

УДК [618.177-89.888.11:616.839:612.172.2]:616.65-089

**ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС ПРИ ЭКО / ИКСИ ЖЕНЩИН, МУЖЬЯМ КОТОРЫХ ПРОВЕДЕНА ПРОСТАТЭКТОМИЯ, ПО ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЕ**

Пенжоян Артём Григорьевич – канд. мед. наук  
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;  
ГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия

Пенжоян Григорий Артёмович – д-р мед. наук, профессор  
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;  
ГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия

Покровский Владимир Михайлович – д-р мед. наук, профессор  
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;  
ГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия

Шевцова Светлана Александровна  
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;  
ГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия

Салова Наталия Владимировна  
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;  
ГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия

Ахеджак-Нагузе Саида Казбековна  
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;  
ГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия

Абушкевич Валерий Гордеевич – д-р мед. наук, профессор  
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;  
ГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия

**Цель исследования:** прогностическая оценка вегетативного статуса при ЭКО / ИКСИ женщин, мужьям которых была проведена простатэктомия, и влияния транскраниальной электростимуляции. **Материал и методы.** Проведены наблюдения 54-х супружеских пар. Мужчинам была выполнена простатэктомия, а соматически здоровым женам проводили ЭКО. Эректильную дисфункцию определяли по Международному индексу эректильной функции (МИЭФ-5). Для снятия действия стрессорного фактора за неделю до введения сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки десяти женщинам из пятидесяти четырех проводился курс транскра-

UDC [618.177-89.888.11:616.839:612.172.2]:616.65-089

**EVALUATION OF THE VEGETATIVE STATUS OF IVF/ ICSI WOMEN WHOSE HUSBANDS UNDERWENT PROSTATECTOMY, ACCORDING THE VARIABILITY OF HEART RATE AND DERMATOLOGICAL SAMPLES**

Penzhoyan Artem Grigorievich – MD  
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;  
SBEA HE «Kuban state medical university»,  
Krasnodar, Russia

Penzhoyan Grigory Artemovich – MD, professor  
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;  
SBEA HE «Kuban state medical university»,  
Krasnodar, Russia

Pokrovsky Vladimir Mikhailovich – MD, professor  
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;  
SBEA HE «Kuban state medical university»,  
Krasnodar, Russia

Shevtsova Svetlana Alexandrovna  
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;  
SBEA HE «Kuban state medical university»,  
Krasnodar, Russia

Salova Natalia Vladimirovna  
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;  
SBEA HE «Kuban state medical university»,  
Krasnodar, Russia

Akhedzhak-Naguze Saida Kazbekovna  
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;  
SBEA HE «Kuban state medical university»,  
Krasnodar, Russia

Abushkevich Valeriy Gordeevich – MD, professor  
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;  
SBEA HE «Kuban state medical university»,  
Krasnodar, Russia

**Aim of the study:** The prognostic assessment of the autonomic status of IVF / ICSI in women, whose husbands underwent prostatectomy, and the effect of transcranial electrical stimulation. **Materials and methods.** The observations of 54 married couples – men after prostatectomy and their somatically healthy wives undergoing IVF was carried out. Erectile dysfunction was determined by the International Index of Erectile Function (IIEF-5). To remove the action of the stress factor a week before the introduction of the sperm into the ovum cytoplasm 10 of 54 women underwent a course of transcranial electrical stimulation. After transfer of the embryo into the

ниальной электростимуляции. После переноса эмбриона в матку у женщин определяли вариабельность ритма сердца и проводили дермографическую пробу. Статистический анализ результатов исследования был выполнен с использованием программ «STATISTICA 10».

**Результаты.** По данным вариабельности ритма сердца и дермографической пробы у незабеременных женщин при ЭКО / ИКСИ отмечали меньшую вариабельность ритма сердца, повышение тонуса симпатической системы, уменьшение тонуса парасимпатической системы, а также адаптационных возможностей. После проведения курса транскраниальной электростимуляции пять пациенток из десяти через две недели после переноса эмбриона в матку становились беременными (50 %). Без проведения курса транскраниальной электростимуляции на этом временном этапе беременность возникала у тринадцати из сорока четырех женщин (29,5 %).

**Заключение.** Положительные результаты ЭКО / ИКСИ преобладали у женщин с меньшим симпатическим тонусом. При ЭКО эффективно использование транскраниальной электростимуляции.

