

**ВЫВОДЫ**

1. КУВТ – новый метод неинвазивного лечения ИБС.
2. КУВТ является безопасным методом лечения ИБС.
3. Основным методом отбора больных является стресс-эхокардиография с добутамином.
4. КУВТ позволяет достоверно снизить количество таб-леток нитроглицерина в неделю.
5. КУВТ достоверно повышает фракцию выброса левого желудочка.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Абсеитова С.Р.* Опыт лечения кардиологической ударно-волновой терапией больных ишемической болезнью сердца // Медицина Казахстана. – 2005. - № 7. – С. 23-32.
2. *Хадзегова А.Б., Школьник Е.А., Конелева М.В. и др.* Ударно-волновая терапия – новое направление в лечении ишемической болезни сердца // Кардиология. – 2007. - № 11. – С. 90-94.
3. *Ciampa A.R. et al.* Nitric oxide mediates anti-inflammatory action of extracorporeal shock waves // FEBS Lett. – 2005. – Vol. 579 (30). – P. 6839-6845.
4. *Gotte G., Amelio E., Russo S. et al.* Short-time non-enzymatic nitric oxide synthesis from L-arginine and hydrogen peroxide induced by shock waves treatment // FEBS Lett. – 2002. – Vol. 5. – P.153—155.
5. Guidelines on the management of stable angina pectoris. The

Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 1341-1381.

6. *Ichioka S., Shibata M., Kosaki K. et al.* Effects of shear stress on wound healing angiogenesis in the rabbit ear chamber // J Surg Res. – 1997. – Vol. 72. – P. 29-35.

7. *Mariotto S. et al.* Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production // Nitric Oxide. – 2005. - Vol. 12(2). – P. 89-96.

8. *Mlkiewics M.* Association between shear stress, angiogenesis, and VEGF in skeletal muscles in vivo // Microcirculation. - 2001. – Vol 8(4). – P. 229—241.

9. *Reher P., Doan N., Bradnock B. et al.* Effect of ultrasound on the production of IL-8, basic FGF and VEGF // Cytokine. – 1999. – Vol. 11(6). – P. 416-423.

10. *Young S.R., Dyson M.* The effect of therapeutic ultrasound on angiogenesis // Ultrasound Med Biol. - 1990 -. Vol. 16(3). – P. 261—269.

11. *Wang C.J.* An overview of shock wave therapy in musculoskeletal disorders // Chang Gung Med J. - 2003. – Vol. 26(4). – P. 220-232.

12. *Wang C.J., Wang F.S., Yang K. D. et al.* Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. A Study In Rabbits // J Orthop Res. – 2003. – Vol. 21(6). - P. 984-989.

13. *Wang C.J., Huang HY, Pai C.H.* Shock wave enhanced neovascularization at tendon-bone junction: an experiment in dogs / J Foot Ankle Surg. - 2002. – Vol. 41(1). – P.16-22.

**Сведения об авторах:** Никоненко А. С., член-корреспондент НАН Украины, д.мед.н., проф., зав. каф. госпитальной хирургии ЗГМУ, ректор ЗМАПО; Молодан А.В., к.мед.н., доцент кафедры кардиологии ЗМАПО; Завгородний С.Н., д. мед. н., проф., зав. каф. трансплантации, эндокринной хирургии с курсом ССХ ЗМАПО; Наконечный С.Ю., к.м.н., асс. кафедры ультразвуковой диагностики ЗМАПО; Колесник М.Ю., аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом ухода за больными ЗГМУ; Клицунова Ю.А., аспирант кафедры семейной медицины ЗМАПО.

**Адрес для переписки:** Молодан Александр Викторович, 69000, г. Запорожье, Ореховское шоссе, 10, тел. 96-50-93

УДК:616.697+ 618.177-06:618.1]-078

*Н. В. Авраменко, Е. Ф. Лялька*

**ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СУПРУЖЕСКИХ ПАР С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ И ОТЯГОЩЕННЫМ АКУШЕРСКИМ АНАМНЕЗОМ**

*Комунальное учреждение «Запорожский областной центр реабилитации репродуктивной функции человека»*

**Ключові слова:** порушення репродуктивної функції, хромосомна патологія, поліморфізм хромосом.

**Ключевые слова:** нарушение репродуктивной функции, хромосомная патология, полиморфизм хромосом.

**Key words:** failure of reproductive function, chromosomal pathology, chromosome polymorphism.

При проведенні цитогенетичних досліджень 336 подружніх пар (672 людини) з порушенням репродуктивної функції та обтяженим акушерським анамнезом, було встановлено, що серед подружніх пар з первинним безпліддям хромосомна патологія виявляється частіше, ніж у пацієнтів з вторинним безпліддям та з вродженими вадами розвитку плода в анамнезі. Також з'ясувалось, що варіабельність гетерохроматинових сегментів хромосом, знайдених в усіх групах обстежених, частіше виявляється в осіб з репродуктивними втратами.

