

# ДАЙДЖЕСТ

ПРОФЕСІЙНОЇ  
МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ



№ 32–33, 2010 г.

на тему:

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ РЕПРОДУКТИВНОЇ МЕДИЦИНИ

### ДИАГНОСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ ФОРМ БЕСПЛОДИЯ

**Н. А. Данкович**

**Доктор мед. наук, профессор, директор клиники «Неомед»**

Бесплодие в браке – одна из наиболее важных и сложных медико-социальных проблем.

На основании распределения «плодовитости» в нормальной популяции, где частота наступления беременностей на менструальный цикл колеблется от 17 до 25 % и в 80-90 % случаев беременность наступает в течение первого года сознательного желания иметь ребёнка, было определено понятие бесплодного брака, согласно которому «бесплодным считается брак, в котором по тем или иным причинам, происходящим в организме женщины или мужчины, либо обоих партнёров беременность не наступает при регулярной половой жизни без применения каких-либо противозачаточных средств в течение 12 мес. при условии детородного возраста супругов».

Наиболее распространёнными формами нарушения репродуктивной функции у женщин выступают трубно-перитонеальная (37,5-37,7 %), эндометриоз (18-26,9 %), а также наружный генитальный эндометриоз (1,3-27,8 %).

Преобладающие причины мужского бесплодия – нарушения сперматогенеза (33,3 % случаев), инфекция добавочных половых желёз (4,3-29,2 %), варикоцеле (12,3-20,8 %).

В эпидемиологических исследованиях, посвящённых изучению нарушений репродуктивной функции, чётко разграничивают такие понятия, как:

- неспособность к зачатию;
- невозможность донашивания плода до жизнеспособного состояния;
- невозможность для новорожденного выжить.

Отдельно выделяют женское и мужское бесплодие.

• **Женское бесплодие** – неспособность к зачатию, сохраняющаяся в течение года регулярной половой жизни.

• **Мужское бесплодие** – неспособность половых клеток зрелого мужского организма к оплодотворению.

### ЗМІСТ:

1. ДИАГНОСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ ФОРМ БЕСПЛОДИЯ .....	1
2. ВПЛИВ СТРЕСУ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ПІСЛЯ ЕКЗ .....	5
3. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ .....	7
4. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ АНОВУЛЯТОРНОГО БЕСПЛОДИЯ .....	12
5. БЕСПЛОДИЕ В БРАКЕ .....	16
5. ГІСТЕРОСКОПІЯ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПЕРЕВАГИ МЕТОДУ ТА ТАКТИКУ ВИКОНАННЯ МАНІПУЛЯЦІЙ. ....	19
6. ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК НА ТЛІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ. ....	23
7. ЭКО. ТАЙНЫ МАГИИ И ВОЛШЕБСТВА ЭМБРИОЛОГОВ. ....	25
8. ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ...	31
9. ЗАЩИТА ПРАВ И ИНТЕРЕСОВ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РОДИТЕЛЕЙ .....	33
10. ПРОПОФОЛ В СОВРЕМЕННОЙ ПОЛИКОМПОНЕНТНОЙ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ .....	33

• **Сочетанное бесплодие** — сочетание женского и мужского бесплодия.

Кроме того, бесплодие подразделяют на первичное и вторичное, абсолютное и относительное.

• Диагноз первичного бесплодия устанавливают у женщины, у которой не было ни одной беременности, несмотря на регулярную половую жизнь в течение года без применения контрацептивных средств.

• Вторичное бесплодие — состояние, при котором у женщины в прошлом были беременности, однако в течение года регулярной половой жизни без предохранения зачатие стало невозможным.

• Абсолютным считают бесплодие, при котором возможность забеременеть исключена, например при врожденном отсутствии внутренних половых органов.

• Термин «относительное бесплодие» применяют, когда женщина и мужчина способны иметь детей каждый по отдельности вне брака, но при длительной совместной жизни их брак бесплоден. В мужском бесплодии выделяют секреторное, связанное с нарушением процесса сперматогенеза, и экскреторное, возникающее при нарушении выделения спермы.

Патозооспермия объединяет такие понятия, как:

- азооспермия — полное отсутствие сперматозоидов
- олигозооспермия — недостаточное количество жизнеспособных сперматозоидов
- тератозооспермия — морфологические дефекты сперматозоидов
- астенозооспермия — снижение подвижности сперматозоидов.

Способность к воспроизводству потомства выступает одной из составляющих репродуктивного здоровья населения, поэтому успешное решение медицинских задач по его укреплению должно способствовать улуч-

шению социального климата в обществе и положительно отразиться на демографических показателях в стране.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ФОРМ БЕСПЛОДИЯ

Для систематизации результатов многоцентровых международных исследований и стандартизированной оценки алгоритмов обследования бесплодных супружеских пар эксперты ВОЗ разработали перечень причин нарушений репродуктивной функции. Последний вариант их классификации, пересмотренный в 1993г, представлен в таблицах

Тем не менее нужно указать на то, что в виду определенной условности применяемых диагностических критериев эту классификацию в широкой клинической практике применяют редко.

В настоящее время для анализа заболеваемости в качестве единого руководства во всех странах мира экспертами ВОЗ рекомендовано Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10).

«...Целью МКБ является создание условий для систематизированной регистрации, анализа, интерпретации и сравнения данных о смертности и заболеваемости, полученных в разных странах или регионах и в разное время. МКБ используется для преобразования словесной формулировки диагнозов болезней и других проблем, связанных со здоровьем, в буквенно-цифровые коды, которые обеспечивают удобство хранения, извлечения и анализа данных».

### МКБ-10 выделяет следующие формы бесплодия:

№97 Женское бесплодие. (Включены: неспособность забеременеть, стерильность женская; исключены: относительное бесплодие № 96- привычный выкидыш.)

№ 97.0 Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции.

№97.1 Женское бесплодие трубного происхождения (связанное с врожденной аномалией маточных труб или трубной непроходимостью).

### Причины мужского бесплодия

Психосексуальные расстройства	Инфекция половых органов
Причины бесплодия не выявлены	Иммунологический фактор
Изолированная патология семенной плазмы	Эндокринные причины
Ятрогенные причины	Идиопатическая олигозооспермия
Системные заболевания	Идиопатическая астенозооспермия
Врожденные аномалии	Идиопатическая тератозооспермия
Приобретенное повреждение яичек	Обструктивная азооспермия
Варикоцеле	Идиопатическая азооспермия

### Причины женского бесплодия (ВОЗ,1993)

Сексуальная дисфункция	Спаечный процесс в малом тазу
Гиперпролактинемия	Эндометриоз
Органические нарушения гипоталамо-гипофизарной области	Приобретенная патология матки и канала шейки матки
Аменорея с повышенной выработкой фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)	Приобретенные нарушения проходимости маточных труб
Аменорея с нормальной концентрацией E2	Туберкулез половых органов
Аменорея со сниженной концентрацией E2	Ятрогенные причины
Олигоменорея	Отрицательный посткоитальный тест (ПКТ)
Ановуляция при регулярных менструациях	Неустановленные причины (лапароскопию не проводили)
Врожденная аномалия половых органов	Необъяснимое (отсутствие видимых причин при применении всех методов обследования, включая эндоскопические)
Двусторонняя непроходимость маточных труб	



№97.2 Женское бесплодие маточного происхождения (связанное с врожденной аномалией матки, дефектами имплантации яйцеклетки).

№97.3 Женское бесплодие цервикального происхождения.

№97.4 Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами.

№97.8 Другие формы женского бесплодия.

№97.9 Женское бесплодие неуточненное.

Мужское бесплодие закодировано единственным шифром – №46.

Мужское бесплодие (азооспермия, олигозооспермия.)

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, МКБ-10 выступает единственным нормативным документом формулировки и учета диагнозов в системе здравоохранения:

№40-№51 – болезни мужских половых органов;

№70-№77 – воспалительные болезни женских половых органов;

№80-№98 – невоспалительные болезни женских половых органов.

Таким образом, неоднозначность формулировки диагноза затрудняет сопоставление статистических данных различных медицинских учреждений о характере заболеваний, напрямую или косвенно связанных с бесплодием.

## ОБСЛЕДОВАНИЕ БЕСПЛОДНЫХ СУПРУЖЕСКИХ ПАР

Из числа обращающихся за медицинской помощью бесплодные супружеские пары составляют более 50 %. Быстрое, чёткое и правильное установление причин нарушения репродуктивной функции у супружеской пары – главный этап, определяющий успех лечения бесплодия. Задача врача, занимающегося бесплодием, – не упустить ничего важного и не делать ничего лишнего, что растягивало бы во времени и заводило бы в тупик процесс обследования. В связи с этим врач в каждом конкретном случае должен использовать наиболее информативные методы исследования, позволяющие в максимально короткий период времени ответить на вопрос о причине бесплодия.

Результативность лечения зависит от следующих факторов:

- Адекватная оценка состояния репродуктивной функции пациента с помощью стандартизированного алгоритма обследования.

- Диагностика факторов бесплодия.

- Проведение комплексной этапной, индивидуально подобранной (в зависимости от клинической формы заболевания) терапии, направленной на восстановление репродуктивной функции. Этапы терапии должны быть последовательными и чётко очерченными во времени. Каждый этап должен быть направлен на выполнение конкретной задачи.

## АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Диагностические мероприятия начинают со сбора данных анамнеза, который проводят в отсутствие мужа, поскольку это даёт врачу возможность уточнить детали анамнеза, которые женщина не хотела бы посвящать своего партнёра при беседе с врачом.

## ЖАЛОБЫ

Выясняется длительность бесплодия, оценивают общее самочувствие (головные боли, слабость, раздражительность, нарушения сна), наличие болей (их локализацию, характер и зависимость от фазы менструального цикла).

## СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ И НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

Обращается внимание на нарушение менструального цикла и детородной функции, онкологические заболевания, наличие миомы матки и эндометриоза половых органов, дисфункции яичников, бесплодия, невынашивания беременности, рождения детей с пороками развития, мертворождений у ближайших родственниц, что позволяет предположить генетический характер этих заболеваний. Выясняется возраст родителей при рождении пациентки, наличие у них соматических заболеваний, вредных привычек, особенностей течения беременностей и родов у матери.

## ПЕРЕНЕСЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Обращается внимание на контакт с больными туберкулёзом, выясняют, какие инфекционные, соматические и психические заболевания перенесла пациентка с периода детства по настоящее время. Необходимо расспрашивать пациентку о перенесенных воспалительных заболеваниях половых органов, которые могли бы привести к нарушению проходимости маточных труб. Уточняют особенности перенесенных оперативных вмешательств, в том числе гинекологических. У подавляющего большинства женщин оперативные вмешательства увеличивают риск образования спаечного процесса в малом тазу и приводят к формированию трубно-перитонеального бесплодия.

## МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ

Уточняется возраст менархе, регулярность, продолжительность, болезненность менструации, наличие скудных кровянистых выделений до и после менструации. В случае нарушения менструального цикла указывают возраст возникновения этого нарушения и его возможную причину.

## ПОЛОВАЯ ЖИЗНЬ

Уточняется, в каком возрасте началась половая жизнь, какой брак по счёту, продолжительность, особенности сексуальной жизни (либидо, оргазм, частота половых сношений, наличие болезненности при половом акте). Обязательно выясняют количество половых партнёров, т.к. этот показатель коррелирует с частотой ИППП.

## ДЕТОРОДНАЯ ФУНКЦИЯ

В хронологическом порядке оцениваются все беременности, их течение, исход, осложнения в родах и в послеродовой период.

- **Первичное бесплодие** – диагноз устанавливают при отсутствии беременности на протяжении всего периода половой жизни.

- **Вторичное бесплодие** – диагноз устанавливают при наличии беременностей в анамнезе.

## ИСТОРИЯ НАСТОЯЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Выясняется, когда больная впервые обратилась по поводу бесплодия и что при этом было установлено. В хронологическом порядке выясняются все применявшиеся ранее методы обследования и лечения. При наличии в анамнезе воспалительных заболеваний половых органов необходимо определить, с чем связано начало заболевания (охлаждение, начало половой жизни, смена полового партнёра, аборт, установка внутриматочного средства и т.д.)

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При общем осмотре обязательно проводятся следующие мероприятия:

- оценивается тип телосложения (нормостенический, астенический, гиперстенический);

- оценивается тип распределения подкожной жировой клетчатки;
- осматриваются кожные покровы и видимые слизистые оболочки для выявления акне, себореи и т.д.;
- измеряется рост, масса тела и подсчитывается индекс массы тела;
- оценивается степень оволосения по шкале Ферримана-Голвея;
- оценивается степень развития молочных желёз по шкале Таннера;
- проводится пальпация молочных желёз;
- осматривается область шеи и проводится пальпация щитовидной железы.

Данные общего клинического обследования характеризуют особенности созревания организма женщины с детства до периода половой зрелости.

## ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЙ ОСМОТР

При гинекологическом осмотре выявляются различные анатомические изменения женской половой системы. Состояние шейки матки оценивают с помощью кольпоскопии, которую наряду с цитологическим исследованием мазков с шейки матки причисляют к обязательным скрининговым методам обследования при первом осмотре пациентки. В ряде случаев внимательное гинекологическое обследование позволяет сделать ряд важных предположений. Оцениваются следующие параметры:

- степень и особенности развития наружных половых органов;
- наличие воспалительного процесса вульвы;
- размер клитора (его увеличение указывает на андрогенизацию);
- особенности влагалища (в том числе болезненность сводов, характер и количество влагалищных выделений, шейки матки, свойства цервикальной слизи, размер и форму матки, её подвижность, болезненность, наличие смещений);
- состояние придатков матки, увеличение яичников, наличие tuboовариальных образований, подвижность, болезненность придатков, наличие спаек;
- состояние кресцово-маточных связок, их уплотнение, болезненность, укорочение/

## ИНФЕКЦИОННЫЙ СКРИНИНГ

Инфекционный скрининг у женщин с бесплодием включает следующие мероприятия:

- влагалищный мазок для оценки чистоты влагалища;
- исследование влагалищного секрета для оценки микробиоценоза влагалища;
- мазок из канала шейки матки для проведения диагностики с помощью ПЦР-диагностики на наличие хламидий, уреаплазм, микоплазм, вирусов простого герпеса и цитомегаловируса;
- исследование крови на наличие IgG и IgM к возбудителю токсоплазмоза и вирусу краснухи.

## ГОРМОНАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ

При регулярном ритме менструаций в раннюю фолликулярную фазу цикла (2-5 день) в плазме крови определяют уровни базальной секреции следующих гормонов: пролактина, эстрадиола, тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата, тиреотропного гормона, свободных фракций тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3).

При олиго- и аменорее обязательно определение содержания в крови следующих тропных и стероидных

гормонов: ПРЛ, ФСГ, ЛГ, ТТГ, эстрадиола, тестостерона, кортизола, ДГА- сульфата, свободных фракций Т3 и Т4. По показаниям оценивают содержание 17-ОП.

## ОЦЕНКА ОВУЛЯЦИИ

Существуют различные методы диагностики овуляции, такие как: оценка графика базальной температуры, подсчёт цервикального числа по Inslер, ультразвуковой мониторинг овуляции, гормональная диагностика овуляции, мочевые тесты, биопсия эндометрия.

## ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

- Гистеросальпингография (ГСГ) – рутинный рентгенологический метод оценки проходимости и определения характеристик внутреннего просвета маточных труб.
- Эхогистеросальпингография – метод исследования состояния маточных труб.
- Кимопертрубация – дополнительный метод оценки функционального состояния маточных труб.
- Ультразвуковое исследование органов малого таза.

## ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Лапароскопию и гистероскопию с патоморфологическим исследованием биоптатов и эндометрия, полученных во время операции, проводят на заключительном этапе обследования при женском бесплодии. Без применения эндоскопических методов диагностики причину бесплодия в браке считают неустановленной.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Все супружеские пары с бесплодием нуждаются в медико-генетическом консультировании. Исследование кариотипа у супругов проводят в следующих случаях:

- при наличии в анамнезе указаний на рождение детей с хромосомной патологией (болезнью Дауна, олигофренией и т.д.), пороками развития, мертворождение у ближайших родственников, а также при бесплодии и невынашивании беременности;
- при нарушении у пациентки или её ближайших родственниц менструального цикла;
- при выраженной патозооспермии у мужчины.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая данные, касающиеся выбора алгоритмов обследования бесплодных супружеских пар, необходимо отметить, что последовательная оценка всех звеньев репродуктивной системы женщины и мужчины – необходимое условие для постановки диагноза. Набор диагностических приёмов зависит от клинической картины заболевания и индивидуален для каждой супружеской пары. Следует отметить, что наиболее важными и диагностически значимыми методами обследования являются оценка овуляции и проходимости маточных труб у женщин и анализ спермы у мужчин. Для достоверного и чёткого установления причины бесплодия необходимо уже при первом обращении основано использовать имеющиеся диагностические возможности, быстро и объективно оценить состояние всех звеньев репродуктивной системы. При невозможности провести полное клинико-лабораторное обследование необходимо своевременно направить супружескую пару в специализированное лечебное учреждение для окончательной постановки диагноза, помня, что затягивание процесса обследования снижает шансы на успех в восстановлении репродуктивной функции.



# ВПЛИВ СТРЕСУ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ПІСЛЯ ЕКЗ

Д.м.н. проф. Жук С.І, д.м.н. проф. Данкович Н.О., Левицька А.В.  
НМАПО ім. П.Л.Шупика

Одна із актуальних медико-соціальних проблем в наш час – безплідний шлюб. В останні десятиріччя в розвинутих країнах зростає кількість подружніх пар, які зіштовхнулися з цією проблемою. В цьому питанні існує певна закономірність: незмінні супутники всезростаючого життєвого темпу та глобального прогресу – стрес та техногенні екологічні катастрофи – змінюють стиль життя, в першу чергу жінки, знижують опірність її організму.

В останні роки все більш широко для лікування неплідності застосовується метод екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) [2,4].

Незважаючи на те, що використання методу ЕКЗ не дозволяє в цілому вирішити критичну демографічну ситуацію, що виникла в країні, однак широке втілення його в практику охорони здоров'я допомагає подолати непліддя багатьом подружнім парам, а також здійснити їх психологічну реабілітацію.

Вивчення особливостей вагітності, що настала в результаті ЕКЗ, має важливе практичне значення, тому що тільки 55-70 % даних вагітностей закінчується народженням живих дітей, а показник частоти народження живих дітей, які виписані із пологового будинку «take baby home» не перевищує 6-19 % в перерахунку на ПЕ [3].

Аналіз літератури, присвяченої вивченню психології і психопатології жіночої неплідності, свідчить, що взаємовплив стану психіки і неплідності носить комплексний характер і залежить від різних чинників[1]. Психопатологічний стан в різній ступені важкості стає, як правило, супутником всіх жінок, які страждали непліддям, внаслідок чого у більшості з них формується стабільний хронічний стрес[5].

В літературі, в сучасних дослідженнях, представлено дані, що стосуються підвищеного синтезу кортикотропін-релізінг-гормона в гіпоталамусі, що в свою чергу стимулює синтез АГТГ та синтез кортизолу. Кортизол пригнічує секрецію гонадотропін-релізінг гормонів за принципом «зворотного зв'язку», внаслідок чого знижується продукція гіпофізом ФСГ та ЛГ. Крім цього кортизол пригнічує біосинтез естрадіолу та прогестерону, а також блокує активність естрадіолу, що призводить до розвитку стійкої прогестеронової недостатності [6,8,9].

Клінічно це може проявлятися явищами загрози переривання вагітності та формуванням плацентарної недостатності [6,9]. Особливо важливим є той факт, що зміни в гіпоталамо-гіпофізарній наднирниковій системі, що обумовлені хронічним стресом, зберігаються тривалий час після закінчення дії стрес-фактора. Також доведено, що хронічний стрес призводить до тривалого пригнічення імунної відповіді з розвитком стійкого імунodefіцитного стану [7].

У дітей, народжених матерями з високим рівнем стресу, більш часто зустрічаються захворювання серцево-судинної системи, ожиріння, цукровий діабет, психічні розлади у дорослому житті [10].

Враховуючи вищевикладене, метою нашого дослідження стало вивчення особливостей перебігу вагітності та пологів у жінок після ЕКЗ в залежності від їх стресостійкості.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчено клінічний перебіг вагітності, пологів та перинатальні наслідки у 70 вагітних, які були поділені на 2 групи: 1 група – 30 жінок, які завагітніли самостійно; 2 група – 40

жінок після ЕКЗ. За допомогою клініко-лабораторних методів проводилася оцінка гормонального статусу шляхом визначення рівнів прогестерону та кортизолу.

Особливо ретельно ми вивчали наявність емоційних розладів за допомогою тестів Спілберга-Ханіна та Бека. Психоемоційний стан вагітних визначали методом анкетування за допомогою тесту індивідуальних рівнів стресових навантажень (методика визначення стресостійкості та соціальної адаптації Холмса та Рея). Для кожної з пацієнток встановлювали суму балів, що характеризує її адаптивність, емоційність і стресостійкість. За отриманими даними визначали індекс стресостійкості для кожної вагітної зокрема. Для оцінки нейрогормонального статусу пацієнток визначали концентрацію кортизолу та NO.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтки, яких ми спостерігали, були у віці від 22 до 45 років (в середньому  $32,4 \pm 4,2$  роки). Тривалість неплідності в групі жінок після ЕКЗ коливалась від 2 до 12 років.

Загроза переривання вагітності в I триместрі була виявлена у 24 (60 %) жінок після ЕКЗ та у 7 (23,3 %) жінок з самостійною вагітністю, причому у 3 жінок після ЕКЗ вагітність самостійно перервалася. В одному випадку в групі після ЕКЗ була діагностовано ектопічну вагітність. Під час аналізу ускладнень II та III триместрів виявлено, що загрозою переривання супроводжувалися 48 % вагітностей у жінок після ЕКЗ, та в 20 % – у жінок, які завагітніли самостійно. 2 вагітності перервалися самостійно в терміні 20-22 тиж. Пізній гестоз спостерігався у 12 (30 %) пацієнток після ЕКЗ, причому в 2 випадках важкого ступеню; в групі жінок з самостійною вагітністю гестоз було діагностовано в 5 випадках, переважно легкого ступеню. Ускладнення вагітності у досліджуваних групах жінок наведені в таб.1

Таблиця 1.

Ускладнення вагітності у досліджуваних групах жінок

№	Ускладнення вагітності	Жінки, які завагітніли самостійно		Жінки після ЕКЗ	
		Абс.	%	Абс.	%
1	Загроза переривання вагітності	24	60	7	23,3
2	Загроза передчасних пологів	19	47,5	6	20
3	Самовільний викидень	5	12,5	1	0,3
4	Ектопічна вагітність	1	2,5	-	-
5	Гестаційний діабет	5	12,5	3	10
6	Пізній гестоз	12	30	5	16,7
7	Плацентарна недостатність	2	5	1	0,3

Під час гормонального дослідження ми констатували факт достовірного зниження прогестерону у вагітних після ЕКЗ ( таб.2)

**Таблиця 2**  
**Рівень прогестерону у жінок досліджуваних груп**

	№	Прогестерон (нмоль/л)		
		Триместри		
		I	II	III
Жінки, які завагітніли самостійно	30	115,12 ±23,33	235,68 ±12,35	548,43 ±24,14
Жінки після ЕКЗ	40	76,54 ±45,16	134,65 ±74,21	459,84 ±8,46

Пологами закінчилися 34 (85 %) вагітності у жінок після ЕКЗ, та 29 (96,7 %) самостійних вагітностей. Передчасні пологи склали 26,5 % в групі після ЕКЗ та 10,3 % у жінок, які завагітніли самостійно. В групі жінок після ЕКЗ розродження в основному проводилося шляхом планової операції кесарів розтин. В групі жінок з самостійною вагітністю природними пологами закінчилися 24 (82,8 %) вагітності, операцією кесарів розтин – 5 (17,2 %). Ускладнення пологів у досліджуваних групах вагітних жінок наведені в таб.3

**Таблиця 3**  
**Ускладнення пологів у досліджуваних групах вагітних жінок**

№	Ускладнення пологів	Жінки, які завагітніли самостійно		Жінки після ЕКЗ	
		Абс.	%	Абс.	%
1	Термінові пологи	26	89,7	25	73,5
2	Передчасні пологи	3	10,3	9	26,5
3	Кесарів розтин	5	17,2	30	88,2
4	Аномалії пологової діяльності	5	17,2	2	5,9
5	Несвоєчасний вилив навколоплодових вод	8	27,6	12	35,3
6	Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	-	-	1	2,9
7	Клінічно вузький таз	2	6,9	1	2,9
8	Дистрес плоду під час пологів	1	3,5	-	-
9	Гіпотонічна кровотеча	1	3,5	1	2,9

З метою уточнення емоційно-афективних розладів у всіх вагітних нами були проаналізовані результати тестів Бека і Спілберга -Ханіна.

