

РЕЗЮМЕ

**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ
СЛАБОСТИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
У РОДИЛЬНИЦ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ
ТЕЧЕНИЕМ ПРЕЛИМИНАРНОГО
ПЕРИОДА**

НИКОНЮК Т.Р.

Патогенетически обоснован и дифференцирован относительно фаз периода раскрытия шейки матки комплексный подход к лечению слабости родовой деятельности, которая развивалась на фоне патологического прелиминарного периода. Разработанный метод лечебных мероприятий способствует эффективной коррекции слабости родовой деятельности, нормализации фетоплацентарного кровотока, улучшению исходов родов и состояния новорожденного. Применение предложенного лечебно-профилактического комплекса улучшает лактацию, профилактирует маточные кровотечения и септические осложнения в послеродовом периоде

Ключевые слова: патологический прелиминарный период, слабость родовой деятельности, лечение.

SUMMARY

THE COMPLEX OF MEDICAL ARRANGEMENTS, WHICH ARE USED IN POWERLESS LABOR DURING PATHOLOGICAL PRELIMINARY PERIOD

NIKONIYK T.

Author represents pathogenetically justified and differentiated comprehensive approach towards treatment of labor powerless concerning the phases of cervix developing during the preliminary period. Worked out method of treatment assists effective labor powerless correction, normalizes fetoplacental blood flow, improves labor outcome and newborn condition. The use of the proposed treatment-and-prophylactic complex provides lactation improvement, flood prevention and septic infection during the post-natal period.

Keywords: pathologic preliminary period, powerless labor, treatment.

Поступила 10.06.2015

УДК 618.145:57.084

НОСЕНКО О.М.¹, АЙЗЯТУЛОВА Е.М.², АЙЗЯТУЛОВА Д.Р.²

¹Одеський національний медичний університет,
кафедра акушерства та гінекології № 1, м. Одеса

²Донецький національний медичний університет ім. М. Горького,
Кафедра акушерства та гінекології, м. Красний Лиман

**ГІСТОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ В МАТЦІ ПРИ СИНДРОМІ
ГІПЕРСТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА МИШАХ**

У роботі представлені результати експериментального дослідження маток самок гібридних мишей (СВА × С57BL) при контрольованій оваріальній стимуляції різними дозами гонадотропних гормонів. При оваріальній гіперстимуляції в ендометрії реєструються розлад місцевої мікроциркуляції та дистрофічні зміни, в міометрії - гіпоксичний стан. Ступінь вираженості патологічних змін в матці залежить від дози введених гормонів, відповідно - від тяжкості синдрому гіперстимуляції яєчників.

Ключові слова: контрольована оваріальна стимуляція, синдром гіперстимуляції яєчників, гонадотропін, експеримент, миші, ендометрій, міометрій, гістоструктура.

В останні роки у зв'язку з широким розповсюдженням лікування безпліддя методом запліднення ін вітро (ЗІВ) клініцисти стали частіше зустрічатися з такою патологією як синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) [2-5, 7]. Оскільки дослідження патогенезу даного синдрому у людини утруднене, а

часом і неможливо через морально-етичні і методичні проблеми, актуальним є створення експериментальної моделі СГЯ з використанням лабораторних тварин.

Звісно, що стимуляція яєчників при ЗІВ впливає на функцію лютеїнової фази. Фактори, що впливають на ендометрій в та-

ких циклах, мало вивчені. Дослідження, які порівнюють ендометрій в циклах ЗІВ з природними циклами, показали, передчасні секреторні зміни в постовуляторному періоді і в лютеїнову фазу циклу ЗІВ. Ці дані дозволяють припустити глибокі зміни лютеїнового розвитку ендометрія в стимульованих циклах [1].

Існують поодинокі роботи, присвячені стану ендометрія при СГЯ в експерименті. Є дослідження на щурах, в якому автори прийшли до висновку, що СГЯ пов'язаний із рецептивністю ендометрія, аналогічною до такої у нормальному циклі, і рецептивність ендометрія вища, чим при звичайному протоколі стимуляції [6].