При проведенні цитогенетических досліджень 336 подружніх пар (672 человека) с нарушением репродуктивной функции и обтяженим акушерским анамнезом, было установлено, что среди подружеских пар с первичным бесплодием хромосомная патология выявляется чаще, чем у пациентов с вторичным бесплодием и с врожденными пороками развития плода в анамнезе. Также установлено, что вариабельность гетерохроматиновых сегментов хромосом, обнаруженных во всех группах обследуемых, чаще выявляется у лиц с репродуктивными потерями.

In the course of cytogenetic research on 336 married couples (672 patients) with the failure of reproductive function and complicated obstetric anamnesis it was found out that among the married couples with the primary sterility the chromosomal pathology is revealed more often than among the patients with the secondary sterility and inborn defects of fetus development in the anamnesis. It was also found out that the variability of heterochromatin segments of chromosomes, detected in all the groups under study, is revealed more often among the patients with reproductive losses.

Современные вспомогательные технологии в области медицины позволяют супружеским парам с бесплодием иметь генетически собственных детей. В связи с этим актуальной проблемой является изучение генетических факторов при нарушении репродуктивной функции.

Возникновение патологических состояний репродуктивной системы может быть обусловлено хромосомными аномалиями, генными мутациями и наличием наследственной предрасположенности к заболеванию. Во избежание появления потомства с генетической патоло-



гией у этой группы пациентов необходимо проведение профилактических мероприятий, которые обычно реализуются через медико-генетическое консультирование. Статистические данные такого консультирования показывают, что каждая 8-я супружеская пара с нарушением репродуктивной функции нуждается в цитогенетической диагностике (Ворсанова С.Г. и др., 1998).

В связи с этим, в КУ «Запорожский областной центр реабилитации репродуктивной функции человека» (КУ«ЗОЦРРФЧ»), проводится широкий спектр медицинских услуг населению области согласно профилю данного учреждения, в том числе медико-генетическое консультирование супружеских пар с нарушением репродуктивной функции.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – цитогенетическое обследование супружеских пар с нарушением репродуктивной функции и отягощенным акушерским анамнезом на предмет выявления хромосомных aberrаций и экстремальных вариантов хромосом.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2003 по 2007гг. по направлению врача-генетика после генетического консультирования было проведено кариотипическое исследование 336 супружеских пар (672 человека) со следующими диагнозами:

1. Первичное бесплодие (St I) в течении двух и более лет.
2. Вторичное бесплодие (St II) (самопроизвольные аборт, замершие беременности, анэмбрионии).
3. Врожденные пороки развития (ВПР) и множественные врожденные пороки развития (МВПР) плода в анамнезе.

Цитогенетические исследования проводились на препаратах метафазных хромосом, полученных из периферической крови стандартным полумикрометодом с использованием дифференциального G-метода окрашивания. Анализ метафазных пластин проводился с помощью компьютерной программы ВидеоТест Кариоз.1, позволяющей проводить автоматическое кариотипирование хромосом человека. Запись цитогенетического анализа проводилась согласно «Международной системе для номенклатуры в цитогенетике человека» с использованием общепринятых обозначений и сокращений.

Возраст обследуемых пациентов составлял от 20 до 42 лет.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 672 обследованных лиц, диагноз St I был у 132 (19,6%) пациентов, St II - у 461 (68,5%), ВПР и МВПР плода в анамнезе - у 79 (11,8%).

У 580 (86,3%) пациентов изменений в кариотипе обнаружено не было. Хромосомная патология была выявлена в 22 случаях (3,3% от общего количества обследованных лиц).

Количество выявленной патологии при различных хромосомных синдромах и их кариотипы представлены в таблице 1.

Под бесплодием понимают неспособность пары к зачатию, несмотря на регулярные незащищенные половые контакты в течении 1 года. Известно, что если беременность не наступает у таких пар в течение трех лет, то ве-

Таблица 1

Хромосомная патология	Кариотип	Кол-во случаев
Синдром Шерешевского-Тернера	45,X mos 45,X[20]/46,XX[9] 45,X <sub>del</sub> (Xq)	4 1 1
Синдром Клайнфельтера	47,XXY mos 47,XXY[12]/46,XY[2] mos	3 1 1
Синдром трисомии X-хромосомы	47,XXX[20] mos 47,XX,+del(Xp)[3]/46,XX[47]	1 1
Синдром полисомии Y-хромосомы	47,XY[20] mos 47,XY[10]/46,XY[11]	1 1
Робертсоновские транслокации	45,XX,der(13;14)(q10q10)	4
Реципрокные транслокации	46,XY,t(1 6; 18)(qterq22) [20]	1 1
Трисомия по маркерной хромосоме	47,XY,+mar(?13)mat [29]	1