За тестом Бека визначали ступінь депресії, середній бал якої становив 17,86±0,46 у вагітних після ЕКЗ та 11,24±0,65, що відповідає помірній депресії. Депресивні розлади у вагітних зустрічалися досить часто. У жінок

після ЕКЗ виражений ступінь депресії був виявлений у 46,4 %, помірний – у 21,0 %. Слід зазначити, що в структурі депресивних розладів переважала виражена форми депресії. У жінок з самостійною вагітністю виражений ступінь депресії спостерігався лише в 11,3 % випадків (рис.1)



Рис.1. Ступінь депресії у жінок досліджуваних груп

За тестом Спілберга оцінювали рівень реактивної й особистісної тривожності. Результати розрахунків з подальшим співставленням їх з нормативними межами різних ступенів тривоги показали високий ступінь тривожності як реактивної, так і особистісної (середні значення – 54,36±0,7 і 55,17±0,4 бала відповідно) у жінок після ЕКЗ, у разі самостійної вагітності вони склали (31,54±0,6 і 30,37±0,3), що відповідає середньому рівню тривожності. Результати дослідження індексу стресостійкості наведено в таб.4

**Таблиця 4**  
**Дослідження індексу стресостійкості**

Групи вагітних	n	Рівень стресостійкості					
		Високий		Помірний		Низький	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Жінки після ЕКЗ	40	2	5,0	11	27,5	27	67,5
Жінки, які завагітніли самостійно	30	9	30,0	14	46,7	7	23,3

Отримані дані вказують на значні зміни показників стресостійкості у вагітних після ЕКЗ. Таким чином, порівняно з жінками, які завагітніли самостійно, серед яких 46,7 % – з високим і 23,3 % – з низьким індексом стресостійкості, у вагітних після ЕКЗ переважають низький та помірний індекси стресостійкості. Це вказує на зниження процесів адаптації до стресових впливів у даної групи пацієнток.

Вивчення рівня стресу нами проводилося на підставі вивчення кортизолу, як показника стрес-реалізуючої системи (таб.3) та NO, що відноситься до стрес-лімітуючої системи. У групі жінок після ЕКЗ концентрація оксидів азоту в сироватці крові була достовірно нижчою в порівнянні з жінками, які завагітніли самостійно та становила 31,12±0,57 мкмоль/л; у жінок з самостійною вагітністю вона дорівнювала 49,76±0,83 мкмоль/л.

Отримані дані об'єктивно підтверджують напруження стрес-індукуючої системи та зниження активності стрес-лімітуючої системи у вагітних після ЕКЗ, що свідчить щодо високого рівня стресогенності й призводить до порушень адаптаційного процесу у таких жінок.



**Таблиця 5**  
**Рівень кортизолу у жінок досліджуваних груп**

	№	Кортизол (нмоль/л)		
		Триместри		
		I	II	III
Жінки, які завагітніли самостійно	30	305,47 ±28,84	515,97 ±35,62	759,17 ±33,87
Жінки після ЕКЗ	40	456,76 ±32,57	619,79 ±41,52	893,27 ±86,13

## ВИСНОВКИ

Таким чином, проведений аналіз впливу стресогених факторів на перебіг вагітності у жінок після ЕКЗ та у жінок, які завагітніли самостійно, визначив особливості перебігу цих вагітностей, в залежності від рівня стресу. Проте, враховуючи відсутність чітких критеріїв ведення вагітності та пологів у жінок після ЕКЗ, нами розробляється алгоритм прогнозування ведення вагітності та пологів, удосконалення тактики розродження з урахуванням психологічного статусу даного контингенту пацієнток.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Психосоматическое акушерство. – СПб.: Сотис. – 2001. – 311 с.

2. Жук С. И. Проблемы невынашивания беременности после экстракорпорального оплодотворения // Здоровье женщины. – 2006. №2 – С.40-43.

3. Курцер М. А., Краснопольская К. В., Ероян Л. Х. Перинатальные исходы у пациенток после ЭКО // Акушерство и гинекология. - 2003. - №2. - С.60-61.

4. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы): Руководство для врачей / Под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова. - М.: Медицинское информационное агентство, 2000 – 782с.

5. Пшеничникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – №2, 3, 4. – 2002. – №1, 2, 3.

6. Татарчук Т. Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины // Эндокринная гинекология. – 2006. - №3. – С.2-9.

7. Arck P. Stress and embryo implantation // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. – 2004. – V.33. – P.540-542.

8. Robert M., Sapolsky, L. Michael Romero and Allan U. Munk : How Do Glucocorticoids Influence Stress Responses? Integrating Permissive, Suppressive, Stimulatory and Preparative Actions // Endocrine Reviews, 2000; 21 (1): 55-89.

9. Bruce S. McEwen: Protective and Damaging Effects of Stress Mediators // The new England Journal of Medicine Volume, 1998; 338: 171-179.

10. Riecher-Rossler A., Steiner M. Perinatal Stress, Mood and Anxiety Disorders. 2005; 199.

# СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

**В. В. Котлик**

**к.м.н., главный врач клиники репродуктивной медицины «Неомед»**

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) представляет собой ятрогенное состояние, в основе которого лежит нейрофизиологический ответ яичников на экзогенное введение стимуляторов овуляции. Впервые синдром был описан в 1943 г. как «syndrome hyperluteinisation massive ovaries». На современном этапе, в связи с интенсивным развитием вспомогательных репродуктивных технологий, а также с использованием современных протоколов индукции овуляции, риск развития СГЯ постоянно возрастает.

Данный синдром можно представить в определенной степени как потерю контроля над проводимой стимуляцией яичников. Симптомы СГЯ проявляются в лютеиновую фазу цикла и на ранних сроках беременности, в тот период, когда большинство пациенток уже покинули центры ЭКО. В связи с этим не только врачи клиник ЭКО но и акушеры-гинекологи родильных домов, а также анестезиологи-реаниматологи должны знать клинические проявления данного синдрома, что определит правильную тактику ведения данной группы пациентов.

В настоящее время частота возникновения тяжелых форм СГЯ колеблется от 0,5 до 5 % от циклов суперовуляции. Частота возникновения тяжелой формы синдрома зависит от протокола стимуляции и колеблется от 9 до 15 %. Смертность составляет 1/450000–500000 пациентов. Причины смерти, о которых сообщено в литературе, включают в себя: респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ), инфаркт мозга, печеночно-почечную недостаточность.

Этиопатогенетические механизмы СГЯ сложны, и многие аспекты не до конца выяснены. Считается, что хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), экзогенный или эндогенный, является основным пусковым фактором в развитии синдрома. Развитие тяжелой гиперстимуляции яичника можно предотвратить, если не назначать для индукции овуляции ХГЧ. Риск развития тяжелых осложнений уменьшается также при замене хорионического гонадотропина препаратами группы агонистов ГнРГ. Вероятно, ХГЧ стимулирует выброс медиаторов, которые производят мощный эффект на сосудистую систему и ответственны за клинические симптомы в развитии данного синдрома. Использование антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (Гн-РГ) в протоколе проведения суперовуляции приводит к более редкому возникновению синдрома, хотя этот факт – все еще объект разногласий. Недавно проведенный метаанализ продемонстрировал отсутствие разницы в возникновении СГЯ при использовании мочевых или рекомбинантных форм фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Схемы стимуляции препаратами кломифена цитрата в сочетании с ХГЧ редко приводит к тяжелой форме СГЯ. При использовании клостилбегита синдром легкой или средней степени тяжести развивается приблизительно в 8 % случаев. Описаны редкие случаи развития синдрома в спонтанных циклах.

Патогенез СГЯ не до конца изучен. Считается, что в основе развития этого синдрома лежит так называемый синдром избыточной сосудистой проницаемости с массивным выходом жидкости во внесосудистое пространство. Есть данные,

Таблица 1. Классификация синдрома гиперстимуляции яичников [12, 35]

Степень	Диаметр яичников, см	Стадия	Уровень E <sub>2</sub> , пг/мл	Симптомы
Легкая	< 6	1	1500–2000	Четких симптомов нет
		2	1500–4000	Абдоминальное напряжение и дискомфорт
Средняя	6–12	3	> 4000	Легкая степень + ультразвуковые признаки асцита
		4	4000–6000	Легкая степень + рвота, тошнота, диарея
Тяжелая	12	5	> 6000	Средняя степень + клинические признаки асцита, выпот в плевральной полости, дисфункция печени
		6	> 6000	Средняя степень + напряженный асцит, гемоконцентрация (гематокрит > 45%), увеличение вязкости крови, снижение почечной перфузии, олигурия, тромбоэмболия, РДСВ, гиповолемический шок

согласно которым гиперстимулированные яичники продуцируют некий «фактор X», который и определяет трансудацию жидкости. Тем не менее, до настоящего времени такой фактор не выделен. Целый ряд факторов вовлечен в развитие СГЯ. Интерлейкин-6 (Ил-6) и сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР) являются главными цитокинами, играющими важную роль в патогенезе данного состояния. Повышение в сыворотке крови СЭФР отмечено у пациенток с гиперстимуляцией яичников. Его активность коррелирует с тяжестью клинических проявлений.

По данным различных авторов, все факторы, которые могут способствовать возникновению СГЯ, можно объединить в следующую группу:

- Человеческий хорионический гонадотропин.
- Эстрадиол.
- Сосудистый эндотелиальный фактор роста.
- Ренин-ангиотензиновая система яичника.
- Кинин-калликреиновая система яичника.
- Интерлейкин-6.
- Простагландины.
- Инсулин.
- Фактор Виллебранда.
- Цитокины.
- Гистамины.
- Молекулы адгезии эндотелия
- Эндотелин-1.

Доказана высокая корреляция между активностью ренина плазмы и тяжестью синдрома. Ренин, вероятно, яичникового происхождения. Назначение ингибиторов АПФ уменьшало развитие тяжелой формы СГЯ на 40 %. Кроме этого, следует выделять ряд факторов риска возникновения синдрома гиперстимуляции яичников.

Факторы риска в развитии СГЯ следующие:

- Молодой возраст (< 35 лет).
- Низкий индекс массы тела – астенический тип телосложения.
- Синдром поликистозных яичников или мультифолликулярные яичники.
- Высокая активность эстрадиола в сыворотке крови.
- Наличие предыдущего эпизода СГЯ.
- Увеличенное количество развивающихся фолликулов.
- Введение высоких или повторенных доз экзогенного хорионического гонадотропина в поддержке лютеиновой фазы цикла.

- Наличие аллергических реакций.

- Протокол стимуляции суперооуляции с агонистами Гн-РГ.

Наличие у пациентки синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), по всей вероятности, является одним из главных факторов риска развития СГЯ. Пациенты с тяжелым синдромом гиперстимуляции яичников нередко имеют отягощенный аллергологический анамнез. Патологические изменения в течение синдрома напоминают сверхактивную реакцию с участием различных цитокинов. Ряд авторов выдвинули гипотезу, что различия в иммунологической реактивности пациенток могут быть прогнозирующим признаком развития синдрома.

Таким образом, патогенез СГЯ можно представить следующим образом:

1. В ходе стимуляции яичников происходит увеличение их объема, резко усиливается процесс неоангиогенеза, возникает избыток гормонов и некоторых вазоактивных веществ.

2. Активация ренин-ангиотензиновой системы при участии цитокинов (Ил-1, Ил-2, Ил-6, Ил-8, фактора некроза опухолевого роста и СЭФР) приводит к увеличению проницаемости сосудистого русла вообще и капилляров вновь образованных сосудов:

3. Повышенная проницаемость приводит к массивному выходу плазмы во внесосудистое пространство с секвестрацией ее в форме асцита, гидроторакса, гидроперикарда и в крайне тяжелых случаях анасарки.

4. Данные изменения, в свою очередь, приводят к гиповолемии и гемоконцентрации, большим потерям белка, формированию полисерозитов, нарушению почечной перфузии, нарушению функции печени, развитию РДСВ, тромбоэмболическим осложнениям.

5. Массивное экссудативное внеклеточное накопление жидкости в сочетании с гиповолемией и гемоконцентрацией в конечном счете приводит к полиорганной недостаточности.

Первая классификация СГЯ была предложена E. Rabau и соавт. в 1967 г.. Развитие ВРТ стало поводом для пересмотра предыдущих классификаций. В 1989 г. A. Golan и соавт. предложили пересмотреть старую классификацию, создав новую, которая стала наиболее часто применяться в клинической практике. В 1995 г. J. Schenker внес ряд изменений в существующую классификацию, на основе клинических, лабораторных и ультразвуковых данных (табл. 1).

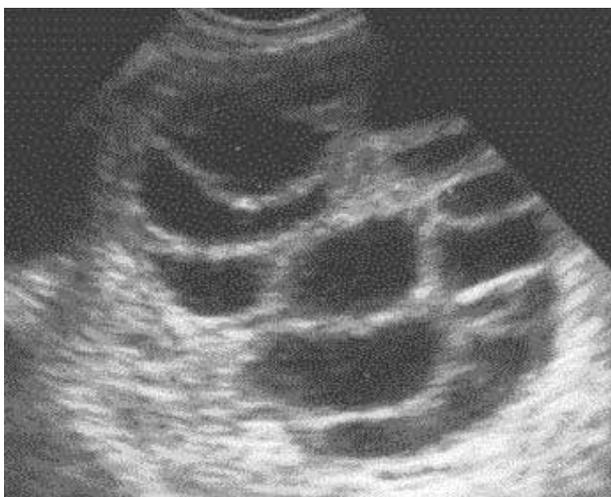
В 1992 г. D. Navot и соавт. впервые выделили тяжелые формы синдрома гиперстимуляции яичников (табл. 2).



**Таблица 2. Классификация тяжелой и критической форм СГЯ**

Тяжелая форма СГЯ	Критическая форма СГЯ
Увеличенные яичники	Увеличенные яичники
Массивный асцит ± гидроторакс	Напряженный асцит ± гидроторакс
Гематокрит > 45 %	Гематокрит > 55 %
Лейкоциты > 15 X 10 <sup>9</sup> /л	Лейкоциты > 35 X 10 <sup>9</sup> /л
Олигурия	Олигурия
Креатинин 1–1,5 мг % (88–132 мкмоль/л)	Креатинин 1,6 мг % (141,3 мкмоль/л)
Дисфункция печени	Почечная недостаточность
Анасарка	Тромбоэмболия, РДСВ

Так называемый поздний СГЯ (возникает через 7 и более дней после введения овуляторной дозы ХГЧ) связан с наступлением беременности и увеличением активности эндогенного хорионического гонадотропина. Данное развитие синдрома протекает более тяжело, длится до 8–12 недель беременности с волнообразным усилением и ослаблением симптоматики.



**Рис. 1. Сонограмма яичника с множественными растущими фолликулами**

Тяжелая степень СГЯ характеризуется увеличением яичников в размерах более 12 см в диаметре, которые легко пальпируются через переднюю брюшную стенку. Данное состояние может проявляться широким спектром клинических проявлений и характерными лабораторными нарушениями.

Клиническая картина тяжелой степени:

- общее состояние больных оценивается как средней тяжести или тяжелое;
- пациентки испытывают чувство страха, жалуются на сухость во рту, мелькание мушек перед глазами, ухудшение памяти, одышку, редкое мочеиспускание.

Объективно:

- бледность и сухость кожных покровов, одышка, тахикардия, артериальная гипотензия;
- живот увеличен в объеме за счет выраженного асцита, в ряде случаев живот умеренно болезнен при пальпации;
- симптомы раздражения брюшины отсутствуют;
- асцит может сочетаться с образованием выпота в плевральных и/или перикардиальной полостях, вплоть до развития анасарки;

• расстройство гемодинамики в сосудах органов малого таза клинически может проявляться отеком наружных половых органов и нижних конечностей.

Лабораторные данные:

- гемоконцентрация, гиповолемия, гипопропротеинемия, электролитный дисбаланс;
- гематокрит превышает 45 %;
- содержание лейкоцитов > 15 X 10<sup>9</sup>/л;
- признаки дисфункции печени – повышение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы, содержания билирубина;
- всегда изменяются коагуляционные параметры крови – высокий уровень фибриногена, D-димера, снижение концентрации антитромбина III.

СГЯ сопровождается развитием гиповолемии, как следствия перемещения жидкости во внесосудистое пространство. В «активную фазу» СГЯ реабсорбированная жидкость переносится во внесосудистое пространство, что усиливает гиповолемические нарушения, способствует прогрессированию асцита. Отеки нарушают доставку кислорода и ухудшают функцию тканей и различных органов. Гиповолемия приводит к сужению просвета афферентных артериол, снижению перфузионной способности паренхимы почек, вследствие чего возникает почечная недостаточность (ПН), являющаяся одним из наиболее тяжелых осложнений СГЯ. Исходя из этого программа интенсивной терапии обязательно должна включать в себя протезирование онкотической недостаточности плазмы путем назначения растворов коллоидов. Главная цель назначения коллоидов – восстановление и поддержание адекватной перфузии и функции жизненно важных органов, таких как почки. Асцитические изменения выступают первым проявлением феномена повышенной сосудистой проницаемости (характерного признака СГЯ) и могут сопровождаться плевральным и/или перикардиальным выпотами. Факт начала накопления асцитической жидкости можно выявить только при УЗИ. Нередко гидроторакс выступает следствием пропотевания асцитической жидкости через диафрагмальные лимфатические сосуды и зачастую возникает справа. Имеются данные о случаях тяжелой формы СГЯ, при которых единственным признаком, за исключением увеличенных яичников, был обширный гидроторакс. Данный факт подчеркивает, что при развитии синдрома совершенно необязательно сочетание всех клинических признаков.

Повышенные концентрации половых стероидных гормонов и повреждение эндотелия сосудов вызывают гепатоцеллюлярные и холестатические изменения. Признаками дисфункции печени служат: повышение уровня билирубина, активности трансаминаз и щелочной фосфатазы на фоне гипопропротеинемии. Обследуя пациента с нарушением функции печени на фоне СГЯ необходимо исключить другие возможные причины выявленных нарушений, в т. ч. гепатит А, В, С, цитомегаловирусную инфекцию, инфекцию вирусом Эпштейна – Барра и другие заболевания. Ультразвуковое исследование печени позволяет диагностировать патологию желчевыводящих путей.

Повышение гематокрита более 55 % указывает на критическую ситуацию. В подобных случаях асцит сочетается с олигурией и гипонатриемией. Выраженная гипонатриемия может привести к отеку мозга и, соответственно, к неврологическим осложнениям с изменениями психического статуса. Могут наблюдаться также гиперкалиемия и метаболический ацидоз. При критических формах СГЯ недостаточная перфузия почек приводит к почечной недостаточности, повышению уровня креатинина, возрастает активность АЛТ и АСТ не более, чем на 30 %. У пациенток с тяжелой формой СГЯ возникает транзиторный иммунодефицит с понижением уровней иммуноглобулинов, что повышает у этих паци-

ентов риск активации госпитальных инфекций. Более чем у 80 % женщин имеет место хотя бы однократное гектическое повышение температуры в течение суток. У 21,5 % женщин повышение температуры тела было связано с инфекцией мочевых путей, у 3,8 % – с пневмонией, у 3,3 % – с инфекцией верхних дыхательных путей, у 2 % – с флебитом, у 1 % – с целлюлитом в области абдоминальной пункции и у 0,5 % – с абсцессом ягодицы в месте инъекции прогестерона. У инфицированных больных выделяли *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii* и *Proteus vulgaris*.

Несмотря на адекватную терапию, тромбоэмболические осложнения при тяжелом течении СГЯ могут встречаться, что в конечном итоге приводит к смертельному исходу. Нарушению коагуляционных параметров крови способствуют высокая концентрация половых стероидных гормонов и повреждение эндотелия сосудистой стенки. Истинная частота тромбоэмболий не известна. По данным различных авторов у 10 % пациенток с тяжелой формой СГЯ возникало данное осложнение. В общей структуре тромбозов при СГЯ преобладают венозные (75 %). Наиболее часто диагностируют тромбозы глубоких вен, яремной, подключичной и нижней полой вен. Частота артериальных тромбозов составляет не более 25 %. Реже поражаются церебральные, позвоночные, подключичные артерии, нижняя сонная артерия, бедренные и брыжеечные артерии, аорта.

Тяжелую форму СГЯ как правило, сопровождают легочные нарушения, а именно: развитие нижнедолевой пневмонии слева, эмболия легочной артерии, односторонний или двухсторонний гидроторакс и ателектазы легких. РДСВ чаще возникает у больных с тяжелым течением СГЯ. По мнению ряда авторов, у 90 % пациенток с поздней диагностикой РДСВ может развиться фиброз легких или возникнет остановка сердца. При адекватной терапии РДСВ частота указанных осложнений снижается в 2 раза.

Нужно признать, что отсутствие четкой концепции патофизиологии СГЯ делает невозможным проведение эффективного, патогенетически обоснованного лечения, позволяющего действенно и в короткие сроки купировать полиорганные нарушения, сопровождающие тяжелые формы СГЯ. Основа лечения больных СГЯ – консервативная патогенетически обоснованная терапия, направленная на коррекцию изменений гомеостаза. При адекватной терапии клинические проявления уменьшаются во время беременности и могут полностью исчезнуть в течение нескольких недель.

При поступлении пациентки проводится обследование и устанавливается тяжесть СГЯ. Для проведения адекватной инфузионной терапии необходимо обеспечить полноценный венозный доступ. В мочевого пузыря вводится катетер для оценки почасового диуреза и контроля за внутрибрюшным давлением (ВБД). Последний является независимым показателем степени тяжести состояния и смертности. Внутрибрюшная гипертензия способствует увеличению числа неблагоприятных исходов. Усиление этиологического повреждающего фактора фоновыми нарушениями гомеостаза (например, ацидоз и коагулопатия) может в конечном счете привести к абдоминальному компартмент-синдрому (АКС). АКС – это полиорганный недостаток, обусловленный повышением ВБД. ВБГ ведет к различным органам нарушениям на уровне всего организма; является причиной ишемии, сменяющейся реперфузионным повреждением после абдоминальной декомпрессии, в том числе и эвакуации асцитической жидкости. Увеличение ВБД приводит к ухудшению вентиляционно-перфузионных отношений, развитию ПН. Снижение сердечного выброса и олигурия, а также массивная инфузионная терапия усугубляют секвестрацию жидкости в третьем пространстве, отек кишечника и ВБГ, замыкая порочный круг. Это еще раз под-

черкивает необходимость мониторинга ВБД у этой категории больных в процессе проведения инфузионной терапии. Острая ВБГ способствует росту внутричерепного давления (ВЧД), что проявляется характерной клинической симптоматикой. Необходим ежедневный контроль клинико-лабораторных показателей.

1. Оценка баланса жидкости – ежедневная оценка диуреза, массы тела и измерение окружности живота,

2. Гемодинамические параметры – АД, пульс, частота сердечных сокращений, частота дыхательных движений, ЭКГ, ЦВД и эхокардиография.

3. УЗИ – оценка размеров и структуры яичников, состояния внутренних органов, выявление полисерозитов.

4. Рентгенография органов грудной клетки по показаниям

5. Анализы крови необходимо брать как минимум 1 раз в день – Ht, Hb, содержание эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов.

6. Общий анализ мочи – плотность, протеинурия.

7. Биохимическое исследование крови – уровень белка, активность АЛТ и АСТ, водно-электролитное состояние, клиренс креатинина, осмолярность плазмы.

8. Определение ХГЧ в плазме крови для ранней диагностики беременности.

