

За даними ТФД через 3 місяці проведеної терапії овуляція наступила ще у 2 пацієнток другої групи (6,6%). У них відмічалася двохфазна крива базальної температури, симптом зниці ++, симптом папороті ++, КПІ $80 \pm 0,4\%$, довжина цервікального слизу $7,4 \pm 0,3$ см. Але, незважаючи на наявність овуляції, жодна жінка не завагітніла. У решті 27 обстежуваних (90,1%) овуляції не відбулося. Що ж до МЗІ, він знизився лише на $2,5 \pm 0,9$, ($p > 0,05$), що вказує на недостовірну нормалізацію маси тіла. Рівень базального інсуліну не знизився і залишився на попередньому рівні.

ВИСНОВКИ. 1. Переважна більшість досліджуваних жінок (90,1%) виявилися кломіфен-ре-

зистентними, а індукція овуляції запропонованим методом у них неефективною.

2. Кломіфен-резистентність супроводжується наступними ознаками: гірсутизмом (56,6%), гіперінсулінемією (57%) і підвищенням маси тіла (100%)

3. Наші дослідження вказують на те, що для підвищення ефективності індукції овуляції у кломіфен-резистентних жінок, в комплекс консервативного лікування необхідно включати препарати, які б нормалізували вуглеводний і жировий обмін.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Планується пошук комбінації лікарських засобів для підвищення ефективності лікування СПКЯ.

Література

1. Скольская С.Я., Скольская Т.В. Применение Сиофора в комплексном лечении бесплодия у больных с синдромом поликистозных яичников. // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – №4.

2. Матыцина Л.А. Гиперандрогении у девушек: клинические проявления и коррекция. – Здоровье женщины – 2005. – №2.

3. Синдром поликистозных яичников. – Материал из Википедии.

4. Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р., Чечурова Т.Н., Мишеева Н.Г., Белоусова Н.Ю. Эндокринное бесплодие у женщин. Диагностика и лечение. // М.: РАМН, 2005.

5. Товстановська В. Гіперінсулінізм в клініці акушерства та гінекології і його терапія. // К.: НМУ ім. О.Богомольця.

6. Тихомиров Л.А., Лубни Д.М. Синдром поликистозных яичников: факты, теории, гипотезы. // Фарматека – 2004. – №11.

УДК 575.191:618.177

О.Г. Шиманська, Н.І. Карпекіна, О.Л. Жилко, І.М. Ленчук, О.О. Плюта

КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОДРУЖНІХ ПАР З НЕПЛІДДЯМ

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
Хмельницький міський перинатальний центр*

КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОДРУЖНІХ ПАР З НЕПЛІДДЯМ. Проведено цитогенетичне обстеження 146 подружніх пар з непліддям. Хромосомні аномалії виявлені в 13,7% випадків, зокрема: у 16,1% жінок з непліддям та у 11,2% чоловіків. Всі виявлені порушення кариотипу представлені стабільними хромосомними абераціями, нестабільних хромосомних аберацій не виявлено. Асоціації акроцентриків мали місце у 2,1% жінок з непліддям та у 1,4% чоловіків. Найбільша кількість змін кариотипу у пар з непліддям знайдено в таких вікових категоріях: у жінок – від 31 до 35 років (7,5%), у чоловіків – від 26 до 30 (4,8%) та від 31 до 35 років (4,8%).

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕМЕЙНЫХ ПАР С БЕСПЛОДИЕМ. Проведено цитогенетическое обследование 146 семейных пар с бесплодием. Хромосомные аномалии обнаружены в 13,7% случаев: у 16,1% женщин с бесплодием и у 11,2% мужчин. Все выявленные нарушения кариотипа представлены стабильными хромосомными аберациями, нестабильных хромосомных абераций не обнаружено. Ассоциации акроцентриков имели место у 2,1% женщин с бесплодием и у 1,4% мужчин. Самое большое количество нарушений кариотипа у семейных пар с бесплодием обнаружено в таких возрастных категориях: у женщин – от 31 до 35 лет (7,5%), у мужчин – от 26 до 30 (4,8%) и от 31 до 35 лет (4,8%).

CLINICAL AND GENETIC PECULIARITIES OF COUPLES WITH INFERTILITY. It was carried out cytogenetic examination of 146 couple with infertility. Chromosomal abnormalities were found in 13,7% cases, in particular, in 16.1 % of women with infertility and in 11.2% of men. All chromosomal abnormalities are stable. Unstable chromosomal abnormalities were not observed. Acrocentric associations were found in 2.1% of women with infertility and in 1.4% of men. The biggest number of chromosomal changes in karyotype of persons with infertility take place in such age categories: women – from 31 till 35 years old (7,5%), men – from 26 till 30 years old (4,8%) and from 31 till 35 years old (4,8%).

Ключові слова: цитогенетика непліддя, хромосомні аберрації.

Ключевые слова: цитогенетика бесплодия, хромосомные аберрации.

