ТЕЗИСЫ

XVI международной конференции РАРЧ

«ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СЕГОДНЯ И ЗАВТРА»

Ростов-на-Дону

7 – 9 сентября 2007 года

ОГЛАВЛЕНИЕ

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ И ВРТ 8

Василевская С.Е., Боярский К.Ю., Иванов А.В. **8**
КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОНТРОЛИРУЕМОГО ЕСТЕСТВЕННОГО ЦИКЛА ЭКО-ПЭ8

Гайворонская О.С., Зорова Л.Д. **8**
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКО В ЕЦ ПО МОДИФИЦИРОВАННОМУ ПРОТОКОЛУ И ЦИКЛОВ ЭКО СО СТАНДАРТНЫМ «ДЛИННЫМ» ПРОТОКОЛОМ ССО У ПАЦИЕНТОК С НАРУЖНО-ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ 8

Дралюк Н.М., Светлаков А.В., Махалова Н.А., Новосельцева А.В., Серебренникова О. А. **10**
ВЛИЯНИЕ ПСИХОТЕРАПИИ СТРЕССОВОГО СОСТОЯНИЯ НА РЕЗУЛЬТАТ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ В ПРОГРАММЕ ЭКО

Зайцева Е.Г., Маринин А.Г., Битеев В.Х. **11**
ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ, ПЛАНИРУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЬ

Зорина И.В., Яковенко С.А., Апрышко В.П., Гошовская С.В., Осина Е.А. **13**
БЕЗОПАСНАЯ И ЭФФЕКТИВНАЯ ИНДУКЦИЯ СУПЕРОВУЛЯЦИИ РЕКОМБИНАНТНЫМ ФСГ И НИЗКИМИ ДОЗАМИ ХГ

Квашнина Е.В., Назаренко Т.А., Балезин С.Л., Портнов И.Г., Янчук Т.В. **14**
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ КРИТЕРИЕВ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММУ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ИНСЕМИНАЦИИ

Лазарев А.П., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Добровольская Т.Б. **15**
ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК В ПРОГРАММЕ ВРТ

Локшин В.Н., Полумисков В.Е., Карибаева Ш.К., Чистяков В.В., Чистякова А.Е. **17**
ПРОБЛЕМА БЕДНОГО ОТВЕТА В ПРОГРАММЕ ЭКО

Мишиева Н.Г., Назаренко Т.А., Кузьмичев Л.Н., Микаелян В.Г., Сурмава Х.Р. **19**
ВРТ У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Никитин С.В., Целух Ю.С., Осипов С.П.* **20**
О НЕЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ В ЦИКЛАХ ПОДГОТОВКИ К ЭКО

Погодин О.К., Власова Т.А., Гуменюк Е.Г. **21**
ТЕРАПИЯ ИППП У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ. ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ ЗА 10 ЛЕТ?

Сагамонова К.Ю., Палиева Н.В., Казанцева Т.А., Шокарева Т.А., Азарова Т.Е. **23**
ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОГРАММ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ «ПУСТЫХ» ФОЛЛИКУЛОВ

Феськов А.М., Феськова И.А. **26**
МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ ИНДУКЦИИ ОВУЛЯЦИИ ЭКО И ПЭ У ЖЕНЩИН СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

ИНДУЦИРОВАННАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ 28

Авруцкая В.В. **28**
ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОТЕРИ ПОСЛЕ РЕПРОДУКТИВНЫХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (ВРТ)

Витязева И.И., Здановский В.М. **29**
ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТЕЙ, НАСТУПИВШИХ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Кузичкина Н.В., Пекарев В.А., Краснова О.В, Пастухова Е.А.....31
К ВОПРОСУ О СНИЖЕНИИ ЧАСТОТЫ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Назаренко Т.А., Кочиева М.Л., Дуринян Э.Р. 32
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОГО БИОХИМИЧЕСКОГО СКРИНИНГА В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Стыгар А.М., Назаренко Т.А., Сурмава Х.Р., Каретникова Н.А., Мишиева Н.Г. 34
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ДВУХПЛОДНОЙ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ РЕДУКЦИИ И БЕЗ ЕЕ ПРОВЕДЕНИЯ

Фадеев В.В., Перминова С.Г., Назаренко Т.А., Ибрагимова М.Х., Каширова Т.В., Сароян Т.Т.....35
ОСОБЕННОСТИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ГИПОТИРЕОЗА У ЖЕНЩИН В РАННИЕ СРОКИ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕСПЛОДИЯ..... 37

Алибахшова Ф.К., Куземина С.В. 37
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОПРЕПАРАТОВ ПРИ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Андреева В.О., Шабанова Л.Ю., Ермоленко Е.Н., Зинкина Е.В.....38
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕПТИНА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ НЕРВНОЙ АНОРЕКСИИ

Вартанян Э.В., Петухова Н.Л., Маркин А.В., Курносова Т.Р. 39
ИММУНОГЛОБУЛИНОВАЯ КОРРЕКЦИЯ БЕСПЛОДИЯ У HLA-СОВМЕСТИМЫХ СУПРУЖЕСКИХ ПАР

Вачейшвили Т.В., Ревишвили Н.А., Мишиева Н.Г., Дмитриев Д.В. 40
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МОНИТОРИНГА ФЕРТИЛЬНОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Гаспаров А.С., Товмасян В.М., Колесников Д.И.,Каракозова Я.И., Векилян О.М.....42
ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАЗМАФЕРЕЗА С НАПРАВЛЕННЫМ ТРАНСПОРТОМ АНТИБИОТИКОВ

Гатаулина Р.Г., Ванько Л.В., Палкина Н.В. 43
О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Ермолова Н.В., Орлов В.И. 45
ОЦЕНКА РОЛИ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РОСТА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Зыряева Н.А., Назаренко Т.А., Лукашенко С.Ю., Ипен С.М. 47
ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ КЛИМАДИНОН И МАСТОДИНОН У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ГИПОГОНАДОТРОПНОЙ АМЕНОРЕЕЙ

Мишиева Н.Г., Назаренко Т.А., Фанченко Н.Д. 49
ЕЩЕ ОДНА ЗАГАДКА СПКЯ

Мишиева Н.Г., Назаренко Т.А., Фанченко Н.Д., Абубакиров А.Н.....50
АМГ КАК МАРКЕР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИНЫ

Назаренко Т.А. 52
ГОНАДОТРОПИНЫ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, БУДУЩЕЕ

Назаренко Т.А., Ревишвили Н.А., Дуринян Э.Р., Фанченко Н.Д., Мишиева Н.Г. 53
ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРОГЕСТЕРОНОВОГО РЯДА НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ СПОНТАННОГО МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Перминова С.Г., Фадеев В.В., Назаренко Т.А., Каширова Т.В., Ибрагимова М.Х. 54
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Ререкин И.А., Клинышкова Т.В. Гаспаров А.С., Тер-Овакимян А.Э., Барабанова О.Э. 55
ГУМОРАЛЬНЫЙ АНТИХЛАМИДИЙНЫЙ ИММУНИТЕТ НА ЛОКАЛЬНОМ УРОВНЕ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Ререкин И.А., Клинышкова Т.В., Гаспаров А.С., Товмасян В.М. 57
ЛОКАЛЬНЫЙ ЦИТОКИНОВЫЙ ОТВЕТ У БОЛЬНЫХ С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Хилькевич Е.Г., Довлетханова Э.Р., Бабичева И.А., Товмасян В.М., Авакян М.С. 58
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ

Хилькевич Е.Г., Тер-Овакимян А.Э., Стрекалова Е.Л., Хачатрян А.К., Товмасян В.М. 59
ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ И ВРТ 62

Артифексов С.Б., Артифексова А.А.,Седышева И.В., Овчинникова Е.В. 62
ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В АНДРОЛОГИИ

Артифексов С.Б., Артифексова А.А., Сергеев М.Ю., Седышева И.В. 63
АНДРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В РЕПРОДУКТОЛОГИИ

Божедомов В.А. 64
КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Быкова М.В., Титова Н.М., Маркова Е.В., СветлаковА.В. 66
ПРО/АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС В СПЕРМАТОЗОИДАХ И СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЕ МУЖЧИН ПРИ АСТЕНОЗООСПЕРМИИ

Вартанян Э.В., Маркин А.В., Сэпп О.Н., Курносова Т.Р. 67
РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В КОРРЕКЦИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Жабин С.Г., Трещенков Э.А., Маркина Л.А., Артифексов С.Б. 68
ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ ИНДУЦИРУЕМОСТЬЮ АКРОСОМАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ И ДРУГИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ЭЯКУЛЯТА

Исаев Д.А., Залетов С.Ю. 70
КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ЕДИНИЧНЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ

Исламова А.А., Хусаинова Р.И., Ахметов Р.Ф., Шимков О.С., Муслимова А.Р., Хуснутдинова Э.К. 71
АНАЛИЗ AZF ЛОКУСА Y ХРОМОСОМЫ У МУЖЧИН С АЗООСПЕРМИЕЙ И ОЛИГОЗООСПЕРМИЕЙ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Калинина Е.А., Коренев В.И., Гусарева А.А., Широкова Д.В. 72
ГЛОБОЗООСПЕРМИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Камалов А.А., Буров В.Н., Токарев Ф.В. 73
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН

Корякин М.В., Гончаров Н.П., Добрачева А.Д., Акопян А.С., Далантаева Н.С. 74
ТЕРАТОЗООСПЕРМИЯ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ АНАЛИЗ

Кулаков В.И., Тер-Аванесов Г.В. 76
СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ МУЖЧИН НА РУБЕЖЕ ДВУХ ВЕКОВ

Курило Л.Ф. 77
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МОРФОГЕНЕЗА ОРГАНОВ МУЖСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Ноздрачев Д.В., Панченко Д.Ю., Ноздрачева Р.Н. **78**
МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ. ЧЕМ МОГУТ ПОМОЧЬ АНДРОЛОГИ.

Петрищев В.С., Кодылева Т.А., Булдина О.Н. **80**
МУЖЧИНА С КАРИОТИПОМ 45, X И БЕСПЛОДИЕМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Таневский В.Э., Гоголевская И.К., Гоголевский П.А., Сесина Н.И., Лебедева Е.Г., Морина Г.В., Доронина Н.Ю. **81**
ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАТОСПЕРМИИ С МУТАЦИЯМИ В CFTR ГЕНЕ

Шахова М.А., Пули Ж-Л. * **82**
ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛОГОВ ГОНАДОТРОПИН-РИЛИЗИНГ ГОРМОНА В СХЕМАХ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ В ПРОГРАММАХ ЭКО И ИКСИ ПРИ МУЖСКОМ ФАКТОРЕ БЕСПЛОДИЯ

Шахова М.А., Пули Ж-Л. *, Кузьмичев Л.Н. **83**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И МЕСТО ВНУТРИМАТОЧНОЙ ИНСЕМИНАЦИИ ПРИ МУЖСКОМ ФАКТОРЕ БЕСПЛОДИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ.

