



УДК 618.25:618.177-089.888.11:312

С. Р. Галич, В. О. Ситнікова

БАГАТОПЛІДНА ВАГІТНІСТЬ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ДЕМОГРАФІЧНІ ПРОЦЕСИ

Одеський державний медичний університет

Останні десятиріччя ХХ та початок ХХІ ст. характеризуються виразними негативними демографічними процесами, які розцінюються вітчизняними фахівцями як глибока демографічна криза. За умови від'ємного приросту населення України (-6,4 на 1000 населення в 2006 р.), зазначений показник в Одеській області щороку знижується (з -7,2 у 2000 р. до -5,1 у 2007 та до -3,8 — у 2008 р.), залишаючись нижчим від середнього показника по країні [14].

Зменшення від'ємного показника приросту населення Одеської області зумовлено деяким зростанням кількості пологів і показника народжуваності (з 8,0 у 2000 р. до 11,2 у 2007 та 15,9 — у 2008 р.), однак це не забезпечує відтворення населення області. Водночас статистичні звіти свідчать про наявність в Україні й у області стабільно високих показників смертності, які все ще випереджають показники народжуваності. Так, в Одеській області найвищий показник смертності зареєстровано у 2006 р. (16,7), найнижчий — у 2008 р. (12,1).

Зазначені демографічні тенденції формулюють об'єктивну необхідність переорієнтації

демографічної політики країни та регіонів, зміщення пріоритетів із стимулювання народжуваності, яке не під силу суспільству в сучасних умовах, до збереження саме здоров'я. Воно має розглядатись як найважливіший пріоритет нації, що є важливим орієнтиром, довкола якого повинна формуватися система заходів, спрямованих на оздоровлення умов відтворення населення України [2].

Одна з важливих складових суспільного здоров'я — репродуктивне здоров'я. За даними 2007 р., в Україні проживає понад 25 млн жінок, з яких понад 12,4 млн — фертильного віку, що становить 51,7 % населення [20]. Із 2 млн 384 тис. жінок Одеської області 596 738 (25 %) осіб — жінки фертильного віку. Рівень їхнього здоров'я віддзеркалює соціальну, економічну, політичну та медичну ситуацію в суспільстві.

Однією з найважливіших проблем репродуктивного здоров'я залишається проблема безплідного шлюбу. У різних країнах світу відсоток неплідних пар коливається у межах 10–15 і 18–20 %. За даними ВООЗ, близько 100 млн шлюбних пар у світі є неплідними і,

згідно зі статистикою, кожного року з'являється 10 млн нових неплідних пар. Наголошується, що безплідний шлюб впливає на демографічні показники значно більше, ніж разом взяті невиношування вагітності та перинатальна патологія [9; 10; 39].

За даними Української асоціації репродуктологів, у 2008 р. у країні зареєстровано понад 1,9 млн безплідних жінок [28]. На думку фахівців, поширеність безплідності в Україні загрожує нації прямими репродуктивними втратами. Встановити справжню частоту безплідності в окремих регіонах країни зазвичай складно, оскільки донині відсутня вірогідна реєстрація цієї патології, значна кількість неплідних пар не звертається по медичну допомогу [12]. Зокрема, у 2005 р. в Одеській області зареєстровано 316 безплідних пар на 1 тис. жінок фертильного віку, у 2007 р. — 320 на 1 тис. жінок фертильного віку [20], що свідчить про стабільну частоту зазначеного офіційного показника в регіоні.

Різноманітні фактори, що сприяють виникненню неплідності, зумовлюють розмаїтість патологічних процесів у репродуктивній системі, що усклад-



нює діагностику, особливо коли слід визначити основні її причини та вилучити другорядні. При цьому в кожному конкретному випадку неплідність може зумовлювати не один, а кілька факторів [9; 33; 40].

Відомо, що у 30–75 % випадків безплідність зумовлена різноманітною патологією маткових труб [3]. Ефективними технологіями лікування таких пацієнток в усьому світі є допоміжні репродуктивні технології (ДРТ).

Вони являють собою лікування та процедури, які включають *“in vitro”* маніпуляції людських ооцитів і сперми чи ембріонів із метою досягнення вагітності. До них належать *“in vitro”* («у пробірці») запліднення і трансцервікальне перенесення ембріонів, перенесення гамет до фаллопієвих труб, перенесення зигот до фаллопієвих труб, перенесення ембріонів у порожнину труб, криоконсервацію гамет та ембріонів, донацію ембріонів та ооцитів та гестаційне сурогатство. До ДРТ не належить допоміжна (штучна) інсемінація з використанням сперми. Допоміжні репродуктивні технології протягом 25 років є предметом медичних, соціальних і політичних дебатів [11; 35].