Key words: cytogenetics of infertility, chromosomal abnormalities.

ВСТУП. На сьогоднішній день непліддя є нагальною проблемою сучасної гінекології, оскільки має найтяжчі психологічні та соціальні наслідки для жінок, на відміну від інших медичних проблем [1, 2].

Відповідно до розпорядження Кабінету Міністрів України від 27.04.06 № 244-р "Про схвалення концепції Державної програми "Репродуктивне здоров'я нації на 2005 – 2015 роки" проблема непліддя набуває особливо гострого значення. Погіршення екологічної ситуації на Україні та стану здоров'я населення призводить до нестабільності та розбалансованості геному, накопичення патологічних генів, внаслідок чого збільшується частота даної патології, а також невиношувань вагітності та інших репродуктивних втрат. Відомо, що частота неплідних шлюбів коливається у межах від 10-15% до 18-20 % [1, 2, 3]. І, незважаючи на досягнення сучасної медицини, цей відсоток залишається стабільним уже багато років.

Мета дослідження – визначення впливу генетичних факторів на формування непліддя у сімейних пар з метою профілактики даної патології.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Проведено клініко-статистичний аналіз проблеми непліддя у 146 подружніх пар із даною патологією (враховували вік, анамнез життя, гінекологічний анамнез, соціальні фактори, такі як харчування, фізичне навантаження, стреси тощо). Генеалогічний метод був використаний для дослідження причин непліддя у 30 подружніх пар. Під час дослідження генеалогії використовували міжнародну систему символів [4]. Основним методом, який використовувався для дослідження можливих генетичних чинників непліддя у 146 подружніх пар із даною патологією був цитогенетичний метод. Під час дослідження каріотипу для отримання препаратів метафазних пластинок людини проводили культивування лімфоцитів периферичної крові напівмікрометодом, використовуючи культуральне середовище РВ-тах. Приготовані хромосомні препарати забарвлювали G-методом пофарбування, тобто барвником Гімза на фосфатному буфері. Каріотипування проводили бінокулярним мікроскопом фірми Zeiss Axioscop-40 з використанням імерсійного об'єктива.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Проведено клініко-статистичний аналіз історій хвороби 146 подружніх пар з непліддям. Жінки з непліддям перебували у таких вікових категоріях: до 20 років – 4 жінки (2,7%), 21-25 років – 22 жінки (15,1%), 26-30 років – 42 пацієнтки (28,8%), 31-35 років – 58 жінок (39,7%), 36-40 років – 16 жінок (11,0%), 41 і

старше – 4 пацієнтки (2,7%). Чоловіки з даних подружніх пар були у такому віці: 21-25 років – 15 чоловіків (10,2%), 26-30 років – 41 пацієнт (28,1%), 31-35 років – 46 чоловіків (31,5%), 36-40 років – 28 чоловіків (19,2%), 41 і старше – 16 пацієнтів (11,0%).

Із 146 досліджених подружніх пар діагноз первинного непліддя поставлений у 135 випадках, вторинного – у 11 випадках.

Під час проведеного генеалогічного дослідження 146 подружніх пар з непліддям по лінії чоловіків спадкової схильності не виявлено. По жіночій лінії у 5 випадках (7,1%) спостерігалось невиношування вагітності у сибсів, що також не дає можливість зробити висновок про генетичну схильність до даної патології. Результати проведеного цитогенетичного аналізу представлені у таблиці. Із таблиці видно, що зміни каріотипу мають місце у 16,1 % жінок з непліддям та у 11,2% чоловіків. Сумарна частота хромосомних аберрацій серед обстежених подружніх пар складає 13,7%.

Ми дослідили каріотипи пар з непліддям у повіковому аспекті. Нами виявлено, що більшість всіх змін каріотипу подружніх пар з непліддям припадає на вікову категорію: у жінок – від 31 до 35 років (7,5%), а у чоловіків – від 26 до 30 років (4,8%) та від 31 до 35 років (4,8%). Для порівняння, частота хромосомних аберрацій у людей в нормі складає: до 20 років – 0.129 0.065%, 20-29 років – 0.673 0.159%, 30-39 років – 0.892 0.256%, 40-49 років – 1.282 0.388%, старше 50 років – 2.195 0.757% [5]. Отже, в нормі частота хромосомних аберрацій зростає з віком: у 50-річних людей вона майже в 17 разів вища ніж у 20-річних.

За даними літератури [5, 6, 7] частота хромосомних обмінів з віком зростає дуже повільно, а частота стабільних хромосомних аберрацій зростає значно в процесі старіння організму (у 18 разів). Нами не виявлено нестабільних хромосомних аберрацій у жінок та чоловіків з непліддям, за виключенням асоціацій акроцентриків, які зустрічаються з частотою 2,1% у жінок, та з частотою 1,4% у чоловіків.

Звертаючи увагу на асоціації акроцентриків, слід зазначити, що саме асоціації акроцентриків є передумовою нерозходження хромосом у мейозі [6,7]. Видозміни акроцентричних хромосом визначались в 13, 14 та 21 хромосомах, що співпадає з дослідженнями інших авторів [1].