9. Оценка свертывающей системы крови. Нет необходимости в постоянном контроле системы гемостаза при нормальных показателях.

При ухудшении состояния отмечается усиление болевого синдрома, олигурия, повышение массы тела, затруднение дыхания. В острой стадии тяжелой формы СГЯ у пациенток может наблюдаться 20 % дефицит ОЦК. Однако у 1/3 пациенток в стадии восстановления возникает гиперволемия. В связи с выходом жидкости во внесосудистое пространство формируется гиповолемия с нарушением водно-электролитного состояния. Клиническим признаком, отражающим эти сложные патогенетические механизмы, является жажда. Не следует ограничивать питьевой режим этих пациенток. Парентерально необходимо вводить антиэметики (метоклопрамид). При сохранении тошноты и рвоты проводится инфузионная терапия с целью коррекции дегидратации и поддержания потребности в жидкости растворами гидроксипропанолана (ГЭК) в сочетании с растворами кристаллоидов.

Критерии эффективности инфузионной терапии: цифры АД, частота сердечных сокращений, почасовой темп диуреза, гематокрит, онкотическое давление плазмы. В тяжелых случаях при Ht > 45 % и уровня альбумина в сыворотке крови 20,0 г/л может использоваться человеческий альбумин (200 мл 20 % раствора). В настоящее время согласованы следующие показания к применению человеческого альбумина:

- Гипоальбуминемия (концентрация альбумина плазмы крови 20,0 г/л).

- Непереносимость искусственных коллоидов.

- Превышение предельно допустимой дозы растворов искусственных коллоидов.

Некоторые дополнительные эффекты коллоидов не зависят от онкотического давления. Например, альбумин проявляет антиоксидантную активность и связывает вредные эндогенные лиганды, а также применяемые препараты. Почки играют ключевую роль в метаболизме альбумина через реабсорбцию в проксимальных канальцах и обеспечивают основной путь для клиренса искусственных коллоидов. Действие альбумина дополняется его специфическими защитными эффектами. Альбумин применяется для поддержания диуреза и разрешения отеков у пациентов с нефротическим синдромом начиная с 1940-х гг. Есть доказатель-



ства, утверждающие, что коллоиды могут более эффективно поддерживать функцию почек, чем кристаллоиды. ГЭК синтезирован путем парциального гидролиза из амилопектина кукурузного крахмала. Составляющие молекулы глюкозы гидроксипропилированы в положении С 2, С 3 и С 6, чтобы замедлить почечный клиренс и пролонгировать продолжительность действия. Растворы ГЭК с большим общим замещением и более высоким соотношением замещения С 2- С 6 обычно метаболизируются медленнее. При меньшем размере большего молекулярного веса также пролонгируется метаболический клиренс. ГЭК, по сравнению с альбумином, больше стимулирует и повышает диурез, снижает риск выполнения парацентеза и укорачивает время госпитализации. Растворы ГЭК, несомненно, эффективны как «наполнители недостающего внутрисосудистого объема» у критических больных. ГЭК также усиливает микроциркуляцию и снижает уровни циркулирующих растворимых адгезивных молекул. Замещение внутрисосудистого объема ГЭК улучшает тканевую оксигенацию. Растворы тетракрахмалов уменьшают степень воспаления и эндотелиальной активации.

Если гемоконцентрация и/или олигурия сохраняются, несмотря на данные мероприятия, необходимо помнить о парацентезе. Несмотря на общепринятое применение дофамина в малых дозах с целью улучшения перфузии почек, его эффект в отношении увеличения темпа диуреза и экскреторной функции почек не определен в настоящее время с позиций доказательной медицины. При выраженном болевом синдроме парентерально вводятся опиоиды. НПВП повышают риск развития почечной недостаточности, и их применение не рекомендуется. Необходимо помнить, что болевой синдром может быть связан с эктопической беременностью или апоплексией яичника. Хирургическое вмешательство должно выполняться только опытным хирургом, сведено к минимуму, т. к. гиперстимулированные яичники легко травмируются.

СГЯ является фактором риска для развития тромбозов. Активация кининовой системы плазмы и лейкоцитоз  $> 22000/\text{мл}$  – признаки неизбежной тромбоэмболии. Указанные осложнения могут возникнуть не только в острой стадии синдрома, но и во время улучшения течения данного ятрогенного заболевания. В группу высокого риска по развитию тромбоэмболических осложнений входят пациентки с тяжелой формой СГЯ. Это диктует необходимость назначения им гепарина. Женщины с менее тяжелыми формами синдрома, но имеющие в анамнезе изменение коагуляционного статуса, также должны получать гепарин с профилактической целью.

Несмотря на восстановление ОЦК, может наблюдаться олигурия вследствие снижения почечной перфузии при выраженном асците. В данной ситуации необходимо выполнить парацентез. Такая манипуляция показана и при нарушении дыхания и выраженном болевом синдроме. Однако у практикующих врачей нет единого взгляда на данную проблему. Парацентез выполняется под контролем УЗИ во избежание ранения увеличенных яичников и возникновения кровотечения. Чтобы часто не выполнять прокол брюшной стенки, в последнее время используется спиралевидный катетер (в форме свиного хвостика) для непрерывного дренажа. При выведении большого количества асцитической жидкости проводится инфузионная терапия коллоидами в сочетании с кристаллоидами. Асцитическая жидкость при СГЯ содержит большое количество провоспалительных цитокинов, и их выведение ускоряет выздоровление. В то же время в асцитической жидкости содержится большое количество протеина. Для устранения потери белка предложена реинфузия асцитической жидкости после ее фильтрования. Возможно наложение перитонеально-венозного шунта при тяжелых или критических

формах СГЯ. Тем не менее при соблюдении всех правил асептики и снижения риска инфицирования остается риск попадания вазоактивных медиаторов в кровеносное русло.

На сегодняшний день существуют различные методы профилактики синдрома гиперстимуляции яичников:

- 1) Отмена цикла.
- 2) Отказ от введения ХГЧ с последующей контрацепцией в данном цикле.
- 3) Низкодозовый протокол КИО с антагонистами ГнРГ протокол при ПКЯ и других факторов группы риска.
- 4) Переход на ЭКО в случае возникновения факторов риска при стимуляции моноовуляции.
- 5) Применение лапароскопии перед КИО.
- 6) Использование агонистов ГРГ в качестве триггера овуляции.
- 7) Ранняя аспирация фолликулов из одного яичника.
- 8) Внутривенное введение раствора альбумина в день пункции.
- 9) Внутривенное введение раствора гидроксипропилированного крахмала.
- 10) Криоконсервация эмбрионов с последующим переносом в нестимулированном цикле.
- 11) Отказ от назначения препаратов ХГЧ в посттрансферном периоде в пользу препаратов прогестерона.
- 12) Coasting.

Одним из методов профилактики СГЯ является coasting, который на сегодняшний день, по данным литературы, является высокоэффективным способом предотвращения развития синдрома гиперстимуляции яичников тяжелой степени.

Coasting – метод профилактики СГЯ, который заключается в отмене введения экзогенных гонадотропинов и ХГЧ до снижения уровня эстрадиола ниже критического.

Преимущества coasting:

- 1) Цикл не отменяется.
- 2) Позволяет переносить свежие эмбрионы.
- 3) Не требует выполнения каких-либо процедур или дополнительного лечения.
- 4) Экономическая целесообразность.

По данным литературы частота клинических беременностей в циклах с применением coasting составляет от 24 до 35 %.

В литературе не существует строгих однозначных критериев начала и продолжительности coasting. Уровень эстрадиола и размеры лидирующего фолликула, при которых можно начинать coasting варьируют в разных источниках от 3000 до 6000 пг/мл и от 16 до 18 мм соответственно. Продолжительность coasting, встречающаяся в литературе, составляет от 1 до 11 дней. Принято считать, что coasting следует начинать при уровне эстрадиола не ниже 3000 пг/мл, т.е. общепринятом уровне, при котором имеется риск развития синдрома гиперстимуляции яичников.

Уровень эстрадиола может повышаться в различные дни у разных пациентов, кроме того, известно, что фолликулы, которые достигли критического размера, продолжают свой рост в течение определенного времени. Следовательно, отмену гонадотропинов можно проводить ранее, до того, как лидирующий фолликул достигнет  $d=18$  мм (критерий назначения триггера овуляции). В одном из исследований провели оценку эффективности ранней отмены гонадотропинов при диаметре лидирующего фолликула 15 мм и наличии более 10 фолликулов в одном яичнике, уровне эстрадиола от 1500 до 3000 пг/мл в течение 3 дней. Частота оплодотворения и дробления составила 73,9 и 87,5 % соответственно – это нормальные показатели, наблюдаемые в обыч-

ных циклах. Частота клинической беременности составила 45,1 %, что соответствует общим результатам ЭКО, ИКСИ.

Из литературного анализа следуют критерии проведения coasting:

- уровень эстрадиола от 2500–3000 пг/мл ;
- диаметр лидирующего фолликула 15–18 мм ;
- продолжительность coasting должна быть не более 4 дней (coasting  $\geq$  4 дней снижает частоту наступления беременности, не снижая качества ооцитов. Этот факт указывает на возможный повреждающий эффект на рецептивность эндометрия);
- введение ХГЧ должно проводиться при падении концентрации эстрадиола ниже 2500–3000 пг/мл.

Данные исследования свидетельствуют, что coasting может эффективно использоваться для профилактики СГЯ. Данный метод профилактики позволяет закончить программу переносом эмбрионов и одновременно снизить риск развития СГЯ. Coasting является экономически выгодным, т.к. пациентка может себе позволить не прерывать лечебный цикл, вследствие риска развития тяжелых осложнений, а закончить его переносом эмбрионов, с определенной долей вероятности наступления беременности, при этом, не расходуя материальные средства на дополнительные меры профилактики и лечение СГЯ. Однако, несмотря на преимущества coasting, сочетанная профилактика является наиболее эффективной.

Данные последних исследований свидетельствуют, что далеко не все методы профилактики СГЯ, используемые ранее, эффективны и оправданы сегодня. Практика внутривенного введения 25 % альбумина в дозе 50 г во время пункции фолликулов для предотвращения развития тяжелых форм СГЯ, выдвинутая в 1993 г после анализа накопленных данных оказалась неэффективной. Поэтому внутривенное введение альбумина с целью профилактики развития СГЯ с позиций доказательной медицины считается необоснованным.

К сожалению, в настоящее время не существует абсолютно достоверных критериев, учитывая которые можно было бы полностью предотвратить развитие СГЯ у каждой конкретной пациентки. Исходя из этого особое значение приобретают комплексные профилактические мероприятия, своевременная диагностика, оценка степени тяжести и адекватная интенсивная терапия данного синдрома.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бутров А. В., Онегин М. А. Важность измерения внутрибрюшного давления как рутинного метода диагностики у больных в критических состояниях // Новости анестезиологии и реаниматологии. – 2006. – № 4. – С. 51–56.
2. Корнеева И. Е. Синдром гиперстимуляции яичников // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Под ред. В. И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР – Мед, 2005. – С. 449–496.
3. Шифман Е. М., Тикинадзе А. Д., Вартапов В. Я. Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2001. – 304 с.
4. Сафронова Е. В. Синдром гиперстимуляции яичников в программе экстракорпорального оплодотворения (прогнозирование, профилактика): диссертация кандидата медицинских наук: 14.00.01/ Сафронова Елена Валентиновна; [Место защиты: ГОУВПО «Ростовский государственный медицинский университет»]. – Ростов-на-Дону, 2008. – 135 с.: 20 ил. РГБ ОД.
5. Abramov Y., Elchalal U., Schenker J. et al. Febrile morbidity in severe and critical ovarian hyperstimulation syndrome: A multicenter study // Hum. Reprod. – 1993. – Vol. 13. – P. 3128–3131.
6. Agrawal R., Tan S., Wild S. et al. Serum vascular endothelial growth factor concentrations in in-vitro fertilization cycles predict the risk of ovarian hyperstimulation syndrome // Fertil. Steril. – 1999. – Vol. 71. – P. 287–293.
7. Asch R., Ivey G., Goldsman M. et al. The use of intravenous albumin in patients at high risk of severe ovarian hyperstimulation syndrome // Hum. Reprod. – 1993. – Vol. 8. – P. 1015–1020.
8. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomized trial. // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 2139–2143.
9. Navot D., Bergh P., Laufer N. Ovarian hyperstimulation syndrome reproductive technologies: prevention and treatment // Fertil. Steril. – 1992. – Vol. 58. – P. 249–261.
10. The management of ovarian hyperstimulation syndrome. Setting standards to improve women's health // Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline. – 2006. – № 5. – 11 p.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ АНОВУЛЯТОРНОГО БЕСПЛОДИЯ

Холодян И. Я. врач акушер-гинеколог, клиника «Неомед»

Лечение бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) прочно вошло в рутинную гинекологическую практику. В то же время существует ряд методик, позволяющих повысить вероятность наступления беременности у субфертильных и бесплодных супружеских пар. К ним относятся: контролируемая индукция овуляции (КИО), при которой созревает небольшое количество (1-2) фолликулов, а также контролируемая индукция суперовуляции, с помощью которой можно получить достаточное количество зрелых ооцитов с одинаковой степенью зрелости, способных к оплодотворению, предотвратить преждевременную овуляцию, а также создать условия для нормальной секреторной трансформации эндометрия.

Возможность прогнозирования ответа яичников на стимуляцию является предметом многочисленных дискуссий, тем не менее, число критериев, на основании которых воз-

можно оценить овариальный резерв довольно ограничено. Под овариальным резервом понимают число фолликулов, которые потенциально способны отвечать на стимулирующее действие гонадотропинов. Оценить овариальный резерв можно по возрасту женщины, концентрации ФСГ, ингибина В, эстрадиола и антимюллерова гормона на 2-3 день менструального цикла, также оценка резерва проводится с помощью ультразвуковых характеристик яичников, таких как число антральных фолликулов (до 5 – низкий ответ, больше 10 – хороший ответ), объем яичников, показатели внутрияичникового кровотока. Наиболее значимыми показателями являются возраст, концентрация ФСГ, АМГ, объем яичников, и число антральных фолликулов. Известно, что после 30 лет происходит постепенное снижение фертильности, которое прогрессирует после 38 лет. Физиологическое возрастное снижение фертильности объ-



ясняется ограниченным числом примордиальных фолликулов, которые закладываются во время внутриутробного развития девочки. Пик потери ооцитов приходится на 37-38 лет. В то же время возраст является наименее показательным маркером овариального резерва, в большей степени он отвечает за качество ооцитов. Только на основании возраста трудно прогнозировать ответ яичников, поэтому его нужно оценивать в комбинации с другими факторами. Уровень ФСГ является косвенным маркером овариального резерва, поскольку отражает уровень секреции ингибина В и эстрадиола в фолликулах. При низких концентрациях этих гормонов секреция ФСГ повышается по механизму обратной связи. Повышенная концентрация ФСГ практически всегда свидетельствует о сниженном овариальном резерве, а также о низком качестве ооцитов. В то же время, при нормальном уровне ФСГ возможен как нормальный, так и недостаточный ответ на стимуляцию. О сниженном овариальном резерве свидетельствуют низкие концентрации ингибина В и высокие концентрации эстрадиола на 2-3 день м.ц. при нормальном ФСГ. Повышение эстрадиола при нормальном ФСГ является маркером сниженного овариального резерва у женщин после 35 лет, что связано с преждевременным повышением уровня ФСГ в лютеиновую фазу, уровень ФСГ более 12 МЕ/л также является показателем сниженного овариального резерва. В норме концентрация эстрадиола не должна превышать 75-80 пг/мл (270-290 пмоль/л). Низкое содержание ингибина связано со снижением количества продуцирующих его фолликулов, при концентрации ингибина менее 40 пг/мл отмечается высокая частота отмены циклов, и снижение частоты наступления беременности. АМГ является представителем семейства трансформирующих факторов роста- $\beta$  во внутриутробном периоде развития у плодов мужского пола, и вызывает регрессию мюллеровых протоков. У девочек АМГ секретируется гранулезными клетками яичниковых фолликулов, и несет ответственность за переход примордиальных фолликулов в стадию активного роста, а также, возможно, за выбор чувствительных к ФСГ фолликулов на ранней антральной стадии. Предварительные исследования показали, что концентрация АМГ прямо коррелирует с объемом яичников и числом антральных фолликулов, и обратно пропорционально с концентрацией ФСГ на второй день цикла.

Исходя из возможного ответа яичников, выбирают стартовую дозу гонадотропинов. Выключение гонадотропной секреции гипофиза путем введения препаратов агонистов- ГнРГ (Диферелин, Декапептил), или антагонистов ГнРГ (Цетротид, Оргалутран) приводит к подавлению функции яичников. В свою очередь, введение экзогенных гонадотропинов – препаратов мочевых гонадотропинов (ФСГ+ЛГ) (Менопур) и рекомбинантных гонадотропинов (ФСГ, ЛГ) (Гонал, Пурегон) – приводит непосредственно к стимуляции роста фолликулов.

В стимуляции овуляции нет универсальных схем и протоколов, главное – это понимание основ фолликулогонеза, и механизмов действия препаратов.

#### **Группы ановуляторного бесплодия, согласно классификации ВОЗ:**

- Гипоталамо-гипофизарная недостаточность (уровень ФСГ и ЛГ менее 2МЕ/л)
- Гипоталамо-гипофизарная дисфункция (нарушения регуляция циклических колебаний ФСГ и ЛГ, уровень гонадотропинов в норме)
- Первичная недостаточность яичников (содержание ФСГ и ЛГ повышено, олиго-или аменорея)

При гипоталамо-гипофизарной недостаточности эффективно применение только прямых индукторов овуляции (гонадотропинов), которые компенсируют эндокринную недостаточность. Применяют рекомбинантные, или мочевые гонадотропины, применение не прямых индукторов овуляции малоэффективно.

Гипоталамо-гипофизарная дисфункция наиболее часто встречаемая форма ановуляторного бесплодия (у большинства женщин есть признаки СПКЯ), при которой возможно использование как прямых, так и не прямых стимуляторов.

При первичной недостаточности яичников фолликулярный аппарат истощен, и любые методы стимуляции неэффективны, беременность у такой группы пациенток возможна только при использовании донорских программ.

Для индукции овуляции используют несколько видов препаратов, которыми достигаются следующие цели:

- стимуляция роста и развития фолликулов (прямые – гонадотропины, и не прямые – Кломифен, и ингибиторы ароматазы);
- индукция финального созревания ооцита и овуляции (триггер – Хорагон, Прегнил);
- поддержка функции желтого тела;

Также ановуляция встречается при гиперпролактинемии. Терапия первого выбора направлена на нормализацию уровня пролактина. Если овуляторный цикл не восстанавливается и беременность не наступает на протяжении 4-5 овуляторных циклов, то агонисты дофамина Достинекс, или Бромкriptин комбинируют с индукторами овуляции.

Индукция овуляции повышает шансы наступления беременности при внутриматочной инсеминации спермой мужа, или донора, а также при бесплодии неясного генеза. Однако существуют и противопоказания к использованию КИО: состояния, при которых противопоказана беременность вообще, непереносимость гонадотропинов, гормонально-зависимые злокачественные новообразования, маточные кровотечения неустановленного генеза. КИО целесообразно проводить, когда подтверждена проходимость маточных труб, нормальные и субфертильные показатели качества спермы, возможен ультразвуковой мониторинг роста фолликулов, при нормальном уровне ФСГ (не более 12 МЕ/л).

Существуют различные модификации и виды протоколов для контролируемой суперооуляции, которые периодически пересматриваются («короткий», «ультракороткий», «длинный» и «ультрадлинный», протоколы с агонистами или антагонистами, криопротокол).

#### **– Step-up протокол.**

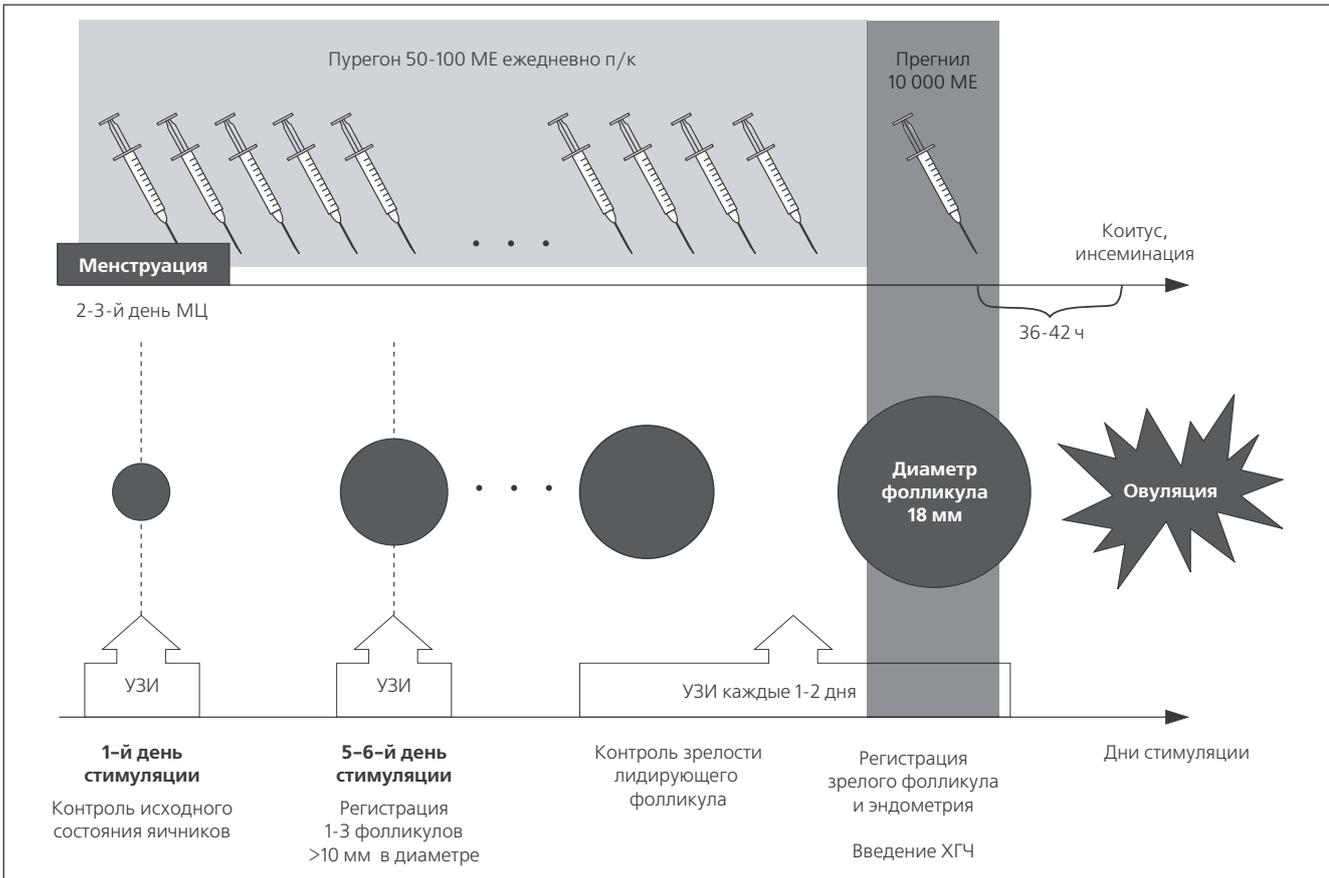
*Лечение начинают в дозировке 150 МЕ ФСГ или ЧМГ в день. На 8-9 день цикла отслеживают ответ яичников. Если диаметр фолликулов достигает 12 мм и уровень эстрадиола – 400 пг/мл (гормональный мониторинг является второстепенным и используется далеко не во всех клиниках), то продолжают в том же режиме. Если ответ яичников ниже ожидаемого, то увеличивают дозу до 225 МЕ в день (3 ампулы препарата по 75 МЕ). Следующий контроль проводят на 11-12 день цикла и в зависимости от результата повышают дозировку еще или оставляют тот же режим. Препарат ХГЧ назначают, когда диаметр самого крупного фолликула достигает 18 мм.*

#### **– Step-down протокол.**

*Стимуляцию начинают в режиме 250-300 МЕ. Когда максимальный фолликул достигает диаметра 12 мм, постепенно снижают дозу каждые 3 дня до момента введения ХГЧ. Такой протокол может быть рекомендован пациентам с синдромом поликистозных яичников.*

#### **– Step-down, step-up протокол.**

*Был предложен в 2001 году Хьюджесом с целью имитации естественного менструального цикла. Стимуляция начинается на 3 день цикла с дозровок 75–150 МЕ (1–2 ампулы гонал-Ф). Дозировка постепенно увеличивалась до тех пор, пока лидирующий фолликул не достигал 14 мм в диаметре. После этого доза гонадотропинов постепенно снижалась до дня введения ХГЧ. Соответственно нескольким исследованиям, такой протокол требует относительно небольшого числа ампул на стимуляцию, а также снижает вероятность развития синдрома гиперстимуляции яичников.*



**«Длинный» протокол стимуляции суперовуляции.**

При использовании «длинных» протоколов агонисты-ГнРГ назначают в середине лютеиновой фазы цикла (19-23 день цикла, в зависимости от длины менструального цикла) -протокол лютеиновой фазы – luteal phase protocol, за которым следует стимуляция овуляции. Агонисты-ГнРГ используют как в Депо форме (3.75мг однократно внутримышечно), либо в Дейли-форме (0,1мг ежедневно подкожно). «Длинный» протокол стимуляции является «золотым стандартом» в репродуктологии. Большинство клиник в своей работе использует именно эти протоколы стимуляции. Через 10-12 дней после введения агонистов происходит десенситизация в клетках аденогипофиза, что приводит к спонтанной остановке развития фолликулов в яичнике. Для гормонального мониторинга процесса десенситизации определяют концентрацию E2. Критерием определения начала использования стимуляции в длинных схемах с использованием агонистов является снижение E2 на 20-30% от исходного уровня минимум до 30 пм/мл, и толщина эндометрия не более 3 мм. Стимуляцию начинают с

3-5 дня менструального цикла, дозы подбирают индивидуально с учетом количества антральных фолликулов, основываясь на результатах предыдущих попыток, а также учитывая вес, возраст пациентки. При стимуляции суперовуляции гонадотропинами различают 2 фазы:

- латентная, которая длится 5-6 дней, и характеризуется отсутствием или незначительным ростом фолликулов, и незначительной продукцией эстрогенов;
- активная, длится 4-6 дней, и характеризуется активным ростом фолликулов и значительным повышением E2.