Ключевые слова: ПРОСТАТЭКТОМИЯ, ТЕСТИКУЛЯРНАЯ БИОПСИЯ, ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЕ, ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС

uterus, the women's heart rate variability was determined and a dermographic test was performed. Statistical analysis of the research results was carried out using the STATISTICA 10 software.

**Results.** According to data of heart rate variability and demographic test, the un-pregnant after IVF / ICSI women have shown the lower heart rate variability, increased tone of the sympathetic system, decreased tone of the parasympathetic system, and decreased adaptive capabilities. After a course of transcranial electrical stimulation, and 2 weeks after the transfer of the embryo to the uterus 5 from 10 women have become pregnant (50.0 %). In case of absence of course of transcranial electrical stimulation at the same time stage, pregnancy occurred in 13 out of 44 women (29.5 %).

**Conclusion.** Positive results of IVF / ICSI were noted in women with less sympathetic tone. Using of transcranial electrical stimulation is effective in IVF.

Keywords: PROSTATECTOMY, TESTICULAR BIOPSY, IN VITRO FERTILIZATION, VEGETATIVE STATUS

По оценке Всемирной организации здравоохранения, в мире 60–80 млн пар не способны зачать ребенка без медицинской помощи, из них 4,5–5 млн пар приходится на Россию, то есть 15–20 % населения репродуктивного возраста (15–49 лет) [12].

Для лечения бесплодия был предложен способ, заключающийся в оплодотворении яйцеклетки вне организма женщины с переносом эмбриона в полость матки, где происходит его имплантация. Эта процедура получила название экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона. Показанием для проведения ЭКО является бесплодие, не поддающееся терапии, или вероятность его преодоления с помощью ЭКО выше, чем при использовании других методов [3, 6]. Процедуру ЭКО проводят в режиме контролируемой гиперстимуляции яичников, что позволяет резко повысить частоту наступления беременности [4, 7].

Процедура экстракорпорального оплодотворения является психоэмоциональным стрессом для большинства пациентов, поскольку до, в процессе и после лечения бесплодия с помощью ЭКО могут появиться воспринимаемый дистресс, депрессия или тревога. Источниками стресса являются страх не забеременеть, высокая стоимость ЭКО, ежедневные инъекции, необходимые процедуры и возможные неудачи на любом этапе лечения [1, 10, 11].

Эффективность ЭКО во многом зависит от причин бесплодия [9].

Дополнительным фактором, вызывающим стресс у женщин, может быть эректильная дисфункция у мужей вследствие простатэктомии.

Одним из прогностических критериев положительного результата ЭКО является оценка вегетативного статуса по variability ритма сердца и дермографической пробе [15]. В случае отрицательного прогноза эффективным считается курс транскраниальной электростимуляции.

**Цель работы:** прогностическая оценка вегетативного статуса при выполнении ЭКО у женщин, мужьям которых была проведена простатэктомия, и влияния транскраниальной электростимуляции.

### **Материал и методы исследования**

Были проведены наблюдения 54-х супружеских пар. Мужчинам была выполнена простатэктомия, а их соматически здоровым женам – ЭКО на этапе после переноса эмбриона в матку (оплодотворения отобранных яйцеклеток спермой мужа, культивирования эмбрионов в специальной питательной среде).

Определяли вариабельность ритма сердца по методике В. М. Михайлова [8] на установке «ВНС-Микро» с программным модулем «Поли-Спектр-Ритм».

Пробу на дермографизм проводили на коже спины при помощи дермографометра с подпружиненным стилем, которое оказывало градуированное и воспроизводимое давление ( $3600 \text{ г/см}^2$ ) на кожу.

Транскраниальную электростимуляцию выполняли при помощи аппарата «ТРАНСАИР-02» монополярными импульсами (сила тока – от 2,0 до 3,0 мА). Сеансы проводили в вечернее время с 16 до 18 ч через день. Курс состоял из пяти сеансов по 30 мин.

Эректильная дисфункция среди мужчин определялась по Международному индексу эректильной функции (МИЭФ-5).

Статистический анализ результатов исследования был осуществлен с использованием программы «STATISTICA 10».