В Україні 1,1 млн жінок мають показання для застосування ДРТ. Найрозповсюдженішим методом у розвинутих країнах є метод IVF (In Vitro Fertilization). Його використання надає унікальну можливість реалізувати функцію дітонародження при таких формах жіночої безплідності, які раніше вважалися абсолютно безперспективними для лікування (наприклад, за відсутності або у разі непрохідності маткових труб). Аналіз ефективності використання зазначених технологій у лікуванні безплідності свідчить про зростання їхнього застосування в усьому світі, зокрема в Україні. Так, за даними вітчизняних авторів, середньорічний показник ефективності лікування зріс від 10 % вагітностей при перене-

сенні ембріонів (ПЕ) у 1992 р. до 23,6 % — у 1994 р. Національний показник у Франції становить 23,7 % (FIVN AT, 1993), у США — 21,9 % (Assisted Reproductive Technology in the USA and Canada) [16; 17; 21]. Доповнення стандартної процедури IVF іншими програмами, зокрема програмою із застосуванням донорських ооцитів, дозволяє забезпечити досягнення вагітності у жінок із гіпофункцією яєчників, зумовленою різноманітними факторами. Використання в межах технологій IVF процедури інтрацитоплазматичного введення до ооциту єдиного сперматозоїда чи сперматозоїда, отриманого завдяки біопсії яєчка, дозволило майже повністю розв'язати проблему подолання тяжкої чоловічої безплідності, яка характеризується вираженою оліго- чи навіть аспермією [43]. Отже, технології IVF, їхні модифікації дозволяють долати найтяжчі форми жіночої, чоловічої та змішаної безплідності, які не піддаються лікуванню різними терапевтичними та хірургічними засобами, спрямованими на відновлення природної фертильності [41].

За даними Української асоціації репродуктологів, у країні щороку зростає кількість розпочатих лікувальних циклів, які закінчилися клінічною вагітністю (33,53 на 100 розпочатих лікувальних циклів у 2006 р. проти 21,9 у 1999 р.) [5]. При цьому із 454 813 жінок, які народжували в 2006 р., 3957 (0,87 %) мали багатоплідні пологи. Питома вага багатоплідних пологів після IVF від загальної кількості багатоплідних пологів становить 7,25 %. При цьому мертвонароджуваність серед немовлят, що народилися після розпочатих лікувальних циклів, — 11,27 на 1000 народжених живими і мертвими.

Одним із важливих аспектів лікування безплідності із застосуванням ДРТ є настання багатоплідної вагітності (БВ). Так, із 1048 пологів, що настали піс-

ля застосування IVF у 2006 р. в Україні, 287 (27,38 %) були багатоплідними. Частота БВ щороку зростає не лише серед пацієнток, яким застосовані ДРТ, а й у популяції в цілому, що робить цю проблему особливо актуальною на сучасному етапі [15; 18; 22; 32].

Актуальність вивчення особливостей перебігу БВ за умов застосування ДРТ посилюється обтяжливою дією різноманітних факторів. Серед останніх — численні медикаментозні засоби, що застосовуються напередодні, часто впродовж тривалого часу, для стимуляції супероуляції. Неминучість впливу згаданих факторів на передгравідарну реактивність жіночого організму безперечна. Йдеться, насамперед, про зниження опірності організму, мультикомпонентну алергізацію, посилення активності аутоімунних реакцій та гормональний дисбаланс. Відтак при БВ, що розвивається за умов застосування ДРТ, імовірно суттєве збільшення ризику розвитку ускладнень як для матері, так і для плодів на всіх етапах гестації та під час пологів [12; 18]. Так, у літературі наводяться дані щодо частоти вагітностей, які настали після застосування ДРТ. Із них народилася двійня у 20–30 %, трійня — у 4,6 %, четверо і більше дітей — у 0,2–0,4 % спостережень [26; 31]. За даними Національного реєстру ДРТ, у 2000 р. багатоплідні гестації становили 34,6 %, а питома вага багатоплідних пологів у цілому зросла на 9,7 % [5; 26; 29; 36].

Згідно з даними Міжнародного реєстру результатів лікування безплідності методами ДРТ, у Росії у 1997 р. тільки 65 % вагітностей після застосування ДРТ закінчились народженням живих дітей, із них передчасними пологами в терміни від 22 до 30 тиж. — 30 %. Репродуктивні втрати в I триместрі при вагітності після ДРТ становили 29 %, а частота загрози переривання сягала 80 %.



Серед найчастіших ускладнень гестаційного перебігу при БВ виділяють пізній гестоз (36–41 %), плацентарну дисфункцію, субкомпенсована форма якої дорівнює 72 %.

Причиною ускладнень вагітності та пологів при екстракорпоральному заплідненні (ЕКЗ) є багатоплідність, що зумовлюється технологією ЕКЗ — перенесенням у порожнину матки, зазвичай, 4 ембріонів (жінкам до 35 років імплантують одночасно 2 яйцеклітини, віком 35–40 років — 3 і навіть 4 яйцеклітини). Характер і частота ускладнень при БВ виявляються такими самими, як і у жінок із багатоплідністю, запліднення у яких сталося природним шляхом. Пропонують розцінювати БВ як ускладнення ЕКЗ через високу частоту мимовільних викиднів і акушерської патології. Частота БВ не зменшується впродовж багатьох років застосування ЕКЗ і коливається від 25 до 40 % [4; 6]. Аналіз даних літератури виявляє низьку масу тіла новонароджених, оцінку за шкалою Апгар нижче 7 балів, високу частоту внутрішньоутробної затримки розвитку плода та перинатальну смертність [42].