При использовании протоколов с агонистами ГнРГ происходит предотвращение спонтанного пика ЛГ за счет более глубокой блокады гипофиза до начала стимуляции гонадотропинами. Второе преимущество использования протоколов с агонистами ГнРГ – развивается когорта лучше синхронизированных фолликулов. Однако, многие исследователи полагают, что ооциты, полученные в циклах стимуляции с использованием агонистов имеют большую способность к оплодотворению, а эмбрионы – хорошее качество стимуляция овуляции, своевременным

Рис. «Длинная» схема стимуляции суперовуляции с использованием депо-декапептила со 2-го дня менструального цикла.

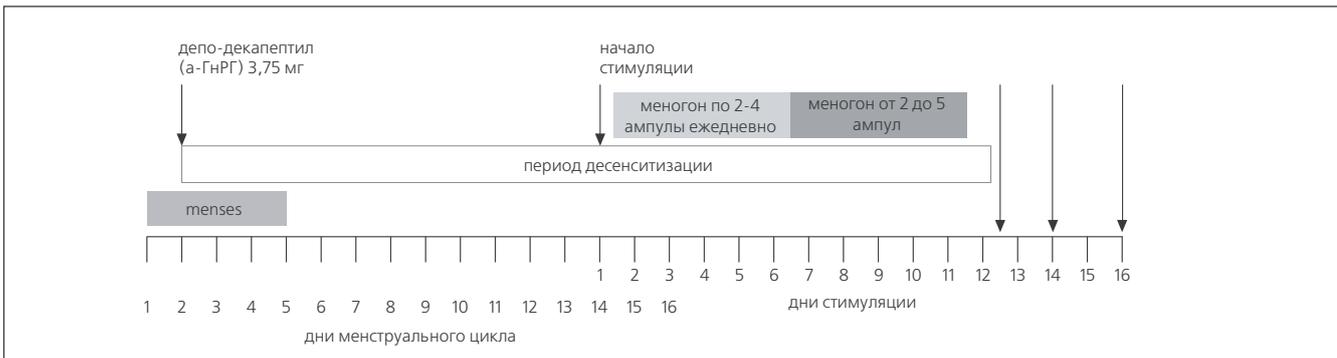


Рис. «Длинная» схема стимуляции суперовуляции с использованием декапептида по 0,1 мг для ежедневных подкожных инъекций и меногона.

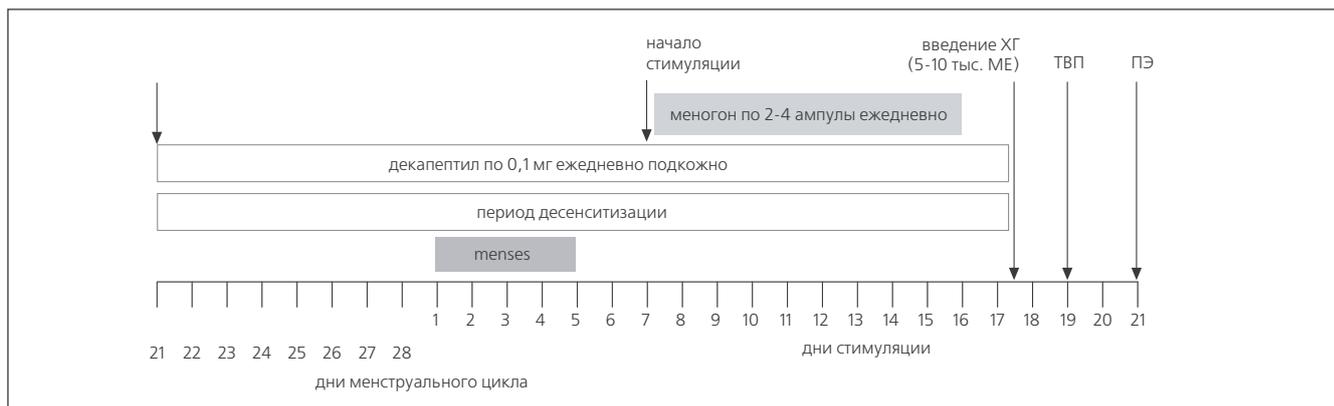


Рис. «Длинная» схема стимуляции суперовуляции с использованием декапептида по 0,5 и 0,1 мг для ежедневного подкожного введения со 2-го дня менструального цикла.

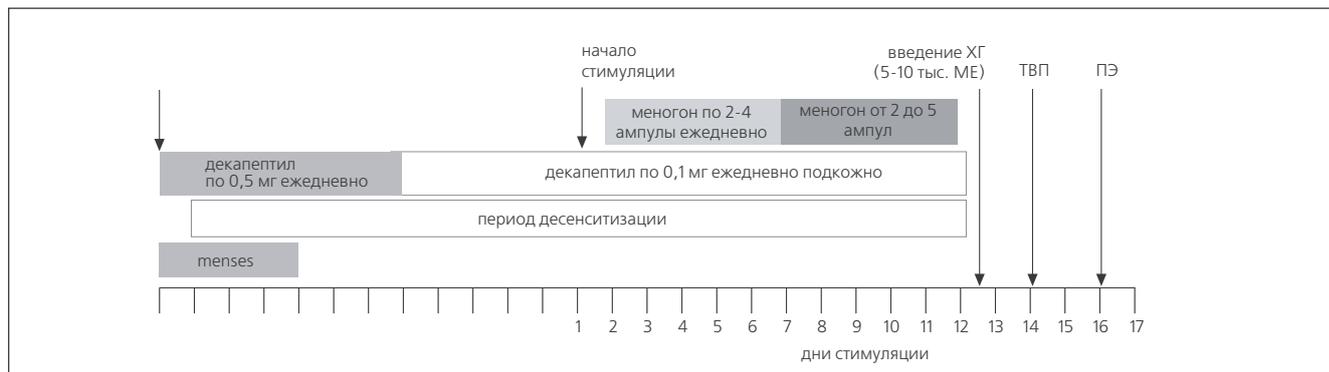


Рис. «Короткая» схема стимуляции суперовуляции с использованием декапептида по 0,1 мг для ежедневных подкожных инъекций и Меногон.

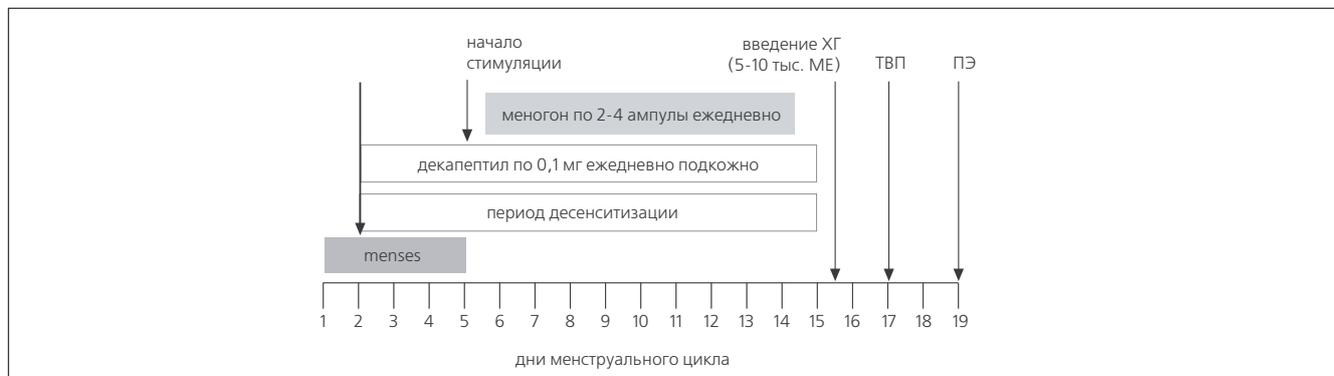
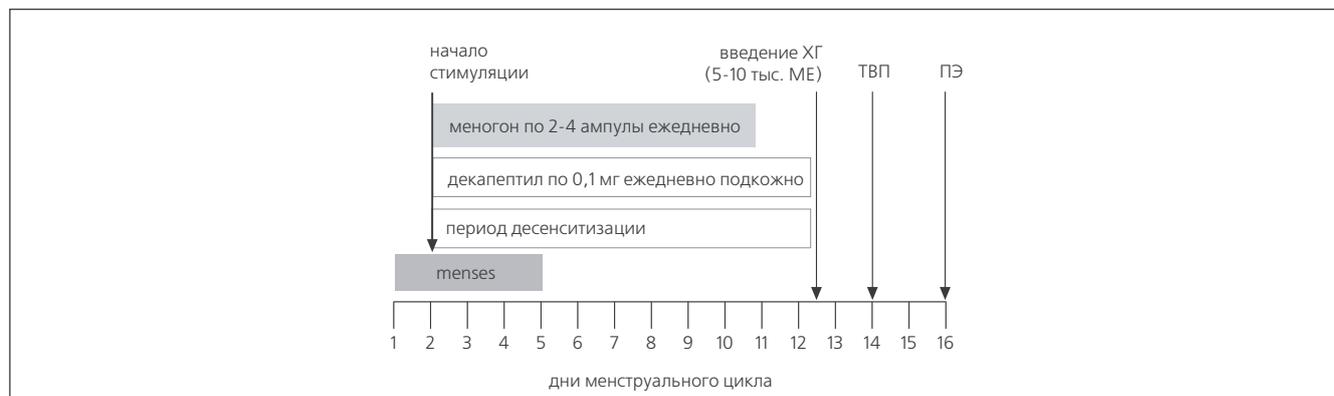


Рис. Ультракороткая схема стимуляции суперовуляции с использованием Декапептида и чМГ.



дроблением и высоким потенциалом к имплантации. Так, длинный протокол достаточно удобен для репродуктологов своей гибкостью в использовании, но при этом практика показывает, что при использовании агонистов ГнРГ значительно повышается риск возникновения синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ).

#### «Короткий» протокол стимуляции суперовуляции.

Протокол фолликулярной фазы (follicular phase protocol) – это протокол, при котором агонисты вводят в 1-2 й день менструального цикла в дозе 0.1 мг ежедневно до назначения триггера. Стимуляцию мочевыми гонадотропинами начинают с 5-го дня м.ц. (по 2-3 ампулы ежедневно).

Рисунки воспроизведены из (1).

Применение «коротких» и «ультракоротких» схем стимуляции овуляции с использованием агонистов и чМГ и ФСГ рекомендовано пациенткам со сниженным резервом яичников и бедным «ответом» на предыдущие стимуляции, а также у возрастных пациенток (старше 35 лет). Однако, эти схемы имеют существенные недостатки – отмечена большая частота формирования фолликулярных кист яичников и повышенная вероятность возникновения «паразитарного» пика ЛГ до момента пункции.

При рассмотрении схем стимуляции суперовуляции нельзя не упомянуть о протоколах с антагонистами ГнРГ (ант-ГнРГ). Антагонисты ГнРГ начинают вводить на 5-6 день стимуляции яичников каждый день включительно с днем введения ХГЧ. Применении ант-ГнРГ в схемах стимуляции суперовуляции имеет ряд преимуществ над схемами, в которых используют агонисты: блокада гонадо-

тропной активности возникает в течение нескольких часов без предшествующей фазы активации, возможно не только предотвращение, но и прекращение уже начавшегося «паразитарного» пика ЛГ в период стимуляции. Требуется меньшее количество препаратов чМГ, ФСГ, и их комбинаций, реже возникает СГЯ, и почти вдвое сокращается продолжительность стимуляции.

Возрастающие требования к лекарственным препаратам и новые возможности медицины заставляют репродуктологов пересматривать схемы индукции суперовуляции в программах ВРТ. Предпочтение отдается наиболее эффективным, безопасным и экономичным для пациентов комбинациям препаратов. Новые протоколы лечения бесплодия с использованием рекомбинантных гонадотропинов и антагонистов позволяют добиться более высоких показателей частоты наступления беременностей.

#### СПИСОК ИСПОЛЪЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. В.Ю.Смольникова, Е.Я.Финогенова, Б.В.Леонов «Использование декапептила в программе экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов в полость матки» ж. «Гинекология», Том 3/№ 4/2001\
2. Т.А. Назаренко, А.А. Смирнова «Индукция моно-и супреовуляции: оценка овариального резерва, ультразвуковой и гормональный мониторинг» Ж. «Проблемы репродукции»
3. С.В. Зяблицев, Э.Б. Яковлева, С.Б.Арбузова, М.И.Николенко Практическая гормонодиагностика в акушерстве и гинекологии: Руководство для врачей /Донецк, 1998. – 74с.

Рис. Схема стимуляции суперовуляции с использованием ант-ГнРГ.



## СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ.

И. М. Атаманчук врач акушер-гинеколог, клиника «Неомед»

Бесплодие в браке – проблема, занимающая особое место в медицине. Удельный вес медикаментозно индуцированной беременности среди общего числа беременностей постоянно растет в связи с внедрением в практику диагностической и лечебной эндоскопии, принципов гормонального скрининга, что влечет за собой не менее актуальную проблему – наблюдение за течением индуцированной беременности и выбор рациональной тактики родоразрешения. Необходимость индивидуального подхода к каждой такой беременной и определения методов родоразрешения с наименьшим риском для матери и плода не вызывает сомнений, так как для значительной части женщин данная беременность – единственный шанс иметь ребенка.

Нам представляется целесообразной следующая схема наблюдения при индуцированной беременности. Диспансерное наблюдение за беременной должно осуществляться с момента установления беременности. В ранние сроки беременности после получения положительных результатов исследования хорионического гонадотропина (ХГ) в крови или моче или «теста на беременность», проводится УЗИ, позволяющее достоверно установить срок беременности, проследить локализацию плодного яйца в полости матки.

Желательно иметь данные гормонального исследования до беременности, результаты исследований женских половых гормонов, гормонов щитовидной железы (Т3, Т4, ТТГ).



Наиболее достоверными критериями, характеризующими полноценность течения беременности при сроках от 3 до 9 нед., является уровень ХГ в крови в сочетании с результатами ультразвукового исследования. При этом сроке показатели эстрадиола, превышающие нормативные вследствие гиперстимуляции, не представляют диагностической ценности, так как остаются повышенными и при неразвивающейся беременности. Стимуляция желтого тела проводится во всех случаях медикаментозной индукции беременности. Методика лечения: после овуляции начать введение ХГ с последующим введением прогестерона в комбинации с эстрадиолом или только гестагенных препаратов.

При наступлении беременности у больных с гиперандрогенией (ГА) необходимо продолжать прием дексаметазона, при гиперпролактинемии - достинекса в поддерживающих дозах. В ранние сроки беременности проводится коррекция терапии под контролем уровня гормонов. Прием дексаметазона при гиперандрогении начинается с минимальной дозы (1/2 таблетки) под контролем уровня тестостерона в крови. Дозировка препарата увеличивается по 1/2 таблетки до нормализации значений тестостерона, далее продолжается в поддерживающей дозе до 35-36 нед беременности. Снижение дозы дексаметазона в течение беременности возможно при сохранении значения тестостерона в крови в пределах нормы. При гиперандрогении надпочечникового генеза целесообразно продолжить прием дексаметазона до срока родов. Достинекс во время беременности принимают, как правило, больные с неоперированной микропролактиномой или в случаях, когда результаты операции были неудовлетворительными. Прием осуществляется под контролем уровня пролактина. В отсутствие осложнений беременности и адекватной гормональной терапии наблюдение проводится в дальнейшем по общепринятой схеме: в I триместре – один раз в 3-4 нед; во II – один раз в 2 нед, в конце беременности – еженедельно.

Невынашивание является одним из наиболее частых осложнений индуцированной беременности. Угроза прерывания в I и II триместрах составила, по нашим данным, 58%, угроза преждевременных родов в III триместре – 21%. Угроза прерывания в группе с эндокринным бесплодием достигает 61,3%, что выше, чем в группе беременных с трубным бесплодием в анамнезе (57,9%). В зависимости от причин бесплодия лечение угрозы прерывания имеет особенности в различных группах больных. Во всех случаях угрозы невынашивания в группе с эндокринным бесплодием проводится гормональная терапия в I и II триместрах.

При беременности, наступившей в результате ЭКО, после окончания стимуляции желтого тела лечение угрозы прерывания проводится традиционным методом с применением спазмолитических препаратов и бета-адреномиметиков во II триместре. Часть случаев угрозы прерывания беременности во II триместре при гиперандрогении протекает с клинической картиной истмикоцервикальной недостаточности. Ранняя ее диагностика возможна с помощью УЗИ при использовании вагинального датчика.

Частота эктопической беременности в программах ВРТ по данным литературы колеблется в пределах от 1,7 до 10,0% и является одним из серьезных осложнений, требующим неотложного хирургического вмешательства.

Чрезвычайно актуальной такая диагностика становилась уже при задержке менструации на 7-10 дней, т.к. в этих случаях нередко удавалось выявить прогрессирующую трубную беременность, и уже на ранних этапах в 83,8% случаев приступить к лечению этой патологии с использованием оперативных эндоскопических методов (тубэктомии), менее травматичной и психологически более щадящей операцией для женщины. Диагностика и

лечение трубной беременности с локализацией плодного яйца в интрамуральном отделе маточной трубы остаются наиболее сложными на современном этапе и в классическом варианте производится тубэктомия с иссечением трубного угла, что приводит к образованию рубца на матке. Имплантация плодного яйца в шейке матки до настоящего времени продолжает оставаться хотя и редким, но одним из наиболее тяжелых акушерских осложнений. Общепринятой тактикой ведения пациенток с шеечной беременностью и сейчас, как правило, является экстирпация матки. Попытки же только удаления плодного яйца из шейки матки даже с наложением швов на область плодоставления часто заканчиваются неудачно и обычно требуют перехода к радикальной операции. С внедрением в широкую гинекологическую практику препаратов избирательно действующих на ткань трофобласта (метатрексата), появились новые возможности в лечении ЭБ, в частности – шеечной и трубной с интрамуральной локализацией плодного яйца.

При гетеротопической беременности с одновременной локализацией плодного яйца в матке и маточной трубе лечение проводилось с использованием оперативных эндоскопических методов (тубэктомии) и медикаментозным сохранением маточной беременности.

ГБ с одновременной локализацией плодного яйца в полости матки и в шейке матки потребовала селективной редукции плода эктопического плодного яйца, находящегося в верхней трети шейки матки, в сроке 8 недель и завершилась рождением живого здорового ребенка. К 16 нед беременности заканчивается процесс формирования плаценты и становления ее функции. УЗИ при этом сроке позволяет выявить локализацию плаценты, оценить степень соответствия размеров плода сроку. 20-21 неделя - стандартный срок для проведения УЗИ с целью выявления пороков развития у плода. В случае индуцированной беременности при этом сроке рекомендуется оценка маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока доплерометрическим методом для раннего выявления первичной плацентарной недостаточности. Наиболее информативным тестом гормонального исследования является определение содержания в крови триады гормонов: эстриола, альфа-фетопротеина и хорионического гонадотропина. Снижение уровня гормонов позволяет предположить развитие первичной плацентарной недостаточности, определить необходимость дополнительно обследования и стационарной терапии.

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) при индуцированной беременности диагностирована в 19,3% наших наблюдений. При наличии в анамнезе бесплодия эндокринной этиологии вероятность развития ФПН наиболее высока. В случае выявления признаков ФПН или задержки внутриутробного развития плода необходим ультразвуковой контроль эффективности проводимой терапии 1 раз в 10-14 дней вплоть до родоразрешения. Показателями эффективности терапии ФПН являются прирост массы плода в динамике и состояние маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока при доплерометрии.

В 32-34 недели рекомендуется повторное исследование содержания эстрадиола, кортизола, плацентарного лактогена и прогестерона в плазме крови. При низких их уровнях часто отмечается осложненное течение или преждевременное прерывание беременности. Резкое повышение содержания кортизола после 32 недель может быть расценено как симптом угрозы преждевременных родов.

В отсутствие клинических признаков ФПН следующе УЗИ может производиться при доношенной беременности с целью уточнения членорасположения плода, оценки его зрелости, выявления патологии пуповины, локализации и степени зрелости плаценты, состояния



Ліцензія АВ № 447607 від 12.02.2009 р. Свідоцтво про атестацію № ПТ-0275/06 від 28.07.2006 р.

**СПЕЦІАЛЬНІ ПРОПОЗИЦІЇ ВІД МЛ «ДІЛА» ДЛЯ ГІНЕКОЛОГІВ:**

## ФДП №22 ВПЛ-ІНФЕКЦІЇ І ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

*(цитоморфологічне дослідження епітелію, цифрова мікрофотографія зразку, ВПЛ - комплекс, мікроскопія урогенітального мазку (ж), визначення рН вагінальних виділень)*



## ФДП №29 ДІАГНОСТИКА ВПЛ-ІНФЕКЦІЙ

*(цитоморфологічне дослідження епітелію, ВПЛ - комплекс)*

\*знижка є дійсною тільки за умови замовлення цього комплексу. Знижка не розповсюджується на окремі дослідження, що входять до складу комплексу.

**Україна, м. Київ, 01103, вул. проф. Підвисоцького, 6а**  
**Консультаційна служба для лікарів: (044) 331 21 31**  
**Інформаційна служба: (044) 531 94 91**  
**www.dila.com.ua**

плодово-плацентарного кровотока. Если при бесплодии, обусловленном наличием опухолей матки, проводилось оперативное лечение в объеме консервативной миомэктомии, то при каждом ультразвуковом исследовании необходим контроль за состоянием рубца.

