

моральних гематологічних механізмів хронічного запалення, що буде сприяти профілактиці хронізації запалення і протизапальної терапії.

**Література.** 1. Клименко Н. А., Шевченко А. Н. Клеточный состав костного мозга при инфекционном воспалении у крыс в динамике // Бук. мед. вісник. — 2004. — № 3. — С. 160—164. 2. Клименко Н. А., Шевченко А. Н. Клеточный состав костного мозга при подкожном каррагиненовом асептическом воспалении у крыс в динамике // Клініч. та експерим. патологія. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 44—48. 3. Клименко Н. А., Шевченко А. Н. Клеточный состав костного мозга при хроническом гранулематозном воспалении у крыс в динамике // Клінічна та експериментальна патологія. — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 4. Дыгай А. М., Клименко Н. А. Воспаление и гемопоэз. — Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1992. — 276 с. 5. Маянский Д. П. Хроническое воспаление. — М.: Медицина, 1991. — 272 с.

#### ДИНАМІКА ЗМІН У КЛІТИННОМУ СКЛАДІ КІСТКОВОГО МОЗКУ ЩУРІВ В УМОВАХ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ІМУННОГО ЗАПАЛЕННЯ

О. М. Шевченко

**Резюме.** У умовах моделювання хронічного імунного запалення в щурів (ад'ювантний артрит) у хронологічному аспекті показано, що моноцити в найбільшій кількості виявляються в кістковому мозку (КМ) на 2-у і 21-у - 28-у добу, підвищена кількість лімфоцитів від-

значена протягом усього терміну експерименту з піками на 6-у годину, 3-у і 14-у добу. При імунному запаленні підсилюється Т-лімфоцитопоез з переважним утворенням Т-хелперів. Характерні на ранніх етапах активація лімфоцитів (CD25 - позитивність) і підвищення чисельності CD3 - позитивних Т-клітин.

**Ключові слова:** запалення, кістковий мозок, клітинний склад.

#### DYNAMICS OF CHANGES IN THE CELL COMPOSITION OF THE BONE MARROW UNDER CONDITION OF THE DEVELOPMENT OF CHRONIC IMMUNE INFLAMMATION

O. M. Shevchenko

**Abstract.** Under conditions of modeling a chronic immune inflammation in rats (adjuvant arthritis) in a chronological aspect it has been shown that monocytes in the largest quantity are revealed in the bone marrow (BM) on the 2<sup>nd</sup> and 21<sup>st</sup> - 28<sup>th</sup> days, an increased lymphocytes quantity is noted during the whole term of the experiment with peaks on the 6<sup>th</sup> hour, 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> days. T-lymphocytopoiesis enhance during an immune inflammation with a predominating formation of T-helpers. Lymphocyte activation (CD25-positivity) and an increased quantity of CD3-positive T-cells are typical at early stages.

**Key words:** inflammation, bone marrow, cell composition.

Kharkov State Medical University (Kharkov)

Clin. and experim. pathol. — 2004. — Vol. 3, № 4. — P. 86—90.

Надійшла до редакції 22.11.2004

УДК 618.177 618.15-008.971: 618.177-089.888

О. М. Юзько

Т. А. Юзько<sup>1</sup>

А. В. Семеняк

Буковинська державна медична академія,

1 - Буковинський центр репродуктивної медицини, м. Чернівці

#### ЕФЕКТИВНІСТЬ ШТУЧНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ В ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ДИСБІОЗУ ПІХВИ ТА ЦЕРВІКАЛЬНОГО КАНАЛУ

**Ключові слова:** екстракорпоральне запліднення, перенос ембріонів, нормоценоз, бактеріальний вагіноз, інфекції, що передаються статевим шляхом.