Відсоток асоціацій акроцентриків максимальний у жінок у віковій категорії від 31 до 35 років (1,4%), у чоловіків асоціації акроцентриків пред-

ставлені менше і зустрічаються лише у віковій групі від 26 до 30 років (1.4%).

ВИСНОВОК. Таким чином, слід відмітити зростання хромосомної патології у родинах з непліддям до 13.7%, зокрема у жінок з даною проблемою відсоток хромосомних аномалій складає 16.1 %, а у чоловіків 11.2%.

Хромосомні аномалії у подружніх пар з непліддям представлені стабільними хромосомними абераціями. Нестабільних хромосомних аберацій виявлено не було.

Асоціації акроцентриків спостерігались у 2,1% жінок з непліддям та у 1,4% чоловіків. Найбільше змін каріотипу у подружніх пар з непліддям знайдено у вікових категоріях: у жінок – від 31 до 35 років (7,5%), а у чоловіків – від 26 до 30 років (4,8%) та від 31 до 35 років (4,8%).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Більш ретельне вивчення клініко-генетичних особливостей подружніх пар з непліддям.

Таблиця 1. Цитогенетичне обстеження подружніх пар з непліддям

№ п/п	Каріотип жінок (n=146)	Частота спостережень		Каріотип чоловіків (n=146)	Частота спостережень	
		Абс.	%		Абс.	%
1.	46,XX	122	83.3	46,XY	130	88.8
2.	46,XX, Ac. Ак.*	2	1.4	46,XY, Ac. Ак.	2	1.4
3.	46,XX, del (3)(q2:qter), del (3,20)(q2:qter)	1	0.7	46,XY del(7)(qter)[6]/ 47,XXYdel(7)(qter)[7] / 47,XY+iso(X)[1] / 47,XXY[1]/46,XY[3]	1	0.7
4.	mos 45,X0 [2] / 46,XX [12]	2	1.4	46,XY, 13 pstk	1	0.7
5.	mos 45,X0 [2] /47,XX + mar [3] / 46,XX [6]	1	0.7	46,XY, 22 pstk	1	0.7
6.	mos 45,X0 [10]/46,XX [90]	1	0.7	46,XY, del (Y)(q 1.1)	1	0.7
7.	46,XX, 22 pstk, Ac. Ак.	1	0.7	46,XY, Y qh+	1	0.7
8.	46,XX, 21 pstk	1	0.7	46,XY,inv(9)(p11q 21)	1	0.7
9.	46,XX, 13 pstk	2	1.4	46,XY,mar 13	1	0.7
10.	46,XX, 15 p +	2	1.4	46,XY, XA –10%	2	1.4
11.	46,XX, 21 ps +	2	1.4	46,XY, XA –8%	1	0.7
12.	46,XX, ps +	1	0.7	46,XY, XA –6%	1	0.7
13.	46,XX, mar (16)	1	0.7	46,XY, XA –5%	3	2.1
14.	46,XX,add (15)(1.1)	1	0.7			
15.	46,XX, XA – 8%**	1	0.7			
16.	46,XX, XA –7%	1	0.7			
17.	46,XX, XA – 5%	4	2.7			

Примітка: *Ac. Ак. – асоціації акроцентриків, ** XA – хромосомні аберації.

Література

1. Іванюта Л.І., Дубенко О.Д., Ракша І.І. Завершення вагітності у жінок після хірургічного лікування неплідності // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 1. – С. 53-57.
 2. El-Zibdeh M.Y. Dydrogesterone in the reduction of recurrent spontaneous abortion // J. Steroid Biochem. & Molecul. Biology. – 2005. – V.97. – P. 431-434.
 3. Савельева Г.М., Краснополяская К.В., Штыров С.В. Альтернативные методы преодоления трубно-перитонеального бесплодия // Акушерство и гинекология. – 2001. – №6. – С. 20-24.
 4. Никитин Ю.П., Лисиченко О.В., Коробкова Е.Н. Клинико-генеалогический метод в медицинской генетике. – Новосибирск: Наука, 1983. - 102 с.

5. Возрастная зависимость частоты стабильных хромосомных абераций, определяемых методом FISH, в лимфоцитах здоровых доноров и лиц, подвергшихся неконтролируемому облучению в малых дозах / Воробцова И.Е., Тимофеева Н.М., Богомазова А.Н., Семенов А.В. // Успехи геронтологии, 1999. – № 3. – С. 125-127.
 6. Comparative Sequence Analysis of Human Minisatellites Showing Meiotic Repeat Instability / Murray J., Buard J., Neil D.L., at al. // Genome Research. – 1999. – V. 9, Is. 2. – P. 130-136.
 7. Therman E., Susman M. Human Chromosomes. Structure, Behavior, and Effects. – 3rd ed. Springer-Verlag New York, Inc., 1993 – 376 p.