Наиболее частым осложнением индуцированной беременности в III триместре является гестоз (64,5%). В группе больных с эндокринным бесплодием проявления гестоза отмечены в 61,3% наблюдений, с трубным бесплодием – в 63,1%. Однако случаи тяжелых форм наблюдаются редко. Это можно объяснить более тщательным амбулаторным наблюдением за женщинами с индуцированной беременностью, ранним выявлением признаков преэклампсии или водянки, более активным лечением, наибольшей заинтересованностью самой беременной в благоприятном исходе беременности. Диагностика и терапия гестоза не отличаются от общепринятой. Специфическими для индуцированной беременности являются многоплодие (16%), эктопия плодного яйца (8%) и опухолевидные образования в придатках матки. При индукции овуляции созревание нескольких фолликулов ведет в дальнейшем к формированию лютеиновых кист. При исследовании создается впечатление о наличии опухолевидных образований в придатках. Это состояние требует тщательной дифференциальной диагностики с кистой и кистой яичника. Для уточнения диагноза проводится УЗИ, в случае необходимости возможно проведение диагностической и лечебной лапароскопии. При подтверждении кистозного изменения яичников специальной терапии не требуется, это состояние является физиологическим для медикаментозно индуцированной беременности.

Госпитализировать женщин с индуцированной беременностью для родоразрешения необходимо при сроке 37-38 недель. В отсутствие осложнений беременности и экстрагенитальной патологии родоразрешение проводится с целью оценки биологической готовности организма к родам, комплексной пренаталь-

ной оценки состояния плода и выбора метода родоразрешения с учетом этих факторов. При выявлении каких-либо осложнений беременности вопрос о госпитализации решается индивидуально, госпитализация осуществляется, независимо от срока беременности, в крупный родовспомогательный стационар с круглосуточной службой квалифицированных акушеров, неонатологов и анестезиологов.

У наблюдавшихся нами женщин беременность закончилась срочными родами в 94,6%; преждевременными – 5,4%. В 30,6% случаев произведено абдоминальное родоразрешение, из них у 17,7% беременных – в плановом порядке. Показаниями к плановому кесареву сечению были: сопутствующая генитальная и экстрагенитальная патология, отсутствие биологической готовности организма к родам при доношенной беременности. В 13,3% кесарево сечение произведено в экстренном порядке по поводу отслойки плаценты или развившихся в родах аномалий родовой деятельности. В 1-й группе беременных аномалий родовой деятельности выявлено значительно больше, чем во всех остальных группах. Самопроизвольными родами закончились 69,3% беременностей. Несвоевременное излитие околоплодных вод осложнило начало родов практически одинаково часто у больных 1-й и 2-й групп (32 и 36% соответственно). Аномалии родовой деятельности развились у рожениц 1-й группы в 32%, 2-й группы – в 10% случаев. Более благоприятно протекали роды у женщин с трубным бесплодием в анамнезе по сравнению с больными остальных групп. Средняя продолжительность самопроизвольных родов составила в 1-й группе 9,5 ч; во 2-й – 7,5 ч; в 3-й группе – 8 ч. Мальчики рождались в 1,8 раза чаще, чем девочки. Пороков развития и уродств у новорожденных не было. Масса детей составила от 2100,0 до 4800,0 г. У 12% новорожденных отмечена задержка внутриутробного роста, у трех из них – в сочетании с гипотрофией, в основном в случаях многоплодной беременности. 92,4% детей рождены в удовлетворительном состоянии с оцен-



**Програма інформаційної підтримки материнства «Зростаю, Малюк!»**

кой по шкале Апгар на 1-й минуте не менее 7 баллов, один ребенок – в состоянии легкой асфиксии (6 баллов по шкале Апгар), 4 ребенка - в состоянии тяжелой асфиксии: один мальчик с трехкратным тугим обвитием пуповины (5-7 баллов), 2 недоношенные девочки из двойни с преждевременной отслойкой плаценты (1-3 и 4-7 баллов соответственно), одна девочка с хронической внутриутробной гипоксией (4-7 баллов). Перинатальной смертности в данной группе беременных не было. Состояние детей, родившихся в тяжелой асфиксии, потребовало перевода их в отделение реанимации новорожденных на 1-2-е сутки жизни, один ребенок переведен на 5-е сутки в отделение патологии новорожденных. Специфическая терапия в послеродовом периоде не проводилась, необходимости в подавлении лактации у наблюдаемых нами больных с гиперпролактинемией не было. При наличии пролактиномы с целью подавления прогрессирования заболевания в послеродовом периоде продолжался или возобновлялся прием парлодела. Лактация этим больным в основном противопоказана. Нередким осложнением у родильниц после индуцированной беременности является гипогалактия, причиной которой могут быть

как пожилой возраст родильницы, так и гормональные нарушения. Лечение заключается в рациональном питании, проведении комплекса упражнений лечебной физкультуры. Из физиотерапевтических методов возможно применение ультрафиолетового облучения в субэритемных дозах, пульсирующей локальной отрицательной декомпрессии. Лекарственная стимуляция лактации может включать препараты пчелиного маточного молочка (апилак, апилактоза), препараты корня женьшеня, витаминотерапию.

Таким образом, течение индуцированной беременности имеет некоторые особенности: необходимость гормональной терапии в ранние сроки гестации, больший риск многоплодной, эктопической беременности, невынашивания, развития фетоплацентарной недостаточности, больший риск осложненного течения родов. Имеются особенности течения гестации и родов в зависимости от этиологии бесплодия. Однако наши наблюдения показывают, что при тщательном обследовании, своевременной коррекции осложнений возможно благоприятное течение беременности и родоразрешение у данного контингента беременных.

## ГІСТЕРОСКОПІЯ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПЕРЕВАГИ МЕТОДУ ТА ТАКТИКУ ВИКОНАННЯ МАНІПУЛЯЦІЙ

**Микитюк О. В. лікар акушер-гінеколог, клініка «Неомед»**

**Гістероскопія** – це огляд стінок порожнини матки за допомогою ендоскопа з метою діагностики та проведення лікувальних хірургічних втручань при різних видах внутрішньо маткової патології.

Гістероскопія дозволяє у багатьох випадках уникнути операцій, під час яких розрізається стінка живота та матки і, за дотримання техніки операції, чіткому визначенні показань та протипоказань, є оптимальним мініінвазивним методом хірургічного лікування внутрішньо-маткової патології.

За даними доказової медицини виставлений лікарем діагноз, не уточнений за допомогою гістероскопії є помилковим у 30–40% випадків. Також при гістероскопії вдається виявити патологію, що її важко встановити за допомогою інших методів дослідження.

**Показання для проведення гістероскопії в ургентному порядку:**

1. Мено- чи метрорагія.
2. Метрорагія після вагітності.
3. Народження субмукозної міоми.
4. Некроз субмукозної міоми.

Показання для проведення гістероскопії в плановому порядку:

1. Дисфункціональні маткові кровотечі.
2. Субмукозна міома матки.
3. Поліп ендометрію.
4. Гіперплазія ендометрію.
5. Підозра на рак ендометрію.
6. Внутрішньоматкові сінехії.
7. Аденоміоз.
8. Аномалії розвитку матки.
9. Чужорідні тіла у порожнині матки.
10. Неплідність, пов'язана з матковим фактором або проксимальною трубною оклюзією.
11. Підготовка до проведення допоміжних репродуктивних технологій.

12. Моніторинг ефективності лікування гіперпластичних процесів ендометрію.

13. Атипична гіперплазія (у спеціалізованих закладах).

**Протипоказання до проведення гістероскопії:**

1. Профузна маткова кровотеча.
2. Вагітність.
3. Гострі запальні захворювання жіночих статевих органів.
4. Інфекційні захворювання (грип, ангіна, пневмонія, пієлонефрит тощо).
5. Рак шийки матки, інфільтративний рак ендометрію.
6. Цервікальний стеноз.

**Анестезіологічне забезпечення гістероскопії**

У разі проведення гістероскопії використовують внутрішньовенний наркоз. Допустиме використання ендотрахеального наркозу. В окремих випадках за умов наявності протипоказань до проведення наркозу можливе застосування парацервікальної анестезії.

Так як при резекції (абляції) ендометрію та міомектомії неминучою є абсорбція рідини до судинного русла, анестезіологу необхідно слідкувати за балансом рідини та інформувати хірурга щодо її дефіциту. Якщо дефіцит рідини сягнув 1000 мл, необхідно прискорити закінчення операції, а дефіцит рідини 1500–2000 мл є показанням до термінового припинення операції, тому що надмірна абсорбція рідини до судинного русла може призвести до набряку легень та інших життєво небезпечних ускладнень.

Передопераційне обстеження та підготовка проводиться за стандартними принципами згідно наказу МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р.

**Стандартне обстеження гінекологічних хворих перед плановим ендохірургічним втручанням** (оперативна гістероскопія):

1. Загальне фізикальне обстеження.
2. Визначення групи крові та резус-фактору.
3. Аналіз крові на РВ, ВІЛ, Hbs –а/г.

4. Загальний аналіз крові і сечі.
5. Цукор крові.
6. Бактеріологічний аналіз виділень із статевих шляхів (уретра, цервікальний канал, піхва).
7. Біохімічний аналіз крові (загальний білок, креатинін, білірубін, печінкові проби).
8. Коагулограма.
9. Цитологічне дослідження мазків з шийки матки і цервікального каналу або результат патогістологічного дослідження.
10. Кольпоскопія.
11. Ультразвукове дослідження органів малого тазу.
12. Біопсія ендометрію.
13. Електрокардіограма.
14. ФГ або рентгенографія органів грудної клітки.
15. Огляд терапевта.
16. Огляд профільними спеціалістами за показаннями.

**Стандартне обстеження гінекологічних хворих перед проведенням планових «малих» діагностичних та лікувальних оперативних втручань:**

1. Загальне фізикальне обстеження.
2. Група крові і резус-фактор.
3. Онкоцитологічне дослідження.
4. Бактеріоскопічне дослідження виділень із статевих шляхів, діагностика наявності папілома вірусу людини.

**Стандартне обстеження гінекологічних хворих перед проведенням ургентного оперативного втручання:**

1. Загальне фізикальне обстеження.
  2. Група крові і резус-фактор.
- Обов'язкове морфологічне дослідження операційного матеріалу; інтраопераційно (за показаннями).

Антибіотикопрофілактику проводять під час відного наркозу шляхом внутрішньовенного крапельного введення антибіотиків. За показаннями проводять повторне введення антибіотиків в післяопераційному періоді через 6-12 годин.

**Післяопераційне ведення хворих:**

1. Догляд у ранньому післяопераційному періоді.
2. Контроль виділень зі статевих шляхів.
3. Контроль гемодинаміки.
4. Контроль вмісту цукру у крові (у разі тривалих операцій).
5. Контроль відсутності симптомів подразнення очеревини.

Ведення післяопераційного періоду спрямоване на профілактику та своєчасне виявлення можливих ускладнень.

Ускладнення гістероскопії: діагностика, лікування.

**Під час проведення гістероскопії можуть виникнути наступні групи ускладнень:**

1. Хірургічні ускладнення.
2. Ускладнення, пов'язані з засобами для розширення порожнини матки.
3. Ускладнення, зумовлені вимушеним тривалим положенням пацієнтки.
4. Анестезіологічні ускладнення.

**Хірургічні інтраопераційні ускладнення:**

1. Травматичні uszkodження шийки матки кульовими щипцями під час проведення розширення цервікального каналу.

**Діагностика.** Цей вид ускладнення діагностується під час огляду в дзеркалах.

**Лікувальна тактика.** Кровотеча, що може супроводжувати розриви шийки матки, підлягає зупинці шляхом

компресії, застосування електрокоагуляції, або накладання гемостатичних швів після закінчення операції.

**Профілактика.** Ощадливе поводження з тканинами

2. Перфорація матки.

**Діагностика.** Ознаками перфорації матки є:

а) проникнення інструментів (зонд, розширювач Геґара, гістероскоп, електрокоагулятор тощо) на глибину, що перевищує очікувану довжину порожнини матки;

б) відсутній відтік рідини із порожнини матки та недо-статнє її розширення;

в) візуалізація петель кишечника або картини, що її складно інтерпретувати.

У разі хоріонкарциноми, інфільтративного раку ендометрію можливий розрив матки.

**Лікувальна тактика.** Зупинка операції. Оцінка тяжкості перфорації. В сумнівних випадках, коли не виключається можливість пошкодження органів черевної порожнини, показана діагностична лапароскопія, лапаротомія. Консервативне лікування (холод на низ живота, утеротонічні засоби, антибіотики) показане у випадках невеликих розмірів перфорації та впевненості у відсутності пошкодження органів черевної порожнини, внутрішньої кровотечі або гематоми за умови динамічного спостереження. Хірургічне лікування тяжких форм перфорації матки або розриву матки з пошкодженням органів черевної порожнини потребує невідкладної лапаротомії.

**Профілактика:**

- а) ощадливе поводження з тканинами;
- б) візуальний контроль при введенні гістероскопа;
- в) лапароскопічний контроль під час гістероскопій з підвищеним ризиком перфорації матки;
- г) вдосконалення рівня оперативної техніки.

3. Кровотеча. Головною причиною кровотечі, яка виникає безпосередньо під час оперативної гістероскопії, є пошкодження крупних судин під час здійснення резекції.

**Діагностика.** Внаслідок кровотечі виникають труднощі візуалізації. Важливо з'ясувати, чи разом з пошкодженням судин не сталася перфорація матки.

**Лікувальна тактика.** Спроба зупинки кровотечі коагуляцією. У разі відсутності ефекту – зупинка операції, введення в порожнину матки катетера Фолея та застосування утеротонічних засобів. У випадку продовження кровотечі здійснюють лапаротомію, перев'язку маткових судин або гістеректомію.

**Профілактика.** Раціональна оперативна техніка, спрямована на уникнення глибокої резекції міометрію на ділянці бокових стінок матки та перешийка.

**Хірургічні післяопераційні ускладнення.**

1. Післяопераційні кровотечі можуть виникати після резекції ендометрію або міоми матки зі значним інтерстиціальним компонентом, внаслідок відриву струпа після абляції ендометрію та, рідко, внаслідок травми шийки матки.

**Діагностика.** Для з'ясування джерела кровотечі здійснюється огляд в дзеркалах.

**Лікувальна тактика.** Утеротонічні засоби, антибіотики (за виключенням випадків кровотечі з шийки матки). Хірургічне лікування (інструментальна ревізія порожнини матки, повторна гістероскопія, гістеректомія) застосовується рідко.

**Профілактика.** Ефективна профілактика відсутня.

2. Інфекційні ускладнення. Ендометрит, загострення хронічного сальпінгоофориту виникають під час затяжних операцій, частих повторних введеннях та виведеннях гістероскопа.

**Діагностика.** Болі внизу живота, підвищення температури тіла, гнійні виділення зі статевих шляхів, що виникають найчастіше через 48–72 години після операції.



Важливо з'ясувати, чи не є причиною ускладнення термічне пошкодження органів черевної порожнини.

**Лікувальна тактика.** Антибіотикотерапія, симптоматичне лікування. Хірургічне лікування потрібне в рідких випадках, здебільшого у разі формування тубооваріальних абсцесів, пельвеоперитоніту.

3. Термічні пошкодження кишечника виникають у разі перфорації матки в ході гістерорезектоскопії, і рідше, у разі збереження цілості стінки матки.

**Діагностика.** Через 1–5 діб після операції виникають біль в животі, підвищення температури тіла, лейкоцитоз, перитоніт.

**Лікувальна тактика.** У разі появи ознак перитоніту відразу, або після діагностичної лапароскопії, здійснюють лапаротомію з відповідним обсягом хірургічного втручання. За відсутності ознак перитоніту – медикаментозне лікування, динамічне спостереження в стаціонарних умовах.

**Профілактика.** Висока кваліфікація хірурга, здійснення експансивних оперативних втручань у 2–3 етапи.

4. Внутрішньоматкові синехії формуються під час експансивних гістероскопічних операцій з великою раневою поверхнею.

**Діагностика.** Клінічні прояви внутрішньоматкових синехій включають олігоменорею, маткову аменорею, безплідність. У разі формування замкнених просторів або стенозу цервікального каналу виникає гематометра, що супроводжується циклічними болями внизу живота.

**Лікувальна тактика.** У випадках безплідності, зумовленої внутрішньоматковими синехіями, здійснюють гістероскопічний синехіолізис. Для усунення гематометри проводять розширення цервікального каналу, іноді гістероскопію.

**Профілактика.** Введення в порожнину матки внутрішньоматкового контрацептиву в якості протектора та призначення естрогенів. Проведення гістероскопічних міомектомій за розмірів міоми понад 3 см у два або три етапи. Проведення через 1,5–2 місяці після експансивних операцій контрольних гістероскопій, спрямованих на усунення внутрішньоматкових синехій.

#### **Ускладнення, пов'язані з засобами для розширення порожнини матки**

1. Ускладнення, пов'язані з використанням рідких засобів для розширення порожнини матки. Ця група ускладнень головним чином пов'язана з перевантаженням судинного русла рідиною, що супроводжується нудотою, гемодинамічними порушеннями, ризиком розвитку набряку легень, серцевої недостатності, гемолізу. Ускладнення та особливості їх проявів залежать від виду та кількості рідини, що використовується.

**Діагностика** ґрунтується на результатах об'єктивного обстеження, вимірювання АТ, дослідження вмісту глюкози, натрію крові, коагулограми.

**Лікувальна тактика.** Перевантаження судинного русла рідиною передбачає застосування діуретичних та серцевих засобів, інгаляції кисню. У разі діагностування гемолізу здійснюють інфузійну терапію та контроль функції нирок і печінки. Гіпоглікемія у пацієток з цукровим діабетом потребує внутрішньовенного введення глюкози під контролем вмісту глюкози крові. У разі набряку легень внаслідок респіраторного дистрес-синдрому та анафілактичного шоку вводять глюкокортикоїди, здійснюють інгаляцію кисню, за потреби переходять на штучну вентиляцію легень.

**Профілактика.** Підбір засобів для розширення порожнини матки відповідно до планованої операції. Контроль за використанням рідини, тривалістю операції. Застосування сучасних систем подачі рідини з можливістю автоматичного контролю тиску в порожнині матки на рівні не більше 75 мм.рт.ст. Застосування в ході операції утеротонічних засобів.

**Ускладнення,** зумовлені вимушеним тривалим положенням пацієнтки

Тривале вимушене положення пацієнтки на операційному столі може призвести до тромбозу глибоких вен гомілок. Порушення техніки безпеки під час роботи з монополярною електрохірургією можуть привести до опіків м'яких тканин.

**Діагностика.** Опіки діагностуються через добу після операції за результатами огляду ураженої поверхні, що має контури межі пасивного електроду. Тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок діагностується на підставі симптомів тромбозу (біль, набряк, гіперемія тощо), що виникають через декілька діб після операції.

**Лікувальна тактика.** Тромботичні ускладнення потребують негайної консультації судинного хірурга та відповідної терапії.

#### **Анестезіологічні ускладнення**

Під час здійснення анестезії можуть розвинути ускладнення, що відносяться до групи анестезіологічних. Це алергічні реакції включно з анафілактичним шоком, та специфічні для кожного з видів застосовуваної анестезії ускладнення. Розвиток ускладнень може змусити припинити подальше проведення операції.

Діагностика та лікування анестезіологічних ускладнень здійснюється лікарем анестезіологом-реаніматологом.

Гістероскопічні операції можуть бути простими або складними.

Прості гістероскопічні операції можуть виконуватися амбулаторно за наявності стаціонару одного дня. Вони не потребують спеціальної підготовки хворої та складної апаратури, часто можуть бути виконані одночасно з діагностичною гістероскопією. Вони не потребують лапароскопічного контролю.

До простих операцій відносять: видалення невеликих поліпів та субмукозних міоматозних вузлів, розсікання тонкої внутрішньоматкової перегородки та синехій, трубно-стерилізація, видалення гіперплазованої слизової оболонки матки, залишків плацентарної тканини та плідного яйця, видалення внутрішньоматкового контрацептиву.

Операції видалення великих, пристінкових фіброзних поліпів ендометрію, ектомія субмукозної міоми, розсічення щільних фіброзних і фіброзно-м'язових синехій та широкої внутрішньоматкової перегородки, резекція (абляція) ендометрію, видалення контрацептиву, що вріс в стінку матки, фалопоскопія – відносяться до складних гістероскопічних операцій. Їх повинні здійснювати досвідчені ендоскопісти в умовах стаціонару. Деякі з цих операцій вимагають попередньої гормональної підготовки та обов'язкового лапароскопічного контролю в перебігу післяопераційного періоду.

Всі гістероскопічні операції доцільно виконувати в ранню фазу проліферації. В разі необхідності проведення попередньої гормональної підготовки операцію слід здійснювати після закінчення курсу гестагенів або через 4–6 тижнів після останньої ін'єкції агоністів ГнРГ.

Загалом оперативна гістероскопія за дотримання техніки операції, чіткого визначення показань та протипоказань є оптимальним мініінвазивним органозберігаючим методом хірургічного лікування внутрішньоматкової патології. Вона вдало заміняє лапаротомічний і лапароскопічний доступи до порожнини матки, зменшує травматизацію організму в цілому та матки зокрема, скорочує інтраопераційну крововтрату, тривалість перебування хворої в стаціонарі та виключає необхідність тривалої медикаментозної терапії.

Водночас з гістероскопією можна виконати прицільну біопсію ендометрію, видалити поліп, залишки плацентарної тканини та плідного яйця, внутрішньоматковий контрацептив, розсікти внутрішньоматкові синехії та внутрішньоматкову перегородку, виконати резекцію (абляцію) ендометрію та міомектомію субмукозного вузла.

Прицільну біопсію ендометрію проводять після уважного огляду порожнини матки, після якого під контролем зору з підозрілих ділянок висікають тканину ендометрію та направляють її на гістологічне дослідження.

Видалення залишків плацентарної тканини та плідно-го яйця здійснюють також прицільно за допомогою щипців.

Видалення поліпів ендометрію проводять за допомогою гістерорезектоскопії. Складніше видаляти поліпи, що розміщуються в гирлах маткових труб, куди підвести інструменти не так зручно.

Видалення внутрішньоматкового контрацептиву (ВМК) або його фрагментів, що вільно розміщуються в порожнині матки, — проста операція. Щипцями, введеними через операційний канал гістероскопу, ВМК фіксують і видалають із порожнини матки разом з гістероскопом.

Розсічення внутрішньоматкових синехій проводять під час гістероскопії під контролем зору та великому збільшенні. Оперувати краще в фазу проліферації та в будь-який час під час аменореї. Ніжні, слабкі синехії легко розсікають корпусом гістероскопу або механічними інструментами (ножицями та щипцями). Більш щільні синехії розсікають ножицями поступово до відновлення нормальної форми порожнини матки.

Гістероскопічна метропластика (розсічення внутрішньоматкової перетинки) — найбільш простий і доступний метод. Кращі результати у разі тонких перетинок, тому що вони менш васкуляризовані та мало кровоточать. У разі широких перетинок краще використовувати резектоскоп. Операція вважається закінченою у разі формування нормальної порожнини матки. Розсічення перетинки доцільно здійснювати в ранню фазу проліферації. Для покращення умов проведення операції показана гормональна передопераційна підготовка, особливо у разі повної перетинки (6–8 тижнів призначають аналоги ГнРГ або антигонадотропіни).

Протягом післяопераційного періоду II фази циклу необхідно виконати УЗД, при якому вимірюють залишки перетинки — якщо залишок більше 1 см, доцільно провести повторну гістероскопію в I фазу наступного менструального циклу. Залишається дискусійним питання щодо необхідності введення ВМК та призначення гормональної терапії після гістероскопічного розсічення внутрішньоматкової перетинки.

Резекція (абляція) ендометрію залишається однією з найбільш складних в технічному виконанні та небезпечних гістероскопічних операцій. Сутність її — у видаленні всієї товщі ендометрію та поверхневої частини міометрію.

Міомектомія гістероскопічним доступом найбільш доцільна в разі наявності субмукозного розташування міоматозних вузлів. Це особливо важливо для жінок репродуктивного віку.

#### Показаннями до гістероскопічної міомектомії є:

- 1) порушення репродуктивної функції, викликані наявністю субмукозного вузла;
- 2) патологічні маткові кровотечі.

Гістероскопічна міомектомія протипоказана за наявності міоматозних вузлів іншої локалізації, супутнього аденоміозу, підозри на рак ендометрію та лейосаркому.

Гормональну підготовку перед міомектомією трансцервікальним шляхом доцільно проводити за розмірів субмукозного вузла більше 4–5 см та у разі субмукозних вузлів на широкій основі.