Усіх пацієнток після запліднення за допомогою методів ЕКЗ із ПЕ рекомендовано включати до групи високого ризику з невиношування вагітності, гестозу, слабкості пологової діяльності та плацентарної недостатності [4; 15]. Результати досліджень А. Н. Стрижакова і співавторів [1] свідчать про існування чіткої залежності між ступенем тяжкості гемодинамічних порушень у системі мати-плацента-плід і наслідком БВ [34].

За даними літератури, серед жінок, які долучилися до відновлення репродуктивної функції за допомогою ЕКЗ із ПЕ, частіше зустрічаються пацієнтки, які вперше народжували у зрілому віці (за різними даними, 44,1–74,2 %), вагітність у яких ускладнюється передчасними

пологами, внутрішньоутробною затримкою розвитку плодів, гестозом, гестаційним діабетом. При цьому частіше використовують оперативне розродження, тяжче перебігає післяпологовий період, що підвищує перинатальну та материнську захворюваність і смертність [6; 19].

За даними P. Brian, W. Michael, у вагітних з ятрогенною багатоплідністю показник перинатальної смертності нижчий, ніж при спонтанній вагітності. Це пояснюється переважною плацентациєю монохоріального типу при мимовільному настанні БВ, що негативно впливає на внутрішньоутробний розвиток двієнь. При індукованій вагітності зазвичай розвивається біхоріальна плацентация плодів, що є сприятливішою ознакою [8; 19].

Отже, стратегія, спрямована на поліпшення кінцевих результатів ЕКЗ, перш за все, включає зменшення частоти багатоплідності. Для цього представляється перспективним рекомендоване багатьма авторами зменшення кількості ембріонів, що переносяться. Але яка саме кількість перенесених ембріонів є оптимальною — все ще предмет дискусії фахівців [13; 25].

При БВ дуже важливим моментом є знання гестаційного віку плодів, що найточніше встановлюється при УЗД на ранніх термінах вагітності. При визначенні терміну розродження при двійні загальноновизнаною є точка зору, згідно з якою вагітність при двійні вважається перенесеною з 39-го тижня гестації [19; 24; 30].

Профілактика передчасних пологів з ультразвуковим динамічним моніторингом стану шийки матки (починаючи з II половини вагітності) та внутрішньоутробного росту плодів у поєднанні з контролем за адекватним збільшенням маси тіла (не менше 18–20 кг), а також терапія залізодефіцитної анемії (препаратами тривалентного заліза) — ключові моменти, які мають сприяти зниженню пери-

натальної захворюваності та смертності при БВ [23].

Не викликає сумніву, що БВ, особливо отримана за допомогою застосування ДРТ, потребує пильного моніторингу від моменту діагностики і до самих пологів, включаючи ультразвукові та лабораторні методи для виявлення вроджених вад розвитку та дисоційованого розвитку плодів.

При БВ, що настала мимовільно, основним фактором, який впливає на перинатальні наслідки, є монохоріальний тип плацентациї. При БВ після застосування ДРТ визначені фактори, що впливають на перебіг і наслідки вагітності: вік жінок, що народжують уперше (44,1 %); плацентарна дисфункція та патологія пуповини (68 %); маса тіла новонароджених менше 2500 г (57,2 %); розродження шляхом кесаревого розтину (96,5 %). Зазвичай ускладнений перебіг вагітності та висока перинатальна захворюваність при трійні дозволяє рекомендувати фахівцям зменшувати кількість ембріонів, які переносять у порожнину матки, або використовувати селективну редукцію при ЕКЗ [3; 13; 19; 25].

Прогнозуванню та профілактиці передчасних пологів належить провідна роль у зниженні перинатальної смертності та захворюваності при БВ [7; 23].

Все перелічене, а також прогресуюче збільшення частоти багатоплідності у світі, зокрема в Україні, порушує питання про необхідність ретельного вивчення клінічних особливостей перебігу і наслідків багатоплідних гестацій на сучасному етапі для уточнення існуючих схем спостереження та розробки раціональних алгоритмів ведення таких вагітних. Подібні дослідження мають велике медичне й соціальне значення, вони повинні сприяти профілактиці найчастіших ускладнень у даній когорті пацієнток, ранній їх діагностиці, своєчасному й раціональному лікуванню [27; 37; 38].