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ВРТ **85**

Демина Е.А., Шмаков Р.Г. **85**
ВЛИЯНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

Здановский В.М., Лагутина И.С. **86**
ПОПЫТКА КЛОНИРОВАНИЯ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК

Неижко Е.С., Гоголевская И.К., Лебедева Е.Г. **87**
ФЕТАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ И ФЕТАЛЬНЫЕ НУКЛИНОВЫЕ КИСЛОТЫ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Николаев В.В. **88**
ПРОБЛЕМА ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ВРТ

Николаев В.В., Назаренко Т.А., Чечурова Т.Н., Солонцов Ю.Н. **89**
ПЛАНИРОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ ПАТОЛОГИИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ ВРТ

Полушкина Е.С., Шмаков Р.Г., Цветаева Н.В., Соколова М.А. **91**
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

Портнов И.Г., Балезин С.Л., Квашнина Е.В., Малкин К.В., Янчук Т.В. **92**
ПОСМЕРТНАЯ РЕПРОДУКЦИЯ В ПРАКТИКЕ РАБОТЫ КЛИНИК ВРТ

Шмаков Р.Г. **93**
РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

ОСЛОЖНЕНИЯ ВРТ **95**

Витязева И.И., Здановский В.М. **95**
ЭКТОПИЧЕСКИЕ БЕРЕМЕННОСТИ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Гаспаров А.С., Каушанская Л.В., Дубинская Е.Д., Довлетханова Э.Р. **96**
ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, ТРЕБУЮЩИЕ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ.

Корнеева И.Е., Веряева Н.А. **98**
ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛ 130/0,4 В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Корнеева И.Е., Перминова С.Г., Сароян Т.Т., Ибрагимова М.Х. **99**
ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОК С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Никитин А.И. **100**
ФАКТОРЫ РИСКА ВРТ. ОПАСНОСТИ РЕАЛЬНЫЕ ИЛИ МНИМЫЕ?

Полумисков В.Е., Локшин В.Н., Карибаева Ш.К., Бадельбаева Л.А. **100**
ТРИГГЕР ДИФЕРЕЛИНОМ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Стыгар А.М., Назаренко Т.А., Сурмава Х.Р., Каретникова Н.А., Мишиева Н.Г. **102**
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ РЕДУКЦИИ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНЫМ И ТРАНСВАГИНАЛЬНЫМ СПОСОБАМИ

РЕПРОДУКТИВНАЯ ГЕНЕТИКА **104**

Артюхова В.Г., Светлаков А.В., Серебренникова О.А., Махалова Н.А., Новосельцева А.В. **104**
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АНЕУПЛОИДИИ

Витязева И.И., Здановский В.М., Золотухина Т.В. **105**
ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Логинова Ю.А., Архангельская И.Б., Корнилов Н.В. Шлыкова С.А., Каменецкая Ю.К., Гурьянова Г.В., Каменецкий Б.А., Чежина М.В., Чанышева О.Г., Ушакова Г.М., Крапивина Е.Г. **107**
РЕЗУЛЬТАТЫ 250 ЦИКЛОВ ЭКО С ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКОЙ, ПРОВЕДЕННЫХ В РОССИЙСКО-ФИНСКОЙ КЛИНИКЕ «АВА-ПЕТЕР»

Маркова Е.В., Зотова Н.В., Светлаков А.В., Артюхова В.Г., Черепахин В., Чиркова Е.Ю. **107**
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ SKY В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

РЕПРОДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ **109**

Аполихина И.А., Дубницкая Л.В., Ежова Л.С., Дюжева Е.В., Кузьмин С.Г., Булгакова Н.Н. **109**
ВОЗМОЖНО ЛИ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ФЛУОРЕСЦЕНТНУЮ ГИСТЕРОСКОПИЮ В КЛИНИКЕ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ?

Буянова С.Н.; Титченко Л.И., Мгелиашвили М.В., Бабунашвили Е.Л., Титченко И.П. **110**
МЕСТО МИОМЭКТОМИИ И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОППЛЕРОВСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ В РЕПРОДУКТИВНОМ ПРОГНОЗЕ

Гаспаров А.С., Бабичева И.А., Каушанская Л.В., Хилькевич Е.Г., Торгомян А.А. **112**
КОНЦЕПЦИЯ ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ ПОМОЩИ В ГИНЕКОЛОГИИ

Гаспаров А.С., Бурлев В.А., Дубинская Е.Д., Колесников Д.И. **113**
БАЛЛЬНАЯ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Гаспаров А.С., Хилькевич Е.Г., Элибекова О.С., Авакян М.С. **115**
ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ: ВОПРОСЫ ТАКТИКИ С УЧЕТОМ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Дубинин А.А., Тугушев М.Т. **116**
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАДИЦИОННОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ГИСТЕРОСКОПИИ И ГИСТЕРОСКОПИИ ПО МЕТОДИКЕ BETTOCCHI.

Дубинская Е.Д., Бабичева И.А., Барабанова О.Э., Тер-Овакимян А.Э., Торгомян А.А. **118**
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОК С ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ И БЕСПЛОДИЕМ

Дубровина С.О., Кузьмин А.В., Орлов В.И. **119**
МЕТОД ВИДЕОЦИСТООВАРИОСКОПИИ

Дубровина С.О., Орлов В.И. **121**
ПУНКЦИОННАЯ СКЛЕРОТЕРАПИЯ КИСТ ЯИЧНИКОВ

Ермолова Н.В., Орлов В.И. **122**
ОЦЕНКА РОЛИ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РОСТА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Зайцева Е.Г., Маринин А.Г., Битеев В.Х. **124**
ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ, ПЛАНИРУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЬ

Ищенко А.И., Торганова И.Г., Морозова А.В. **125**
ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА ЯИЧНИКОВ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Корсак В.С., Забелкина О.И., Исакова Э.В., Кирсанов А.А., Попов Э.Н. **127**
ГИСТЕРСКОПИЯ, БИОПСИЯ ЭНДОМЕТРИЯ И РЕЗУЛЬТАТ ЭКО У БОЛЬНЫХ С ТРУБНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Кузьмин А.В. **128**
ТРАНСЦЕРВИКАЛЬНАЯ ФАЛЛОПОСКОПИЧЕСКАЯ ДИЛАТАЦИЯ ОККЛЮЗИИ МАТОЧНЫХ ТРУБ

Кузьмин А.В., Орлов В.И. **130**
СПОСОБ ОЦЕНКИ ПРОХОДИМОСТИ МАТОЧНЫХ ТРУБ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Кулаков В.И., Аполихина И.А., Денисова Е.Д., Кузьмин С.Г., Ворожцов Г.Н. **131**
ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИИ

Мгалоблишвили И.Б., Мгалоблишвили М.Б., Берия Н.Э. **132**
ВЕДУЩАЯ РОЛЬ ФЕРТИЛОСКОПИИ В ОТПИМИЗАЦИИ СВОЕВРЕМЕННОГО ОСОЗНАНИЯ НЕОБХОДИМОСТИ ЭКО И ОДНОВРЕМЕННОЙ ПОДГОТОВКИ УСЛОВИЙ ДЛЯ ПЭ

Попов А.А., Мананникова Т.Н., Чечнева М.А., Чаусова Н.А., Кирюшкина О.Г. **133**
АБЛАЦИЯ ЭНДОМЕТРИЯ ПО ТЕХНОЛОГИИ THERMACHOICE В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Попов А.А., Рамазанов М.Р. **134**
СИНТЕТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ В ХИРУРГИИ ТАЗОВОГО ДНА

Попов А.А., Шагинян Г.Г., Мананникова Т.Н., Рамазанов М.Р., Федоров А.А., Чечнева М.А. **139**
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ МИОМЭКТОМИЯХ

Самойлова Т.Е., Кондриков Н.И., Могиревская О.А., Кулумбекова Л.Т. **140**
ПЕРСПЕКТИВЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ МЕТОДЕ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

Тугушев М.Т., Климанов А.Ю., Дубинин А.А. **142**
ТРАНСВАГИНАЛЬНАЯ ГИДРОЛАПАРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ

ЭМБРИОЛОГИЯ **144**

Айзикович Б.И., Айзикович И.В., Кожин А.Ю., Петровский Я.Л. **144**
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОВ ЭКО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИСУТСТВИЯ ООЦИТОВ С РАЗРЫВОМ БЛЕСТЯЩЕЙ ОБОЛОЧКИ, А ТАКЖЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИХ ВЫЯВЛЕНИЕМ

Власов Д.Н., Краснова О.В., Кодылева Т.А., Кучукова Н.В. **145**
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ЗАВИСИМОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ОТ ЧАСТОТЫ ФОРМИРОВАНИЯ МОРУЛ И БЛАСТОЦИСТ

Заева В.В., Шафеи Р.А., Потапов М.Е., Кривохарченко И.С. **147**
КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИТРИФИКАЦИИ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА

ЗахароваЕ.Е., Заева В.В., Залетов С.Ю., Кошелева Н.В., Семенова М.Л. **148**
КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ В СРЕДЕ С ДОБАВЛЕНИЕМ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ

Кодылева Т.А., Краснова О.В., Власов Д.Н., Кучукова Н.В. **149**
КЛИНИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАННЕГО ДРОБЛЕНИЯ В ПРОГРАММАХ ЭКО/ИКСИ

Краснова О.В., Власов Д.Н., Кодылева Т.А., Кучукова Н.В. **150**
РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЦИКЛОВ ЭКО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПОЛЬЗУЕМОЙ СИСТЕМЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

Тишкевич О.Л. **151**
ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ: ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ЭКО. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Том Байрит, Косаринина Н.В. **152**
СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЗАЩИТЫ ИНКУБИРУЕМОГО МАТЕРИАЛА ОТ ЗАРАЖЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМАЯ В CO_2 ИНКУБАТОРАХ

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ И ВРТ

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОНТРОЛИРУЕМОГО ЕСТЕСТВЕННОГО ЦИКЛА ЭКО-ПЭ

Василевская С.Е., Боярский К.Ю., Иванов А.В.

Центр Планирования Семьи Пушкинского района Санкт-Петербурга

Использование минимальных доз ФСГ, антагонистов ЛГ-РГ и овуляторной дозы ХГЧ (контролируемый естественный цикл - КЕЦ) позволяет получать зрелый ооцит у большинства пациенток. Эта схема овариальной стимуляции позволяет избежать значительных затрат у пациенток с плохим ответом на овариальную стимуляцию. К таким пациенткам относятся женщины после 40 лет и с уменьшенным овариальным резервом. Ряд авторов полагает, что КЕЦ является единственной альтернативой программе донации ооцитов у таких пациенток.

Мы проанализировали 50 контролируемый естественный цикл у 41 пациентки. Показаниями к КЕЦ служили неадекватный ответ на овариальную стимуляцию в предыдущих циклах. Из 50 пункций яичников в 9 случаях не удалось получить ооцита. В 4 случаях ооциты оказались дегенеративными и оплодотворения не проводилось. Из 39 оплодотворенных ооцитов подсадка проводилась в 27 случаях через 48 или 72 часа после оплодотворения. Было получено 9 беременностей, из них 6 завершились родами. Эффективность процедуры составила 12% родов на начатый цикл и 22,2 % родов на подсадку эмбриона.

КЕЦ является эффективной процедурой у пациенток после 40 лет и со сниженным овариальным резервом. Данная схема может также с успехом быть использована у пациенток с противопоказаниями к контролируемой овариальной стимуляции.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКО В ЕЦ ПО МОДИФИЦИРОВАННОМУ ПРОТОКОЛУ И ЦИКЛОВ ЭКО СО СТАНДАРТНЫМ «ДЛИННЫМ» ПРОТОКОЛОМ ССО У ПАЦИЕНТОК С НАРУЖНО-ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Гайворонская О.С., Зорова Л.Д.

