

**МИНИСТЕРСТВО ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ УКРАИНЫ
ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ (УКРАИНА)
БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ (РОССИЯ)
АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ**



**СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ
КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА И
ГИНЕКОЛОГИИ»**

**г.ХАРЬКОВ
4 октября 2013 г.**

**МИНИСТЕРСТВО ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ УКРАИНЫ
ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ (УКРАИНА)
БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ (РОССИЯ)
АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ**



**СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ
КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА И
ГИНЕКОЛОГИИ»**



**г.ХАРЬКОВ
4 октября 2013 г.**

СОДЕРЖАНИЕ

О. Б. Алтухова

Популяционно-генетический анализ молекулярно-генетических маркеров хемокинов среди больных с пролиферативными процессами матки.....6

О. Н. Аралов, И.Ю. Плахотная

Изменение содержания в крови нейроспецифического белка при различных сроках беременности.....12

Д. О. Арман

Генітальний кандидоз: огляд протигрибкових лікарських засобів.....17

Д. О. Арман

Клінічна оцінка порушень якості життя вагітних, хворих на цукровий діабет, поєднаний з кандидозом жіночих статевих органів...../.....28

И. С. Бородай, И. Н. Щербина

Современные принципы диагностики и лечения привычного невынашивания беременности...../.....31

Гайворонская, О. П. Танько, О. А. Лященко, В. Ю. Парашук

Пути нормализации эндокринно-метаболических нарушений при гиперпролактинемических состояниях.....36

Д. А. Говсеев

Оптимизация лечения женщин с эктопией шейки матки.....40

О. Г. Градиль

Состояние овариального резерва женщин с бесплодием.....46

Н. Г. Грищенко

Использование лютеинизирующего гормона при контролируемой стимуляции яичников у женщин, страдающих генитальным эндометриозом.....53

2. При применении озонотерапии отторжение фибриновой пенки и полная эпителизация наступает значительно быстрее, чем при других методах воздействия.

3. Динамическое наблюдение в течении 6 месяцев за женщинами, получавшими в комплексном лечении озонотерапию, свидетельствует о её минимальных побочных действиях.

Литература.

1. Аполихина И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения//Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2007. -Т. 6, № 6. -С. 70-75.
2. Каухова Е.Н., Лугуева А.Ю., Панкова О.Ю. Современные подходы к диагностике и лечению эктопии шейки матки//Рос. вестн. акушера-гинеколога. - 2004. - № 6. - С. 65-70.
3. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. и др. Гинекология: национальное руководство. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - С.737-748.
4. Куперт А.Ф. Эктопии шейки матки в онтогенезе. - Иркутск, 2007. - 94 с.
5. Прилепская В.Н. и др. Эктопии и эрозии шейки матки.- М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 176 с.

УДК 618.177:618.111-07

СОСТОЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

О. Г. Градиль, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Проведен анализ данных литературы по современным аспектам развития вспомогательных репродуктивных технологий. Изучено функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и половых гормонов в сыворотке крови. Проведено изучение морфогенеза овариальной дисфункции. Полученные данные позволили выделить характеристики нормального, сниженного и крайне низкого овариального резерва, а также изучить корреляцию между овариальным резервом и недостаточным ответом яичников.

Ключевые слова: овариальный резерв, бесплодие, овариальная дисфункция.

Женское бесплодие является актуальной проблемой современной медицины, а восстановление репродуктивной функции основной задачей врачей в клинической практике. С возрастом происходит физиологическое

снижение фертильных возможностей (1, 2, 10), что диктует необходимость точной оценки репродуктивного потенциала пациенток с целью определения тактики и прогнозирования успеха лечения бесплодия.

Овариальный резерв - показатель, отражающий величину фолликулярного пула яичников и качество содержащихся в них ооцитов, снижающийся с возрастом и определяющий состояние репродуктивной функции женщины. К физиологическим факторам, определяющим овариальный резерв, относится в первую очередь количество примордиальных фолликулов (примордиальный пул), находящихся в яичниках девочки к моменту становления менструальной функции. В норме оно составляет 270 000 - 470 000 фолликулов [2]. Хорошо известно, что с каждым менструальным циклом общее количество фолликулов уменьшается, и при исчезновении последних фолликулов наступает менопауза. Проведенные в последние годы исследования показали, что частота элиминации фолликулов удваивается, когда примордиальный пул сокращается до 25000 фолликулов, что в норме соответствует возрасту 37,5 лет. Этот возраст определяется как критический, после которого овариальный резерв резко снижается [8, 10].