ЛІТЕРАТУРА

1. *Беременность* после экстракорпорального оплодотворения: течение, осложнения, исходы / А. Н. Стрижаков, В. М. Здановский, З. М. Мусаев [и др.] // *Акушерство и гинекология*. — 2001. — № 6. — С. 20-24.
2. *Богатирьова Р. В.* Демографічна ситуація в Україні і проблеми медико-генетичної служби / Р. В. Богатирьова // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. — 1999. — № 1. — С. 72-74.
3. *Вдовиченко Ю. П.* Вагітність та пологи після екстракорпорального запліднення (огляд літератури) / Ю. П. Вдовиченко, Л. С. Шкоба // *Журнал АМН України*. — 2002. — Т. 8, № 2. — С. 322-333.
4. *Ведение* беременности после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов: осложнения и их лечение / А. Н. Стрижаков, В. М. Здановский, З. М. Мусаев [и др.] // *Акушерство и гинекология*. — 2000. — № 2. — С. 22-26.
5. *Веселовский В. В.* Вспомогательные репродуктивные технологии в Украине / В. В. Веселовский // *Материалы науч.-практ. конф., Донецк, 2-5 февраля 2009.* — Донецк, 2009. — С. 5-6.
6. *Голота В. Я.* Медико-соціальні аспекти багатопліддя / В. Я. Голота, В. О. Бенюк, С. В. Тагайчинова // *Український медичний часопис*. — 2004. — № 5 (43). — IX/X. — С. 103-104.
7. *Современные* подходы к тактике ведения многоплодной беременности / В. Я. Голота, В. А. Бенюк, В. А. Половинка, С. В. Тагайчинова // *Репродуктивное здоровье женщины*. — 2005. — № 3 (23). — С. 77-78.
8. *Гулькевич Ю. В.* Патология последа человека и ее влияние на плод / Ю. В. Гулькевич, М. Ю. Маккавеева, Б. И. Никифоров. — Минск : Беларусь, 1968. — 232 с.
9. *Іванюта Л. І.* Принципи діагностики та лікування неплідності у жінок / Л. І. Іванюта, С. О. Іванюта // *Вісник асоціації акушерів-гінекологів України*. — 2001. — № 5-6 (15). — С. 3-7.
10. *Іванюта Л. І.* Частота та структура неплідного шлюбу в Буковинському регіоні за даними епідеміологічного дослідження / Л. І. Іванюта, О. В. Хасан // *Репродуктивное здоровье женщины*. — 2006. — № 1 (25). — С. 170-173.
11. *Беременность* и роды после переноса криоконсервированных эмбрионов: течение, перинатальные исходы, период новорожденности / А. С. Калугина, К. В. Краснополянская, Т. Л. Коновальчикова, А. П. Груненко // *Акушерство и гинекология*. — 2006. — № 1. — С. 21-24.
12. *Камінський В. В.* Багатоплідна вагітність: нові аспекти проблеми за умов застосування допоміжних репродуктивних технологій / В. В. Камінський, Л. І. Прокопів // *Акушерство и гинекология*. — 2006. — № 6. — С. 85-92.
13. *Проблемы* редукции эмбрионов при множественной имплантации / Н. А. Каретникова, А. М. Стыгар, В. А. Бахарев, Н. Д. Фанченко // *Акушерство и гинекология*. — 2005. — № 1. — С. 17-22.
14. *Коломейчук В. М.* Актуальні питання збереження репродуктивного здоров'я населення України / В. М. Коломейчук // *Материалы науч.-практ. конф., Донецк, 2-5 февраля 2009.* — Донецк, 2009. — С. 3-4.
15. *Курцер М. А.* Беременность и роды у пациенток после ЭКО / М. А. Курцер, Л. Х. Ероян, К. В. Краснополянская // *Акушерство и гинекология*. — 2001. — № 5. — С. 24-28.
16. *Липелис Г.* Бесплодие: проблема — глобальная, решение — индивидуальное [Електронний ресурс] / Г. Липелис // *Здоров'я України*. — 2005. — № 120. — Режим доступу до газети : <http://www.health-ua.com/articles/1078.html>
17. *Лікування* неплідності методами допоміжних репродуктивних технологій / І. Є. Ільїн, В. В. Веселовський, І. А. Матвісьць [та ін.] // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. — 1996. — № 3. — С. 58-60.
18. *Пашкова О. Н.* Избирательный перенос одного эмбриона: за и против / О. Н. Пашкова, А. В. Панков, В. А. Пекарев // *Проблемы репродукции*. — 2002. — № 3. — С. 72-74.