МЦ ВРТ, Москва

Первые два десятилетия существования ВРТ ЭКО в естественных циклах было полностью заменено программами ЭКО со стимуляцией суперовуляции ввиду их более высокой эффективности. Однако в последние годы интерес к ЭКО в ЕЦ вновь возобновился, поскольку

очевидно наличие ряда существенных недостатков стимулированных циклов. Это нарушение условий для имплантации эмбриона по причине десинхронизации «окна имплантации» в эндометрии и времени переноса эмбриона, снижение качества полученных эмбрионов в результате контролируемой суперовуляции и связанное с этим повышение частоты хромосомных аномалий в ряде случаев, негативное влияние гиперстимуляции яичников на течение беременности и здоровье пациентки, многоплодные беременности и пр. Многие отечественные и зарубежные исследователи отмечают целесообразность проведения ЭКО в ЕЦ, особенно при таких нозологических формах бесплодия, как наружно-генитальный эндометриоз, при котором каждая попытка стимуляции суперовуляции может привести к рецидиву основного заболевания.

Цель исследования: сравнить эффективность ЭКО в ЕЦ по модифицированному протоколу с использованием антагонистов ГнРГ и чХГ и циклов ЭКО со стандартным «длинным» протоколом ССО (агонист ГнРГ с 21 дня и рекомбинантный ФСГ со 2 дня менструального цикла) у пациенток с наружно-генитальным эндометриозом.

Материалы и методы: обследовано 88 пациенток в возрасте от 24 до 36 лет (средний возраст 28,7±3,4 года) с наружно-генитальным эндометриозом, верифицированным лапароскопически. Пациентки слепым методом были поделены на две группы: 1-ая группа (n=44), у которых проводилась программа ЭКО в ЕЦ по модифицированному протоколу (по достижению фолликула диаметра 14 мм назначался антагонист ГнРГ в дозе 0,25 ежедневно до дня пункции, при размере фолликула 17 мм вводился чХГ в дозе 5000 ЕД за 28-30 часов до предполагаемой пункции), и 2-ая группа (n=44) с проведением программы ЭКО и ПЭ по стандартному «длинному» протоколу ССО (агонист ГнРГ короткого действия с 21 дня ежедневно и рекомбинантный ФСГ со 2 дня менструального цикла, чХГ в дозе от 8000 до 10000 ЕД по общепринятой методике). Оценивалось качество полученных эмбрионов, качество эндометрия по бальной методике, число ПЭ, кумулятивная частота наступления биохимической и клинической беременности.

Результаты и обсуждение: в 1-ой группе в результате 74 циклов ЭКО в ЕЦ было проведено 66 ПЭ (частота потери ооцита составила 10,8%). Во 2-ой группе частота ПЭ на 44 цикла составила 100%. Число эмбрионов 1-2 степени качества в первой группе составило 48,5% (n=32), что в процентном соотношении было выше, чем во 2-ой группе- 22,2% (n=88). При бальной оценке качества эндометрия по УЗИ отмечены лучшие показатели у пациенток 1-ой группы (большая толщина эндометрия, отсутствие неоднородности в зоне М-эха, полноценность базальной мембраны). Кумулятивная частота наступления биохимической и клинической беременности в 1-ой группе не различалась и составила 14,9% на цикл и 16,7% на ПЭ (n=11). Во

2-ой группе частота биохимической беременности составила 34,1% на ПЭ (n=15), частота наступления клинической беременности- 29,5% (n=13).

Выводы: полученные результаты наглядно показывают более низкую частоту наступления беременности в ЭКО в ЕЦ в отдельно взятой попытке. Однако кумулятивная частота наступления беременности при ЭКО в ЕЦ достигает в процентном соотношении уровня ЧНБ в программах ЭКО со стимуляцией суперовуляции. Учитывая известные преимущества процедуры ЭКО в ЕЦ перед стимулированными циклами, нам представляется целесообразным рекомендовать пациенткам с наружно-генитальным эндометриозом первоначально проведение двух-трех попыток ЭКО в ЕЦ по модифицированному протоколу, и только при отсутствии беременности после этих программ проведение ЭКО и ПЭ по стандартному протоколу стимуляции.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОТЕРАПИИ СТРЕССОВОГО СОСТОЯНИЯ НА РЕЗУЛЬТАТ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ В ПРОГРАММЕ ЭКО

Дралюк Н.М., Светлаков А.В., Махалова Н.А., Новосельцева А.В., Серебренникова О. А.

Центр репродуктивной медицины, Красноярск

Психопатологическое состояние в разной степени выраженности является, как правило, спутником женщин страдающих бесплодием, следствием чего становится формирование у большинства из них стабильного стресса. Наиболее частыми проявлениями стресса в данной ситуации являются трансформация мотивации беременности, страх перед неудачей лечения и невозможность самостоятельно контролировать и улучшать результат лечения. Стресс, влияя на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, активизирует её, вызывая каскад гормональных реакций, снижающих репродуктивную способность. Эти особенности делают очевидной необходимость психотерапевтической работы с такими пациентками (Kee et al., 2000; Cousineau et al., 2004; Bovin, Schmidt, 2005).

Целью настоящего исследования было определение влияния психокоррекции эмоционального стресса и мотивации беременности на результат лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Был проведен анализ результатов лечения в программе ЭКО у 241 пациентки (средний возраст 32,2±0,3 года) Центра репродуктивной медицины г. Красноярска за несколько месяцев 2005 г. Психокоррекция проводилась у 120 женщин. Контрольную группу составила 121 пациентка. Распределение пациенток по возрасту, профессиональному статусу и факторам бесплодия достоверно не различалось. При

обследовании у всех женщин группы психокоррекции собирались жалобы психологический анамнез. Проводилось анкетирование в отношении мотивации беременности, оценка тревожности.

Проведенное обследование выявило наиболее частые жалобы пациенток: тревожность (83,3%), нарушение сна (75,8%), слезливость (65%), снижение настроения и мнительность (по 64,2%), снижение жизненного тонуса (52,5%). Психологическая дезадаптация была характерна для большинства пациенток. Психотерапия проводилась с момента вступления в программу ЭКО с помощью комплекса психотерапевтических методик и состояла из нескольких этапов. Первый этап – снижение тревожности, второй – нейтрализация негативных переживаний, касающихся бесплодия и прошлого опыта лечения, третий – коррекция мотивации беременности, четвертый – достижение психоэмоционального равновесия в период со дня переноса эмбрионов до дня диагностики беременности. Большое внимание в ходе психотерапии придавалось созданию образа себя беременной. Так же значимой позицией было создание действительно позитивного настроя на лечение, без элементов страха и повышенной тревожности. Отмечено значительное увеличение числа положительных результатов лечения, в сравнении с контрольной группой. Частота наступления беременности составила 49,2% в группе психокоррекции и достоверно отличалась от показателя контрольной группы - 30,6% (p=0,003).

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что женщины страдающие бесплодием и обращающиеся по этому поводу в клиники ВРТ, не должны оставаться без психотерапевтической поддержки. Разнонаправленная и постоянная на протяжении всего лечебного цикла психокоррекция стрессового состояния позволяет улучшить результативность программы ЭКО.

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ, ПЛАНИРУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЬ

Зайцева Е.Г., Маринин А.Г., Битеев В.Х.

Кировская областная клиническая больница

Центр малоинвазивной хирургии КГКБ №6 «Лепсе», Киров

Актуальность проблемы. С развитием высоких технологий в медицине, доступностью для каждой женщины ультразвукового метода исследования диагностируемые случаи патологии матки на сегодняшний день составляют до 40 %. Достаточно часто встречаются миомы матки у пациенток репродуктивного возраста, планирующих беременность. В настоящее время тактика ведения таких пациенток до конца не определена и разноречива.

Материал и методы. За период с 2001 по 2005 год под нашим наблюдением находилось 127 женщин в возрасте от 19 до 42 лет с наличием клинически значимых признаков миомы матки и планирующих беременность.

Результаты исследования. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения, наступления беременности и исходов родов у этих пациенток.

Основными причинами обращения к гинекологу у этих женщин явились отсутствие наступления желанной беременности, наличие клинических проявлений миомы и неясность прогноза при планировании беременности.

Все пациентки с наличием миомы были разделены нами на 2 группы. В 1 группу включено 43 (34%) женщины, без оперативного лечения миомы матки. Во 2 группе – 84 (66%) пациентки, которым проведены операции по поводу бесплодия и наличия миомы лапароскопическим доступом 32 (25%) и лапаротомным доступом 52 (41%) .

В 1-ой группе женщин за наблюдаемый период наступило 12 беременностей из 43 наблюдений, что составило 27% от числа женщин, не подвергшихся оперативному лечению. Обращает внимание локализация миоматозных узлов. При расположении миоматозных узлов даже небольших размеров по задней стенке матки беременностей мы не наблюдали. В этой группе неоперированных женщин, беременность наступила у пациенток имеющих интерстициальное или субсерозное расположение узлов по передней или боковой стенке матки. У 2-ух пациенток во время беременности выполнены оперативные вмешательства по поводу быстрого роста узлов и появления признаков нарушения питания в узлах. В 3 (25%) случаях из 12 имеющихся беременностей произошло прерывание беременности, в сроках до 12 недель – 2 самопроизвольных выкидыша и 1 самопроизвольный выкидыш в послеоперационном периоде после консервативной миомэктомии, 9 (75%) беременностей закончились срочными родами.

Во 2- ой группе пациенток после оперативного лечения из 84 наблюдений наступило 35 беременностей, что составило 41 %. При наличии миоматозных узлов больших размеров более 3 см с интерстициальным или частично подслизистым расположением миоматозного узла при наличии множественной миомы мы предпочитаем лапаротомный доступ, с качественным ушиванием стенки матки двухрядным швом. При субсероных миомах используем лапароскопический доступ при любых размерах узлов. При удалении интерстициальных узлов в послеоперационном периоде назначаем терапию агонистами ГнРГ пролонгированного действия не более 3 инъекций с последующим переходом на КОК. Рекомендовали планирование беременности при наличии шва на матке не ранее чем через 9 месяцев. Случаев преждевременного прерывания беременности в этой группе мы не наблюдали. Беременность завершилась кесаревым сечением у 28 женщин (80%), самопроизвольные роды у 7 (20%)

женщин. В 2-ух случаях при проведении кесарева сечения у пациенток, подвергшихся ранее лапароскопической операции был обнаружен дефект в ткани миометрия, в месте расположения ранее существовавшего узла с частичным интерстициальным компонентом.

Выводы. Тактика ведения пациенток с миомой матки и планирующих беременность индивидуальна. Мы считаем оправданным активное ведение пациенток с применением оперативного лечения у женщин с множественной миомой, большими размерами узлов, быстрым ростом опухоли. При необходимости наложения шва на миометрий предпочитаем лапаротомный доступ или сочетании лапароскопии с минидоступом. Процент наступления беременности, благоприятные исходы родов в нашем наблюдении выше после применения оперативной коррекции. В этом случае практически полностью исключается риск оперативного вмешательства на матке во время беременности, ниже риск потери плода в ранние сроки беременности.

БЕЗОПАСНАЯ И ЭФФЕКТИВНАЯ ИНДУКЦИЯ СУПЕРОВУЛЯЦИИ РЕКОМБИНАНТНЫМ ФСГ И НИЗКИМИ ДОЗАМИ ХГ

Зорина И.В., Яковенко С.А., Апрышко В.П., Гошовская С.В., Осина Е.А.