**Резюме.** Досліджували стан мікроценозу піхви і цервікального каналу в 60 жінок із безпліддям при підготовці їх до екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів. Нормоценоз діагностовано в 13 % жінок, бактеріальний вагіноз - у 23 %, неспецифічний вагініт - у 12 %, інфекції, що передаються статевим шляхом - у 52 %. Позитивний результат екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів був у 33,3 % випадках. Найменший негативний вплив на ефективність екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів мав кандидоз, трихомоніаз і неспецифічний вагініт, найбільший — хламідіоз, уреоплазмоз, мікоплазмоз і бактеріальний вагіноз. При лікуванні патологічних станів, викликаних патогенною й умовно патогенною мікрофлорою в жінок із безпліддям значно підвищується ефективність екстракорпорального запліднення й переносу ембріонів.

#### Вступ

Питання відновлення репродуктивної функції в жінок із безпліддям є досить акту-

альним. Рівень жіночої неплідності продовжує залишатися високим, а шляхи його подолання складними. У сучасних умовах, не зважаючи

© О. М. Юзько, Т. А. Юзько, А. В. Семеняк, 2004

на високий рівень діагностики та вдосконалення допоміжних репродуктивних технологій, ефективність лікування продовжує коливатися в межах 20-30 % [3,4].

Однією з основних причин безплідності є інфекційний фактор. За останні роки значно зросла частота запальних захворювань статевих шляхів у жінок дітородного віку [3]. Зниження колонізаційної резистентності мікрофлори піхви створює умови для висхідного інфікування слизової оболонки матки, маткової труби, що сприяє розвитку запальних захворювань органів малого тазу, які можуть стати причиною безпліддя [2]. Можна виділити дві основні групи процесів, які лежать в основі інфекційної патології репродуктивного тракту: 1) порушення мікробіоценозу піхви та цервікального каналу; 2) інфекції, які передаються статевим шляхом (ІПСШ). Групи мікроорганізмів, що складають мікрофлору, й ті мікроорганізми (бактерії і віруси), що викликають контаміацію, знаходяться між собою в складних формах взаємозв'язку, динаміка яких і визначає інфекційну патологію [1]. Механізм взаємодії їх між собою та вплив на частоту жіночої безплідності залишається недостатньо вивченим. Не в'яшене питання про ступінь впливу мікроекології піхви на ефективність лікування безплідності [2].

#### Мета дослідження

Встановити роль патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів у виникненні безплідності та взаємозв'язку з ефективністю проведення екстракорпорального запліднення та переносу ембріонів (ЕКЗ та ПЕ).

#### Матеріал і методи

Нами було проведено обстеження в 60 жінок із безплідністю різного генезу, які були включені в програму ЕКЗ та ПЕ. Діагностика вагінальних інфекцій проводилася мікроскопічним, бактеріологічним та імунофлуоресцентним методами. Виділення із заднього склепіння піхви та цервікального каналу отримували за допомогою стерильною тампону, який сразу занурювали в спеціальне середовище для подальшого бактеріологічного дослідження та виявлення видового складу умовно патогенної та патогенної мікрофлори. Крім того, виділення наносили на предметні скельця для мікроскопічного аналізу та визначення запальної реакції. З виділень та зшкрібку з цервікального каналу робили мазки на спеціальних скельцях для імунофлуоресцентного дослідження.

Мазки підсушували, фіксували етиловим спиртом та відправляли в лабораторію для виявлення хламідій, уреоплазм, мікоплазм та вірусу простого герпесу типу 2.

Всі пацієнтки пройшли комплексне клініко-лабораторне обстеження, яке включало загальне клінічне обстеження, дослідження рівня статевих гормонів, ультразвуковий моніторинг, визначення та оцінку тестів функціональної діагностики і були соматично здоровими.