В залежності від характеру вузла (субмукозний вузол на вузькій основі або субмукозно-інтерстиціальний вузол) операція може бути виконана в один або в два етапи. Видалення в один етап субмукозно-інтерстиціального вузла призводить до глибокого пошкодження стінки матки, що збільшує кровотечу та рідинне перевантаження судинного русла.

Операція в два етапи рекомендується у разі вузлів, значна частина яких розміщується в стінці матки. Після

передопераційної підготовки гормонами проводять гістероскопію та часткову міомектомію. Потім знову призначають ті ж гормони на 8 тиж. і здійснюють повторну гістероскопію. За цей час частина вузла, що залишилася, ніби «видавлюється» в порожнину матки та легко висікається повністю.

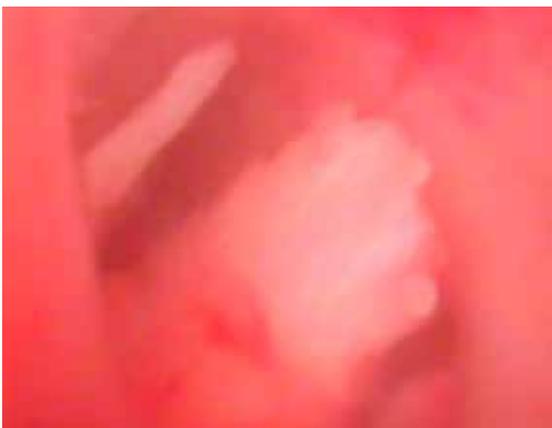
Вибір методу гістероскопічної міомектомії залежить від виду субмукозного вузла, його локалізації та величини, технічної оснащеності ендоскопічним обладнанням та оперативних навиків хірурга.

#### Поліпи ендометрію





Кісткові фрагменти в порожнині матки



Фіброміома



#### Література

1. Савельєва Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. Гистероскопия. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 1999

2. Наказ МОЗ України №676

3. Х. Хирш, О. Кезер и др. «Оперативная гинекология», Москва, «ГЭОТАР-МЕД», 2001 г.

## ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК НА ТЛІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

ДУ «Інститут ПАГ АМН України», Київ Корнацька А.Г., Романова О.О., Ракша І.І., Трохимович О.В., Овчар І.В.,

До медичних чинників, що впливають на складові природнього руху населення (загальну смертність і народжуваність), поряд з абортами, плодовими-дитячими втратами, смертністю від злоякісних новоутворень жіночих репродуктивних органів, відносять подружню безплідність. В третьому тисячолітті частота безплідних шлюбів продовжує коливатися від 10 до 18 % та має тенденцію до подальшого зростання. Безплідністю в США страждають понад 6 млн. подружніх пар [1]. В Росії зареєстровано 6,5 млн жінок, які мають безплідність, і близько 4 млн. чоловіків з данною патологією [2]. В Україні частота безплідних шлюбів складає 10-15 %. Друге місце за частотою причин, що призводять до порушення фертильності, займають ендокринні форми безплідності, котрі характеризуються ановуляцією і недостатністю лютеїнової фази. До найбільш частих форм ендокринопатій відносять синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) [3]. СПКЯ, що діагностується у 15-18 % жінок репродуктивного віку, займає провідне місце в структурі причин хронічної ановуляції, порушень ритму менструацій, ановуляторної безплідності, частота якої досягає 70 %.

**Мета дослідження** – вивчити особливості гормонального статусу, ліпідного обміну у жінок з СПКЯ та безплідністю.

#### Матеріал і методи дослідження.

Проведено обстеження 115 жінок з СПКЯ і безплідністю. Першу групу склали 67 жінок без ожиріння, другу – 53 пацієнток з ожирінням. Проведено ретроспективне вивчення стану соматичного і репродуктивного здоров'я хворих шляхом аналізу даних розробленої анкети. Вміст гонадотропних і стероїдних гормонів визначали в ранню фолікулярну фазу імунофлюоресцентним методом. Діагностику інсулінорезистентності проводили за допомогою визначення індексу НОМА (homeostatis model assessment), який визначали за формулою: базальний рівень глюкози (в ммоль/л) x базальний рівень інсуліну (в мМО/мл)/22,5. Величина індексу, що перевищує 2,5, свідчила про наявність інсулінорезистентності. Стан ліпідного спектру крові оцінювали на основі показників, що характеризують обмін та транспорт ліпідів: – загальний холестерин (ХС); – тригліцериди (ТГ); – холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ); – холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ); – індекс атерогенності (ІА). Для виявлення достовірності відмінностей між параметрами випадкових величин користувалися критерієм Стьюдента.

#### Результати дослідження

Середній вік жінок першої групи склав  $28,2 \pm 4,2$  роки, другої групи -  $26,1 \pm 4,1$  років. Індекс маси тіла (ІМТ)

у пацієнток без ожиріння був  $23,3 \text{ кг/м}^2$ , що достовірно менше, ніж при ожирінні ( $28,9 \text{ кг/м}^2$ ). Надмірне оволосіння було відсутнім в 1-й групі у 32 (47,7 %) жінок, а середня оцінка за шкалою Ferriman-Gallway – ( $6,7 \pm 1,5$ ), в 2-й групі обстежених надмірне оволосіння спостерігалось у переважній більшості жінок у 47 (88,6 %) жінок, а середня оцінка по шкалі Ferriman-Gallway – ( $16,5 \pm 3,1$ ).

Обстеження молочних залоз показало, що у хворих з СПКЯ переважали фіброзні зміни за нормальної ваги тіла; наявність підвищеної маси тіла у переважній більшості жінок сприяло жировій трансформації молочних залоз. На тлі поєднання естрогенної та прогестеронової недостатності у жінок з СПКЯ та безплідністю частіше виникали рецидивуючі фіброаденоми. Індекс соматичної захворюваності при ожирінні склав 1,3 захворювання на одну пацієнтку, за відсутності ожиріння він був рівний 0,7. В структурі екстрагенітальних захворювань переважали захворювання щитоподібної залози та гіпертонічна хвороба, що спостерігались в першій групі – у 9 (13,4 %) жінок, а в другій групі – у 12 (22,6 %) та 10 (18,8 %) жінок, відповідно. В структурі гінекологічних захворювань в першій групі переважали дисгормональні захворювання шийки матки 27 (40,3 %) випадків, хронічний сальпінгіт на тлі інфекцій, що передаються статевим шляхом (уреаплазмоз, мікоплазмоз, хламідіоз) спостерігався в 20 (29,8 %) випадків, в другій групі хронічний сальпігофорит діагностовано у 22 (41,5 %) хворих, гіперплазія ендометрію виявлена у 29 (54,7 %) пацієнток з ожирінням та 18 (26,8 %) хворих з нормальною вагою.

Первинну безплідність частіше діагностували у пацієнток без ожиріння – у 48 (71,0 %) пацієнток, у жінок другої групи її частота складала (67,0 %). У пацієнток обох груп частіше зустрічалась первинна безплідність, відповідно, в першій групі – у 2 (62,7 %) жінок, в другій групі – у 35 (66,0 %) жінок.

Підвищення концентрації ЛГ в сироватці крові відзначено у всіх пацієнток із СПКЯ (величина даного показника коливалась від 15 до 28 МО/мл). Співвідношення ЛГ/ФСГ було підвищено до 4,0-4,5 в обох групах обстежених. Збільшення рівня пролактину ми визначили у (15,0 %) обстежених. Наявність гіперпролактинемії підтверджує різноманітність клінічного перебігу СПКЯ та свідчить щодо залучення до центральних механізмів патогенезу дефіциту дофамінергічної активності базального гіпоталамусу. Збільшення концентрації тестостерону було більш характерним для пацієнток із СПКЯ та нормальною масою тіла, ніж за наявності ожиріння, що відповідно склало 55,1 % та 30,2 %.

Збільшення концентрації інсуліну вище  $125 \text{ мМО/л}$  діагностовано у 10 (14,9 %) жінок без ожиріння (середній рівень  $17,0 \pm 8,7 \text{ мМО/л}$ ) і у 15 (28,3 %) жінок з ожирінням (середній рівень  $19,32 \pm 9,1 \text{ мМО/л}$ ). Тобто гіперінсулінемія виявлялась вдвічі частіше у хворих з підвищеною вагою.

Вивчення ліпідограм засвідчило, що у жінок з СПКЯ спостерігалось зниження рівня ХС ЛПВЩ, підвищувалось співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ та ТГ. Численними дослідженнями було показано, що зміни рівню ХС ЛПНЩ та ХС ЛПВЩ залежать від наявності ожиріння, а підвищення рівня ТГ пов'язано з інсулінорезистентністю. Збільшення маси тіла само по собі не може пояснити розлади ліпідного обміну, відтак при СПКЯ ці зміни не корелюють з масою тіла.

Порушення метаболізму глюкози виявляли шляхом проведення тесту на глюкозотолерантність. Зміни толерантності до глюкози виявлені у 3 (4,5 %) пацієнток із СПКЯ без ожиріння і у 9 (16,9 %) жінок з ожирінням. Толерантність до глюкози не була порушена на тлі гіперінсулінемії у 7 з 11 жінок без ожиріння і у 5 з 14 хворих з ожирінням. Вірогідно, у деяких хворих ожиріння, що

індукує порушення толерантності до глюкози та гіперінсулінемію, підсилює вже наявну у разі СПКЯ інсулінорезистентність [4]. На думку деяких авторів, інсулінорезистентність не завжди пов'язана з масою тіла: 15 % жінок з нормальною масою тіла і СПКЯ мають метаболічні порушення, що проявляються уже в молодому віці. [4].

Таким чином, ожиріння є чинником високого ризику метаболічних порушень, порушень менструального циклу, безплідності, а в подальшому, розвитку гіпертонічної хвороби і цукрового діабету 2-го типу.

Першим етапом у відновленні фертильності у жінок із СПКЯ та з інсулінорезистентністю повинна бути комплексна метаболічна терапія, що направлена на зниження маси тіла (раціональне харчування, збалансоване фізичне навантаження), що призводить до зниження резистентності тканин до інсуліну, підвищує ефективність лікування безплідності у хворих з СПКЯ та покращує їх якість життя. У жінок з підвищеною масою тіла без інсулінорезистентності показано застосування препаратів, направлених на зниження маси тіла – орлістат (ксенікал).

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Филиппова Т. Ю. Медико-организационные технологии в снижении репродуктивных порет как один из компонентов решения демографической политики региона: Авто-реф. дис. ... д-р мед. наук. - М., 2006.
2. Кулаков В. И. // Акуш. и гин. - 2006. - Прил. - С. 4-8.
3. Іванюта Л.І., Ракша І.І., Іванюта С.О., Бараш А.М., Лукомська І.Г. Стан гіпофізарно-яєчникової системи у жінок після хірургічного лікування неплідності. // Вісник наукових досліджень. - 2003. - № 1. - С.108-109.
4. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Минкина Г.Н., Студеная Л. Б. Метаболические нарушения у женщин с СПКЯ (обзор литературы). // Проблемы репродукции. - 1999. - № 4. С. - 7-12.
5. Раскуратов Ю. В., Раскуратов А. Ю., Федоренко И. И. Современные тенденции в диагностике и лечении овариальной гиперандрогении // Совершенствование структуры и содержания научной и практической медицины: ежегодный сборник научно-практических работ. – Тверь, 2005. – С. 337-339.
6. Федоренко И.И., Раскуратов Ю. В., Микин В. М. Поиск новых возможностей для ранней диагностики синдрома поликистозных яичников // Материалы 8-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя» (3-6 окт. 2006г.) - М.:МЕДИЭкспо, 2006. – С. 544-545.
1. Федоренко И. И., Раскуратов Ю. В. Клинико-анамнестический анализ пациенток с синдромом поликистозных яичников // Верхневолжский медицинский журнал. – 2006.-Т. 4, вып.1-2.-С.18-19.
2. Чернуха Г.Е., Перова Н.В., Валуева Л.Г. и др. Особенности липидного спектра крови у больных с синдромом поликистозных яичников // Пробл. репродукции. – 2003.- №1. – С. 34 – 39.
3. Apridonidze T., Essah P.A., Luorno M.J. et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with PCOS // J. clin. Endocr. – 2004; 10: 1210/c 2004 – 1045.
4. Azziz R. High level of androgens is a main feature of polycystic ovary syndrome // Fertil. Steril. - 2003. – Vol. 80. – P. 323 – 331.
5. Balen A., Conway G.S. Polycystic Ovary Syndrome: A guide to clinical management. – London: T aylor and Francis, 2005.
6. Balen A., Michelmores K. What is polycystic ovary syndrome? Are national views important? // Hum. Reprod. – 2002. – Vol. 17, N9. – P.2219 – 2227.



7. Banaszewska B., Spaczyski R.Z., Pelesz M., Pawelczyk L. (2003). "Incidence of elevated LH/FSH ratio in polycystic ovary syndrome women with normo- and hyperinsulinemia". *Rocz. Akad. Med. Bialymst.* 48:131-145.
8. Barnard L., Ferriday D., Guenther N., Strauss B., Balen A.H., Dye L. "Quality of life and psychological well being in polycystic ovary syndrome". *Hum.Reprod.* 2007; 22 (8): 2279-2286.
9. Boomsma CM, Fauser BC, Macklon NS "Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome". *Semin. Reprod. Med.* – 2008, - 26 (1): 72-81.
10. Bronavalli S., Ehrmann D. Pharmacological therapy of Polycystic Ovary Syndrome // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2007. – V.50, №1. – P. 244-254.
11. Carmina E. The spectrum of androgen excess disorders // *Fertil. Steril.* – 2006. – V.85, № 6. – P. 1582 – 1585.
12. Christine Cortet-Rudelli, Didier Dewailly (Sep 21 2006). "Diagnosis of Hyperandrogenism in Female Adolescents". *Hyperandrogenism in Adolescent Girls. Armenian Health Network, Health.am.* Retrieved 2006-11-21.
13. Cibula D. et al. Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus, arterial hypertension and coronary artery disease in perimenopausal women with history of polycystic ovary syndrome // *Hum.Reprod.* 2000; 15: 4: 785-789.
14. Clark A.M., Thornley B., Tomlinson L. Weight loss in obese fertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms fertility treatment // *Hum. Reprod.* – 1998; 13: 1502-1505.
15. Cussons A.J. Polycystic ovarian syndrome: marked differences between endocrinologists and gynecologists in diagnosis and management // *J.clin. Endocr.* – 2005; 62 (3), 289 – 295.
16. Despres J.P., Lemieux I., Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk of abdominally obese patients // *BMJ.* – 2001; 322 (7288): 716 – 720.
17. Fred F.F. Differential diagnosis of excess hair in women. In *Ferri's Clinical Advisor: Instant Diagnosis and Treatment.* – St Louis: Mosby, 2001: 892.
18. Hart R. et al. Definitions, prevalence and symptoms of polycystic ovary syndrome // *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol.* 2004; 18: 671-81. La Marca A., Volpe A. Anti-Mullerian hormone (AMH) in female reproduction: is measurement of circulating AMH a useful tool? // *Clin. Endocr.* – 2006; 64 (6): 603 – 610.
19. Michailova O.N., Gulyava L.F., Prudnikov A.V. et al. Estrogen metabolizing gene polymorphism in the assessment of female hormone dependent cancer risk. *J Pharmacogenomics* 2006; 6:2: 189-193.
20. Orio F. Puder J.J. et al. Central fat excess in polycystic ovary syndrome: relation to low-grade inflammation and insulin resistance // *Clin Endocrinol Metabol.* 2005; 90: 11: 6014-6021.
21. Palomba S., Cancellata T. et al. Adiponectin levels in women with PCOS // *J. clin. Endocr.* – 2003; 88: 2619 – 2626.
22. Rizzo M. Androgen excess and cardiovascular risk // *Minerva endocrinol.* 2007; 32: 1: 67-71.
23. Somani N, Harrison S, Bergfeld WF (2008). "The clinical evaluation of hirsutism". *Dermatologic therapy* 21(5): 376 –

## ЭКО. ТАЙНЫ МАГИИ И ВОЛШЕБСТВА ЭМБРИОЛОГОВ.

**Бодня Н. А., Перееденко Т. И. — врачи-эмбриологи клиника «Неомед»**

*«Самое главное в жизни — это иметь ребенка.*

*Нет ничего более ценного, чем это»*

Роберт Эдвардс

Согласно статистике, более 14 % супружеских пар во всем мире страдают бесплодием, и методы репродуктивной медицины, в частности ЭКО, являются для них единственным шансом завести ребенка. Современная статистика репродуктивного здоровья мужчин и женщин позволяет утверждать, что с каждым днем ЭКО будет все более востребовано.

Благодаря открытию метода экстракорпорального оплодотворения стало возможным появление на свет уже около 4 миллионов младенцев. Многие люди, считавшиеся бесплодными, получили счастливую возможность и надежду стать родителями.

Отец «детей из пробирки», профессор, эмбриолог Роберт Эдвардс за разработку метода экстракорпорального оплодотворения в 2010 году награжден Нобелевской премией в области физиологии и медицины. Ученые и медики всего мира сходятся во мнении, что это достижение открыло новую эру в медицине и действительно заслуживает такой высокой награды.

К настоящему времени репродуктивная медицина вобрала в себя достижения многих наук — гинекологии

и андрологии, биологии, эмбриологии и генетики, цитологии и криобиологии, фармакологии — и стала могучим другом и союзником для людей с бесплодием.

Сегодня эффективность ЭКО и связанных с ним вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в преодолении бесплодия настолько велика, что во многих странах Европы (Англия, Дания, Германия, Голландия, Норвегия, Франция и др.) существуют программы, значительно сокращающие или полностью покрывающие расходы больных на лечение этими методами.

При помощи самого совершенного на сегодняшний день оборудования опытная команда из репродуктологов, андрологов — урологов, гинекологов и эмбриологов клиники «Неомед» делает все возможное, а иногда и невозможное, помогая гражданам Украины и зарубежных стран обрести одно из чудес и основ жизни — ребенка.

В клинической практике вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) — существует несколько различных методов, которые позволяют получить желанную беременность в случаях, когда зачатие естественным путем невозможно или маловероятно. Эти методы позволяют восстановить репродуктивную функцию в случае большинства форм бесплодия.

Прежде чем приступить к применению методов ВРТ, если возникает необходимость, применяют другие комплексные методы диагностики и лечения для выяснения причины нарушения репродуктивной функции. Лечение бесплодия в клинике «Неомед» основывается на выборе

лучшего и доступного метода с учетом его эффективности и безопасности.

На сегодняшний день самым эффективным методом лечения бесплодия, помогающим даже в самых безнадежных ситуациях, является метод ЭКО/ИКСИ. Этот метод применяется в случае абсолютного женского бесплодия (при отсутствии или полной непроходимости обеих маточных труб), при мужском бесплодии, при бесплодии неясной причины, а также при неэффективном консервативном или оперативном лечении других форм бесплодия. Поэтому врачи не советуют продолжать лечение бесплодия другими методами более 1,5–2 лет, если они не эффективны. Чем раньше пара обратится в клинику ЭКО, тем выше у нее шансы на успех.

Методы вспомогательных репродуктивных технологий достаточно популярно описаны в литературе, но при этом даже широко используемые методики клинической эмбриологии очень часто остаются необъяснимой загадкой и непостижимым чудом не только для пациентов, но и для врачей. Так что же происходит в «святая святых» — эмбриологической лаборатории?

## ОБЫКНОВЕННОЕ ЧУДО ЭКО.

**Экстракорпоральное оплодотворение** (от лат. *extra* — снаружи, вне и лат. *corpus* — тело, то есть оплодотворение вне тела, сокр. ЭКО) — медицинская технология, используемая для лечения бесплодия. Синонимы: «оплодотворение в пробирке», «оплодотворение *in vitro*», «искусственное оплодотворение», в английском языке обозначается аббревиатурой IVF (*in vitro fertilisation*).

Основные этапы лечебного цикла ЭКО:

- обследование пациентов
- контролируемая индукция суперовуляции
- трансвагинальная пункция фолликулов
- получение и обработка спермы
- оплодотворение яйцеклеток сперматозоидами
- культивирование эмбрионов
- перенос эмбрионов в полость матки
- поддержка II фазы цикла
- диагностика беременности

ЭКО практически повторяет природные процессы зачатия, поэтому и этапы программы вполне логично следуют один за другим.

Эмбриологический этап считается одним из самых важных в циклах ЭКО, поскольку оценка качества ооцитов, их оплодотворение и культивирование *in vitro* до стадии преимплантационных эмбрионов во многом определяют ее успех.

В программе ЭКО после стимуляции яичников у женщины созревает несколько фолликулов, в которых находятся яйцеклетки.

Занавес в эмбриологическую часть открывается во время трансвагинальной пункции фолликулов. Полученную во время пункции фолликулярную жидкость специалист-эмбриолог тот час же внимательно изучает под стереомикроскопом.

Поскольку в фолликулярной жидкости содержится фибриноген, это может способствовать формированию сгустков, осложняющих выявление яйцеклетки. Фолликулярную жидкость проверяют на наличие в ней яйцеклеток-*stimulus*, затем переливают её в чашку Петри и проверяют ещё раз, но уже под микроскопом. Как правило, яйцеклетки можно разглядеть невооружённым глазом, выглядят они в виде слизистых сгустков размером 5-10 мм. В процессе пункции фолликулов вместе с ооцит-*stimulus* иногда захватываются и частицы фолликулярного эпителия.

Обнаруженные ооциты отмывают в специальной среде, а затем бережно перекадывают в специальную нетоксичную чашку, где будет осуществляться культивирование яйцеклетки. Для этого используются пастеровские пипетки или же капилляры из стекла или пластика, которые подсоединяют к микроасpirатору. Выбор инструментария зависит от самого эмбриолога, осуществляющего искусственное оплодотворение яйцеклетки.

Чашки с яйцеклетками, спермой и эмбрионами всегда сразу же подписывают, что исключает возможность ошибки.

После того, как ооциты помещены в культуральную среду, специалист предварительно оценивает их качество, количество и степень зрелости. Причём, комплексы ооцитов — *stimulus* не всегда позволяют дать истинную оценку яйцеклетки.

В циклах IVF зачастую отмечают отсутствие синхронности в созревании ядер ооциты, самой яйцеклетки и клеток *stimulus*.

Показатели абсолютно зрелой яйцеклетки таковы: диаметр — 110-120 мкм, ооцит должен быть окружен блестящей плёнкой (*zona pellucida*), несколькими клетками лучистого венца (*corona radiata*) и множеством клеток яйценосного бугорка (*cumulus oophorus*).

В пунктированной яйцеклетке должно быть закончено первое деление мейоза, в результате которого первое полярное тельце отделяется. Второе деление, как правило, находится в стадии метафазы. Хромосомы образуют ряд, создавая тем самым метафазную пластинку, располагающуюся прямо над полярным тельцем. При этом в яйцеклетке осуществляется блок мейоза, снять который способен лишь сперматозоид, проникший сквозь оболочку.

А сперматозоиду, перед тем, как проникнуть в ооцит, следствием чего становится оплодотворение яйцеклетки, предстоит преодолеть ряд препятствий:

1) *stimulus*. Проникая в него глубже, сперматозоид увеличивает свою скорость, демонстрируя фазу гиперактивности.

2) *zona pellucida*. Здесь сперматозоид связывается с рецептором.

После этого осуществляется акросомная реакция, в процессе которой цитоплазматическая мембрана и мембрана акросомы объединяются. Содержимое акросомы затем выбрасывается, связывается с *zona pellucida*, затем сперматозоид проникает через оболочку яйцеклетки, не теряя своей активности.

В том месте, которое располагается между оболочкой яйцеклетки и *zona pellucida*, сперматозоид присоединяется своими рецепторами к рецепторам, которые располагаются на оболочке яйцеклетки. Это способствует возникновению кортикальной реакции, которая становится причиной необратимых процессов *zona pellucida*, что делает её недоступной для проникновения других сперматозоидов. Спустя несколько часов, обе гаметы объединяют свой генетический материал, в результате чего появляется зигота. Хромосомы начинают готовиться к процессу первого деления дробления.