19. *Использование* репродуктивных технологий и результаты родов при многоплодной беременности / Н. М. Побединский, Е. С. Ляшко, С. Ю. Титов, А. В. Кузнецова // *Акушерство и гинекология*. — 2001. — № 5. — С. 16-19.
20. *Показники* здоров'я населення та діяльності закладів охорони здоров'я Одеської області за 2006-2007 роки. — Одеса, 2008. — С. 11-13.
21. *Результаты* лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения / В. М. Здановский, И. М. Грязнова, М. Б. Аншина [и др.] // *Акушерство и гинекология*. — 1990. — № 12. — С. 50-53.
22. *Романенко Т. Г.* Особенности течения беременности и родов при многоплодной беременности / Т. Г. Романенко, О. Ю. Завадская // *Репродуктивное здоровье женщины*. — 2004. — № 1 (17). — С. 67-69.
23. *Перинатальные* исходы при многоплодной беременности / Л. Г. Сичинава, О. Б. Панина, С. А. Калашников, А. С. Ермолаева // *Акушерство и гинекология*. — 2006. — № 4. — С. 10-14.
24. *Ультразвуковая* диагностика в тактике ведения беременности и родов при многоплодии / Л. Г. Сичинава, О. Б. Панина, С. А. Калашников, М. Б. Висаитова // *Акушерство и гинекология*. — 2001. — № 6. — С. 5-9.
25. *Стыгар А. М.* Редукция эмбрионов — способ оптимизации прогноза многоплодной и сверхмногоплодной беременности / А. М. Стыгар, Н. А. Каретникова // *Акушерство и гинекология*. — 1998. — № 1. — С. 31-32.
26. *Ткаченко А. В.* Особенности плацентации при багатоплідності різного генезу / А. В. Ткаченко // *Репродуктивное здоровье женщины*. — 2005. — № 4 (24). — С. 83-92.
27. *Ткаченко А. В.* Перебіг та наслідки багатоплідних гестацій у порівняльному аспекті / А. В. Ткаченко // *Акушерство та гінекологія*. — 2005. — № 3. — С. 89-95.
28. *Юзько О. М.* Сучасний стан репродуктивної медицини в Україні та роль Української асоціації репродуктивної медицини в її розвитку / О. М. Юзько // *Материалы науч.-практ. конф., Донецк, 2-5 февраля 2009.* — Донецк, 2009. — С. 9-10.
29. *Aggressive* perinatal care for high-order multiple gestations: Does good perinatal outcome justify aggressive assisted reproductive techniques? / L. A. Jeffrey, S. K. Craig, W. J. Morales [et al.] // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. — 1999. — Vol. 181, N 2. — P. 253-259.
30. *Antenatal* visualization of vascular anastomoses in monochorionic twins using color Doppler sonography: the protective function of these anastomoses and the phenomenon of interference beating / H. Joern, B. Klein, H. Schmid-Shoenbein, W. Rath // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 1999. — Vol. 14, N 6. — P. 422-425.
31. *Benirschke K.* The placenta in multiple pregnancy: outstanding issues / K. Benirschke, E. Masliah // *Reproduction, Fertility and Development*. — 2001. — Vol. 13, N 8. — P. 615-622.
32. *Brinsden P. R.* A Textbook of in Vitro Fertilization and Assisted Reproduction / P. R. Brinsden. — N. Y. : Parthenon Publishing, 1999. — 557 p.
33. *Buck G. M.* Life-style factors and female infertility / G. M. Buck, L. E. Sever, R. E. Batt // *Epidemiology*. — 1997. — Vol. 8, N 4. — P. 435-441.
34. *Hecher K.* Color Doppler Ultrasonography in the identification of communication vessels in twin-twin transfusion syndrome and acardiac twins / K. Hecher, Y. Ville, K. Nicolaidis // *Journal of Ultrasound in Medicine*. — 1995. — Vol. 14. — P. 37-40.
35. *Is the obstetric* outcome of in vitro fertilized singleton gestations different from natural ones? A controlled study / B. E. Reubinoff, A. Samueloff, E. Beh-Haim [et al.] // *Fertility and Sterility*. — 1997. — Vol. 67, N 6. — P. 1077- 1083.