роятность того, что беременность не наступит никогда без медицинского вмешательства, крайне высока. Приблизительно у 30% бесплодных пар по данным ВОЗ бесплодие связано с исключительно мужским фактором, сочетание мужского и женского факторов наблюдается еще у 20% пар. Таким образом, патологические изменения в мужской репродуктивной системе и мужское бесплодие наблюдается у 50% бесплодных пар.

По данным наших исследований из 22 случаев хромосомной патологии у супружеских пар с нарушением репродуктивной функции, 11 выявлено у женщин (50%) и 11 - у мужчин (50%), что соответствует литературным данным, приведенным выше.

В зависимости от диагноза выявленная хромосомная патология распределилась следующим образом: среди супружеских пар с St I - в 19 случаях (14,4%), с St II - в 3 (0,65%). Среди супружеских пар с ВПР и МВПР плода в анамнезе хромосомная патология не обнаружена.

Установлено, что частота хромосомных аномалий у супружеских пар с привычным невынашиванием колеблется от 0,6% до 4,5%. В семьях с МВПР плода хромосомные аномалии выявляются у 0,63-0,71%, хромосомные варианты – у 13,9-15,9% родителей (Гречанина Е. Я. и др., 1998). Частота сбалансированных транслокаций в популяции равна 1: 500 (0,2%), а при репродуктивных потерях - 1: 30 (3-10%). По данным С. Г. Ворсановой и соавторов при обследовании кариотипов 145 женщин с невынашиванием беременности у 8,27% были обнаружены аномалии кариотипа в виде сбалансированных транслокаций и дупликаций, полиморфизм гетерохроматиновых районов в хромосомах 1,9,16, мозаицизм. 91,73% женщин не имели нарушений кариотипа.

Помимо хромосомной патологии в обследованной группе пациентов нами было обнаружено 70 (10,4%) случаев полиморфизма хромосом (вариабельность гетерохроматиновых сегментов, нитей спутников и спутников, а также изменения расположения гетерохроматиновых сегментов и спутников). Из них 34(48,6%) – у мужчин и 36(51,4%) – у женщин.

Среди супружеских пар с отягощенным акушерским анамнезом, т.е. с повторными спонтанными абортами, мертворождениями и рождениями детей с ВПР, достоверно чаще, чем в семьях с нормальным деторождением



ем, встречаются носители хромосом, в которых имеются крупные гетерохроматиновые блоки (Н. П.Бочков и др.,1984).

Хромосомные варианты обусловлены вариабельностью центромерных гетерохроматиновых районов хромосом, роль которых до сих пор не выяснена. Допускают, что гетерохроматиновые районы необходимы для поддержания структуры хромосом и расположения их в интерфазном ядре клетки, что влияет на реализацию генетической программы развития. Структурный гетерохроматин влияет на различные функции клетки, в том числе и на мейотические процессы. Тем самым он причастен

к патологии развития или на презиготичной стадии, или в эмбриональном периоде развития организма (Назаренко С. А. и др.,1990). По данным многих исследований в семьях с самопроизвольными абортами хромосомные варианты встречаются в 5 раз чаще, чем в популяции, где их частота составляет 2% (Гречанина Е. Я. и др., 2003). В наших исследованиях полиморфизм хромосом среди обследуемых пар составил 10,4%, что также соответствует приведенной выше статистике.

Полиморфные варианты хромосом, обнаруженные нами у супружеских пар с нарушением репродуктивной функции, представлены в *таблице 2*.

Таблица 2

Вид	9qh	Yqh+	Yqh-	inv(9)(p11q13)	17ps	16qh+	ps+;pstk	9qh+,17ps	inv(9),22ps+
Количество случаев	5	1	6	5	4	3	43	1	2
%	7,5	1,4	8,5	7,1	5,7	4,3	61,4	1,1	2,8

Пациенты с обнаруженными вариантами хромосом поступали на кариотипическое исследование со следующими диагнозами:

1. 9qh+ : невынашивание беременности, St I, анэмбриония, ВПР плода в анамнезе.