Вік жінок коливався від 23 до 39 років (в середньому становив  $30,05 \pm 0,45$  років), безплідність тривала від 1 до 17 років (в середньому  $6,95 \pm 0,45$  років). Первинна безплідність була в 25 жінок (41,7 %), вторинна - в 35 (58,3 %). У групі жінок з первинною безплідністю трубно-перитонеальний фактор - відмічено в 7 жінок (28 %). Із них в анамнезі був аднексит у 6, а в однієї жінки була аплазія лівої маткової труби та склерокістоз яєчника. Змішана безплідність була в 7 жінок (28 %): аднексит був у 4 випадках, синдром полікістозних яєчників - в 1, кіста та ендометріоз - в 1, невиясненої етіології в 1 випадку. Гіперпролактенемія в даній групі жінок була в 1 випадку (4 %). Синдром полікістозних яєчників спостерігався в анамнезі однієї жінки (4 %). Найбільш вагому частку займала невияснена безплідність - у 9 жінок (36 %), серед них аднексит в анамнезі був у 6 випадках, в 1 жінки аднексит в анамнезі поєднувався з гіпоплазією матки. Отже, запальні захворювання передували виникненню безплідності в 15 жінок (60,0 %).

При вторинній безплідності основне місце належало трубно-перитонеальному фактору (26 жінок - 74,3 %). В анамнезі цих жінок запальні захворювання придатків матки були в 14 випадках (54 %), позаматкова вагітність - у 6 (23 %), кістозні утворення яєчників - у 2 (7,7 %), ендометріоз - в 1 (3,8 %), стерилізація труб з метою контрацепції - в 1 (3,8 %), невиясненої етіології - у 2 (7,7 %). Змішана безплідність була в 3 жінок (8,6 %). Вторинна жіноча безплідність невиясненої етіології була в 6 жінок (17,1 %), з них тільки в 1 в анамнезі був аднексит. Тобто, при вторинній безплідності запальні захворювання жіночих статевих органів були в анамнезі в 15 жінок (43,0 %). У цілому, запальні захворювання репродуктивної системи передували виникненню безплідності в обстежених нами жінок у 51,5 %. Матеріалом для досліджень були виділення із заднього склепіння піхви та цервікального каналу в різні дні менструального циклу, а також зшкрібок із цервікального каналу.

Основна кількість жінок була включена в програму ЕКЗ і ПЕ вперше - 43 жінки (71,7 %), другий раз - 13 жінок (21,6 %), більше 3 разів - 4 (6,7 %).

Контрольну групу становили 20 соматично здорових жінок, які не страждали безпліддям, із середнім віком  $30 \pm 0,60$  років.

#### Обговорення результатів дослідження

Нормальний мікроценоз піхви діагностовано нами у 8 жінок. У них при мікроскопічному дослідженні виділень із піхви та цервікального каналу запальної реакції не виявлено, при бактеріологічному — встановлено, що основними мікроорганізмами були лактобактерії, при відсутності умовно патогенних і патогенних мікроорганізмів, а специфічної мікрофлори імунофлуоресцентним аналізом не було виділено. Патологічний мікроценоз діагностовано в 52 пацієнток (табл. 1).

На слизових оболонках піхви та цервікального каналу в жінок із безпліддям найчастіше виявлялися стафілококи - епідермальний (38,3 %) і золотистий (15,0 %), ентерікції (31,7 %) та дріжджоподібні гриби роду *Candida* (30,0 %). Рідше зустрічалися коринібактерії (18,3 %), хламідії (15,7 %), вагінальні трихомонади (13,3 %), уреоплазми (13,3 %) та мікоплазми (11,8 %), рідко - віруси герпесу типу 2 (3,9 %), піогенний стрептокок (3,3 %) та ентерокок (1,7 %).

У патологічному матеріалі 52 жінок із безпліддям виділено та ідентифіковано 112 штамів патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів. У 23 випадках виявлені хламідії, мікоплазми, уреоплазми та віруси герпесу, які в організмі людини мають переважно внутрішньоклітинний механізм персистенції, що призводить до глибоких порушень уражених клітин. Це свідчить про те, що в основному персистує по декілька мікроорганізмів одночасно. Аналіз результатів бактеріологічного та імунофлуоресцентного обстеження показав, що в 31 жінки виявилися асоціації патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів, які склалися з 2 і більше різних за походженням штамів мікроорганізмів. У 21 жінки спостерігалось моноінфікування умовно патогенними чи патогенними збудниками.