Альтравита, Москва

В последнее пятилетие большое внимание различными исследователями уделяется проведению индукции суперовуляции (ИСО) в программах ЭКО с использованием минимальных доз гонадотропинов с целью снижения риска развития ранних и поздних осложнений, в первую очередь синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ).

В связи с этим была поставлена **цель** – изучить эффективность назначения низких доз ХГ в позднюю фолликулярную фазу при проведении ИСО рекФСГ и антагонистами ГнРГ.

Дизайн исследования – проспективное контролируемое исследование.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 53 пациентки в возрасте от 27 до 35 лет с первичным или вторичным бесплодием трубно-перитонеального генеза с сохраненным менструальным циклом, нормальными гормональными показателями, участвующие не более третьего раза в программе ЭКО. У всех партнеров пациенток наблюдались нормальные показатели спермограммы.

В первой контрольной группе из 25 пациенток ИСО проводилась рекФСГ с 2-3 дня цикла в стартовой дозе 150-225 МЕ с назначением цетрореликса 250 мкг при наличии фолликула 14 мм до дня ХГ. В второй группе из 28 пациенток ИСО проводилась рекФСГ с 2-3 дня цикла в той же стартовой дозе с назначением цетрореликса 250 мкг при наличии фолликула 14 мм до дня ХГ с

одновременным снижением дозы ФСГ до 75 МЕ и назначением 200 МЕ чХГ до дня триггера овуляции.

При наличии трех фолликулов по 18 мм назначался триггер овуляции 10000 МЕ чХГ, пункция яичников проводилась через 35 часов, проводилось оплодотворение зрелых ооцитов, перенос эмбрионов через 3 суток, назначалась поддержка лютеиновой фазы утрожестаном 600 мг в сутки вагинально.

Пациентки обеих групп не различались по возрасту, количеству попыток ЭКО, гормональным показателям на 2-3 дни цикла, количеству антральных фолликулов на 2-3 дни цикла, числу переносимых эмбрионов.

Основные определяемыми показателями служили - частота наступления беременности, частота СГЯ средней и тяжелой степени тяжести. Дополнительно определяли - эстрадиол, прогестерон, ЛГ, количество и размер фолликулов на день триггера овуляции, число дней ИСО, число полученных ооцитов, число зрелых ооцитов, частоту оплодотворения, частоту имплантации, частоту СГЯ, суммарную дозу рекФСГ на ИСО, экономический эффект. В результате сравнения результатов двух групп было выявлено различие в суммарной дозе рекФСГ на ИСО, а также в экономических затратах на проведение ИСО. СГЯ средней и тяжелой степени тяжести не в одной группе выявлен не был.

Выводы. Снижение суммарной дозы рекФСГ на ИСО возможно за счет замещения части рекФСГ малыми дозами ХГ в позднюю фолликулярную фазу без изменения количества и качества ооцитов и эмбрионов, частоты наступления беременности.

Преимуществом назначения малых доз ХГ при ИСО является возможность снижения лекарственной нагрузки на пациентку, уменьшения риска развития СГЯ, снижение стоимости лечения.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ КРИТЕРИЕВ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММУ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ИНСЕМИНАЦИИ

Квашнина Е.В., Назаренко Т.А., Балезин С.Л., Портнов И.Г., Янчук Т.В.

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Центр Семейной Медицины, Екатеринбург

В сообщении представлены результаты ретроспективного анализа 521 циклов внутриматочной инсеминации (ВМИ) у 269 супружеских пар, проведенных за период с 2001 по 2005 года в Центре Семейной Медицины (ЦСМ). В исследование были включены женщины репродуктивного возраста от 18 до 40 лет, с первичным или вторичным бесплодием

длительностью до 10 лет, с отрицательными контрольными исследованиями на ЗППП, проходимыми маточными трубами, проверенными методами ГСГ, ЭХО-ГСГ, лапароскопии.

Пациенты были разделены на группы. Первая группа (105пар) – супруги, у которых проводилось ВМИ с донорским криоэякулятом; вторая группа (111 пар) – с т.н. “мужской субфертильностью” (по анамнезу, предшествующим исследования и обязательной процедурой диагностической обработки эякулята в градиентах концентрации в ЦСМ); третья группа (53 пары) – супружеские пары с неясной этиологией бесплодия.

Математическая обработка материала проводилась методами суммарных статистик, корреляционного, регрессионного анализа и распознавания образов. Выявлены статистически существенные отличия по ряду признаков между выделенными группами пациентов. Подтверждены корреляционные связи между эффективностью лечения и возрастом пациентов, длительностью бесплодия, наличием стимуляции овуляции, количеством циклов ВМИ, параметрами спермограммы и т.д.. Подтверждена значимость параметров мужских гамет после лабораторной обработки для выбора условий проведения ВМИ (характер стимуляции овуляции, кратность, вид обработки спермы и т.д.) у пар с мужской “субфертильностью”. Определено решающее правило прогноза исходов лечения бесплодия методом внутриматочной инсеминации для каждой из трех групп пациентов. Учет предикторных факторов и целесообразности проведения процедуры ВМИ позволит повысить эффективность лечения этим методом, а так же дифференцировать подход к отбору пациентов и своевременному переходу к другим программам ВРТ, сократив суммарную стоимость и сроки лечения бесплодия.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК В ПРОГРАММЕ ВРТ

Лазарев А.П., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Добровольская Т.Б.

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии МЗ МО

Одним из основных условий наступления и прогрессирования беременности является синхронизация развития эмбриона и его микроокружения. Жизнеспособность бластоцисты и имплантационный потенциал эндометрия во многом зависят от состава секрета эндометриальных желез и свойств маточного эпителия. В настоящее время известно более 30 эндометриальных белков, влияющих на имплантацию и раннее развитие эмбриона/плода. Наиболее известный из них - альфа-2 микроглобулин фертильности (АМГФ).

АМГФ рассматривают как показатель функциональной активности маточных желез, доказана его иммуносупрессивная и эмбриопротективная роль на ранних стадиях развития эмбриона. В программах экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона (ЭКО и

ПЭ) некоторыми авторами (Здановский В.М., 2002) оценивалось его содержание в сыворотке крови, сперме мужа или донора, но сведения о его диагностической и прогностической значимости противоречивы.

Цель: улучшить результаты ЭКО путем оптимизации тактики ведения пациенток в программе ВРТ путем разработки прогностических критериев наступления беременности и дифференцированного подхода к гормональной поддержке второй фазы индуцированного цикла.

Материал и методы: проведено проспективное комплексное обследование 120 пациенток в возрасте от 19 до 45 лет с бесплодием, впервые обратившихся для проведения ЭКО и ПЭ, с помощью общепринятых методов, а также иммуноферментного (определение АМГФ и ХГЧ в сыворотке крови в цикле ЭКО).

Результаты: Для разработки прогностических критериев наступления беременности в циклах ЭКО и ПЭ, а также для оптимизации поддержки второй фазы индуцированного цикла проведен сравнительный анализ сывороточного содержания АМГФ и ХГЧ в динамике у пациенток с наступившей беременностью и при ее отсутствии. Анализ результатов исследования показал, что количественные показатели АМГФ в день введения овуляторной дозы ХГЧ у пациенток с наступившей беременностью более, чем в раза превышали аналогичный показатель у небеременных пациенток (8,5±1,4 нг/мл и 3,1±1,9 нг/мл соответственно). В последующие дни происходило прогрессивное нарастание сывороточных значений АМГФ, причем более выраженное у беременных пациенток по сравнению с небеременными. Показатели ХГЧ у беременных и небеременных пациенток достоверно различались лишь на 15 (168,8±2,5 мМЕ/мл и 18,5±1,5 мМЕ/мл соответственно) и 21 (1564,8±2,5 мМЕ/мл и 38,5±0,7 мМЕ/мл соответственно) дни после пункции фолликулов. Это свидетельствует о том. что сывороточное содержание АМГФ является более ранним прогностическим признаком наступления беременности. Фактически он отражает имплантационный потенциал эндометрия, что имеет особое значение в программе переноса криоконсервированных эмбрионов.

Поскольку продукция АМГФ зависит от сывороточного содержания прогестерона, разработан дифференцированный подход к дозам экзогенно вводимого прогестерона (утрожестана) для поддержания второй фазы в циклах ЭКО.

При сывороточном содержании АМГФ в день введения ХГЧ 8 нг/мл утрожестан назначался в дозе 600 мг/сутки, при 6-7 нг/мл - 800 мг/сутки. Уровень АМГФ менее 6 нг/мл является показанием к отсроченному ПЭ (криоконсервации эмбрионов).Недостаточная динамика увеличения АМГФ на 9 день после пункции фолликулов, несмотря на проводимую терапию (менее 70 нг/мл), являлась показанием для увеличения дозы утрожестана до 1000 мг/сутки. Выявление низкого, не соответствующего дням цикла содержания АМГФ в сыворотке крови,

даже на фоне высоких показателей ХГЧ может означать неблагоприятный прогноз течения беременности (раннее прерывание беременности после подсадки эмбриона).

Из 120 пациенток после первой попытки ЭКО беременность наступила в 32,5% случаев, 43 пациенткам была предпринята вторая попытка ЭКО. Из них 11 пациенткам проводился повторный курс стимуляции суперовуляции, остальным – перенос криоконсервированных эмбрионов. После второй попытки ЭКО с применением дифференцированного подхода к гормональной поддержке второй фазы частота наступления беременности была выше, чем при первой попытке беременность (37,2% и 32,5% соответственно).

Выводы: одной из причин неэффективности ЭКО является морфофункциональная неполноценность эндометрия в дни переноса эмбриона, о которой можно судить по сывороточному содержанию АМГФ. Гормональная поддержка второй фазы стимулированного или естественного цикла в программах ЭКО должна проводиться дифференцированно, в зависимости от сывороточных значений АМГФ в день введения ХГЧ, на 9 и 15 дни после пункции ооцитов, а также от динамики его увеличения. Значения АМГФ в сыворотке крови менее 6 нг/мл и 60 нг/мл соответственно являются прогностически неблагоприятными для имплантации, поэтому в таких случаях целесообразно провести криоконсервацию эмбрионов и их подсадку в следующем цикле Подготовка пациенток к ЭКО с учетом морфофункционального состояния эндометрия увеличивает общую эффективность лечения бесплодия на 11,4%, составляя 33,7%, эффективность при первой попытке - в 1,7 раза, составляя 32,5%.

ПРОБЛЕМА БЕДНОГО ОТВЕТА В ПРОГРАММЕ ЭКО

Локшин В.Н., Полумисков В.Е., Карибаева Ш.К., Чистяков В.В., Чистякова А.Е.
Центр ЭКО, Алматы, Казахстан

Индукция овуляции является важнейшим этапом проведения любой программы вспомогательных репродуктивных технологий. Однако при применении даже самых современных индукторов овуляции почти у каждой шестой пациентки не дается получить созревание более 3 фолликулов. Снижение реакции яичников на индукторы фолликулогенеза называют “бедным ответом”. Программы ВРТ у таких пациенток отмечаются сниженной эффективностью. Исследователи обсуждают вопрос о тактических подходах при проведении программ у пациенток с “бедным ответом”.