Метою дослідження стала оцінка морфофункціонального стану ендометрія при експериментальному моделюванні СГЯ у лабораторних мишей.

Матеріал і методи дослідження

Експерименти проводили на самках гібридних мишей (СВА × С57BL) масою тіла 18-20 г. Тварини були розділені на групи: контрольну і три експериментальні. Тваринам експериментальних груп внутрішньочеревинно вводили гонадотропін сироватки жеребих кобил (ГСЖК) і через 48 год. - хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ). Введені дози гонадотропних гормонів становили 5 МО ГСЖК і 7,5 МО ХГЛ (І група); 15 МО ГСЖК і 7,5 МО ХГЛ (ІІ група) і 20 МО ГСЖК і 7,5 МО ХГЛ (ІІІ група) відповідно. Контрольну групу склали тварини на стадії еструсу, що відповідає спонтанній овуляції. Стадію естрального циклу визначали за вагінальними мазками, узятими у тварин.

У мишей всіх досліджуваних груп хірургічно видаляли матку з подальшим перенесенням в теплу середу Дюльбекко з додаванням 10% ФСТ. Матку фотографували, проводили морфологічну оцінку ендометрія і м'язового шару.

Гістологічні препарати готували за стандартною методикою [2]. Матки тварин фіксували в 10% нейтральному формаліні, проводили через спирти зростаючої концентрації і заливали в парафін. З отриманих парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5 мкм, які потім просвітлювали в ксилолі і фарбували гематоксиліном і еозином. За допомогою отриманих гістологічних препаратів досліджували структуру

цих органів і розвиток в них патологічного процесу.

Статистичну обробку результатів виконували з використанням пакету статистичного аналізу даних програми Microsoft Office Excel-2010.

Результати дослідження та їх обговорення

У контрольних тварин макроскопічно роги матки були помірно потовщені, повнокровні. На розрізі виявлялася виражена складчастість слизової оболонки. Мікроскопічна картина матки контрольних мишей відповідала фізіологічній нормі. При цьому спостерігали виражений потовщений ендометрій, в стромі якого виявлялися як поодинокі, так і групи залоз, характерні для репродуктивного віку.

Стінка маткових рогів була помірно товщини, в ній визначалися функціональний і базальний шари ендометрія, міометрій. Епітелій, що вистилає поверхню слизової оболонки, був високий кубічний, однорядний. Його ядра, розташовувалися на одному рівні, овальної форми. Верхній контур цитоплазми рівний. Маткові залози численні, помірно розширені, прямі, розташовані переважно у функціональному шарі. Власна пластинка слизової оболонки представлена пухкою сполучною тканиною, досить густоклітинна (функціональний шар більш пухкий і менш насичений клітинами). Ядра клітин великі округло-овальні, нормохромно пофарбовані. Мітози в клітинах епітелію і стромі не виявлені. Капілярна мережа не розширена.

При мікроскопічному дослідженні матки мишей з експериментальною моделлю СГЯ (1 група - 5 МО ГСЖК і 7,5 МО ХГЛ) на 1 добу після введення гонадотропних гормонів виявлялося потовщення стінки рогів матки. У покривному епітелії практично всіх тварин відзначалася проліферація клітин, висота клітин збільшена, в більшій кількості з'являлися великі клітини зі світлою цитоплазмою (заповнені слизовим секретом). У стромі визначався підвищений вміст маткових залоз, вони більш розширені й покручені. В епітелії маткових залоз підвищувалася кількість великих світлих клітин, що свідчило про посилення їх функціональної активності. Капілярна мережа більш виражена, строма й міометрій більш

розпушені. У стромі багато базофільних лейкоцитів.

На третю добу після введення гонадотропних гормонів в ендометрії матки мишей 1 групи спостерігали різні за чисельністю некрози губчастого шару, скупчення макрофагів. У міометрії виявлялися патологічно змінені вакуолізовані м'язові волокна. Місцями виявлялися розширені кровоносні судини. Просвіт нечисленних залоз часто був розширений. У деяких з них на окремих ділянках було видно невелику кількість гомогенної еозинофільної маси. Епітелій, що вистилає поверхню слизової, і залозистий епітелій високо кубічний переважно однорядний, з досить чіткими межами. Строма слизової кілька набрякла, помірно повнокровна, на окремих ділянках виявлялася підвищена клітинність.