В день пункции супруг пациентки сдает сперму, которая также поступает в эмбриологическую лабораторию для обработки.

### Обработка эякулята.

Качество половых клеток — один из наиболее важных факторов для развития эмбриона и определения вероятности успеха во вспомогательных репродуктивных технологиях. Трудно получить эмбрионы хорошего качества из плохо подготовленных ооцитов и сперматозоидов. Полноценность спермального хроматина не может быть оценена методом быстрой световой микроскопии, тогда как другие факторы, такие, например, как подвижность сперматозоидов, подда-



ются экспресс-анализу под световым микроскопом, однако не всегда соответствуют оплодотворяющей способности спермы или возможности обеспечивать дальнейшее развитие в зиготу. Поэтому важно использовать такую технологию обработки спермы, которая гарантированно позволит отобрать нормальные, функционально активные сперматозоиды из общей имеющейся в наличии популяции.

Эякулят состоит из семенной жидкости (плазмы), сперматозоидов, иммунных и эпителиальных клеток, клеточного дебриса и бактерий. Вирусное обсеменение тоже может иметь место. Каждый из этих компонентов оказывает значительное влияние на выживаемость сперматозоидов, иногда даже до такой степени, что может происходить полная потеря их оплодотворяющей способности после 30-минутного пребывания в семенной плазме.

In vivo подвижные сперматозоиды быстро мигрируют из разжижающегося эякулята в шейку матки, в процессе чего освобождают себя от остатков семенной плазмы и реакционногенных соединений кислорода, возникающих из клеточного дебриса, и погибающих сперматозоидов. Через шейку матки сперматозоиды быстро распространяются по всему женскому репродуктивному тракту и достигают отдела, где происходит оплодотворение. В эмбриологической лаборатории этот процесс отделения подвижных сперматозоидов от остатков эякулята может имитироваться использованием как метода swim-up, так и метода центрифугирования в градиенте плотности. Эти две технологии являются наиболее широко применяемыми в ВРТ. Иногда необходимо эксплуатировать оба этих метода, например, при обработке контаминированных вирусами эякулятов.

При нормоспермии или незначительных отклонениях от нормы основных показателей эякулята используются различные вариации методики центрифугирования флотации (swim up). Его принцип предельно прост: под шар питательной среды аккуратно вносится нативный эякулят, после чего образец инкубируется около часа в термостате. При этом активно подвижные сперматозоиды быстро преодолевают границу фаз среда/семинальная плазма и мигрируют в верхний слой, который впоследствии аккуратно отбирается вместе с фракцией «качественных» клеток.

Использование технологии обработки спермы, в процессе которой эффективно выделяются функционально активные сперматозоиды из эякулята, - это необходимое условие успеха во вспомогательных репродуктивных технологиях. Хотя метод swim-up увеличивает процент содержания подвижных сперматозоидов в процессе обработки эякулята, однако не отделяет ни морфологически деформированные, ни сперматозоиды с нарушенным хроматином. В процессе swim-up не удаляются бактерии и вирусы, тогда как присутствие продуцируемых бактериями эндотоксинов, реакционноактивных соединений кислорода из клеток, мертвых или погибающих сперматозоидов, оказывает губительное действие на выживаемость всех сперматозоидов.

#### Центрифугирование в градиенте плотности.

В клинике «Неомед» используется двухслойный градиент с концентрацией 40 и 80 %, что улучшает качество обработки эякулята. Для отмывки спермы могут использоваться различные среды, однако они должны быть забуферены HEPES и содержать сыворо-точный-альбумин (10 %), необходимый для капацитации сперматозоидов.

Если обработка в градиенте плотности была выполнена правильно, осадок должен содержать только функционально активные подвижные сперматозоиды. Они могут быть использованы для внутриматочной инсеминации, экстракорпорального оплодотворения или метода ИКСИ.

#### ЭКО

Через 4-6 часов после пункции проводится инсеминация ооцитов. Для этого отбираются только подвижные, прошедшие капацитацию, сперматозоиды, примерно по

50-100 тысяч на каждую яйцеклетку. И хотя внутрь яйцеклетки в норме должен проникнуть лишь один из них для оплодотворения «в пробирке», как и при естественном зачатии, необходима значительная «критическая биомасса» сперматозоидов. Следующий этап — это совместное пребывание яйцеклеток и сперматозоидов в питательной среде, в инкубаторе.

**Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит** (ICSI, от англ. intracytoplasmic sperm injection) применяется для лечения сложных (тяжелых) форм мужского бесплодия: азооспермии, выраженных астено-, олиго-, тератозооспермии и их сочетаний, ретроградной эякуляции, а также в некоторых случаях, связанных с индивидуальными особенностями репродуктивного здоровья супружеской пары.

ИКСИ могут посоветовать в повторной попытке, если в первой попытке ЭКО при достаточных показателях спермы и нормальном числе яйцеклеток не было оплодотворения ни в одном случае или процент оплодотворения был крайне низок. В этом случае подозревают какие-то особенности стенки яйцеклеток, которые просто не пропускают сперматозоиды внутрь.

Нередко бывают случаи, когда вопрос об ИКСИ решается прямо в день пункции, если показатели спермы пограничные. Тогда эмбриолог ориентируется на то, что увидит в микроскоп прямо перед оплодотворением. Крайне редко, но бывает и так, что ИКСИ делают без предыстории: в данных спермограммы были приемлемые показатели, а в день пункции показатели резко ухудшились. Это бывает, если мужчина перенес какой-то стресс, отразившийся на подвижности сперматозоидов. Если эмбриологические методы не помогают улучшить качество спермы, выход один — ИКСИ, при согласии супругов на эту манипуляцию.

Принцип метода заключается во введении в цитоплазму яйцеклетки одиночного сперматозоида с помощью тонкой стеклянной пипетки. В таком случае все природные барьеры ооцита преодолеваются механически и успешное оплодотворение возможно даже при наличии в эякуляте единичных неподвижных сперматозоидов. Кроме того, для проведения ICSI могут быть использованы тестикулярные и эпидидимальные сперматозоиды, а также гаплоидные клетки сперматогенеза. Однако, данная манипуляция подразумевает не только наличие специальных сред и оборудования (инвертированный микроскоп, дополнительный комплект микроманипуляторов), но также требует высокого мастерства эмбриолога.

Ооциты перед проведением инъекции очищают от лучистого венца и кумулюса инкубацией в ферменте гиалуронидазе. Такая очистка позволяет оценить степень зрелости ооцита: у зрелых, пригодных для ICSI клеток присутствует так называемое полярное тельце — остаточная структура с «ненужными» хромосомами. Следует отметить, что при стандартной процедуре ЭКО точно установить степень зрелости ооцита не представляется возможным, так как яйцеклетка покрыта шарами вспомогательных клеток. Значит, истинное качество яйцеклетки при ICSI оценивают до оплодотворения, а при ЭКО — лишь на следующий день.

Определенную подготовку к инъекции проходят также мужские гаметы — перед введением в цитоплазму яйцеклетки сперматозоид должен быть иммобилизован. Для этого с помощью микропипетки повреждают его хвост. На этом этапе эмбриолог отбирает для оплодотворения подвижные, морфологически соответствующие гаметы без значительных дефектов строения. Иммобилизованный сперматозоид с помощью инъекционной пипетки вводят в ооцит, при этом с помощью фиксирующей пипетки яйцеклетка удерживается в нужном положении (так, чтобы в процессе инъекции не повредить веретено деления).

Дальнейшие этапы культивирования и переноса эмбрионов соответствуют стандартной процедуре ЭКО.

**Интрацитоплазматическая инъекция отобранных по морфологии сперматозоидов в ооцит** (IMSI, от англ. intracytoplasmic morphologically selected sperm injection). Benjamin Bartoov и др. предположили, что даже незначительные, на первый взгляд, дефекты строения сперматозоидов существенно влияют на процесс оплодотворения и развитие эмбриона. Например, при оплодотворении ооцитов гаметами с вакуолизованными головками значительно возрастает риск прерывания беременности на раннем сроке. Однако, подобные отклонения невозможно выявить при отборе сперматозоидов для ICSI, так как увеличение стандартного микроскопа не позволяет хорошо рассмотреть тонкое строение мужских гамет.

К счастью, для более детального изучения сперматозоидов перед их инъекцией в яйцеклетку была разработана методика IMSI. В этом случае микроскоп должен быть оборудован камерой и специальной оптической системой — контрастом Номарского, который позволяет четко визуализировать детали живых, неокрашенных клеток. Также необходимо использование дополнительного объектива, причем исследование клеток проводится с использованием иммерсионного масла. Подобные модификации позволяют увеличить изображения гамет в 6600 раз, в результате чего эмбриолог может отобрать для инъекции морфологически правильные сперматозоиды. Последующие действия ничем не отличаются от стандартной процедуры ICSI. Следует отметить, что успешность оплодотворения ооцитов практически одинакова для этих 2 методик. В то же время, использование IMSI обеспечивает лучшие показатели качества эмбрионов и повышает частоту наступления беременности [3]. Однако, из-за того, что процедура отбора очень трудоемкая и достаточно дорогая, IMSI рекомендована пациентам с тяжелой или абсолютной тератозооспермией или парам с несколькими неудачными попытками ICSI.

#### Зарождение новой жизни...

Оплодотворение представляет собой слияние двух гамет — ооцита и сперматозоида, влекущее за собой слияние их гаплоидных наборов хромосом и развитие нового организма.

Первым днём культивирования эмбрионов считается следующий день после пункции. Эмбриолог контролирует процесс оплодотворения яйцеклеток путём осмотра чашек, в которых находятся культивируемые клетки. Спустя 10-16 часов после оплодотворения ооциты просматривают на предмет присутствия первых признаков оплодотворения — ядер-пронуклеусов.

Пронуклеусы исчезают через 6–8 ч после появления. Если присутствуют оба пронуклеуса — оплодотворение считается нормальным. Если их не удастся обнаружить — оплодотворение не состоялось. Если виден один пронуклеус либо больше двух — произошло аномальное оплодотворение.

Примерно в 30 % случаев в ооцитах после оплодотворения *in vitro* не выявляются пронуклеусы, что может быть связано как с несостоявшейся пенетрацией ооцита (низкая концентрация активных сперматозоидов, дефекты в механизмах адгезии сперматозоида, отсутствие рецепторов на *zona pellucida* и/или мембране ооцита), так и с незрелостью ооцита на момент оплодотворения, а также с наличием хромосомных аномалий у ооцита (диплоидия, анеуплоидия).

При наличии в ооплазме одного пронуклеуса (около 3–6 %) в половине случаев оплодотворение все же происходит, однако пронуклеусы формируются асинхронно.

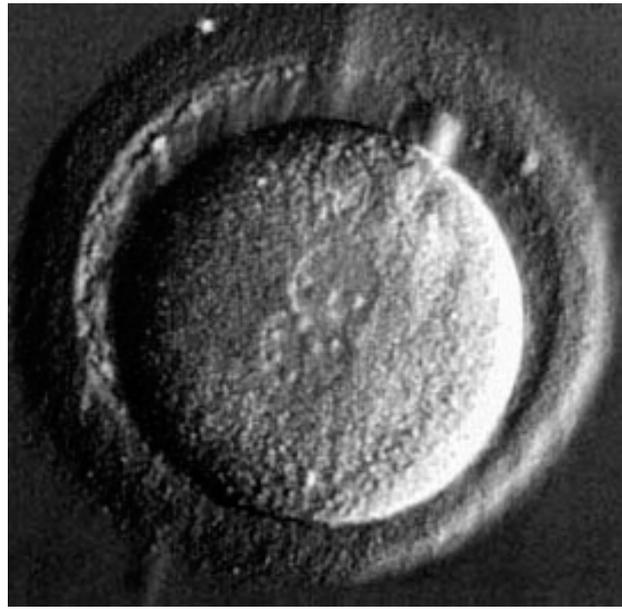
Происхождение таких зигот может быть различным: гиногенетическим (из ооцита), андрогенетическим (из сперматозоида) либо возникшим в результате слияния мужского и женского пронуклеусов. Отличить на практике это невозможно, поэтому рекомендуется: не переносить в полость матки эмбрионы, полученные из однопронуклеарных зигот.

Полипронуклеарные зиготы — 3 и более пронуклеусов — составляют, как правило, 5–10 % от всех оплодотворенных ооцитов и возникают главным образом при проникновении в ооцит более одного сперматозоида (при дефектах кортикальной реакции, при незрелости или перезрелости ооцита). Полипронуклеарные зиготы, как правило, не развиваются нормально, эмбрионы, полученные из таких зигот нельзя переносить в полость матки. В естественных условиях такие эмбрионы иногда имплантируются, однако чаще всего такая беременность заканчивается ранним выкидышем.

Но даже если оплодотворение яйцеклетки произошло удачно, это ещё не является гарантией того, что эмбрионы будут перенесены в полость матки. Прежде всего, врач-эмбриолог должен убедиться в том, эмбрионы развиваются нормально.

#### Культивирование эмбрионов.

Клиники IVF для культивирования клеток применяют различные эмбриологические среды. Выбор среды зави-



Нормальное оплодотворение — 2 пронуклеуса

сит, в первую очередь, от бюджета и технологической оснащённости данной конкретной клиники.

Требования, предъявляемые к культурной среде очень серьёзные: её показатели должны максимально совпадать с параметрами, которыми обладает естественная жидкость, служащая средой для эмбрионов и яйцеклеток в организме женщины.

Основные характеристики, которыми должна обладать среда: — уровень pH — 7,4. Точно таким же уровнем pH обладает кровь человека. Осмолярность - равная 285 мОсм/кг воды и соответствующая осмолярности крови. Вода, используемая для приготовления питательной среды, должна пройти двойную дистилляцию.

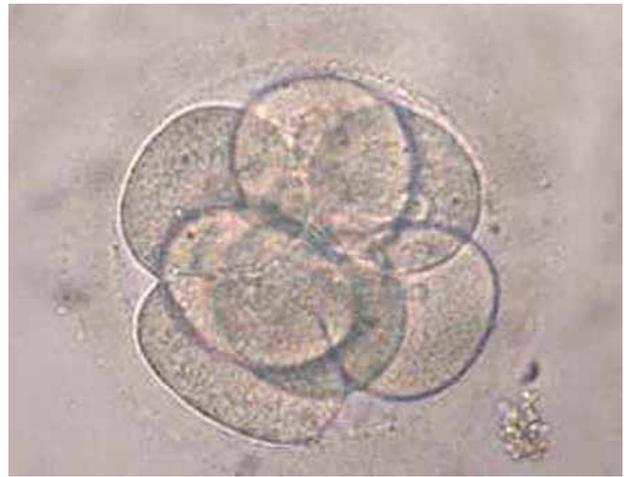
Т.е. для успешного культивирования человеческих клеток необходимо создать условия аналогичные условиям внутри организма. Для этого в клинике «Неомед» используются специальные CO<sub>2</sub> — инкубаторы с поддержанием оптимальной температуры (37°C) и определенного состава газовой фазы, ламинарные боксы, питательные среды, микроинструменты и многое другое оборудование самых известных марок и высочайшего качества. Клетки, особенно такие чувствительные как половые, необходимо защитить от агрессивной микрофлоры окружающей среды. Так как существует опасность контаминации бактериями и грибами, питательных сред, в которых пребывают яйцеклетки и эмбрионы требования к стерильности всех помещений, оборудования, культуральной посуды, инструментов и т. д. находятся на самом высоком уровне. Эмбриологический бокс клиники «Неомед» защищен системой фильтрации и очистки воздуха «Coda», которую можно увидеть лишь в ведущих клиниках Европы и США.

#### Дробление

Первые признаки дробления, по которым можно судить о качестве эмбрионов, появляются не ранее, чем через сутки после того, как состоялось оплодотворение яйцеклетки.

Образование зиготы — это результат слияния генетического материала сперматозоида и яйцеклетки, которое происходит в результате одного из методов лечения бесплодия — ЭКО или ИКСИ. Итогом этого начального клеточного цикла становится получение в процессе искусственного оплодотворения двух одинаковых клеток — бластомеров. Они характеризуются круглой формой, идентичной структурой, потенциалом развития и биохимией.

Эмбрионы, полученные после оплодотворения ооцитов одной и той же пациентки, часто отличаются по скорости дробления и морфологическим параметрам.



8 бластомеров

Общепризнанным считается, что максимальную способность к имплантации имеют эмбрионы с наибольшей скоростью дробления, бластомеры которых имеют регулярную форму, а безъядерные фрагменты отсутствуют. Такие эмбрионы относят к классу 1 (А). Градация эмбрионов по качеству является условной и различается в разных лабораториях. Однако в основе ее лежит, как правило, отсутствие или наличие фрагментации эмбриона, форма и размер бластомеров. Так, эмбрион с неравными бластомерами и/или фрагментами цитоплазмы, занимающими менее 10 % объема, соответствует классу 2 (В); при наличии фрагментации 10 — 50 % — классу 3 (С), более 50 % — классу 4 (D).

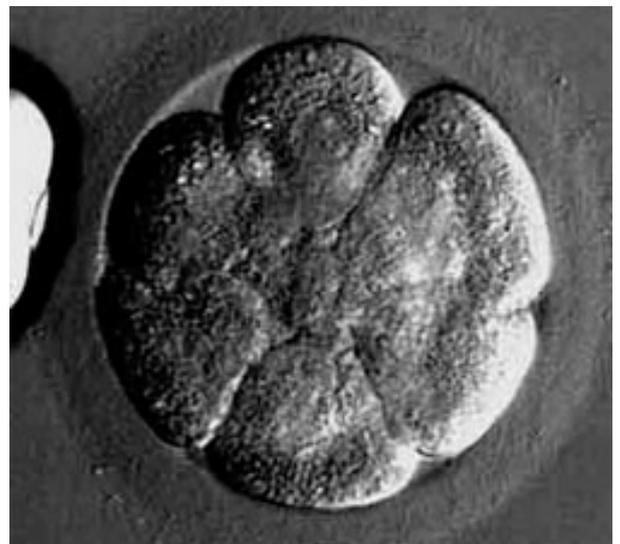
Через 48 ч после аспирации фолликулов (2-е сутки культивирования) эмбрионы, как правило, находятся на стадии 2-4 бластомеров, но встречаются и стадии 6-8 бластомеров.

На 3-4 е сутки можем наблюдать 6-8 бластомеров (в некоторых случаях — 8-16).

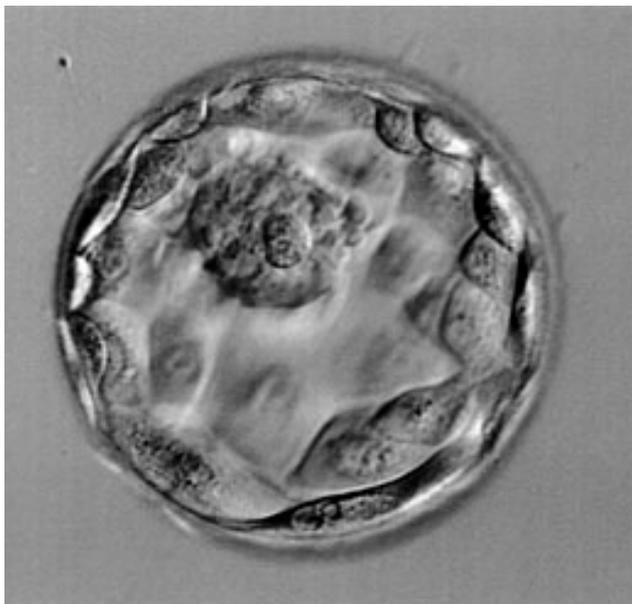
Когда эмбрион, полученный в результате искусственного оплодотворения, достигает стадии 12-14 бластомеров, он меняет форму на шаровидную. Контуры приобретают гладкую поверхность. Это происходит, благодаря тому, что межклеточные контакты у бластомеров становятся мощнее. С данного момента бластомер называют морулой. Если сравнивать с естественными условиями, то, как раз на этой стадии, эмбрион оказывается в матке.



Первое деление (2 бластомера)



Морула



Бластоциста

На 4–5-е сутки пребывания в культуре при применении стандартных сред и методик культивирования лишь некоторая часть эмбрионов достигает стадии морулы и бластоцисты; частота наступления беременности практически не отличается по сравнению с переносом на 2–3-и сутки.

На 6-е сутки бластоциста покидает *zona pellucida*, далее наступает очередь естественного хэтчинга. К этому времени поверхность максимально растягивается, и, соответственно становится очень тонкой. Образуется небольшое отверстие, через которое бластоциста и выходит за пределы *zona pellucida*. Наступает новая стадия – стадия имплантации бластоцисты.

Возможность культивирования до стадии бластоцисты открывает большие возможности при отборе «лучших» эмбрионов, делает более физиологичным момент попадания эмбрионов в полость матки, а также существенно увеличивает процент имплантации, что позволяет переносить не более 2 бластоцист, не опасаясь возникновения осложнений, связанных с многоплодием, или снижения вероятности наступления беременности.

Пока зародыш находится в инкубаторе, эмбриологи наблюдают за его развитием, что дает важнейшую медицинскую информацию. Например, развитие эмбрионов может остановиться на 4 день, и это становится отправной точкой для дообследования перед следующей попыткой. Ясно, что в такой ситуации не стоит искать причину неудачи в состоянии эндометрия или гормональном обеспечении – проблема, скорее всего, генетическая. Это экономит и время, и силы, и деньги при подготовке к протоколу.

### Стратегия переноса эмбрионов.

Количество переносимых эмбрионов обычно составляет не более 2–3, поскольку при увеличении числа эмбрионов до 4 и более частота беременности, как правило, не возрастает, но увеличивается риск моноплодной беременности, что влечет за собой серьезные проблемы акушерского характера.

Техника переноса эмбрионов за двадцать лет разви-

тия метода практически не изменилась. Перенос эмбрионов осуществляют через цервикальный канал в полость матки пациентки с помощью специального катетера. Существует большой выбор катетеров, однако, клиника «Неомед» использует самые высококачественные.

### Доимплантационная генетическая диагностика

(PGD, от англ. preimplantational genetic diagnostic). Современные достижения в области клинической эмбриологии позволяют отобрать для дальнейшего переноса в полость матки не только самые жизнеспособные, но и самые здоровые эмбрионы.

Эмбрионы, которые достигли третьего дня развития могут быть проверены врачом-эмбриологом с помощью метода предимплантационной диагностики. Это исследование имеет особое исследование в лечении бесплодия. Оно позволяет определить генетические факторы, которые могут негативно повлиять на развитие плода. Так, с помощью процедуры доимплантационной генетической диагностики можно установить имеет ли эмбрион определенные хромосомные или генные мутации еще во время его культивирования. Соответственно, PGD показана парам с повышенным риском передачи наследственной патологии детям.

В таком случае проводится биопсия материала ооцита или эмбриона и последующий генетический анализ полученного образца. Так, анализ кариотипа полярного тельца ооцита позволяет установить, насколько успешно прошел процесс деления и созревания яйцеклетки. При выявлении аномального количества хромосом в полярном тельце можно предположить, что соответствующий ооцит также характеризуется хромосомной аномалией. В полость матки в таком случае переносятся эмбрионы, полученные в результате оплодотворения ооцитов с нормальным кариотипом. Генетический анализ клеток «раннего» эмбриона или части внутриклеточной массы бластоцисты позволяют установить непосредственно кариотип эмбриона. С помощью метода флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) можно выявить количественные и структурные аномалии хромосом эмбриона и отобрать лишь здоровые эмбрионы для последующего трансфера.

Процедура PGD очень сложна и дорога, однако в отдельных случаях именно с ее помощью пара с отягощенным генетическим анамнезом может зачать здорового ребенка без использования донорских гамет.

Вспомогательный хэтчинг (от англ. hatching). С возрастом женщины основная оболочка ооцита, а следовательно, и эмбриона становится более плотной. В норме, на 6-й день развития, перед имплантацией, бластоциста должна покинуть эту оболочку в процессе естественного хэтчинга. Таким образом, чрезмерно плотная оболочка эмбриона может препятствовать его имплантации в полости матки. Именно поэтому женщинам, переступившим порог в 35 лет, рекомендован вспомогательный хэтчинг – процедура, в ходе которой повреждают блестящую оболочку бластоцисты или эмбрионов более ранних этапов развития. При этом для проведения хэтчинга могут быть использованы едкие соединения (кислый раствор Тироды), манипуляции микропипеткой или специальные лазерные системы.