36. *Multiple pregnancy* / K. Hirtenlehner-ferber, E. Krampfl, H. Strohmmer, P. Husslein // *Tren. Umsch.* — 2002. — Vol. 59, N 12. — P. 683-691.

37. *Pharoah P. O. Cerebral palsy and multiple birth* / P. O. Pharoah, T. Cooke // *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition.* — 1996. — Vol. 75. — P. 174-177.

38. *Preeclampsia, preterm delivery and infant cerebral palsy* / A. Spinillo, E. Capuzzo, A. Cavallini [et al.] // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* — 1998. — Vol. 77, N 2. — P. 151-155.

39. *RMBC*, DSM Group 2002, BOO3 2002 на 2005 рік. — Женева, 2005.

40. *Selective reduction of multifetal pregnancies to twins improves outcome over nonreduced triplet gestations* / M. Smith-Levitin, A. Kowalik, J. Birchholz [et al.] // *American Journal of Obstetric and Gynecology.* — 1996. — Vol. 175, N 4. — P. 878-882.

41. *Speroff L. Clinical gynecologic, endocrinology and infertility* / L. Speroff,

R. H. Glass, N. C. Kase. — 6th ed. — Baltimore Lippincott Williams & Wilkins, 1999. — 1200 p.

42. *Steinman G. Mechanisms of twinning: III. Placentation, Calcium Reduction and Modified Compaction* / G. Steinman, E. Valderrama // *The Journal of Reproductive Medicine.* — 2001. — Vol. 46, N 11. — P. 995-1002.

43. *Tarlatzis B. C. Treatment of Infertility: the New Frontiers* / B. C. Tarlatzis, H. Bili; eds. M. Filicori & C. Flamingni. — N. J.: Communications Media for Education, 1998. — P. 301-308.

УДК 618.14-002-07-055.26

О. І. Мінков

СУЧАСНІ АЛГОРИТМИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ

Одеський державний медичний університет

Незважаючи на велику кількість публікацій, присвячених проблемі хронічного ендометриту, частота цієї патології залишається високою — близько 140 випадків на 10 000 жіночого населення [1; 2; 6]. На думку деяких авторів [7], реальна поширеність хронічного ендометриту є значно більшою, оскільки діагностика цієї патології складна [1; 4–6]. Клінічні наслідки хронічного ендометриту — порушення репродуктивної функції [2; 6], ускладнення вагітності та перинатальна патологія [11], психосоматичні порушення [4; 7; 10; 11].

Донині залишаються недостатньо дослідженими питання етіопатогенезу хронічного запалення і морфофункціональних змін в ендометрії [2]. З одного боку, патологічна проліферація ендометрія зумовлена дисфункцією стероїдно-рецепторних систем слизової оболонки матки, з другого — значну роль відіграють специфічні інфект-агенти [1–3]. Останнім часом розглядається гіпотеза про існування генетичних передумов до секреторної трансформації ендометрія [6].

Тому пошук нових підходів до лікування і діагностики хронічного ендометриту — надзвичайно важливе наукове завдання. Подальше удосконалення й підвищення ефективності лікувально-діагностичних комплексів дозволило б суттєво знизити частоту ускладнень хронічного ендометриту, покращити репродуктивне здоров'я населення.

Мета огляду літератури — оцінка сучасних тенденцій у розробці алгоритму діагностики і лікування хронічного ендометриту у жінок фертильного віку.

Матеріали та методи дослідження

Бібліографічний пошук і бібліометричні дослідження проведені в інформаційному масиві з ретроспективою у 5 років. Основними джерелами інформації були відкриті спеціалізовані бібліографічні бази EMBASE, Direct Science, Ovid і PubMed. Додаткові джерела інформації — електронні каталоги Національної бібліотеки ім. В. І. Вернадського і Російської державної бібліотеки. Пошук проводився за ключовими

словами «хронічний ендометрит», «діагностика», «лікування». Із загальної кількості знайдених інформаційних джерел (n=340) для подальшого аналізу були відібрані публікації з найвищим рівнем доказовості (I–IIb за CEBM), релевантністю та пертинентністю до мети дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення

F. Polissenia, E. Vambirrab, A. Samargos (2003) вважають, що здебільшого хронічний ендометрит перебігає без жодних клінічних маніфестацій, тому надзвичайно важливе значення має пошук високоінформативних методів діагностики захворювання. За даними авторів, гістероскопія має чутливість 16,7 % (ДІ 95 %: 0,9–63,5 %), специфічність 93,2 % (ДІ 95 %: 80,3–98,2 %), прогностичність позитивного результату тесту дорівнює 25 % (ДІ 95 %: 1,3–78,1 %), а прогностичність негативного результату — 89,1 % (ДІ 95 %: 65,6–95,9 %). Таким чином, цінність гістероскопії для діагностики хронічного ендометриту є низькою, що не доз-



воляє рекомендувати широке впровадження методу в практику. Обмежену діагностичну цінність мають і ультрасонографічні технології [13].

I. B. Bayer-Garner et al. (2004) вважають найціннішим для діагностики хронічного ендометриту метод імуногістохімічного дослідження з синдеканом-1, протеогліканом, що входить до складу клітинних мембран плазмоцидів і кератиноцитів і не є характерним для клітин нормального ендометрія [4].

Багато вчених пов'язує виникнення хронічного ендометриту зі змінами експресії рецепторів до естрогенів і прогестерону [1; 6; 12]. Водночас чіткої кореляції між імуногістохімічними параметрами та рівнем відповідних гормонів у сироватці крові не виявлено [8; 11; 17].

Подібні дані були одержані й іншими дослідниками [18]. Однак A. R. Thurman, C. H. Livengood і D. E. Soper (2008) визначили, що у жінок, які користуються з контрацептивною метою депо-препаратами медроксипрогестерону ацетату, хронічний ендометрит спостерігається частіше, ніж у загальній популяції. Автори пов'язують цей факт із підтриманням запального процесу на фоні атрофічних змін в ендометрії.