С целью разработки тактических подходов к ведению пациенток с бесплодием в программе ЭКО нами проведен клинико-статистический анализ 124 больных с бесплодием, лечившихся при помощи вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), у которых при

трансвагинальной пункции фолликулов было получено 3 и менее ооцита. Средний возраст пациенток составил 34,4±0,3 года. Женщины были разделены на три группы - первую составили 53 пациентки, у которых было получено 3 ооцита, вторую - 39 пациенток с двумя ооцитами. У 32 пациенток при пункции был получен только один ооцит - они составили третью группу. В контрольную группу мы включили 152 пациентки с бесплодием той же возрастной группы, у которых вследствие стимуляции суперовуляции было получено четыре и более ооцитов. В исследуемых группах преобладали пациентки с вторичным бесплодием 52,8%, 58,9% 68,7 % соответственно в I, II и III группах. Мужской фактор имел место в 18,8 % случаев в первой, в 20,5 % во второй и в 15,6% в третьей группе. Средняя продолжительность бесплодия составила 6,6 ±1,2 лет в первой группе, 8,2±2,1 лет во второй и 7,2±1,6 лет в третьей группе. В контрольной группе длительность предшествующего бесплодия была несколько меньше чем в исследуемый группах и составляла 5,1±0,8 лет. Отмечено, что у пациенток с бедным ответом частота эндометриоза составили 15,3 ±1,2 %, против 8,9 ± 0,9 % в контрольной групе. Частота миомы матки в исследуемых группах встречалась примерно с одинаковой частотой, составив от 12 до 15,5 %. Установлено, что воспалительные процессы придатков матки достоверно чаще имели место у пациенток с “бедным ответом", составив 44,3 % против 28,7 % в контрольной группе ($P < 0,05$). Оперативные вмешательства на придатках матки в анамнезе имели место у 23,2 % женщин исследуемых групп против 9,9 % в контрольной группе ($P<0,01$).

Гиперпролактинемия имела место соответственно у 10 % и 8 % пациенток основной и контрольной групп.

У 40 % пациенток с "бедным ответом" стимуляция суперовуляции была проведена с антагонистом ГН-РГ (Цетротид), у 44 % - длинный протокол с агонистом ГН-РГ (Диферелин 0,1 мг) с 21 дня менструального цикла, у 10 % - с Диферелином 0,1 мг с 1 дня менструального цикла. У 6 % пациенток были проведены схемы стимуляции с предварительным введением депо-формы а-ГН-РГ (Диферелин 3,75 мг).

Проведенный анализ показал, что частота наступления беременности в первой группе составила 41,1 %, во второй - 35,3 %, в третьей - 12,5 %. В первой группе у трех пациенток были диагностированы двойни, у одной пациентки - тройня. У 20,5 % беременных имело место прерывание беременности в I триместре. В контрольной группе частота наступления беременности составила 41,3%.

Анализ эффективности схем стимуляции суперовуляции показал, что среди пациенток с "бедным ответом", у которых в результате проведения программы ЭКО наступила беременность, частота применения агонистов ГН-РГ в схемах стимуляции суперовуляции была достоверно чаще, чем при применении антагонистов ГН-РГ (43,53 % против 26,47 %; $P<0,01$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что эффективность программы ЭКО у пациенток с тремя полученными ооцитами существенно не отличается от таковой в общей популяции женщин, у которых вследствие стимуляции суперовуляции было получено большее число фолликулов. Полученные результаты позволяют считать необходимым продолжение программы ЭКО у пациенток с энигматическим бедным ответом. Для эффективного завершения программы большее значение имеет качество полученных ооцитов. Выбор схемы стимуляции суперовуляции должен осуществляться с учетом исходного состояния репродуктивной системы.

ВРТ У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Мишиева Н.Г., Назаренко Т.А., Кузьмичев Л.Н., Микаелян В.Г., Сурмава Х.Р.
ГУ НЦ АГиП РАМН, Москва

Цель: оценка эффективности методов ВРТ в лечении бесплодия у женщин старшего репродуктивного возраста

Материалы и методы. 158 женщин в возрасте от 38 до 45 лет проводили общепринятое клиническое и гинекологическое обследование. С целью определения овариального резерва (ОР) исследовали следующие показатели: 1)концентрации ФСГ,ЛГ,E_2 на 2-3 день менструального цикла (м.ц), 2)ультразвуковые и допплерометрические параметры яичников в начале м.ц. - объём яичников(ОЯ) и количество антральных фолликулов в них, индекс пульсации (Р) и индекс резистентности (R). 3) уровень ингибина-В на 2-3-й день м.ц. методом ИФА с помощью коммерческих наборов фирмы DSL (США). Всем пациенткам проводили индукцию суперовуляции в программе ЭКО, всего 105 циклов. 55 циклов с использованием длинного протокола с аГнРГ, 50 - с использованием короткого протокола с ант-ГнРГ. У 48 женщин использовали вспомогательный хетчинг с применением бесконтактного ультрафиолетового лазера. В процессе проведения программы ЭКО оценивали параметры фолликулогенеза, число и качество ооцитов, количество полученных эмбрионов и их качество по общепринятым критериям. У 53 пациенток применили донорские ооциты, полученные у молодых женщин в возрасте до 35 лет, отобранных с использованием требований к донорам ооцитов.

Результаты исследования показали неоднородность женщин старшего репродуктивного возраста по функциональному состоянию репродуктивной системы. Продемонстрирована зависимость результатов лечения от параметров ОР пациенток. I группа женщин оказалась перспективной для получения собственных ооцитов и достижения беременности, хотя частота беременности оказалась не более 15%, что в два раза ниже таковой у молодых пациенток, причем эффективность лечения не зависила от схемы стимуляции. II группа - условно

перспективна, так как у 17 женщин (42,5%) был получен рост фолликулов и качественные ооциты, хотя частота наступления беременности составила лишь 5%, у 23 (57,5%) яичники не отвечали на индукцию овуляции, или полученные ооциты оказались непригодными к оплодотворению. III группа женщин – не перспективна для получения собственных ооцитов. Следовательно, 33,5% пациенткам старшего возраста целесообразно рекомендовать использование донорских ооцитов, при этом частота наступления беременности в 2 раза превышает таковую при использовании собственных ооцитов даже у перспективных пациенток (14,7% и 23,3% соответственно). В исследовании показано, что частота наступления беременности не зависит от используемого протокола индукции (14,6% с аГнРГ и 15% с антГнРГ). Не получено достоверных различий в частоте наступления беременности при использовании хетчинга и без него (17,5% и 12,5,% соответственно).

Выводы:

1. Пациентки старшего репродуктивного возраста с сохраненным ритмом менструации неоднородны по функциональному состоянию репродуктивной системы. Совокупность параметров овариального резерва (базальные уровни ФСГ, ингибина-В, объем яичников и число антральных фолликулов в них) определяют репродуктивный потенциал женщины и прогнозируют возможность получения беременности с использованием собственных ооцитов.
2. 33,5% женщин старшего репродуктивного возраста нуждаются в использовании донорских ооцитов. При применении донорских ооцитов частота беременности повышается в два раза.
3. Модификации схем индукции суперовуляции и использование вспомогательного хетчинга не повышают эффективность программы ЭКО, успех лечения определяется состоянием овариального резерва пациенток.

О НЕЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ В ЦИКЛАХ ПОДГОТОВКИ К ЭКО

Никитин С.В., Целух Ю.С., Осипов С.П.*

Клиника «Андромеда», Санкт-Петербург

*** Северо-западный окружной медицинский центр, Санкт-Петербург**

В ходе настоящего исследования была предпринята попытка определить целесообразность использования комбинированных пероральных контрацептивов (КПК) в циклах подготовки к ЭКО.

Материалы и методы. Были включены 15 женщин (средний возраст 34±1,6 года), которые в анамнезе после неэффективного ЭКО принимали не менее 3 месяцев содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела КПК «Марвелон». С целью подготовки нами использовался циклический препарат для гормонозаместительной терапии (ГЗТ) «Триаклим», содержащий эстрадиола валерат и норэтистерона ацетат. Для иммунокоррекции и как противовоспалительное средство использовали препарат «Галавит».

Все включенные в группу женщины имели регулярный менструальный цикл. Женщин обследовали до начала ГЗТ и через 3 месяца. Определяли содержание ЛГ, ФСГ, E_2 и прогестерона. Проводилась аспирационная биопсия эндометрия на 20-24 день цикла. Для исследования рецепторов эстрогенов и прогестерона, $CD56^+$, $CD16^+$, $CD20^+$ и HLA-DR класса II использовалась иммуногистохимия.

Результаты исследования. Исходно отмечено низкое количество рецепторов эстрогенов в железах (117,30±8,37 *no Histochemical Score)* и строме (105,30±8,61), рецепторов прогестерона в железах (72,00±12,54) и строме (117,00±18,32). Наблюдались высокие уровни $CD56^+$ и $CD16^+$ (31,20±4,32 и 32,33±3,23 в поле зрения, соответственно). Исходный уровень ФСГ составил 9,39±0,76, ЛГ – 8,34±0,62 мМЕд/мл, E_2 – 49,39±10,17 пг/мл, прогестерона - 11,00±2,02 нг/мл. Обнаружена отрицательная прямая линейная связь уровней $CD56^+$ и количества рецепторов прогестерона в железах (r_s=-0,59, $p<0,05$), $CD16^+$ и количества рецепторов прогестерона в железах (-0,77, $p<0,001$). Выявлены связи уровней $CD56^+$ и $CD16^+$ с количеством рецепторов эстрогенов в строме (0,63 и 0,61, соответственно; $p<0,05$), количества рецепторов эстрогенов и прогестерона в железах (0,65, $p<0,001$) и строме (0,67, $p<0,001$). С уровнем эстрадиола было связано количество рецепторов эстрогенов в строме (-0,80, $p<0,001$). Уровень ЛГ коррелировал с уровнем ФСГ (0,74, $p<0,001$) и прогестерона (0,52, $p<0,05$).

ТЕРАПИЯ ИППП У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ. ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ ЗА 10 ЛЕТ?

Погодин О.К., Власова Т.А., Гуменюк Е.Г.

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск

Цель: провести сравнительный анализ частоты выявления некоторых инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и эффективности их терапии у женщин с бесплодием с интервалом в 10 лет.

Материалы и методы исследования. Проведен клинико–статистический анализ результатов обследования на ИППП и эффективность лечения женщин с бесплодием, обратившихся в Центр планирования семьи и репродукции г. Петрозаводска. Были

анализированы данные, полученные в 1994 (89 женщин) и 2004 годах (94 пациентки). В 1994 году для диагностики хламидиоза в сыворотке крови определяли антихламидийные антитела класса M и G методом ИФА. Достоверным считали уровень IgG>1:32. Наличие U.urealyticum в материале определяли с помощью теста на уреазу (цветовой тест) путем культивирования на жидких средах (PPLO). В 2004 году C. trachomatis выявляли методом ПЦР, а U.urealyticum, M. hominis и M. genitalium типировали при посеве на питальные среды с подсчетом КОЕ и определением чувствительности к антибиотикам. Диагноз регистрировали при КОЕ $\geq 10^8$.