2. Yqh+ : анэмбриония.

3. Yqh- : невынашивание беременности, ВПР плода в анамнезе, St I, азооспермия.

4. inv(9)(p11q13): St I, отягощенный акушерский анамнез (ОАА), олигоастеноспермия III степени. В одном случае, при обследовании супружеской пары с антенатальной гибелью плода в анамнезе, у обоих супругов обнаружен кариотип с инвертированной 9-ой хромосомой и увеличенными спутниками на коротких плечах хромосом 22 (у женщины) и 14 (у мужчины). Кариотипы данной супружеской пары: 46,XX,inv(9)(p11q13),22ps+ и

46,XY,inv(9)(p11q13),14ps+.

5. 17ps : замершая беременность у супруги, St I, ОАА.

6. 16qh+ : анэмбриония, невынашивание беременности, ОАА.

7. ps+ ; pstk : МВПР плода в анамнезе, самопроизвольные аборт, анэмбриония, St I, замершая беременность, рождение ребенка с синдромом Дауна.

8. 9qh+,17ps : невынашивание беременности.

Среди обследуемых лиц выявленные хромосомные варианты в зависимости от диагноза распределились следующим образом: супружеские пары с St I -12 случаев (9% от общего количества обследованных), St II -45 (9,8%), ВПР и МВПР плода в анамнезе – 13 (16,4%). Обобщенные данные по обследованным супружеским парам с количеством выявленной хромосомной патологии и полиморфизма хромосом, представлены в *таблице 3*.

Таблица 3

Диагноз	Количество обследованных	%	Хромосомная патология	%	Полиморфизм хромосом	%
St I	132	19,6	19	14,4	12	9
St II	461	68,6	3	0,65	45	9,8
ВПР и МВПР плода в анамнезе	79	11,8	-	-	13	16,4
всего	672	100	22	3,3	70	10,4

## ВЫВОДЫ

Таким образом, по результатам наших исследований можно сделать следующие выводы:

1. Среди супружеских пар с нарушением репродуктивной функции процент выявления хромосомной патологии выше среди пациентов с первичным бесплодием (19 случаев -86,4% от общего числа обнаруженной патологии), чем у лиц с репродуктивными потерями в анамнезе (3 случая - 13,6%).

2. Хромосомный полиморфизм, обнаруженный во всех группах обследованных пациентов, чаще выявляется у лиц со вторичным бесплодием (45 случаев - 64,3% от общего числа обнаруженных вариантов хромосом). У лиц с первичным бесплодием и ВПР плода в анамнезе эти показате-

ли, чем у лиц с репродуктивными потерями в анамнезе (3 случая - 13,6%).



тели были 12 (17,1%) и 13 (18,6%) соответственно.

3. Выявление экстремальных вариантов хромосом у супружеских пар с репродуктивными потерями в 5 раз чаще, чем в популяции, позволяет предположить определенную роль этих участков в этиологии репродуктивных потерь.

4. Необходимо дальнейшее изучение роли гетерохроматиновых участков хромосом при репродуктивных потерях с использованием молекулярно-цитогенетических методов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Р. В. Богатирьова, О. Я. Гречанина.* Генетика репродуктивных втрат.- К.,- 2003. –С. 28-29, 49.
2. *С. Г. Ворсанова, Ю. Б. Юров, В. Н. Чернышов.* Хромосомные синдромы и аномалии. Классификация и номенклатура.- Ростов-на-Дону, 1999.- С. 92-93.
3. *Ф. Фогель, А. Мотульски.* Генетика человека. В 3-х томах. -Т. 1.- М., -1990. – 141с.
4. *Н. П. Бочков, А. Ф. Захаров, В. И. Иванов.* Медицинская генетика. -М., -1984. – 152с.
5. *Т. Е. Зерова-Любімова, Н. Г. Горовенко.* Стандарт аналізу препаратів хромосом людини.- К.,- 2003. – 12с.
6. *О. Г. Свсееенкова, Т. Е. Зерова та ін.* Варіанти поліморфізму D- хромосом при порушенні репродуктивної функції людини. Матеріали науково - практичної конференції.- К., -1999.-67с.
7. *Т. М. Поканевіч та ін.* Цитогенетичні дослідження серед подружніх пар з не виношуванням вагітності і безпліддям. Матеріали III з'їзда медичних генетиків України. -Львів. 2002.- 36с.
8. *С. А. Назаренко.* Цитогенетическое исследование abortируемого материала с целью прогноза состояния здоровья матери и потомства: Метод. Рекомендации. М., -1990. –С. 3-16.

**Сведения об авторах:** Авраменко Наталья Викторовна, к. мед. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ЗГМУ. Лялька Елена Федоровна, врач- лаборант генетик КУ «ЗОЦРРФЧ».

**Адрес для переписки:** Авраменко Наталья Викторовна, 69001 г. Запорожье, ул. Дивногорская, 5, КУ «Запорожский областной центр реабилитации репродуктивной функции человека». Тел.: (061) 224- 05- 80