Никитину, который принимал в их создании активное участие.

В 1993 г. А.И. Никитин с группой сотрудников-энтузиастов основали в Санкт-Петербурге негосударственный научно-практический медицинский центр – Балтийский институт репродуктологии человека, который в этом году отмечает свое 25-летие. А.И. Никитин — ученый, сфера профессиональных интересов которого чрезвычайно широка, он занимается различными аспектами репродуктологии, изучает проблемы влияния вредных факторов среды на репродуктивную систему человека, в частности – на зачатие и ранее эмбриональное развитие. Он впервые на основании своих исследований указал на необходимость «охраны периовуляторного периода», как одного из критических периодов развития. Этим вопросам посвящена его монография «Вредные факторы среды и репродуктивная система человека», выдержавшая уже два издания. А.И.Никитин является автором более 250 научных работ и нескольких монографий.

Проф. А.И.Никитину,
Директору Балтийского института
репродуктивной медицины



Глубокоуважаемый Анатолий Илларионович!

От имени Казахской ассоциации репродуктивной медицины и акушеров-гинекологов Казахстана сердечно поздравляю Вас с Юбилеем! Многие десятилетия Вы на Олимпе мировой медицинской науки. Ваш вклад в развитие современной репродуктивной медицины колоссален, его нельзя переоценить. Вы первым в СССР начали заниматься вспомогательными репродуктивными технологиями, Ваши первые работы стали классикой научных исследований в этой совершенно новой тогда отрасли медицины. «Ученый-практик», «учитель, воспитавший несколько поколений врачей», «автор медицинских бестселлеров, имеющий блестящий литературный дар», настоящий интеллигент, истинный патриот своей страны и профессии, энциклопедист, настоящий отзывчивый надежный друг – это все о Вас! В нашей стране очень высоко ценят Ваши работы. Узы доброй дружбы связывают Вас с казахстанскими специалистами. Вы всегда долгожданный гость на всех конгрессах Казахской ассоциации репродуктивной медицины. Для казахстанских репродуктологов Ваши выступления на наших форумах всегда долгожданны и собирают полные залы. Многие врачи и эмбриологи в клиниках России и Казахстана считают Вас своим крестным отцом. Каждое Ваше выступление, лекция – это прекрасная школа, которую имели счастье пройти многие казахстанские врачи. Дружеское общение во время наших добрых встреч незабываемо. Мы искренне ценим Вас как профессионала, большого друга, многогранного человека.

Дорогой Анатолий Илларионович!

В день Вашего юбилея желаем Вам крепкого здоровья, счастья благополучия, удачи, новых творческих свершений, а также новых незабываемых встреч!

**С искренним уважением,
От имени казахстанских репродуктологов**

**проф. В. Локшин,
президент Казахской Ассоциации репродуктивной медицины, член-корр. НАН РК**

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 подрисовочные 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 приставочным 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.

27–29 июня 2018 года



РЕГИОНАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ФОРУМ

Мать и Дитя

XI

**Пленум Правления
Российского общества
акушеров-гинекологов**



КЗЦ «Миллениум»
г. Ярославль



XIX ВСЕРОССИЙСКИЙ
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ФОРУМ
Мать и Дитя

26–28 СЕНТЯБРЯ 2018 ГОДА
г. Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

**Контактная
информация**

**Участие в выставке
регионального форума**
Князева Анастасия
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (112)
Моб.: +7 (926) 611-23-94
E-mail: knyazeva@mediexpo.ru

**Менеджер по работе с клиентами
регионального форума**
Гудзь Екатерина
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (118)
Моб.: +7 (926) 612-91-28
E-mail: ekaterina@mediexpo.ru

**Участие в научной программе
регионального и московского
форумов «Мать и Дитя»**
Баранов Игорь Иванович
Тел.: +7 (495) 438-94-92
+7 (495) 438-77-44
E-mail: i_baranov@oparina4.ru

Регистрация делегатов
Сизова Мария
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (111)
Моб.: +7 (929) 646-51-66
E-mail: reg@mediexpo.ru

**Бронирование гостиниц,
авиа и ж/д билетов**
Лазарева Елена
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (119)
Моб.: +7 (926) 095-29-02
E-mail: lazareva@mediexpo.ru

**Участие в выставке
московского форума**
Ранская Светлана
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (108)
Моб.: +7 (926) 610-23-74
E-mail: svetlana@mediexpo.ru