### **Результаты исследования и обсуждение**

Среди 54-х мужчин после радикальной простатэктомии нервосбережения сохранялись у 32-х человек. Эректильная функция у них возобновлялась через 6 мес после операции. У 16 человек международный индекс эректильной функции составлял ( $23,8 \pm 0,2$ ) баллов. Это свидетельствует о

том, что состояние эрекции соответствует норме. У 16 пациентов международный индекс эректильной функции составил  $(18,2 \pm 0,3)$  баллов, что указывает на эректильную дисфункцию легкой степени.

Среди 22 мужчин, у которых при радикальной простатэктомии нервосбережения не удавалось достичь, у 14 человек международный индекс эректильной функции был  $(12,4 \pm 0,3)$  баллов (эректильная дисфункция умеренной степени), а у 8 человек он составил  $(8,2 \pm 0,2)$  баллов (выраженная эректильная дисфункция).

У мужчин забор сперматозоидов осуществляли непосредственно из яичек путем тестикулярной биопсии (TESE testicular spermienextraction) [13] и введения сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки ИКСИ (ICSI – Intra Cytoplasmic Sperm Injection) с последующими этапами ЭКО [14].

Для снятия действия стрессорного фактора за неделю до введения сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки 10 из 54 женщинам проводили курс транскраниальной электростимуляции. В последующем 5 из 10 женщин на этапе анализа на бета-субъединицы ХГ (через две недели после переноса эмбриона в матку) становились беременными (50,0 %). Без проведения курса транскраниальной электростимуляции на этом временном этапе беременность возникала у 13 из 44 женщин (29,5 %). У женщин определяли вегетативный статус по параметрам variability ритма сердца (таблица 1).

По данным variability ритма сердца у небеременных на 4-м этапе ЭКО отмечали минимальное его значение, повышение тонуса симпатической системы, уменьшение тонуса парасимпатической системы и адаптационных возможностей.

При проведении дермографической пробы среди 16 забереневших женщин белый дермографизм наблюдали у 3-х женщин, красный – у 13; быстрый дермографизм – у 12, замедленный – у 4-х; ограниченный – у 5 человек, разлитой – у 11; стойкий – у 6, нестойкий – у 10 женщин.

Таблица 1 – Параметры variability ритма сердца на четвертом этапе экстракорпорального оплодотворения

Данные	Mm	Беременные	Небеременные
		<i>n</i> = 16	<i>n</i> = 38
Статистический анализ			
<i>D</i>	M	0,0084	0,0066
	± m	0,0003	0,0002
	δ	0,0012	0,0012 <i>P</i> < 0,001
σ	M	0,060	0,023
	± m	0,002	0,001
	δ	0,008	0,006 <i>P</i> < 0,001
<i>V</i> %	M	9,8	3,1
	± m	0,3	0,1
	δ	1,2	0,6 <i>P</i> < 0,001
Временной анализ			
rMSSD	M	87,6	24,3
	± m	3,2	0,5
	δ	12,8	3,0 <i>P</i> < 0,001
PNN 50 %	M	18,1	2,9
	± m	1,6	0,1
	δ	6,4	0,6 <i>P</i> < 0,001
Вариационная пульсометрия			
Mo	M	0,734	0,725
	± m	0,011	0,003
	δ	0,044	0,018 <i>P</i> > 0,05
AMo	M	64,2	83,9
	± m	1,4	0,5
	δ	5,6	3,0 <i>P</i> < 0,001
ИИ	M	325,4	1068,9
	± m	30,0	34,7
	δ	120,0	208,4 <i>P</i> < 0,001
Спектральный анализ			
TP	M	4837,2	961,9
	± m	288,5	48,0
	δ	914,0	288,0 <i>P</i> < 0,001
HF %	M	51,8	36,1
	± m	1,5	0,6
	δ	6,0	3,6 <i>P</i> < 0,001
LF %	M	19,9	17,4
	± m	0,4	0,3
	δ	1,6	1,8 <i>P</i> > 0,05
VLF %	M	32,9	49,4
	± m	1,7	0,6
	δ	6,8	3,6 <i>P</i> < 0,001
<p><i>D</i> (дисперсия) – среднее из отклонений индивидуальных значений признака, возведенных в квадрат от средней величины у небеременных, было на 21,5 % меньше, что свидетельствует о меньшей variability ритма сердца;</p>			

$\sigma$  (с) сигма – среднее квадратическое отклонение у небеременных было на 61,7 % меньше, чем у беременных, и свидетельствует об увеличении симпатического тонуса.