Наиболее эффективным методом вспомогательных репродуктивных технологий признано экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), но, несмотря на достаточно широкое использование этого метода, частота получения высококачественных результатов еще далека от совершенства [3,5]. Основным и неотъемлемым этапом ЭКО является контролируемая овариальная стимуляция (КОС). Этот период можно охарактеризовать как основной и наиболее ответственный, так как с целью формирования фолликулярного пула, стимуляции развития фолликулярной когорты и получение максимального количества ооцитов проводится медикаментозное воздействие на фолликулярный аппарат.

В результате проведения терапии гонадотропинами существуют варианты негативных последствий: синдром гиперстимуляции яичников

(СГЯ) и недостаточный ответ яичников (НОЯ) [3, 9, 10]. Оба осложнения связаны с влиянием гонадотропинов на фолликулярный аппарат яичников. Частота прекращения цикла, где причиной является НОЯ, составляет от 11 до 24%, а при повторных циклах потери составляют более 45%. В случае достижения этапа эмбриотрасфера, частота беременности колеблется от 3 до 16% и иногда достигает 21% [3, 5]. Данные обзора литературы по прогнозу овариального ответа свидетельствуют, что предлагаемые сегодня скрининговые тесты не имеют специфичности [7, 9]. Очевидно, что идеальным тестом является ответ яичников при терапии гонадотропинами, а НОЯ - это неспособность тканей яичника соответственно реагировать на любое стимулирование, независимо от мощности индукции.

Этиология НОЯ досконально не изучена. Считается, что основным физиологическим субстратом этого феномена является уменьшение яичникового резерва [1, 8]. Известными факторами, которые негативно влияют на яичниковый резерв, являются – поздний репродуктивный возраст женщины и оперативные вмешательства на яичниках и маточных трубах [4, 6]. Считается, что определенную роль в формировании НОЯ могут играть перенесенные гинекологические заболевания, такие как хронический аднексит, спаечный болезнь органов малого таза, эндометриоз [4].

Старение репродуктивной системы, а также ятрогенные факторы и факторы окружающей среды (в том числе и курение), которые вызывают изменения, схожие со старением, оказывают значительное влияние на результаты лечения функционального бесплодия.

Материалы и методы исследования

Обследованы 98 женщин репродуктивного возраста. Основную (А) группу составили 68 женщин в возрасте от 24 до 45 лет с длительным бесплодием (более 5лет), преимущественно трубно-перитонеального генеза. Контрольную (В) группу составили 30 здоровых женщин. Путем опроса изучались особенности менструальной функции (продолжительность, регулярность менструального цикла, изменения характера менструаций),

наличие в прошлом оперативных вмешательств на придатках матки и их характер. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы оценивали по уровню гипофизарных гормонов - лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин (ПРЛ) и половых стероидных гормонов (эстрадиол, тестостерон) в сыворотке крови. Овуляцию подтверждали данными УЗИ. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы определяли по наличию и выраженности признаков гиперандрогении (акне, гирсутизма), уровню кортизола, тестостерона в сыворотке крови.

Оценка функционального состояния щитовидной железы, наряду с общеклиническим обследованием, включала исследования ТТГ, Т3, Т4. Исследования проводились по показаниям, преимущественно в группе пациенток с нарушениями менструального цикла. Кровь для исследования набирали из локтевой вены на 3-5 день менструального цикла, содержание прогестерона определяли на 4-6 день после положительного теста на овуляцию.

Определение концентрации ПРЛ, ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, кортизола, Т3, Т4 производили радиоиммунологическими методами с использованием соответствующих тест-систем. На этапе постановки диагноза бесплодие и наличия показаний к оперативному вмешательству 45 пациенткам из основной группы была проведена лечебно-диагностическая лапароскопия. Выполнялся сальпингоовариолизис, резекция яичников по поводу кистозных образований. В 30 случаях был получен резекционный материал ткани яичника, который использовали для патоморфологического исследования. Получено от 1 до 4 резецированных участков капсулы и ткани яичника у каждой пациентки. Предварительно было отобрано 25 образцов, содержащих необходимые элементы для исследования. Все гистологические образцы подлежали обработке 5% р-ром формалина, фиксации в парафине, окраске по методу Романовского-Гимза,

изучению с помощью микроскопа «Axiostarplus» с последующим патоморфологическим описанием.