### Криоконсервация эмбрионов.

Эту программу используют для хранения и последующего использования хорошо развивающихся эмбрионов в программе ЭКО/ИКСИ. В большинстве циклов ВРТ про-

водится стимуляция суперовуляции для созревания большого количества яйцеклеток, поэтому, как правило, имеется и большое количество эмбрионов. Поскольку обычно в полость матки переносят не более двух-трех эмбрионов, у многих пациентов после переноса остаются «лишние» эмбрионы. Эти эмбрионы можно криоконсервировать (заморозить) и длительное время хранить в жидком азоте при  $-196^{\circ}\text{C}$ . Впоследствии их можно разморозить и использовать для этой же пациентки, если в цикле ЭКО беременность не наступит или, если после рождения ребенка она захочет иметь еще детей. Таким образом, пациентка может вновь пройти через цикл переноса эмбрионов, не подвергаясь при этом стимуляции суперовуляции и пункции яичников, а также значительно снизить материальные затраты.

Программа с последующим переносом размороженных эмбрионов значительно легче переносится женщиной. Современные методы позволяют хранить эмбрионы сколь угодно долго и использовать их в будущем. Для этого в нашей клинике, одной из немногих, созданы самые современные условия для переносов и криоконсервации эмбрионов стадии развития от 1 до 6 суток. Эмбрионы, которые «доросли» до стадии развития «бластоциста», гарантируют более удачное размораживание и наступление беременности. Это максимум, на который способна современная практическая медицина во всем мире.



Мнение эмбриолога трудно переоценить во многих вопросах, например, при обсуждении целесообразности использования таких методов лечения бесплодия, как донорство спермы или донорство ооцитов, о том, насколько реальны шансы на благополучный исход при использовании собственных ооцитов или сперматозоидов.

#### **Банк спермы в клинике «Неомед».**

Клиника «Неомед» осуществляет криоконсервацию и длительное хранение спермы пациентов.

В случаях абсолютного мужского бесплодия либо при отсутствии полового партнера клиника «Неомед» может предоставить большой выбор криоконсервированной донорской спермы.

Женские консультации оказывают первичную помощь при бесплодии, проводят диагностику и консультации. Однако установить диагноз традиционными методами не всегда удается. В специализированной клинике «Неомед», благодаря использованию ультрасовременного оборудования и методик ВРТ, высочайшей квалификации врачей, удастся-таки установить истинную причину бесплодия. Более того, навсегда забыть о нем.

Еще совсем недавно обследование семейной пары, мечтающей о ребенке, занимало год-два. Не говоря о лечении - изматывающем, длительном и не всегда успешном. Конечно, несложные заболевания излечиваются и традиционными методами. Но благодаря новейшим репродуктивным технологиям положительного результата можно добиться в идеале всего за месяц. Процент успешного применения методик достигает до 30-50, то есть каждой второй-третьей паре дарится долгожданная радость.

Эмбриология по-настоящему приближается к рубежам чуда. Ведь к вспомогательным репродуктивным технологиям супруги прибегают лишь тогда, когда данные (вернее, недостающие) природой шансы родить детей сведены к минимуму. Поэтому процент успеха отсчитывается от отрицательных величин и действует закон чуда: все - из ничего. С помощью современных репродуктивных методов и успешных эмбриологов в мире ежегодно рождается более 45 тысяч детей...

#### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского бесплодия (теоретические и практические подходы): Руководство для врачей / Под. ред. В.И.Кулакова, Б.В.Леонова — М., 2001, 782 с.
2. Gardner D. K., Surrey E., Minjarez D., Leitz A., Stevens J., Schoolcraft W. B. Single blastocyst transfer: a prospective randomized trial // *Fertil. Steril.* — 2004. — Vol. 81, № 3. — P. 551-555.
3. van Dyk AC, van Zyl C, Niemandt C. *Reprod Biomed Online.* 2005 Nov;11(5):545-51. «The embryologist as counsellor during assisted reproduction procedures.» Life Wilgers Infertility Clinic, Life Wilgers Private Hospital, Pretoria, South Africa.
4. Berkovitz A., Eltes F., Yaari S. et al. The morphological normalcy of the sperm nucleus and pregnancy rate of intracytoplasmic sperm injection with morphologically selected sperm // *Hum. Reprod.* — 2005. — Vol. 20, № 1. — P. 185-190.
5. Bartoov B., Berkovitz A., Eltes F., Kogosovsky A., Yagoda A., Lederman H., Artzi S., Gross M., Barak Y. Pregnancy rates are higher with intracytoplasmic morphologically selected sperm injection than with conventional intracytoplasmic injection // *Fertil. Steril.* — 2003. — Vol. 80. — P. 1413-1419.

# ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Антонов С. В. — директор Центра медицинского права

Юридические аспекты применения вспомогательных репродуктивных технологий в Украине

Украина — одна из немногих стран мира, где использование большинства репродуктивных технологий, в частности суррогатное материнство и донорство, полностью законно. В этом плане украинские законодатели оказались намного прогрессивнее большинства своих европейских коллег.

Проведение программ лечения бесплодия с применением вспомогательных репродуктивных технологий в Украине регламентирует целый ряд нормативных актов, в частности:

Семейный кодекс Украины статьей 123 (в редакции Закона № 524-V от 22.12.2006) регулирует определение происхождения ребенка, рожденного в результате применения ВРТ:

п. 1. В случае рождения женой ребенка, зачатого в результате применения ВРТ, осуществленного по письменному согласию ее мужа, он записывается отцом ребенка.

п. 2. В случае перенесения в организм другой женщины эмбриона человека, зачатого супругами в результате применения ВРТ, родителями ребенка являются супруги.

п. 3. Супруги признаются родителями ребенка, рожденной женой после перенесения в ее организм эмбриона человека, зачатого ее мужем и другой женщиной в результате применения ВРТ.

Статья 48 Закона Украины «Основы законодательства Украины о здравоохранении», которая указывает на условия проведения искусственного оплодотворения:

Статья 48: Искусственное оплодотворение и имплантация эмбриона

Применение искусственного оплодотворения и имплантация эмбриона осуществляется согласно условиям и порядку, установленным Министерством здравоохранения Украины, по медицинским показаниям совершеннолетней женщины, по отношению к которой проводится такое действие, при условии наличия письменного согласия супругов, обеспечения анонимности донора и сохранения врачебной тайны.

Порядок оформления ребенка, родившегося в результате применения ВРТ регулируется Приказом Министерства юстиции Украины № 140/5 от 18.11.2003 «О внесении изменений и дополнений в Правила регистрации актов гражданского состояния в Украине»:

п. 2.2. В случае рождения ребенка женщиной, которой был имплантирован зародыш, зачатый супругами, регистрация рождения проводится по заявлению супругов, которые дали согласие на имплантацию. В этом случае одновременно с документом, который подтверждает факт рождения ребенка этой женщиной, подается ее письменное согласие на запись супругов родителями ребенка, засвидетельствованное нотариусом. При этом в графе «Для отметок» делается соответствующая запись: «Матерью ребенка согласно медицинскому свидетельству о рождении формы № 103/о-95 (з0266-95) есть гражданка (фамилия, имя, отчество)».

Гражданский Кодекс Украины (в редакции от 21 января 2010 года № 1822-VI) определяет круг лиц, которые имеют право принимать участие в программах ВРТ:

Статья 281: Совершеннолетние женщина или мужчина имеют право по медицинским показаниям на проведение относительно них лечебных программ вспомогательных репродуктивных технологий согласно порядку и условиям, установленных законодательством.

Приказ Министерства Здравоохранения Украины от 23 декабря 2008 года № 771 «Об утверждении инструкции о порядке применения вспомогательных репродуктивных технологий» регулирует порядок применения репродуктивных методик.

## 1. Общие положения.

п. 3. ВРТ осуществляются исключительно в аккредитованных медицинских учреждениях.

п. 4. Пациенты могут свободно выбирать медицинское учреждение для проведения ВРТ.

п. 6. ВРТ применяются по медицинским показаниям по письменно оформленному, добровольному согласию пациентов и по Заявлению пациента/пациентов о применении ВРТ.

п. 7. Совершеннолетние женщина и/или мужчина имеют право по медицинским показаниям на проведение относительно них лечебных программ ВРТ в соответствии со статьей 281 Гражданского кодекса Украины.

п. 16. Медицинская помощь по методикам ВРТ предоставляется в условиях конфиденциальности в соответствии со статьей 40 Основ законодательства Украины о здравоохранении.

## 5. Донация гамет и эмбрионов.

п. 1. Донация гамет или эмбрионов — это процедура, во время которой доноры согласно письменно оформленному, добровольному согласию предоставляют свои половые клетки, — гаметы (сперму, ооциты), или эмбрионы для использования другими лицами в лечении бесплодия.

Имплантация эмбриона осуществляется по медицинским показаниям совершеннолетней женщины, с которой проводится такое действие, при условии наличия письменного согласия пациентов, обеспечения анонимности донора и сохранения врачебной тайны.

п. 2. Доноры гамет не могут брать на себя родительские обязательства относительно будущего ребенка.

п. 5. Донорами ооцитов могут быть:

- знакомые лица женского пола, родственницы;
- анонимные добровольные доноры;
- пациентки программ ВРТ, которые по письменно оформленному, добровольному согласию предоставляют реципиенту часть своих ооцитов.

п. 6. Требования к донорам ооцитов:

- женщина в возрасте от 20 до 32 лет;



- наличие рожденного здорового ребенка;
- отсутствие негативных фенотипических проявлений;
- удовлетворительное соматическое здоровье;
- отсутствие противопоказаний для участия в программе донации ооцитов;
- отсутствие наследственных заболеваний;
- отсутствие вредных привычек: наркомания, алкоголизм, токсикомания.

п. 10. Перечень необходимых документов для осуществления донации ооцитов:

- договор с донором ооцитов об осознанном, добровольном, информированном письменном согласии донора на участие в программе донации ооцитов и проведение контролируемой стимуляции овуляции и пункции яичников;
- заявление, где предоставляется письменное согласие мужа.

## 7. Суррогатное материнство.

п. 4. Суррогатной матерью может быть совершеннолетняя дееспособная женщина при условии наличия собственного здорового ребенка, ее письменно оформленного, добровольного согласия, а также при отсутствии медицинских противопоказаний.

п. 10. Если родителями ребенка, рожденного суррогатной матерью, являются иностранные граждане, они сообщают адрес временного проживания до момента оформления документов и выезда из страны для осуществления патронажа специалистами по педиатрии и наблюдения.

п. 11. Регистрация ребенка, рожденного с помощью ВРТ методом суррогатного материнства, осуществляется согласно порядку, установленному действующим законодательством Украины при наличии справки о генетическом родстве родителей (матери или отца) с плодом.

# ЗАЩИТА ПРАВ И ИНТЕРЕСОВ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РОДИТЕЛЕЙ

**Антонов С. В. — директор Центра медицинского права**

В соответствии с положениями приказа Министерства здравоохранения Украины от 23 декабря 2008 года № 771 «Об утверждении инструкции о порядке применения вспомогательных репродуктивных технологий» регулирует порядок применения репродуктивных методик. Этим приказом определено, что супруги имеют право на информацию о:

1.5.1. процедуре искусственного оплодотворения, медицинских и правовых аспектах ее последствий;

1.5.2. результатах медико-генетического обследования донора, внешних его данных, национальности.

Семейный кодекс Украины (далее – СК Украины) защищает интересы супругов и не сохраняет за Суррогатной матерью права оставить себе ребенка и быть зарегистрированной в органах регистрации актов гражданского состояния. Это предотвращает возможный шантаж биологических родителей, хотя и противоречит практике европейских стран, в которых суррогатное материнство разрешено на законодательном уровне.

Следует отметить и признать, что суррогатное материнство в нашей стране носит более коммерческий характер, поэтому именно биологические родители более уязвимы в этой ситуации.

В соответствии с приказом Министерства юстиции Украины «Об утверждении Правил регистрации актов гражданского состояния на Украине» № 52/5 от 18 октября 2000 года в случае рождения ребенка женщиной, которой в организм был перенесен эмбрион человека, зачатый супругами в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий, регистрация рождения осуществляется по заявлению супругов, давших согласие на такое перенесение.

В этом случае одновременно с документом, подтверждающим факт рождения ребенка этой женщиной, подается удостоверенное нотариусом ее письменное согласие на запись супругов родителями ребенка. Эти требования противоречат положениям части 2 ста-

тьи 123 СК Украины и дают основания для споров и злоупотреблений.

Возможно ли оспаривание материнства? В соответствии с пунктом 2 статьи 39 СК Украины женщина, считающая себя матерью ребенка, имеет право предъявить иск против женщины, записанной матерью ребенка, о признании своего материнства. При этом оспаривание материнства не допускается в случаях, предусмотренных частями 2 и 3 статьи 123 СК Украины, то есть в случае рождения ребенка, зачатого супругами, с применением перенесения эмбриона в организм другой женщины.

Кроме сугубо юридических аспектов суррогатного материнства, признания и регистрации отцовства, существует очень много гражданско-правовых вопросов, возникающих между супругами и Суррогатной матерью. Они касаются определенных денежных компенсаций и других выплат на содержание и лечение Суррогатной матери, выплаты определенного вознаграждения за ее услуги.

Эти отношения могли бы быть урегулированы договором между супругами и Суррогатной матерью, который должен нотариально удостоверяться и иметь определенные элементы алиментного договора, а выполнение по нему денежных обязательств обеспечиваться силой исполнительной надписи нотариуса. Такой договор мог бы предотвратить развитие нежелательных событий для обеих сторон.

Согласие партнера Суррогатной матери необходимо, чтобы защитить их отношения, а также потому, что согласно законодательству многих стран, партнер-муж был бы юридическим (законным) отцом ребенка, пока не станут юридическими (законными) родителями Потенциальные родители. Интересы собственного ребенка (детей) суррогатной матери также должны быть учтены в течение процесса консультаций и принятия решения о программе суррогатного материнства.

# ОСОБЕННОСТИ АМБУЛАТОРНОЙ АНЕСТЕЗИИ

Рудяк М.И. врач анестезиолог, клиника «Неомед»

Последние два десятилетия в развитии анестезиологии связаны с со стремительным сдвигом в сторону хирургии одного дня или амбулаторной хирургии, когда пациент приходит на операцию и выписывается домой через короткое время после ее окончания. В стране проводится примерно 6-8 млн анестезиологических пособий в год. Более 60 % из них — амбулаторные и это число продолжает увеличиваться.

## Предпосылками такого амбулаторного бума послужили несколько основных факторов:

1. Финансово-экономический.
2. Высокая безопасность анестезии.
3. Прогресс хирургических технологий в сторону менее травматичных, малоинвазивных хирургических вмешательств.

## Прогресс хирургических технологий.

Сфера амбулаторной хирургии продолжает расширяться за счет быстрого прогресса хирургических технологий. Появление нового инструментария и оборудования, наряду с усовершенствованием существующих и появлением новых хирургических подходов, все более и более малоинвазивных, существенно облегчает основную функцию анестезиолога по обеспечению безопасного и безболезненного для пациента периоперационного периода, включая первые 24-48 часов после выписки домой.

На сегодняшний день практически все плановые офтальмологические операции (катаракта и ретина), ЛОР, максилло-лицевая, пластическая и косметическая хирургия лица и шеи, хирургия плечевого сустава и верхних конечностей, хирургия грудной железы, хирургия передней брюшной стенки, лапароскопическая абдоминальная и малого таза (холецистэктомия, интервальная аппендектомия, хирургия придатков матки, лазерная — по поводу эндометриоза и т.д.) и хирургия нижних конечностей (за исключением тотального эндопротезирования) производятся в амбулаторных условиях.

Поскольку финансово-экономический фактор амбулаторного сдвига может быть отдельной большой темой для обзора, анестезиологическая часть амбулаторной хирургии предсавляет наибольший интерес.

## Высокая безопасность анестезии обусловлена:

1. Возросшими требованиями к подготовке специалистов и поддержанию их профессионального уровня.
2. Разработкой и внедрением в практику более совершенного мониторингового оборудования, наркозной аппаратуры, устройств для обеспечения проходимости дыхательных путей в критических ситуациях.
3. Появление новых фармакологических препаратов, и нгаляционных анестетиков с высокой управляемостью и короткой продолжительностью действия.

Наглядной иллюстрацией подобного прогресса в анестезиологии является изменение показателей смертности в результате анестезии, которые составляли 1:10 000 в 1981 году, а сейчас достигают 1:200 000 и меньше. Эти показатели отражают вероятность смерти в результате анестезии для ASA 1-2 категории пациентов, подавляющее большинство из которых являются также амбулаторными.

Работа с пациентами, безопасно покидающими пределы клиники, амбулаторного центра, врачебного кабинета через несколько часов после получения анестезиологического пособия требует серьезных знаний и профессиональной компетенции со стороны анестезиолога.

В системе подготовки анестезиологов особое внимание уделяется требованиям и особенностям амбулаторной анестезиологии. Хотя каждый врач в течение 3 лет должен пройти через все разделы анестезиологии, включая кардио-, нейро-, акушерскую, детскую и т.д. амбулаторная часть занимает почти 50 %. Для тех, кто желает получить более углубленную подготовку по амбулаторной анестезии (как и по любой другой анестезиологической специальности), существуют дополнительные курсы.

Поскольку предоперационный контакт анестезиолога с амбулаторным пациентом крайне ограничен во времени, очень важно собрать детальный анамнез заранее и дать максимально подробные инструкции по предоперационной подготовке, включая время последнего приема пищи, лекарств и время прибытия в клинику, а также убедиться в наличии соответствующего транспорта для отправки домой, где пациент ни в коем случае не может быть оставлен один.

На основании тщательно собранного анамнеза анестезиолог решает вопрос о получении более подробной информации от лечащего врача, консультациях специалистов, проведении дополнительных методов исследования, анализов крови (гемоглобин/гематокрит, клеточный состав крови, биохимия, коагулограмма). Поскольку подавляющее большинство пациентов-кандидатов для амбулаторной хирургии — здоровые люди ASA 1-2, то им назначается протокольный минимум обследования. В день операции пациент прибывает в амбулаторный центр и, после прохождения процедуры регистрации, встречается с анестезиологом. В ходе беседы с пациентом анестезиолог уточняет детали анамнеза, с особым вниманием проводит осмотр состояния воздухоносных путей, обсуждает план анестезиологического пособия с подробным изложением возможных побочных эффектов, риска осложнений, а также альтернативных вариантов обезболивания. Многие амбулаторные центры требуют подписания отдельного от хирургического информированного согласия для проведения анестезии. Другие — только отметку в истории болезни о предоставлении анестезиологом пациенту всей необходимой информации о возможных осложнениях анестезиологического пособия.

Затем медсестра, а иногда и сам анестезиолог, катетеризируют периферическую вену. Премедикация - по необходимости.

Пациент отправляется в операционную пешком (если не было премедикации) или на каталке (после премедикации).

На операционном столе до начала анестезии накладываются стандартные ASA мониторы: ЭКГ (II, V5), пульсоксиметр, АД манжеткой в автоматическом режиме минимум каждые 5 минут. Если предполагается общая анестезия, то обязательно наличие капнографа. Мониторинг температуры тела пациента также становится стандартом.



Анестезиологическое пособие может варьировать от легкой седации до общей анестезии с интубацией трахеи при лапароскопических операциях (холецистэктомии).

Наличие полного набора анестетиков, препаратов для внутривенной анестезии (пропофол, фентанил), в том числе и тотальной внутривенной с работающими насосами, позволяет достигать высокой управляемости анестезиологического пособия и уменьшить частоту неприятных побочных эффектов, таких как послеоперационная тошнота и рвота.

Максимально возможное применение регионарных методов является существенной составной частью амбулаторной анестезиологии. Максимальная дистализация и селективность регионарных блокад позволяет избежать ненужных побочных эффектов более проксимальных (нейраксиальных) подходов.

Амбулаторные операции на конечностях в подавляющем большинстве случаев проводятся с применением регионарных методов.

Максимальное использование регионарных методов, пропофолов для седации и тотальной внутривенной анестезии, а также доступного арсенала антимиметиков (дексаметазон, ондансетрон и другие серотониновые 5HT3 антагонисты, метоклопромид) позволяют снизить частоту послеоперационной тошноты и рвоты до минимума.

После окончания операции пациент переводится в палату послеоперационного наблюдения. Время, проведенное пациентом в такой палате определяется как характером анестезиологического пособия (общая анестезия, регионарная анестезия или их комбинация, седация), так и видом хирургического вмешательства с возможными побочными эффектами и осложнениями. Существует перечень критериев, согласно которым пациент может быть выписан домой. Основные из них: нормальные показатели ЧСС, АД, SPO2, температуры тела. Отсутствие сильной боли. Способность пациента к пероральному приему жидкости (отсутствие тошноты и рвоты) и произвольному мочеиспусканию (отсутствие задержки мочи).

**Дайджест випускається в рамках інформаційної програми «Зростає Малюк!».**

**Реєстрація Міністерства Юстиції України  
від 19.11.07, реєстраційний №13328-2212P**

**Видається за підтримки МОЗ України, JSI, USAID.**

**Видавець: Маркетинг-група OS-Direct.**

**04080, м. Київ-80, а/я 5, тел. +38(044)4929202, e-mail: zm@osdirect.com.ua**

**Тираж: 4500 примірників. Розповсюджується безкоштовно за попередньою підпискою.**



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE



ЗДОРОВ'Я МАТЕРІ І ДИТИНИ  MOTHER & INFANT HEALTH

**OSDirect**<sup>®</sup>  
OPEN • STRONG • DIRECT

## Якісна діагностика - запорука ефективного лікування!

- ☛ **Комплексне рішення медичної лабораторної діагностики**  
Ми надаємо лікарям всебічну інформаційну та консультаційну підтримку, допомогу у виборі лабораторних алгоритмів, інтерпретації та застосуванні отриманих результатів.
- ☛ **Найвища гарантована якість досліджень**  
Єдина лабораторія в Україні, яка сертифікована згідно міжнародним стандартам для медичних лабораторій ISO 15189:2003, постійно бере участь у міжнародних програмах контролю якості, що є беззаперечним підтвердженням якості досліджень.
- ☛ **Налагоджена доставка та оптимальні строки**  
Завдяки впровадженню автоматизованої системи управління виробництвом, медичній лабораторії «ДІЛА» вдалося суттєво зменшити строки, необхідні для надання клієнтові результатів досліджень.
- ☛ **Комфортні умови взяття матеріалу у найбільшій в Україні мережі кабінетів для здачі аналізів**  
МЛ «ДІЛА» - це більше двадцяти кабінетів для здачі аналізів у Києві та близько тридцяти - у містах України. Результати досліджень клієнт отримує зручним для нього шляхом - електронною поштою, факсом, поштою або особисто в кабінеті для здачі аналізів.
- ☛ **Об'єктивна вартість досліджень**  
Дотримуючись високих стандартів якості, ми уникаємо економії на матеріалах, обладнанні, реактивах та фахівцях, виключаючи тим самим можливість лабораторної помилки - однієї з основних причин збільшення вартості лікування.
- ☛ **Лідерство на ринку лабораторної діагностики України**  
Ми завжди перші, хто впроваджує в Україні найновіші надбання світової лабораторної діагностики.
- ☛ **Ми гарантуємо індивідуальний підхід до потреб кожного фахівця**  
Ми готові працювати так, як забажаєте Ви!

### МЛ «ДІЛА» ПРОПОНУЄ ЛАБОРАТОРНІ РІШЕННЯ В ГАЛУЗІ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ:

- Тиреоїдна панель досліджень
- Репродуктивна панель
- Гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова панель
- Фактори росту
- Панель цукрового діабету
- Панель остеопорозу
- Онкологічна панель
- Кардіо-ревматоїдна панель
- Біохімічні дослідження
- Загальноклінічні дослідження



Україна, м. Київ, 01103, вул. проф. Підвисоцького, 6а  
Консультаційна служба для лікарів: (044) 331 21 31  
Інформаційна служба: (044) 531 94 91, 531 94 89

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