Результаты и их обсуждение. С учетом генеза бесплодия, все обследованные пациентки были разделены на 3 группы. В 1-я группу включено 28 и 33 женщин (1994 и 2004 год соответственно), страдающие эндокринными формами бесплодия. Во 2-ю группу вошли 35 и 31 пациентка с трубно-перитонеальным бесплодием. В 3-я группу отнесены 26 (1994) и 30 больных (2004) со смешанным генезом бесплодия. В исследовании, проведенном нами в 1994 году, при эндокринном бесплодии возбудители ИППП не выделены у 39,3%, трубно-перитонеальном факторе − у 14,3% и смешанном генезе − у 19,2% женщин. Исследование 2004 года показало, что патогенная микрофлора отсутствовала у 21,6% женщин 1-й группы, у 20,9% - 2-й группы и у 19,1% - 3-й группы. 10 лет назад C. trachomatis была выделена у 37 (41,6%) женщин, при этом у 17 пациенток данный возбудитель был в ассоциации с U. urealyticum. В настоящее время хламидийная инфекция диагностирована у 11 (11,7%), а в ассоциации с различными видами микоплазм - у 7 пациенток. U.urealyticum выделена у 46,1% в 1994 году, а в 2004 году различные штаммы (U.urealyticum, M. hominis и M.genitalium) выявлены у 67 (71,3%) пациенток. Ведущим был уреаплазмоз (58,2%), на втором месте отмечалось сочетание U.urealyticum и M. hominis (25,4%). В 1994 г для лечения микоплазмозов у 15 пациенток применяли ципрофлоксацин. Резистентны к терапии были 4 (26,7%) женщины. В 2004 году в терапии уреаплазмоза использовали ципрофлоксацин (15 женщин) и спарфло (21 пациентка). Не эффективность терапии при использовании ципрофлоксацина выявлена у 8 (53,3%) и спарфло 2 (9,5%).

Выводы. Динамическое исследование с временным интервалом в 10 лет, показало, что как в 1994, так и в 2004 году, C. trachomatis, U.urealyticum и их сочетание часто обнаруживаются у больных с нарушениями фертильности. Частота выявления вышеуказанных видов ИППП не всегда коррелирует с генезом бесплодия. Высокая частота выделения микоплазм в обследованной группе больных доказывает определенную связь условно-патогенных микроорганизмов с нарушением функции репродуктивной системы у женщин. К сожалению, в последние годы наметилась стойкая тенденция к увеличению резистентности микоплазм к ципрофлоксацину. Методом выбора лечения данной условно-патогенной инфекции в настоящее время является спарфло.

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОГРАММ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ «ПУСТЫХ» ФОЛЛИКУЛОВ

Сагамонова К.Ю., Палиева Н.В., Казанцева Т.А., Шокарева Т.А., Азарова Т.Е.

Ростовский НИИ акушерства и педиатрии

Стремительное развитие фармакологии, эмбриологии, медицинской технологии обеспечило современного репродуктолога значительным арсеналом средств и методов борьбы с различными формами женского и мужского бесплодия, одним из которых является метод экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Для успешной реализации программы ЭКО, как минимум требуется наличие двух половых клеток (мужской и женской) и это условие является не правилом, а скорей аксиомой зачатия новой человеческой особи, соответственно порог эффективности метода (35-40%) напрямую связан с числом синхронно развивающихся полноценных ооцитов в яичниках женщины. С этой целью используют различные схемы медикаментозной стимуляции суперовуляции, так как вероятность созревания одновременно нескольких фолликулов в спонтанных овуляторных циклах составляет не более 5-10%, тогда как в стимулированных циклах развитие двух и более фолликулов достигается в 35-60% случаев. Как бы велики не были достижения современной эмбриологии, все же «черные дыры» продолжают будоражить наши умы. Несмотря на достаточную изученность процессов фолликуло- и оогенеза, труднообъяснимыми или необъяснимыми до настоящего времени являются феномены «бедного» или неадекватного ответа яичников, крайним проявлением которого является синдром «пустых» фолликулов (СПФ).

На протяжении 20 лет ученые всего мира пытаются приоткрыть завесу тех аномалий, которые происходят в организме женщины репродуктивного возраста, приводящие к формированию столь непонятного ответа яичников на стимуляцию суперовуляции в циклах ЭКО - синдрома «пустых» фолликулов и спрогнозировать его развитие. Ещё по определению Coulam C. B. et al. (1986), которыми впервые был предложен термин – синдром «пустых» фолликулов и дано его описание, характеризовался ими как необъяснимый, отличительная особенность которого состояла в абсолютном отсутствии возможности получения ооцитов при пункции «сонографически» полноценных фолликулов в программах ЭКО, даже при повторяющихся попытках их аспирации и дополнительном промывании фолликулов [5, 6, 7].

Частота регистрации этого синдрома, по данным иностранной литературы, составляет 0,5-7% [8,9]. В то же время анализ данных Центра репродукции человека при Ростовском институте акушерства и педиатрии позволил выявить синдром «пустых» фолликулов у 6,1% пациенток программ ЭКО. Учитывая высокий процент регистрации данного патологического состояния у пациенток, обращающихся в центр, нами проведена попытка, с позиций

современных знаний о факторах регулирующих процессы фолликуло- и оогенеза, спрогнозировать развитие СПФ и разработать алгоритм ведения женщин страдающих этим заболеванием, так как в настоящее время до сих пор отсутствуют достоверные прогностические маркеры, позволяющие с определенной уверенностью сделать вывод о наличии СПФ на этапе клинического обследования больной.

За период с 1996 по 2004 г.г., для решения поставленных задач, было обследовано 158 супружеских пар, обратившихся в Центр репродукции человека при Ростовском НИИ Акушерства и Педиатрии с целью проведения программ, включенных в перечень вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Из общего числа женщин, включенных в исследование, были сформированы две группы. Первую группу (контрольную) составили 82 женщины, проведенные по стандартной методике в программах ВРТ, с полноценной ответной реакцией яичников на стимуляцию суперовуляции. Во вторую (основную) группу были включены 76 больных с диагностированным синдромом «пустых» фолликулов в момент пункции фолликулов и аспирации их содержимого при проведении лечебных циклов программ ВРТ с использованием стандартных протоколов ведения.

Проведенный анализ анамнестических данных, возрастного состава обследуемых, сведений о менструальной функции, исходах предыдущих беременностей, частоте и объемах перенесенных оперативных вмешательств, эндокринной и соматической патологии, а также используемых гонадотропных препаратов и схем стимуляции суперовуляции не выявил принципиальных различий в клинических группах.

В то же время, достоверные отличия были обнаружены нами при ретроспективном анализе биохимического состава крови и фолликулярной жидкости у обследуемых контрольной и основной групп.

Осмысление результатов гормонального обследования, уровней факторов роста, протеолитических ферментов и естественных аутоантител (антиовариальных), полученных нами у пациенток клинических групп, основывалось на современных представлениях о факторах регуляции фолликуло - и оогенеза.

Проведенное сравнительное изучение гормонального статуса, уровня протеолитических ферментов, факторов роста, а так же с целью исключения иммунологического компонента в развитии патологического фолликулогенеза, антиовариальных антител в исследуемых биологических жидкостях (кровь и фолликулярная жидкость), у пациенток с адекватной ответной реакцией на стимуляцию суперовуляции и с синдромом «пустых» фолликулов, позволило нам сделать вывод о том, что определенное соотношение уровеней гонадотропных (ЛГ, ФСГ) и стероидных (эстрадиол, прогестерон и тестостерон) гормонов в крови, а в

фолликулярной жидкости таких регуляторов оогенеза, как инсулиноподобный фактор роста – I (ИПФР-I), человеческий хорионический гонадотропин (чХГ), ФСГ является важнейшей составляющей фолликуло- и оогенеза и обуславливает развитие нормального пула фолликулов с образованием в них ооцитов.

Полученные данные при помощи математической обработки были преобразованы в формулы, которые позволили сформулировать правила предварительного и заключительного анализа.

Формула предварительного анализа.

$Krit$ =0,423+0,02×LG-0,189×FSG-0,421×$Estr_1$+0,3×P_1-0,987×Ts,

где $Krit$ – промежуточная переменная;

LG – уровень лютеинезирующего гормона в крови;

FSG - уровень фолликулостимулирующего гормона в крови;

$Estr_1$ - уровень эстрадиола в крови;

P_1- уровень прогестерона в крови;

Ts - уровень тестостерона в крови.

Промежуточная переменная вводится для упрощения записи основной диагностической формулы, представленной ниже:

$$Dif_Pokaz = \frac{\exp(Krit)}{1+\exp(Krit)}$$

где: Dif_Pokaz - величина, позволяющая разделить выборку;

$\exp(x)$ - экспоненциальная функция.

Полученная формула позволяет из общего числа пациенток программ ВРТ выделить группу риска по развитию синдрома «пустых» фолликулов. При расчете формулы и получении значения менее 0,5, с вероятностью 71% можно прогнозировать развитие данного синдрома. При значении Dif_Pokaz более 0,5 развитие СПФ мало вероятно.

Формула заключительного анализа.

$Krit = 1.821 + 1 \times FSG - 0.18 \times IPFR + 0.136 \times XGCH$,

где: $Krit$ - промежуточная переменная

FSG - уровень фолликулостимулирующего гормона;

$IPFR$ - уровень инсулиноподобного фактора роста;

$XGCH$ - уровень хорионического гонадотропина.

Промежуточная переменная вводится для упрощения записи основной диагностической формулы, представленной ниже:

$$Dif_Pokaz = \frac{\exp(Krit)}{1+\exp(Krit)}$$

где: *Dif _ Pokaz* - величина, позволяющая разделить выборку;

$\exp(x)$ - экспоненциальная функция.

Достоверность диагностики СПФ составляет 66,1% при результативности значений формулы менее 0,5. При значении *Dif _ Pokaz* более 0,5 развитие СПФ имеет случайный характер.

Таким образом, для выявления больных группы риска по развитию синдрома «пустых» фолликулов необходимо проводить забор крови в 1-3 дни лечебного цикла для определения уровней гонадотропных и стероидных гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон и тестостерон) и проводить их математический анализ при помощи формулы предварительного анализа. Клиническое подтверждение СПФ обуславливает необходимость исключения "абсолютных" форм синдрома "пустых" фолликулов путем исследования уровней ФСГ, ИПФР-1 и чХГ в фолликулярной жидкости пациенток в цикле ЭКО, с последующим расчетом полученных данных по формуле окончательного анализа, для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения этих пациенток в программах ЭКО. При значениях дифференциального показателя, рассчитанного по сывороточным маркерам меньше 0,5 и фолликулярным маркерам - меньше 0,5, даже с однократным отрицательным результатом пункции фолликулов (отсутствие ооцитов) в программах ЭКО, обосновывают показания программы "Донация ооцитов". Такое ведение пациенток с СПФ в центрах репродукции человека позволяет значительно снизить процент неудачных циклов ВРТ, снизить материальные затраты у этого контингента больных и повысить процент наступления беременности.

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ ИНДУКЦИИ ОВУЛЯЦИИ ЭКО И ПЭ У ЖЕНЩИН СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

Феськов А.М., Феськова И.А.

Харьковский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии №1. Центр репродуктивной медицины «Сана-мед», Харьков, Украина

Цель: выбор наиболее оптимального цикла, по данным овариального резерва, для проведения программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона (ПЭ) у женщин с плохим ответом на стимуляцию овуляции в предшествующих попытках ЭКО и ПЭ после их коррекции триквиларом.