На 2-4 день спонтанной менструации и индуцированной комбинированными оральными контрацептивами менструально-подобной реакции всем пациенткам проводили оценку овариального резерва путем трансвагинального ультразвукового исследования яичников. Исследования выполняли на аппарате PieMedicalEquipment BV "Picus" с использованием трансвагинального датчика с частотой 6,5 МГц в режимах сканирования В-mode. Все измерения проводились в первой половине суток (до 12.00) при опорожненном мочевом пузыре. Для каждого яичника при сканировании определяли следующие показатели: объем яичника, средний диаметр наибольшего фолликула. Эхографию при первичном обследовании производили в раннюю фолликулиновую фазу цикла, в процессе последующего наблюдения - по показаниям.

Стимуляция проводилась до дня достижения лидирующими фолликулами диаметра 20 мм, определяемого при трансвагинальной эхографии, после чего назначали инъекцию «овуляторной» дозы хорионического гонадотропина. В этот же день проводилась оценка качества овариального ответа на проводимую стимуляцию. Количество зрелых фолликулов (5 и менее) использовали как критерий оценки НОЯ. 5-16 - оценивали как нормальный ответ на проводимую стимуляцию, более 16, с учетом клинического состояния, - как СГЯ.

В зависимости от применяемого протокола КОС основная группа была поделена на две подгруппы. В I подгруппе (n=32) использовалась схема стимуляции суперовуляции с препаратами агониста гонадотропин-рилизинг гормона и человеческого менопаузального гонадотропина (а-ГнРГ +чМГ) - длинный протокол. Во II подгруппе (n=32) использовалась схема стимуляции с препаратами человеческого менопаузального гонадотропина и антагониста гонадотропин - рилизинг гормона (ант-ГнРГ+чМГ) — короткий протокол.

Результаты и их обсуждение

Полученные данные позволили нам сформулировать понятие овариального резерва и выделить характеристики нормального, сниженного и крайне низкого овариального резерва, а также изучить корреляцию между овариальным резервом и НОЯ. Овариальный резерв мы определили как важную составляющую часть репродуктивного потенциала женщины, которая характеризует функциональное состояние репродуктивной системы и оценивается при помощи биохимических и ультразвуковых параметров. Нормальный овариальный резерв регистрируется при наличии у пациенток следующих показателей: регулярный менструальный цикл 28-31 день, уровень ФСГ не более 9 МЕ / л, объем яичников не менее 5 см, число антральных фолликулов не менее 5 в каждом яичнике. Сниженный овариальный резерв: укорочение менструального цикла на 2-3 дня, эпизоды повышения уровня ФСГ > 15 МЕ / л, объем яичников от 3 до 5 см, число антральных фолликулов не более 3 в каждом яичнике. Крайне низкий овариальный резерв: стойкие нарушения менструального цикла, стойкое повышение уровня ФСГ > 15 МЕ / л, объем яичников < 3 см, число антральных фолликулов не более 2 в каждом яичнике.

На основании патоморфологического исследования пациенток с бесплодием мы изучили патоморфогенез овариальной дисфункции, в котором ведущую роль играет дистрофически-атрофическая перестройка фолликулярного аппарата, ассоциированная с развитием фиброза органа, имеющая прямую корреляцию с возрастом пациенток. У женщин старше 35 лет происходит редукция фолликулярного аппарата с уменьшением числа и размеров примордиальных и созревающих фолликулов, фиброзом коркового слоя, ассоциированным с фиброзом стенок сосудов, кистозная атрезия созревающих форм. Мы считаем целесообразным проведение патоморфологического исследования резецированной ткани яичника для качественной оценки овариального резерва в комплексе лечебно-

диагностических мероприятий у женщин с бесплодием, имеющих показания к оперативному вмешательству.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что качество овариального ответа не зависит от схемы применяемой стимуляции у женщин старше 35 лет, а определяется состоянием овариального резерва пациенток.