V % – коэффициент вариации у небеременных был на 68,4 % меньше, чем у беременных, и указывал на увеличение симпатического тонуса.

rMSSD (мс) – квадратный корень суммы разностей последовательных R-R-интервалов у небеременных был меньше, по сравнению с беременными, на 72,3 %, что указывало на уменьшение variability ритма сердца.

PNN50 % – процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов более чем на 50 % у небеременных была меньше, по сравнению с беременными, на 17,7 %, что указывало на увеличение симпатического тонуса.

Mo – мода у небеременных и беременных достоверно не различалась.

AMo (%) – амплитуда моды у небеременных была больше, по сравнению с беременными, на 30,7 % и указывала на повышение симпатического тонуса.

Значение ИН – индекса напряжения регуляторных систем у небеременных было больше, по сравнению с беременными, на 228,5 % и указывало на симпатикотонию.

TP (мс<sup>2</sup>) – общая мощность спектра у небеременных на 70,1 % меньше, по сравнению с беременными, что свидетельствовало о снижении адаптационных возможностей.

HF % – относительное значение мощности волн высокой частоты у небеременных было на 30,3 % меньше, по сравнению с беременными, что указывало на уменьшение парасимпатического влияния.

LF % – относительное значение мощности волн низкой частоты достоверно не изменялось.

VLf% – относительное значение мощности волн очень низкой частоты у небеременных на 50,2 % было больше, по сравнению с беременными, что указывало на увеличение гуморально-метаболических механизмов регуляции.

Среди 38 незабеременевших женщин белый дермографизм имел место у 32-х, красный – у 3-х; быстрый – у 8, замедленный – 30; ограниченный – у 32-х человек, разлитой – у 6; стойкий – 30, нестойкий – у 18 пациенток.

Таким образом у забеременевших женщин преобладал тонус парасимпатической, а незабеременевших женщин – симпатической нервной системы.

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) / интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (ИКСИ) – это стрессовый опыт, и на его исход могут влиять многие факторы. Появляется все больше свидетельств о связи психологических факторов с исходом лечения ЭКО / ИКСИ. Малоизученным является стресс у женщин, обусловленный простатэктомией у их мужей и результатами лечения ЭКО / ИКСИ [14].

В ряде исследований выявлена связь между уровнями в моче гормонов стресса адреналина, норадреналина и кортизола во время стресса и наблюдаемой отрицательной связи тревоги и депрессии с исходом ЭКО / ИКСИ. Предполагается, что катехоламины могут влиять на фертильность, изменяя кровотоки в матке. Кортизол, обладающий иммуносупрессивными свойствами, может влиять на иммунологические условия, необходимые для имплантации [14].

Поэтому уменьшение влияния стрессорных факторов [5] и, в частности, дополнительного стресса, вызванного простатэктомией у мужей, будет способствовать увеличению положительных результатов ЭКО / ИКСИ у женщин.

В связи с этим в настоящем исследовании использован метод транскраниальной электростимуляции, который усиливает стресс-лимитирующую систему организма путем воздействия на нервные клетки коры головного мозга, что приводит к интенсивному выбросу бета-эндорфина [3].

### **Вывод**

Маркером стресса у женщин является вегетативный статус, оцениваемый по параметрам variability ритма сердца и дермографической пробе. Положительные результаты ЭКО / ИКСИ преобладали у женщин с меньшим симпатическим тонусом.