Цікаві дані одержані Л. С. Іщенко [1], якій вдалося визначити особливості місцевих імунних реакцій при хронічному ендометриті (зниження IPI, гіперпродукція IgG-продукуючих лімфоцитів і меншою мірою — IgM-синтезуючих клітин, зниження кількості IgA-плазмоцитів). Ці порушення здебільшого були характерні для хронічного ендометриту з секреторними порушеннями. Автор вважає характерними структурними змінами для хронічного ендометриту інтенсифікацію апоптозу гландулоцитів на фоні їх помірної проліферативної активності.

Г. М. Соболева та ін. (2007) пропонують використовувати як маркер тяжкості патологічного процесу й ефективності ліку-

вання при хронічному ендометриті тканинну експресію метапротеїназ-2 і -9 [16].

Італійські дослідники (E. Cincinelli et al., 2008) дослідили роль різних інфектагентів у етіопатогенезі хронічного ендометриту. За їхніми даними, найчастіше запальний процес був пов'язаний з інфікуванням неспецифічною флорою (58 % усіх випадків). У 10 % пацієнток була визначена *Ureaplasma urealyticum*, а у 2,7 % — *Chlamydia spp.* При цьому лише у третини пацієнток у вагінальній і ендометріальній культурі висівався той самий інфектагент, що свідчить про необхідність відбору матеріалу з обох ділянок генітального тракту жінки [9].

«Золотим стандартом» діагностики хронічного ендометриту сьогодні є морфологічне дослідження ендометрія. Основні патоморфологічні критерії діагностики хронічного ендометриту — наявність плазматичних клітин, лімфоїдної інфільтрації базального і функціонального шарів, осередковий фіброз строми і склеротичні зміни стінок спіральних артерій ендометрія [14].

На думку В. І. Кулакова і А. В. Шуршаліної (2005), алгоритм лікування хронічного ендометриту має враховувати всі ланки патогенезу захворювання [2]. Однак, зважаючи на складний характер взаємодії різноманітних патофізіологічних механізмів, які підтримують стале порушення системного і тканинного гомеостазу з формуванням каскаду вторинних ушкоджень, вибір оптимальної схеми терапії і досі залишається складним завданням. Поряд із нормалізацією співвідношення прооксидантних і антиоксидантних впливів, ліквідацією джерел антигенної стимуляції, надзвичайно велике значення має застосування адекватної етіотропної терапії. Так, E. B. Johnston-Macananny et al. (2009) вважають, що репродуктивні втрати у 30–35 % випадків пов'язані з наявністю хронічного

ендометриту, і через це наполягають на застосуванні адекватних схем антибіотикотерапії перед процедурою ЕКЗ [10].

Вочевидь, лікування хронічного ендометриту має бути спрямоване на відновлення морфофункціонального потенціалу тканини та корекцію метаболічних і гемодинамічних порушень. З цією метою різні автори використовують як медикаментозні схеми, так і преформовані фізичні фактори. Втім, рівень доказовості робіт, присвячених проблемі лікування хронічного ендометриту, є невисоким.

Основні критерії ефективності проведеної терапії хронічного ендометриту — купірування основних симптомів захворювання, нормалізація ехографічної картини, елімінація або значне зниження активності інфектагента, відновлення морфологічної структури тканини [15]. Останніми роками для профілактики ускладнень і підвищення ефективності лікування при хронічному ендометриті стали призначати препарати з імуномодулювальною дією. Впливаючи на макрофагальну ланку імунітету, вони сприяють елімінації збудників, у тому числі резистентних до традиційних схем антимікробної терапії, а також сприятливо впливають на стан імунної системи у цілому. Перспективним напрямком є використання у комплексній терапії хронічного ендометриту індукторів інтерферону. Втім, цей напрямок розглядається лише у незначній кількості наукових досліджень [11].

Висновки

Діагностичний алгоритм у пацієнток із підозрою на наявність хронічного ендометриту має містити дослідження мікроекології піхви, цервікального каналу і порожнини матки, морфологічне дослідження ендометріальної тканини з використанням імуногістохімічного методу оцінки експресії рецепторів до статевих гормонів і