Материалы и методы: проведена программа ЭКО и ПЭ у 25 женщин, которые имели в прошлом от 3 до 6 неудачных попыток ЭКО, связанных с отсутствием развития фолликулов или низким качеством полученных оолитов в циклах стимуляции овуляции. Средний возраст

женщин составлял 32,2±2,1. Среднее количество ампул Гонала Ф для стимуляции овуляции составляло 38±5,4 ампулы. Проведено комплексное обследование : УЗД закладки антральных фолликулов, иммуно-ферментное определение уровней ингибина В, ФСГ и эстрадиола в сыворотке крови на 2-3-й день менструального цикла.

Результаты: Исходный уровень ФСГ составлял в среднем 25,2±4,3 мЕД/мл., эстра-диола 35,1±8,3 нг/мл., ингибина В - 25±8,3 пг/мл; количество астральных фолликулов – 3,2±0,8. Для увеличения закладки антральных фолликулов исполу-зовался триквилар по стандартной схеме. Назначение триквилара проводилось от 3 до 6 циклов. Начиная с 4 цикла приёма триквилара проводили исследование вышеназванных параметров овариального резерва. При повышении уровня ин-гибина более 50 пг/мл, снижении ФСГ менее 12 мЕД/мл., повышении уровня эстрадиола более 50 пг/мл и ,особенно, появлении антральных фолликулов более 5 в каждом яичнике, женщине проводили программу ЭКО и ПЭ с использование короткой схемы стимуляции овуляции – Гонал Ф + цетротид. Из 25 женщин на программу были взяты 20 женщин. У 16 з них было получено от 1 до 5 ооцитов, у 12 были проведены ЭТ 1-3 эмбрионами и получено 9 клинических беременнос-тей и 6 маточных беременностей.

Заключение. Определение базальных уровней ФСГ, ингибина *B*, эстрадиола и количества антральных фолликулов по данным УЗИ позволяет провести оптимальный выбор цикла для проведения программы ЭКО и ПЭ у женщин со сниженным овариальным резервом.

Проведение предварительной коррекции, направленной на улучшение показателей овариального резерва, позволяет добиться положительного результата в лечении бесплодия методом ЭКО и ПЭ у женщин с плохим ранее ответом на стимуляцию овуляции.

Использование данного подхода позволяет провести целенаправленный отбор женщин для проведения циклов ЭКО со «своими» ооцитами или для донации ооцитов.

ИНДУЦИРОВАННАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОТЕРИ ПОСЛЕ РЕПРОДУКТИВНЫХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (ВРТ)

Авруцкая В.В.

ФГУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии»

Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

В последние годы большинство специалистов, анализизирующих показатели рождаемости у больных после лечения от бесплодия с помощью ВРТ, приходит к выводу, что пока не удается получить идеальных результатов (В.И.Кулаков). На базе Ростовского НИИ акушерства и педиатрии в рамках программы «акушерский мониторинг» в течении пяти лет наблюдалось 900 женщин, из них 46 (5,1%) беременных после применения ВРТ (ЭКО – 22, искусственная инсеминация - 18, стимуляция овуляции– 6). Из общей выборке многоплодные беременности были у 13 человек (двойни –10, тройни –3). Прерывание беременности по медицинским показаниям произведено у одной женщины, самопроизвольное прерывание беременности в 7 недель – 1 и в 20 недель при многоплодной беременности тройней -1.

Основной мотивацией для наблюдения в рамках данной программы стало доверие к специалистам института у 60,3% женщин. Анализ данных интервьюирования свидетельствует, что в группе пациенток после применения ВРТ основной мотивацией наблюдения наступившей беременности (68%) является страх развития неблагоприятного исхода.

Динамическое наблюдение беременных осуществлялось с ранних сроков и включало терапию, направленную на поддержание беременности гестагенами, при необходимости эстрогенами и препаратами хориогонического гонадотропина, подобранные в индивидуальных дозах под контролем гормонов крови. Проводился контроль за показателями в системе гомеостаза, по показаниям коррекция. В работе с данным контингентом беременных проводилась психопрофилактика и психокоррекция с целью оптимизации психо-эмоционального статуса женщин.

Основные виды акушерской патологии беременности формируются в первом триместре. Разработанная нами программа «акушерский мониторинг», направлена на раннюю диагностику, прогнозирование и лечение осложнений гестационного периода. Программа весьма обширна и включает ультразвуковой, допплерометрический контроль, биохимическое, иммунологическое, генетическое, гинекологическое, микробиологическое, вирусологическое и психологическое обследование в определенные сроки беременности.

Показанием для проведения метаболической терапии в I и II триместре беременности явилось уменьшение более чем в три раза содержания фактора роста плаценты и увеличение сосудисто-эндотелиального фактора и эндотелина в сыворотке крови матери почти в два раза. При изменениях в показателях допплерометрии сосудов проводилась спазмолитическая, токолитическая терапия. При выявлении нарушения в микробиологическом статусе и активации вирусоностительства, проводилось патогенетическое лечение с повторным обследованием на видовую и количественную идентификацию выявленных возбудителей во II и III триместрах беременности.

Физиологическое течение беременности было у 14 (32,5%) женщин, признаки угрозы прерывания беременности в различные сроки гестации отмечались у 16 (37,2%) женщин, проявления легкой степени гестоза было отмечено у 4 (9,3%) беременных, признаки фетоплацентарной недостаточности отмечались у 2 (4,7%) беременных, преждевременные роды произошли у 7 (16,3%) женщин. Родоразрешение в плановом порядке путем операции кесарево сечение произведено у 24 (55,8%) беременных. Из 57 рожденных детей три ребенка умерли, два из тройни и один из двойни.

Женщины, у которых беременность наступила в результате ВРТ требуют к себе повышенного внимания и наблюдения на уровне перинатального центра.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТЕЙ, НАСТУПИВШИХ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Витязева И.И., Здановский В.М.

Центр лечения бесплодия «ЭКО», РГМУ, Москва

Эффективность применения методов ВРТ при лечении бесплодного брака оценивается не только по частоте наступления беременности – такая оценка далеко не всегда отражает конечный результат проведенного лечения. На современном этапе проведения ВРТ необходимо учитывать число живых здоровых детей, выписанных из роддома домой.

Пациентки, включаемые в программы лечения ВРТ, как правило, находятся в возрасте старше 30 лет, имеют отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, сопутствующие соматические заболевания, ранее длительно и безуспешно лечились по поводу бесплодия. Течение беременности и родов у такой группы больных естественно может чаще, чем обычно осложнятся акушерской и перинатальной патологией и, следовательно, вести к ухудшению конечных результатов проведенного лечения бесплодия. В связи с этим крайне важной является оценка течения беременности и родов после применения ВРТ.

Оценка эффективности лечения бесплодия проведена на основании анализа 834 беременностей, наступивших в период с 01.01.1998г. по 31.12.2004г., из которых 566 беременностей наступило в «классической» программе ЭКО, 156 – в программе ЭКО+ИКСИ, 81 – в программе переноса размороженных эмбрионов и 31 в программе донации ооцитов. Возраст пациенток колебался от 20 до 55 лет и в среднем составлял 34±4,8 года. Трубно-перитонеальной формой бесплодия страдали 254 пациентки (30,5%), сочетанной (2 и более факторов) – 264 (31,7%), эндокринной – 71 (8.5%), эндометриозом – 58 (6.9%), отсутствием яичников или их функции – 31(3,7%), мужской фактор был отмечен у 156 (18,7%) супружеских пар. Продолжительность бесплодного брака составила от 2 до 24 лет (8,9± 5,5г).

Первый триместр беременности осложнился угрозой прерывания у 253 (30,3%) пациенток, и у 118 (14,1%) произошел самопроизвольный выкидыш, причем у 85 (72,0%) изначально наблюдалась остановка развития эмбриона, из них у 54% была выявлена генетическая патология, представленная анеуплоидиями в подавляющем большинстве случаев

Эктопическая беременность диагностирована в 33 (6,1%) случаях, из них 6 беремен-ностей были гетеротопическими с одновременной локализацией плодного яйца в полости матки и маточной трубе, а также 2 – в полости матки и в шейке матки.

Многоплодные беременности (МБ) выявлены у 146 (27,0%) пациенток, двойней – у 106, что составило 72,6% от всех МБ, тройней – у 33 (22,6%), четверней – у 7 (4,8%).

Основным осложнением II триместра беременности также являлся угрожающий аборт, который у 53 женщин (6,4%) завершился самопроизвольным ее прерыванием и у 2 пациенток беременность была прервана по медицинским показаниям в связи с выявлением генетической патологии у плодов (синдром Дауна). Пациенток с МБ было подавляющее большинство –34 (64,2%). Наиболее частой причиной, приведшей к СА во II триместре, следует отметить истмико-цервикальную недостаточность при многоплодии.

В III триместре течение беременности осложнилось гестозом у 33,7% пациенток, анемией – у 16,7%, гипоксией и внутриутробной задержкой развития плода – у 16,7% и 18,7%, соответственно, антенатальной гибелью плодов – 1,7%, дородовым излитием вод – у 19,3%, преждевременной отслойкой нормально или низко расположенной плаценты – у 3,5%. многоводие – у 1,7%, маловодие – у 1,0%, предлежание плаценты – у 0,9%.

Произошло 540 родов, из них 135 (25,0%)–преждевременных(ПР), 405 – своевременных(СР). При доношенной беременности оперативное родоразрешение путем кесарева сечения (КС) осуществлялось в 65,5% случаев. При недоношенной – в сроки от 31 до 37 нед в 78,8% случаев прибегали к КС. До 31 нед. отдавали незначительное предпочтение (57,8%) родам через естественные родовые пути. Прослеживалась четкая прямая зависимость

частоты наступления ПР от числа плодов. При МБ ПР произошли в 45,5% случаев, в то время как СР закончились рождением двоен в 9,9% случаев.

В послеродовом периоде наиболее частыми осложнениями были отмечены гнойно-септические – 5,7% (эндометриты, маститы), кровотечения – 3,3%, остатки плацентарной ткани – 0,9%.

Родилось 678 живых детей. Отношение числа выписанных домой живых детей к общему числу наступивших в программах ВРТ беременностей, – показатель “Take home baby” – составил 81,3%.

Таким образом, течение I триместра беременности являлось наиболее сложным и протекало с наибольшими репродуктивными потерями. Родоразрешение пациенток проводилось преимущественно путем операции КС.

К ВОПРОСУ О СНИЖЕНИИ ЧАСТОТЫ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Кузичкина Н.В., Пекарев В.А., Краснова О.В, Пастухова Е.А.

Клиника Лечения Бесплодия Медицинской компании ИДК, Самара

Многоплодная беременность (беременность двумя и более плодами) не является физиологической с позиции современного акушерства и часто пр водит к осложнениям течения беременности и родов. Показатели перинатальной и материнской смертности, детской заболеваемости выше, чем при одноплодной беременности.

Показатель частоты многоплодной беременности после лечения методами ВРТ в МК ИДК увеличивается с каждым годом, и по данным 2005 года составил 34,3 %. В Российской Федерации (центры ВРТ, подавшие отчет в регистр РАРЧ) за 2003 год этот показатель составил 24,8 %. По данным регистра ESHRE за 2002 год показатель многоплодных родов составил 24,5%.

С целью уменьшения показателя многоплодных беременностей в 2006 году нами принят алгоритм селективного переноса одного эмбриона.

Помимо качества эмбрионов вероятность наступления беременности зависит и от других факторов, а именно от возраста пациентки, фактора бесплодия, попытки ВРТ. Именно эти критерии, наряду с качеством эмбрионов, лежат в основе выбора количества эмбрионов на перенос.