Що стосується змін морфоструктури в матці мишей 2-ої групи (15 МО ГСЖК і 15 МО ХГЛ) на першу добу після введення гонадотропних гормонів, то спостерігалось підвищення клітинності строми ендометрія, огрубіння колагенової складової власної пластинки слизової оболонки матки. На деяких ділянках матки були видні локальні, відносно невеликі за розміром крововиливи в слизовій оболонці. У міометрії на окремих ділянках простежувалися дрібні клітинні скупчення.

На третю добу після введення гонадотропних гормонів в матці мишей другої групи на окремих ділянках слизової відзначалися нерізко виражені проліферація і гіпотрофія епітелію. У стромі слизової на одних ділянках було видно чітко розширену, повнокровну субепітеліальну капілярну сітку і розширені, заповнені кров'ю тонкостінні судини в глибоких шарах слизової (явища парезу і застою крові), на інших - суцільні поля крововиливів, які часто заповнювали всю платівку слизової. У судинах часто була видна агрегація еритроцитів, в деяких - відділення формених елементів від плазми. Все це можна розцінити, як судинну декомпенсацію. Колагенова складова строми слизової була мало змінена. Тампоновані кров'ю судини, крововиливи були і в міометрії (як між окремими невеликими пучками м'язових волокон, так і в розширених сполучнотканинних зонах між різними верствами міометрія). У середині глибоких зон (переважно внутрішнього шару міометрія) зазначалося розширення судин і просочування плазми,

розростання сполучнотканинних прошарків, інфільтрація круглоклітинними елементами. Місцями виявляли часткове витончення і вакуолізацію м'язових волокон (ознаки гіпоксії тканини).

При мікроскопічному дослідженні матки мишей третьої групи (20 МО ГСЖК і 20 МО ХГЛ) на першу добу після введення гонадотропних гормонів в ендометрії переважали виражені гострі альтеративні зміни у вигляді запально-дистрофічних процесів, як в покривному епітелії, так і у власній пластинці слизової оболонки матки. Спостерігався розлад місцевої мікроциркуляції у вигляді розширення, повнокров'я тонкостінних маткових судин, особливо підепітеліальних, діapedез еритроцитів. Клітини покривного епітелію були дистрофічно зміненими (вакуолізація ядер, «розмитість» верхнього контуру, набухання цитоплазми). З'являлися численні достатньо великі клітини зі світлою цитоплазмою. В ендометрії спостерігали різні за чисельністю некрози губчастого шару, скупчення макрофагів. У міометрії виявлялися вакуолізовані м'язові волокна. Ступінь тяжкості патологічного процесу була прямо пропорційна дозі введених гормонів.

Морфологічні прояви патологічного процесу в слизовій оболонці матки, характерні для термінів спостереження на 3-ю, 4-ту і 6-ту добу, стосувалися порушень місцевої гемодинаміки. Ці порушення поширювалися також і на міометрій. Судини були паралітично розширені, «зіяли», місцями виявлялася гіпотрофія м'язових волокон міометрія, дистрофічні явища у вигляді вакуолізації волокон.

В ендометрії виявлялася гіпоплазія, сплюснення й дифузний розвиток сполучної тканини, групові залози практично не зустрічалися, поодинокі - рідко і зменшеного діаметру, строма ендометрія, міометрій були достовірно стоншені. У глибоких шарах губчастої тканини відзначали парціальний некроз з фрагментацією клітин, скупчення клітин, схожих на макрофаги, затромбовані кровоносні судини з наявністю грубої мережі колагенових волокон в просвітах. Тривалий стійкий стаз еритроцитів приводив до припинення кровообігу в цих зонах. М'язові волокна в цій зоні були вакуолізовані, що свідчило про гіпоксичний стані міометрія.