металопротеїназ-2 і -9. При виборі схеми лікування перевагу слід віддавати комплексній терапії з обов'язковим включенням етіотропних та імуномодулювальних лікарських засобів, у тому числі індукторів інтерферону.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Ищенко Л. С.* Клинико-морфологические аспекты и пути оптимизации терапии хронического эндометрита : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» ; 14.00.15 «Патологическая анатомия» / Л. С. Ищенко. — Челябинск, 2007. — 178 с.
2. *Кулаков В. И.* Хронический эндометрит / В. И. Кулаков, А. В. Шуршалина // *Consilium Medicum*. — 2005. — Т. 11, № 5. — С. 24-27.
3. *Хронический эндометрит в сочетании с невоспалительными заболеваниями тела и шейки матки* / Н. Д. Вартазарян, Г. Г. Агабекян, С. Ф. Канаян, А. С. Канаян // *Архив патологии*. — 2005. — Вып. 67, № 4. — С. 37-40.
4. *Bayer-Garner I. B.* Routine Syn-decan-1 Immunohistochemistry Aids in the Diagnosis of Chronic Endometritis / I. B. Bayer-Garner, J. A. Nickell, S. Kourourian // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 2004. — Vol. 128 (9). — P. 1000-1003.
5. *Cicinelli E.* Chronic endometritis: correlation among hysteroscopic, histologic and bacteriologic findings in a prospective trial with 2190 consecutive office hysteroscopies / E. Cicinelli, D. De Ziegler, R. Nicoletti // *Fertil. Steril.* — 2008. — Vol. 89 (3). — P. 677-684.
6. *Crossman S. H.* The challenge of pelvic inflammatory disease / S. H. Crossman // *Am. Fam. Physician.* — 2006. — Vol. 73 (5). — P. 859-864.
7. *Detection of chronic endometritis at fluid hysteroscopy* / E. Cicinelli, L. Resta, R. Nicoletti, M. Tartagni // *J. Minim. Invasive Gynecol.* — 2005. — Vol. 12 (6). — P. 514-518.
8. *Endometrial microbial colonization and plasma cell endometritis after spontaneous or indicated preterm versus term delivery* / W. W. Andrews, R. L. Goldenberg, J. C. Hauth [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 193, N 3, Pt. 1. — P. 739-745.
9. *Heatley M. K.* The association between clinical and pathological features in histologically identified chronic endometritis / M. K. Heatley // *J. Obstet. Gynaecol.* — 2004. — Vol. 24 (7). — P. 801-803.
10. *Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization* / E. B. Johnston-Macananny, J. Hartnett, L. L. Engmann [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2009. — Vol. 112. — P. 28-31.
11. *Judlin P. G.* Physiopathologie, diagnostic et prise en charge des infections genitales hautes / P. G. Judlin // *Gynecol. Obstet. Fertil.* — 2009. — Vol. 37 (2). — P. 172-182.
12. *Mishra K.* ER, PR and Ki-67 expression status in granulomatous and chronic non-specific endometritis / K. Mishra, N. Wadhwa, K. Guleria // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* — 2008. — Vol. 34 (3). — P. 371-378.
13. *Polissenia F.* Detection of Chronic Endometritis by Diagnostic Hysteroscopy in Asymptomatic Infertile Patients / F. Polissenia, E. Bambirrab, A. Camargos // *Gynecol. Obstet. Invest.* — 2003. — Vol. 55. — P. 205-210.
14. *Predictors of chronic pelvic pain in an urban population of women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease* / C. L. Haggerty, J. F. Peipert, S. Weitzen [et al.] // *Sex Trans. Dis.* — 2005. — Vol. 32 (5). — P. 293-299.
15. *Sharkey A. M.* The endometrium as a cause of implantation failure / A. M. Sharkey, S. K. Smith // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynecology*. — 2003. — Vol. 17 (2). — P. 289-307.
16. *Soboleva G. M.* Serum activity of matrix metalloproteinases-2 and -9 / G. M. Soboleva, A. V. Shurshalina, G. T. Sukhikh // *Bull. Exp. Biol. Med.* — 2006. — Vol. 141 (2). — P. 247-249.
17. *Sukhikh G. T.* Immunomorphological characteristics of endometrium in women with chronic endometritis / G. T. Sukhikh, A. V. Shurshalina, V. N. Verryasov // *Bull. Exp. Biol. Med.* — 2006. — Vol. 141 (1). — P. 104-106.
18. *Thurman A. R.* Endometrial histology of Depomedroxyprogesterone acetate users: a pilot study / A. R. Thurman, D. E. Soper // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* — 2006. — Vol. 2. — P. 69402.

УДК 61:613.73:575

О. Г. Юшковська, В. К. Стоянов

СПОРТИВНА ГЕНЕТИКА — ПЕРСПЕКТИВНИЙ НАПРЯМОК РОЗВИТКУ СПОРТИВНОЇ МЕДИЦИНИ

Одеський державний медичний університет

Спортивна генетика як наука зародилася й розвивається під впливом деяких біологічних і педагогічних дисциплін. Зокрема, серед біологічних дисциплін науковим фундаментом стала загальна генетика. Матеріальні основи спадковості, закономірності спадкування й мінливості ознак є методологічною основою дослідження спортивної генетики.

Як самостійна наука спортивна генетика відокремилася від генетики поведінки людини. Нині генетику поведінки людини все частіше називають психогенетикою. Вивчення генетичних особливостей психічної діяльності спортсменів, безумовно, є важливим у спортивній діяльності.

Медична генетика забезпечила методологічний підхід, а

також інтерпретацію результатів, отриманих у спортивній генетиці. Наукові положення про генетичні маркери, використувані для прогнозування розвитку спадкових хвороб, успішно застосовуються в спортивній генетиці [1; 2].

Клод Бушар, професор фізіології фізичних вправ з Університету Лаваль у Квебеці, у 1983 р. запропонував термін