З клінічної точки зору даний патологічний стан можна класифікувати наступним чином: бактеріальний вагіноз (БВ), неспецифічний вагініт (НВ) та ІПСШ - кандидоз, трихомоніаз, хламідіоз, уреоплазмоз, мікоплазмоз та інфікування вірусом простого герпесу типу 2 [1]. БВ у жінок з безпліддям діагностовано в

14 випадках (23 %), НВ — у 7 (12 %), ІПСШ - у 31 (52 %). Кандидоз виділено у 18 випадках, із них чистий кандидоз був у 8 (44 %), у поєднанні з трихомоніазом - у 5 (28 %), з уреоплазмозом — у 2 (11 %), з вірусом простого герпесу типу 2 — у 1 (5,56 %), з мікоплазмозом та уреоплазмозом — у 1 (5,56 %), хламідіозом та мікоплазмозом — у 1 (5,56 %).

«Чистий» трихомоніаз був діагностований у 2 (25 %) із 8 пацієнток, у поєднанні з хламідіозом та вірусом простого герпесу типу 2 - в 1 (12,5 %).

Уреоплазмоз та мікоплазмоз як моноінфекція виділені в 4 випадках порівну (29 % і 33 %), уреоплазмоз у поєднанні з хламідіозом - у 2 випадках (29 %), мікоплазмоз із хламідіозом - у 2 (33 %).

Хламідіоз, як самостійне захворювання був тільки в 2 жінок (25 %) із 8.

Збудниками неспецифічного вагініту були стафілококи: *Staphylococcus aureus* - 4 (43 %) та *Staphylococcus epidermidis* - 5 (57 %).

У жінок з БВ виділено наступні мікроорганізми: *Staphylococcus epidermidis* - 4 (29 %), *Escherichia coli* - 6 (43 %), бактерії роду *Corynebacterium* - 2 (14 %), асоціації *Staphylococcus epidermidis* з *Escherichia coli* - в 1 (7 %), *Staphylococcus aureus* з *Staphylococcus epidermidis* та *Escherichia coli* - в 1 (7 %).

Для встановлення взаємозв'язку між безпліддям та станом мікроценозу піхви та цервікального каналу проведено порівняння дослідної групи із контрольною групою. У контрольній групі виявлено кандидоз у 1 жінки (5 %) та БВ у 3 (15 %). У всіх інших жінок мікрофлора була представлена лактобактеріями без лейкоцитарної реакції. Хламідії, мікоплазми, уреоплазми, вагінальні трихомонади та віруси простого герпесу типу 2 в контрольній групі не були виявлені.

При аналізі та порівнянні результатів мікроскопічного, бактеріологічного та імунофлуоресцентного дослідження виділень з піхви та цервікального каналу жінок дослідної та контрольної груп можна зробити висновок про значне переважання БВ, НВ та ІПСШ у жінок із безпліддям і їх суттєву роль у виникненні безпліддя.

В основній групі штучне запліднення і ПЕ були проведені 51 жінці з безпліддям. Нормоценоз піхви був у 6 жінок (12 %), ВВ - у 10 (20 %), НВ - у 6 (12 %), ІПСШ - у 29 (57 %). При діагностуванні БВ, НВ та ІПСШ проводилося лікування з подальшим контрольним обстеженням. У програму ЕКЗ і ПЕ включалися жінки при нормалізації стану мікроценозу піхви та цервікального каналу.

Позитивний результат після проведення ЕКЗ та ПЕ був у 17 випадках (33,33 %).