### Список литературы

1. Аксененко А. А. Эффективность лечения бесплодия методом ЭКО при внутреннем эндометриозе (аденомиозе) / А. А. Аксененко, М. Х. Ибрагимова, А. А. Гависова, Н. Г. Мишиева // *Акушерство и гинекология*. – 2021. – № 1. – С. 120–125. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.1.120-125>.
2. Вартамян Э. В. Подготовка к лечению бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения при сниженном овариальном резерве / Э. В. Вартамян, К. А. Цатурова, Е. А. Девятова, А. С. Михайлюкова, В. А. Левин, К. Ю. Сагамонова, Д. С. Громенко, Т. В. Овсянникова, Н. М. Эрлихман, Е. А. Колосова, Е. В. Сафронова, О. В. Фотина, Е. В. Красновская, Т. Г. Пожарищенская, С. Р. Аутлева, А. М. Гзгзян, И. Р. Нуриев, Е.Е. Воропаева, Т. И. Пестова, В. М. Здановский, Н. А. Ким, А. Н. Котельников, О. В. Сафронов, Т. А. Назаренко, Р. М. Ионова // *Акушерство и гинекология*. – 2019. – № 8 – С. 134–142. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.8.134-142>.
3. ТЭС-терапия. Современное состояние проблемы / С. А. Занин, А. Х. Каде, Д. В. Кадомцев, Е. А. Пасечникова, В. Г. Голубев, В. В. Плотникова, М. А. Шаров, Е. В. Азаркин, В. Э. Кочарян // *Современные проблемы науки и образования*. – 2017. – № 1; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26133> (дата обращения: 09.05.2021).
4. Лугин И. А. Актуальность методов оплодотворения in vitro в связи с проблемами бесплодия / И. А. Лугин, Э. Ш. Саранаева // *Синергия наук*. – 2018. – № 19. – С. 886–901.
5. Мазухова Л. Оценка тревожности и связанных с ней факторов у беременных женщин / Л. Мазухова, С. Кельчикова, Э. Маскалова, З. Дубовицка, Н. Малиновска // *Акушерство и гинекология*. – 2021. – № 3. – С. 66–72. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.3.66-72>
6. Мамедова Т. Р. Акушерские и неонатальные исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий с использованием ооцитов донора / Т. Р. Мамедова, А. Г. Сыркашева, Н. В. Долгушина // *Акушерство и гинекология*. – 2020. – № 4 – С. 21–36. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.4.31-36>
7. Менжинская И. В. Прогностическое значение аутоиммунных маркеров в программах вспомогательных репродуктивных технологий / Е. Е. Краевая, Е. А. Калининна, Л. В. Ванько, Н. В. Долгушина // *Акушерство и гинекология*. – 2021. – № 3. – С. 130–137. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.3.130-137>
8. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца (новый взгляд на старую парадигму) / В. М. Михайлов // *Нейрософт*. – 2017. – 316 с.
9. Неверова Е. Н. Экстракорпоральное оплодотворение – эффективный метод лечения бесплодия / Е. Н. Неверова, Е. В. Николаева // *Оренбургский медицинский вестник*. – 2015. – Т. 1. – № 4 – С. 23–25.
10. Рудакова Е. Б. Неудачи и дефекты имплантации после ЭКО / Е. Б. Рудакова, Т. В. Стрижова, Е. А. Федорова, Л. Ю. Замаховская, И. В. Бесман, О. А. Шаган // *Акушерство и гинекология*. – 2020. – № 4 (приложение С. 186–187).
11. Скворцова М. Ю. Особенности психоэмоционального состояния женщин во время беременности, наступившей в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий / М. Ю. Скворцова, С. Г. Прилуцкая, Е. С. Барская // *Доктор. Ру*. – 2018. – № 10 (154). – С. 62–67. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-154-10-62-67

12. Устинов Д. В. Современные методы вспомогательной репродуктологии в лечении женского и мужского бесплодия / Д. В. Устинов, А. Р. Антонов, Е. В. Черепкова, Б. И. Айзикович, О. Ю. Верба // Мир науки, культуры, образования. – 2014. – № 6 (49). – С. 600–603.
13. Юшко Е. И. Оценка результатов тестикулярной биопсии и криоконсервация биоптата в программе лечения мужского бесплодия / Е. И. Юшко, С. В. Жуковская, Т. В. Игнатьева, А. И. Линник // Здоровоохранение. – 2010. – № 8. – С. 63–66.
14. Smeenk J. M. J. Stress and outcome success in IVF: the role of self-reports and endocrine variables / C. M. Verhaak, A. J. J. M. Vingerhoets, C. G. J. Sweep, J. M. W. M. Merkus, S. J. Willemsen, A. van Minnen, H. Straatman, D. D. M. Braat // Human Reproduction, Volume 20, Issue 4, April 2005, Pages 991–996, <https://doi.org/10.1093/humrep/deh739>.
15. Wu M. H. Correction: Heart rate variability among women undergoing in vitro fertilization treatment: Its predictive ability for pregnancy / M. H. Wu, P. F. Su, K. Y. Chen, T. H. Tie, H. C. Ke, H. Chen, Y. C. Su, Y. C. Su, H. T. Ou // PLoS. One. – 2018 May 1;13(5):e0196880. doi: 10.1371/journal.pone.0196880. eCollection 2018.PMID: 29715292