**Конгресс-оператор
«МЕДИ Экспо»**
Тел.: +7 (495) 721-88-66
E-mail: expo@mediexpo.ru
Сайт: www.mediexpo.ru



М+Э МЕДИ Экспо

Подробнее на сайтах:
www.mother-child.ru,
www.mediexpo.ru



IV РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

3-5 ОКТЯБРЯ 2018 | МОСКВА | ВДНХ, ПАВИЛЬОН 75

8000 СЛУШАТЕЛЕЙ

Более **300 ДОКЛАДЧИКОВ** российских и иностранных
Более **150 КОМПАНИЙ-УЧАСТНИКОВ** – ведущих российских
и зарубежных производителей и поставщиков лабораторного
оборудования и расходных материалов
Свыше **50 НАУЧНЫХ СЕКЦИЙ**

ТРАДИЦИОННЫЕ ФОРУМЫ

- День сепсиса
- Клиническая цитология
- Этиология, диагностика и профилактика инфекционных заболеваний
- Лабораторная диагностика социально значимых инфекций
- Обращение медицинских изделий in vitro
- Экономика и организация лабораторной службы
- Медицина 5П
- Молекулярно-генетическая лабораторная диагностика в онкологии

НОВЫЕ ТЕМАТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ

- Цифровая медицина. Big data и системы поддержки врачебных решений
- Стандартизация и гармонизация – путь к сопоставимости результатов исследований. Где мы сейчас?
- Хромато-масс-спектрометрия – ключ к решению сложных диагностических задач
- Мужское здоровье и новые маркеры в клинической практике уролога

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КОНФЕРЕНЦИИ

Лабораторная диагностика в клинической практике:

- Кардиология
- Эндокринология
- Гематология
- Урология
- Дерматовенерология
- Орфанные заболевания

IV МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА «ЛАБОРАТОРНЫЙ ГОРОД»

- ПОСТЕРНАЯ ЗОНА
- ГАЛЕРЕЯ ART LAB – специальные арт-зоны (музей, художественные выставки)
- ФОТОВЫСТАВКА «Израиль глазами российских лабораторных работников», «Лабораторный город и его жители»
- МУЗЫКА И ИСКУССТВО

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ

- ДЕНЬ ИЗРАИЛЯ
- ПРЕМИЯ В ОБЛАСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ им. В. В. МЕНЬШИКОВА
- КОНКУРС ДЛЯ ЖУРНАЛИСТОВ «СПЕКТР»





ASTANA ZDOROVIE



15-я Казахстанская Международная

ВЫСТАВКА по ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

31 октября - 2 ноября 2018

Казахстан, Астана, Выставочный Центр "Корме"

www.astanazdorovie.kz

Организаторы:



Итеса (Астана):

Тел: +7 (7172) 580255/ 580455

E-mail: zdorovie@itesta.kz; Контактное лицо: Евгения Гусак



Верное направление.



MedExpert

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

Команда наших специалистов уже 13 лет обеспечивает вас стабильной поддержкой для уверенного и успешного роста в бурно развивающемся медицинском рынке Казахстана и Центральной Азии.

Казахстан | Россия | Киргизия | Узбекистан | Таджикистан
Туркменистан | Армения | Азербайджан | Грузия
Украина | Беларусь | UAE

ТОО «МедЭксперт»

Республика Казахстан, 050012
г. Алматы, ул. Байтурсынова, 79
Тел: +7 (727) 250 00 11
Моб: +7 (776) 250 00 11
info@medexpert.kz
www.medexpert.kz

www.medexpert.kz



CERT NO.: 12 100 52746 TMS
ISO 9001:2015

©2017 ТОО «МедЭксперт Казахстан», ТОО «МедЭксперт»,
ТОО «МедТранслейт», ТОО «МедМедиа Казахстан» и ТОО «МедЛоджистикс». Все права защищены.



РЕГИОНАЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ»

к 10-летию КАРМ



Усть-Каменогорск | 13-14 сентября

2018

Организатор:



Конгресс-оператор:



Платиновый спонсор:



Серебряный спонсор:



Научный спонсор:



Партнер:



Информационный партнер:



+7 (727) 250 00 11 | +7 (776) 250 05 58 | karm@medexpo.kz | www.karm.kz www.repromed.kz

корешок