Таблиця 1

## Видовий склад та процентний вміст мікрофлори піхви в жінок із безпліддям

Мікроорганізми	Кількість штамів	Процентний вміст
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	15,0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	23	38,3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	3,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1,7
Бактерії роду <i>Corynebacterium</i>	11	18,3
<i>Escherichia coli</i>	19	31,7
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	18	30,0
<i>Trichomonas vaginalis</i>	8	13,3
Хламідії	8	15,7
Мікоплазми	6	11,8
Уреаплазми	7	13,3
Віруси герпесу типу 2	2	3,9

Таблиця 2

## Ефективність екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів при різних формах дисбіозу піхви

Нозологічна форма	Кількість випадків у жінок з безпліддям	Кількість випадків позитивного результату ЕКЗ і ПЗ	Ефективність при даній нозологічній формі	Ефективність ЕКЗ та ПЕ в цілому
Нормоценоз	6	2	33,3 %	11,8 %
НВ	6	3	50,0 %	17,6 %
БВ	10	2	20,0 %	11,8 %
Кандидоз*	16	7	43,8 %	41,2 %
Трихомоніаз	8	3	37,5 %	17,6 %
Хламідіоз*	8	1	12,5 %	5,9 %
Уреаплазмоз	7	1	14,3 %	5,9 %
Мікоплазмоз	6	1	16,7 %	5,9 %

**Примітка.** \* - кандидоз поєднувався з трихомоніазом в 2 випадках, з уреаплазмозом — в 1. Хламідіоз поєднувався з трихомоніазом в 1 випадку

Проаналізувавши стан мікроценозу піхви в жінок з позитивним результатом ЕКЗ і ПЕ, можна зробити висновок про суттєвий вплив патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів на ефективність програми ЕКЗ і ПЕ. Групи жінок з безпліддям, в анамнезі яких були різні нозологічні форми патологічного стану, не відрізнялися між собою за віком, схемою стимуляції овуляції, кількістю отриманих ооцитів і перенесених у матку ембріонів, часом взяття матеріалу з піхви та цервікального каналу для мікроскопічного, бактеріологічного та імунофлуоресцентного дослідження. Результати дослідження наведені в табл. 2.

Домінуючу частку при дослідженні мікроценозу піхви та цервікального каналу займала кандидозна мікрофлора (30 %). У пацієнок з позитивним результатом ЕКЗ і ПЕ дріжджоподібні гриби роду *Candida* були в анамнезі в 7 випадках із 16 (43,75 %) і в 41,2 % від загальної кількості позитивних результатів, що може бути

свідченням мінімального негативного впливу даної інфекції на ефективність ЕКЗ і ПЕ.

Не відмічено значного негативного впливу на ефективність ЕКЗ і ПЕ в пацієнок із неспецифічним вагінітом в анамнезі - з 6 завагітніло 3 (50 %) та у пацієнок з трихомоніазом - із 8 завагітніло 3 (37,5 %). Від загальної кількості позитивних результатів це становило по 17,6 % в обох групах нозологічних форм.

При пролікованому БВ позитивний результат був значно нижчим - 2 з 10 (20 %).

Хламідіоз, мікоплазмоз та уреаплазмоз призводив до глибоких порушень у статевих органах та до зниження фертильності. Не зважаючи на проведений курс специфічного лікування і відсутність даних патогенних мікроорганізмів при контрольному обстеженні жінок з безпліддям, ефективність ЕКЗ і ПЕ залишалась низькою. Процентний вміст хламідіозу, мікоплазмозу та уреаплазмозу в пацієнок із позитивним результатом ЕКЗ і ПЕ

становив по 5,9 %. Найнижчою була ефективність ЕКЗ і ПЕ при хламідіозі - 12,5 %, децю вищою - при уреоплазмозі - 14,3 % та при мікоплазмозі - 16,7 %.

При нормоценозі піхви та цервікального каналу ефективність ЕКЗ та ПЕ становила 33,3 %, що відповідає відсотку позитивних результатів при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій в жінок із безпліддям.

У дослідній групі пацієток із безплідністю та наявністю патогенної та умовно патогенної мікрофлори в піхві та цервікальному каналі після проведеного курсу лікування процент ефективності становив теж 33,3 %, що свідчить про необхідність лікування, яке сприяє підвищенню ефективності ЕКЗ і ПЕ.

### Висновки

1. Найменший негативний вплив на ефективність ЕКЗ і ПЕ спостерігався в пацієток, в анамнезі яких був кандидоз, трихомоніаз і неспецифічний вагініт.