Часто внутрішньоепітеліально зустрічалися макрофаги, лімфоцити, іноді спостерігалися мікроцисти. Була відсутня чітка межа епітелію з підлеглою стромою. На окремих ділянках слизової епітеліальні клітини мали вид палісаду - їх ядра були розташовані перпендикулярно до основної мембрани. Також відзначалася вогнищева проліферація епітелію, «злиття» його з субепітеліальним шаром.

Власна пластинка була з підвищеним клітинним вмістом, щільна. Серед клітинних елементів в ній виявляли нейтрофіли, макрофаги, фібробласти, лімфоцити. Іноді були видні кістозні утворення. При фарбуванні пікрофуксином по ван Гізону в цих ділянках строми виявлялися більш грубі колагенові волокна, що вказувало на фіброзні зміни ендометрію. Місцями власна пластинка слизової була набряклою, різко гіперемованою, відзначався плазмодіapedез, діapedезні крововиливи.

У міометрії реєструвалися окремі м'язові волокна, які були розпушені, фрагментовані, гіпотрофічно змінені. Місцями м'язові волокна були вакуолізовані, сполучнотканинні прошарки розширені, в них посилені колагенова складова. Кровоносні судини всіх верств були виражено розширені і повнокровні. Простежувалася певна колагенізація перивазальної тканини.

Висновки

Гормональна стимуляція яєчників лабораторних мишей F1 (C57BLxСВА) з використанням різних доз гонадотропних гормонів призводить до розвитку у тварин наступних змін в ендометрії: реєструється розлад місцевої мікроциркуляції у вигляді розширення, повнокров'я тонкостінних маткових судин, особливо підепітеліальних, діapedез еритроцитів, тривалий стійкий стаз еритроцитів приводив до припинення кровообігу в цих зонах. М'язові волокна в цій зоні були вакуолізовані, що свідчило про гіпоксичний стан міометрія. Клітини покривного епітелію набувають дистрофічних змін (вакуолізація ядер, «розмитість» верхнього контуру, набухання цитоплазми). З'являються численні достатньо великі клітини зі світлою цитоплазмою. В ендометрії спостерігаються різні за чисельністю некрози губчастого шару, скупчення макрофагів. Ступінь ви-

раженості патологічних змін в ендометрії залежить від дози введених гормонів, відповідно від тяжкості СГЯ.

ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Bourgain C.* Endometrial biopsy in the evaluation of endometrial receptivity / C. Bourgain // J. Gynecol Obstet, Biol Reprod (Paris). - 2004. - Vol. 33(1 Pt 2). - S. 13-17.
2. *Garcia-Velasco J. A.* How to avoid ovarian hyperstimulation syndrome; a new indication for dopamine agonists / J. A. Garcia-Velasco // Reprod. Biomed. Online. - 2009. - Vol. 18, Suppl. 2. - P. 71-75.
3. Ovarian hyperstimulation syndrome prevention strategies: reducing the human chorionic gonadotropin trigger dose / [Kashyap S., Parker K., Cedars M. I., Rozenwaks Z.] // Semin Reprod. Med. - 2010. - Vol. 28, N 6. - P. 475-485.
4. Ovarian hyperstimulation syndrome / [Kumar P., Sait S. F., Sharma S. A., Kumar M.] // Hum. Reprod. Sci. - 2011. - Vol. 4, N 2. - P. 70-75.
5. Absence of Nuclear Receptors for Oxysterols LiverX Receptor induces ovarian hyperstimulation syndrome in mice / [Mouzat K., Volat F., Baron S. et al.] // Endocrinology. - 2009. - Vol. 150, N 7. - P. 3369-3375.
6. *Xu C.K.* Alteration of endometrial receptivity in rats with ovarian hyperstimulation syndrome / Xu.C.K., Tang S.B. // J. Obstet. Gynaecol. - 2014/ - Vol. 34, N 2. - P. 146-152. doi: 10.3109/01443615.2013.832735.
7. *Zivi E.* Ovarian hyperstimulation syndrome: definition, incidence and classification / Zivi E., Simon A., Laufer N. // Semin Reprod. Med. - 2010. - Vol. 28, N 6. - P. 441