Состояние овариального резерва полностью отражает прогноз для формирования НОЯ при КОС. Прогностическими критериями НОЯ являются: укорочение менструального цикла, эпизоды повышения уровня ФСГ более 15 МЕ/л, объем яичников менее 5 см³, число антральных фолликулов менее 5 в каждом яичнике, дистрофически-атрофическая перестройка фолликулярного аппарата, кистозная атрезия созревающих форм в патоморфологических образцах.

Литература

1. Боярский, К.Ю. Фолликулогенез и современная овариальная стимуляция (обзор литературы) / К.Ю. Боярский // Пробл. репрод. - 2002.-№ 1-С. 36-43.
2. Боярский, К.Ю. Функциональные тесты, определяющие овариальный резерв / К.Ю. Боярский // Пробл. репрод.-1998.-№3.-С. 3.
3. Воробьева, О.А. Особенности оплодотворения ооцитов и развития эмбрионов в культуре у женщин с недостаточностью яичников / О.А. Воробьева, А.А. Кирсанов, В.В. Потин // Пробл. репрод. - 1999. 4.- С.17- 21.
4. Грищенко В.И., Козуб Н.И. Эндоскопия в диагностике и лечении женского бесплодия./ Харьков: Основа, 1998.- 216 с.
5. Кулаков, В.И. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова . - М.: МИА. - 2000. - 336 с.
6. Кустаров, В.Н. Влияние возраста на частоту наступления беременности в программе ЭКО / В.Н. Кустаров, К.Ю. Боярский // Пробл. репрод. - 1999. - Т. 5. -№ 1. - С. 46 - 49.
7. Мишиева, Н.Г. Бесплодие у женщин позднего репродуктивного возраста: принципы диагностики и лечения в зависимости от овариального резерва: автореф. дис... д. мед.н / Н.Г. Мишиева. - М., 2008.- 36 с.
8. Broekmans F. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome [text] / F.J. Broekmans [et al.] // Hum Reprod Update. - 2006. - Vol. 12. -P.685-718.
9. Muttukrishna S. Markers of Ovarian Reserve [Text] / S. Muttukrishna //BJOG.-2004.-Vol. 111.-P. 1248- 1253.

10.Veleva Z. An initial low response predicts poor outcome in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection despite improved ovarian response in consecutive cycles [text] / Z. Veleva [et al.] // FertilSteril. - 2005. - Vol.83. - P.1384-1390.

УДК: 618.177-02:618.145-007.415]-089.888.11-035

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА ПРИ КОНТРОЛИРУЕМОЙ СТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Н.Г.Грищенко, г.Харьков

РЕЗЮМЕ.

Введение лютеинового гормона в позднюю фолликулиновую фазу в схеме контролируемой стимуляции яичников улучшает количественные и качественные показатели эмбриологического этапа экстракорпорального оплодотворения, в частности – качество ооцитов и способности их к оплодотворению, качество эмбрионов, что приводит в дальнейшем к увеличению частоты наступления беременности при лечении эндометриоз – ассоциированного бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий.

Ключевые слова: эндометриоз, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии

Генитальный эндометриоз является одной из многочисленных причин женского бесплодия. Особое внимание уделяется негативному влиянию на фертильность при эндометриозе нарушениям фолликулогенеза и, как следствие, снижению качества ооцитов, а следовательно снижению оплодотворяемости ооцитов и ухудшению качества эмбрионов. Имеются данные о нарушении у этой группы пациентов функции системы гипоталамус - гипофиз яичники [1]. При этом отмечаются изменения ритма и уровня секреции гонадотропинов и стероидных гормонов. При III - IV стадиях эндометриоза выявляется высокая концентрация гонадотропных гормонов и сниженная стероидогенная активность яичников [2]. Обнаруженные изменения, вероятно, отражают нарушения функционального состояния системы гипоталамус - гипофиз, с одной стороны, и снижении резервных возможностей яичников (как в

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 11.16. Тир. 100 прим. Зам. 371-13.
Підписано до друку 01.10.13. Папір офсетний.

Надруковано з макету замовника у СПД ФО Бровін О.В.
61022, м. Харків, вул. Трінклера, 2, корп.1, к.19. Т. (057) 758-01-08, (066) 822-71-30
Свідоцтво про внесення суб'єкта до Державного реєстру
видавців та виготовників видавничої продукції серія ДК 3587 від 23.09.09 р.

СТИЛЬ  TM
ИЗДАТ 
ТИПОГРАФИЯ
www.stil-izdat.com