2. Найбільш вираженим було зниження ефективності ЕКЗ і ПЕ у жінок, в анамнезі яких був хламідіоз, уреоплазмоз, мікоплазмоз, а також бактеріальний вагіноз.

### Перспективи подальших досліджень

Будуть отримані нові наукові факти, які дадуть змогу покращити результати ЕКЗ.

**Література.** 1. *Потапов В. О., Сірокваца О. А., Паранько С. І., Крисенко О. В., Скляр Т. В.* Стан мікрофлори репродуктивного тракту у вагітних групи ризику акушерської патології на ранніх термінах вагітності. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2003. - № 6. - С. 78-80. 2. *Белобородова С. М., Анкирская А. С., Леонов Б. В., Фурсова С. А.* Микроеккологія влагалища и частота беременности после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона. // Акуш. и гинекол. т - 2001. - № 3. - С. 23-33. 3. *Кулаков В. И., Корнеева И. Е.* Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия. // Акушерство и гинекология. - 2002. - № 2. - С. 56-59. 4. *Савельева Г. М., Краснополянская К. В., Штыров С. В., Бугренко А. Е.* Альтернативные методы преодоления трубно-перитонеального бесплодия. // Акуш. и гинекол. - 2002. - № 2. - С. 10-11.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСКУССТВЕННОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ДИСБИОЗА ВЛАГАЛИЩА И ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА

*О. М. Юзько, Т. А. Юзько, А. В. Семеняк*

**Резюме.** Исследовали состояние микроценоза влагалища и цервикального канала у 60 женщин с бесплодием при подготовке их к экстракорпоральному оплодотворению и переносу эмбрионов. Нормоценоз диагностирован у 13 % женщин, бактериальный вагиноз - у 23 %, неспецифический вагинит - у 12 %, инфекции передающиеся половым путем - у 52 %. Положительный результат экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов был в 33,33 % случаев. Наименьшее негативное влияние на эффективность экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов имеет кандидоз, трихомониаз и неспецифический вагинит, наибольшее - хламидиоз, уреоплазмоз, микоплазмоз и бактериальный вагиноз. При лечении патологических состояний, вызванных патогенной и условно патогенной микрофлорой у женщин с бесплодием значительно повышается эффективность экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов.

**Ключевые слова:** экстракорпоральное оплодотворение, перенос эмбрионов, нормоценоз, бактериальный вагиноз, инфекции, передаваемые половым путем.

### EFFICACY OF ARTIFICIAL FERTILIZATION IN WOMEN WITH STERILITY WITH DIFFERENT FORMS OF DYSBIOSIS OF THE VAGINA AND CERVICAL CANAL

*O. M. Yuzko, T. A. Yuzko, A. V. Semeniak*

**Abstract.** The author have investigated the state of the microcenoosis of the vagina and cervical canal in 60 women with fertility in the process of their preparation for extracorporal fertilization and embryo transfer. Normocenoosis was diagnosed in 13 % of the women, bacterial vaginosis - in 23 %, nonspecific vaginitis - in 12 %, sexually transmitted infections - in 52 %. A positive result of extracorporal fertilization and embryo transfer was observed in 33,33 % of the cases. The lowest negative influence on the efficacy of extracorporal fertilization and embryo transfer is exerted by candidiasis, trichomoniasis and nonspecific vaginitis, whereas the highest one is caused by clamidiosis, ureaplasmosis, mycoplasmosis and bacterial vaginosis. While treating pathological conditions caused by pathogenic and opportunistic pathogenic microflora in women with sterility, the efficacy of extracorporal fertilization and embryo transfer is considerably enhanced.

**Key words:** extracorporal fertilization, embryo transfer, normocenoosis, sexually transmitted infections, bacterial vaginosis.

**Bukovinian State Medical academy (Chernivtsi)**  
*Clin. and experim. pathol. - 2004. - Vol. 3, № 4. - P. 90-94.*

*Надійшла до редакції 22.11.2004*