РЕЗЮМЕ

**ГИСТОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
В МАТКЕ ПРИ СИНДРОМЕ
ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ В
ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА МЫШАХ**

*НОСЕНКО Е.Н., АЙЗЯТУЛОВА Э.М.,
АЙЗЯТУЛОВА Д.Р.*

В работе представлены результаты экспериментального исследования маток самок гибридных мышей (СВА × С57BL) при контролируемой овариальной стимуляции различными дозами гонадотропных гормонов. При овариальной гиперстимуляции в эндометрии регистрируются расстройства местной микроциркуляции и дистрофические изменения, в миометрии - гипоксическое состояние. Степень выраженности патологических изменений в матке зависит от дозы введенных гормонов, соответственно - от тяжести синдрома гиперстимуляции яичников.

Ключевые слова: контролируемая овариальная стимуляция, синдром гиперстимуляции яичников, гонадотропин, эксперимент, мыши, эндометрий, миометрий, гистоструктура.

SUMMARY

**HISTOSTRUCTURAL CHANGES IN THE
UTERUS DURING OVARIAN HYPERSTIM-
ULATION SYNDROME IN MICE**

*NOSENKO OM, AYZYATULOVA EM,
AYZYATULOVA DR*

The paper presents the results of an experimental study of ewes female hybrid mice (SBA × C57BL) at a controlled ovarian stimulation with different doses of gonadotropins. When ovarian hyperstimulation of the endometrium local microcirculation disorders and degenerative changes registered, in the myometrium - hypoxic condition. The severity of pathological changes in the uterus is dependent on the dose of hormone administration, respectively - on the severity of ovarian hyperstimulation syndrome.

Keywords: controlled ovarian stimulation, ovarian hyperstimulation syndrome, gonadotropin, experiment, mouse endometrium, myometrium, histostucture.

Поступила 23.06.2015

УДК 618.177:618.14-006-07-08

НОСЕНКО О.М.^{1,2}, ЗАХАРЕНКО І.Л.², КОСЮГА О.М.³

¹Одеський національний медичний університет,
Кафедра акушерства та гінекології № 1,

²Університетська клініка «Центр відновної та реконструктивної медицини»,

³КУ «ЦМЛ № 1», м. Одеса

**ЭФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛІВ ЗАПЛІДНЕННЯ ІН ВІТРО (ЗІВ) У ЖІНОК
З РАДІОЛОГІЧНО ВСТАНОВЛЕНИМ ДІАГНОЗОМ АДЕНОМІОЗУ**

У статті проведений аналіз репродуктивних результатів пацієнток гарних відповідей з радіологічно встановленим діагнозом аденоміозу в циклах запліднення ін. вітро взагалі та в залежності від використання протоколів з агоністами та антагоністами ГнРГ. Автори роблять висновки про те, що у пацієнток з аденоміозом в циклах ЗІВ частота настання клінічних вагітностей порівняно з пацієнтками з трубним безпліддям менша; ранніх мимовільних абортів – вища, живонароджень – нижча. Протоколом вибору при проведенні запліднення ін. вітро у пацієнток з аденоміозом є довгий протокол з агоністами ГнРГ.

Ключові слова: аденоміоз, ультразвукове дослідження, магнітно-резонансна томографія, запліднення ін. вітро, довгий протокол з агоністами ГнРГ, протокол з антагоністами ГнРГ, клінічна вагітність, мимовільний аборт, живонародження

Аденоміоз визначається як доброякісне вторгнення позаматкового ендометрія в міометрій з гіперплазією суміжної гладкої мускулатури [6]. Традиційно він вважався захворюванням, яке проявлялося важкими, хворобливими менструаціями у четвертому і п'ятому десятиріччі життя жінки. Гістологічний аналіз зразків після гістеректомії,

проведених у жінок, які більше не хочуть народжувати, припускає, що аденоміоз має приблизно одна з п'яти жінок після сорока років [1]. Факторами ризику для розвитку аденоміозу є похилий вік, багатонародження, ожиріння та попередня маткова хірургія. Враховуючи ці фактори й, особливо те, що багатонародження вважалося як фактор