Критерии включения в программу селективного переноса одного эмбриона:

1. Возраст пациентки < 36 лет;
2. Первые две попытки лечения методами ВРТ;

3. Наличие 4-х эмбрионов отличного качества на 3 день культивирования;
4. Перенос эмбриона на 5 день.

Кроме того, нами приняты клинические показания к переносу одного эмбриона, независимо от эмбриологических параметров качества:

1. Риск развития синдрома гиперстимуляции яичников;
2. Хронические соматические заболевания (не являющиеся противопоказанием к вынашиванию беременности);
3. Истмико-цервикальная недостаточность в анамнезе;
4. Привычное невынашивание беременности в анамнезе (любого генеза);
5. Пороки развития матки.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОГО БИОХИМИЧЕСКОГО СКРИНИНГА В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Назаренко Т.А., Кочиева М.Л., Дуринян Э.Р.

ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Цель исследования: оценить роль сывороточных маркеров PAPP-A и бета-субъединицы ХГ в прогнозировании генетической патологии плода, исходов и течения ранних сроков индуцированной беременности (ИБ).

Материал и методы исследования: Обследованы 90 пациенток с индуцированной беременностью (из них 39 – с многоплодной), наступившей в результате стимуляции суперовуляции в программе ЭКО и ПЭ и после индукции овуляции в циклах естественной фертильности – 1-я группа. Контрольную группу составили 76 женщин со спонтанной беременностью - 2-я группа. Средний возраст беременных составил 32,1 + 0,5 лет. В 6-12 недель беременности проводили комбинированный биохимический скрининг PAPP-A и бета-субъединицы ХГ. Уровни сывороточных маркеров выражали в кратности к медиане (Мом), нормальные значения находились в пределах 0,5-2,0 Мом. Для расчета риска рождения детей с хромосомной патологией с учетом возраста матери, данных анамнеза, концентрации обоих сывороточных белков использовалась компъютерная программа «Life Cycle». Высоким считали риск более 1:250, а также снижение уровней обоих маркеров менее 0,5 Мом.

Результаты исследования: По результатам, выдаваемым компъютерной программой Life Cycle, у 46,6% женщин 1-й группы и у 22,7% - 2-й группы имелся риск пороков развития плода– значения теста колебались от 10 до 240. Однако лишь у 3,3% пациенток с ИБ и у 5% - со спонтанной беременностью родились дети с пороками развития. При анализе данных

биохимического скрининга низкий уровень PAPP – A выявлен у 41,1% беременных 1-й группы и у 10,5% – 2-й группы. При этом у большинства пациенток обеих групп зарегистрирован нормальный уровень бета–ХГ- 73,3% и 93,4% соответственно. Повышение уровня бета-ХГ имело место при многоплодии в 1-й группе и не отмечено во 2-й. Обращало на себя внимание увеличение среднего уровня ХГ у пациенток 1-й группы – 1,91±1,36 Мом по сравнению с его концентрацией во 2–й – 1,32 ± 0,75 Мом и снижение уровня PAPP-A -1,12 ±0,92 Мом при ИБ в сравнении со спонтанными –1,2 ±0,95 Мом. В связи с выявленной тенденцией снижения уровня PAPP-A у беременных 1-й группы и учитывая высокую частоту осложнений первого триместра ИБ был проведен анализ зависимости изменений уровней биохимических маркеров от осложненного течения ИБ. Нами не было зарегистрировано достоверного колебания уровня бета-ХГ в зависимости от осложнений ранних сроков индуцированной беременности, тогда как уровень PAPP-A был достоверно снижен. Наиболее выраженная депрессия PAPP-A (менее 1,0 Мом) при нормальных значениях бета-ХГ наблюдалась при неразвивающихся беременностях (у 81,2%)и угрозе самопроизвольного выкидыша (у 80%), причинами которых на ранних сроках часто служили нарушения плацентации (гематомы, отслойки, гипоплазии, предлежания хориона). У 5 пациенток с самопроизвольными выкидышами во 2-м триместре отмечалась глубокая депрессия PAPP-A уже в 1-м триместре. Представленные данные подтверждены корреляционно-регрессивным анализом, в ходе которого зарегистрирована сильная связь PAPP-A с исходом беременности (r =0,67), слабая - со способом достижения беременности(r = 0,07) и с количеством плодов (r = 0,12).

Таким образом, мы не выявили достоверных данных о PAPP- A, как о маркере хромосомных заболеваний плода. Концентрация PAPP-A в сыворотке крови матери имеет существенное значение для наблюдения за течением 1-го триместра ИБ и прогнозирования осложнений, причем PAPP-A является более значимым признаком неблагополучия, чем бета-субъединица ХГ, поскольку уровень последнего может колебаться из-за особенностей индуцированного цикла и зависит от количества плодов.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ДВУХПЛОДНОЙ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ РЕДУКЦИИ И БЕЗ ЕЕ ПРОВЕДЕНИЯ

Стыгар А.М., Назаренко Т.А., Сурмава Х.Р., Каретникова Н.А., Мишиева Н.Г.

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Целью нашего исследования явилась оценка течения двухплодной беременности, образовавшейся после проведения редукции трех-пятиплодной беременности в сравнении с двухплодной беременностью без оперативного вмешательства.

Материалы и методы. Мы наблюдали 87 женщин с двухплодной беременностью. У всех пациенток беременность наступила после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Из них у 57 беременных была проведена операция редукции эмбриона/ов (первая группа). Показанием для редукции явилась многоплодная беременность (трех-, четырех-, пятиплодная). Срок беременности при проведении редукции колебался от 9 до 12 недель беременности. Вторую группу составили 30 пациенток с двухплодной беременностью без редукции.

Результаты и выводы. Анализ полученных результатов показал, что при сравнении особенностей клинического течения двухплодной беременности у женщин, перенесших редукцию и у пациенток без проведения редукции, неосложненное течение беременности наблюдалось в 61,4% и 53,3% случаев, соответственно. Ранние осложнения, которые были выявлены до 20 недель беременности, встречались у 22 (38,6%) женщин первой группы и у 11 (57,9%) – второй группы. Угроза прерывания беременности на ранних сроках встречалась у пациенток I группы в 28,1% наблюдений, во II группе – 46,7%. Особого внимания заслуживает тот факт, что неосложненное течение первой половины беременности достоверно чаще наблюдалось у пациенток I группы (61,4%). В то же время, у пациенток II группы благоприятное течение беременности на ранних сроках наблюдалось в 53,3% случаев. Данный факт можно объяснить предположением, что практически все пациентки с двойней находились под наблюдением в акушерских отделениях Центра. В то же время, пациентки, перенесшие редукцию эмбрионов, обращались за медицинской помощью значительно реже. Достоверных различий между группами не отмечено.

Установлено, что медленное рассасывание эмбрионов сопровождалось более благоприятным клиническим течением беременности. В подавляющем большинстве случаев полное исчезновение эхографического изображения ткани эмбриона происходило к 20-23 неделям беременности. Быстрая резорбция редуцированных эмбрионов в течение 3-10 дней

явилась небдлагоприятным признаком в связи с наличием воспалительного процесса в полости матки.

Вместе с тем следует отметить, что у 4 (7%) пациенток, перенесших редукцию эмбриона, беременность завершилась самопроизвольным прерыванием в начале второго триместра. Среди пациенток с двойней без оперативного вмешательства осложнение наблюдалось только в 1 (3,3%) наблюдении.

Во второй половине беременности под нашим наблюдением находились 82 женщины. Из них 53 пациентки (I группа) перенесли операцию редукции эмбрионов. Вторую группу составили 29 пациенток с двухплодной беременностью. У пациенток первой и второй группы различные виды осложнений течения беременности в данный период встречались практически с одинаковой частотой и составили 41,5% и 44,8% наблюдений, соответственно.

Течение двухплодной беременности после редукции эмбрионов и без ее выполнения по большинству показателей не имело принципиальных и существенных различий. Из этого следует, что редукция эмбрионов, проведенная в ранние сроки, не оказывает существенного отрицательного влияния на дальнейшее течение беременности.

ОСОБЕННОСТИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ГИПОТИРЕОЗА У ЖЕНЩИН В РАННИЕ СРОКИ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Фадеев В.В., Перминова С.Г., Назаренко Т.А., Ибрагимова М.Х., Каширова Т.В., Сароян Т.Т.

Кафедра эндокринологии ММА им. И.М.Сеченова, Москва

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Стимуляция овуляции сопровождается значительным повышением уровня эстрогенов, что, в свою очередь, может косвенно, за счет повышения продукции тироксин-связывающего глобулина (ТСГ), приводить к гиперстимуляции щитовидной железы (ЩЖ), которая закономерно наблюдается и при физиологической беременности. Особую актуальность это может приобретать в ситуации, когда стимуляцию овуляции проводят женщине, получающей заместительную терапию левотироксином (L-T4) по поводу гипотиреоза, поскольку гиперстимуляция яичников может сопровождаться значительным увеличением потребности в L-T4.

Цель исследования: изучение динамики потребности в L-T4 у женщин с гипотиреозом на фоне индуцированной беременности.

Материал и методы исследования: В исследование были включены 12 беременных женщин возрасте 30,5 [28,0; 33,75] лет с компенсированным гипотиреозом и бесплодием в анамнезе, которым с целью достижения беременности была проведена стимуляция овуляции/суперовуляции (5 женщин после стимуляции овуляции и внутриматочной инсеминации; 5-после ЭКО и ПЭ; 2-после ЭКО и ИКСИ). Гипотиреоз в исходе АИТ развился у 10 женщин, после тиреоидэктомии по поводу диффузного токсического зоба (ДТЗ) – у 1-й и после резекции щитовидной железы по поводу рака – у 1 пациентки. У 8 женщин наступила одноплодная беременность, у 4 - двуплодная. Контрольную группу составили 10 беременных женщин в возрасте 32 [28; 35,8] лет с компенсированным гипотиреозом, у которых наступила спонтанная беременность. Гипотиреоз в исходе АИТ отмечен у 7 женщин; после субтотальной резекции ЩЖ по поводу ДТЗ – у 2-х и по поводу аденомы ЩЖ – у 1 пациентки. Уровень ТТГ на фоне заместительной терапии оценивался исходно, а также на 4 – 5 неделе беременности до проведения необходимой коррекции дозы L-T4. Для статистического анализа использовались тесты Уилкоксона (критерий W) и Манна-Уитни (критерий T).

Результаты исследования: В основной группе исходный уровень ТТГ составил 2,15 [1,55; 3,19] мЕд/л, а на 4-5 неделе беременности – 3,15 [2,90; 3,76] мЕд/л ($W=-28,0$; $p>0,05$). В контрольной группе – соответственно – 3,35 [1,80; 5,05] мЕд/л и 3,25 [2,73; 4,55] мЕд/л ($W=-13,0$; $p>0,05$). Таким образом, при сравнении абсолютных значений уровня ТТГ в основной и контрольной группе исходно и после наступления беременности не было выявлено статистически значимой динамики. Аналогичным образом, основная и контрольная группа не отличались по уровню ТТГ исходно ($T=135,5$; $p = 0,19$) и на 4 – 5 неделе беременности ($T = 116,5$;$p= 0,95$).Тем не менее, эти отличия были выявлены при оценке динамики уровня ТТГ у отдельных пациентов от начала к концу исследования. Так в основной группе динамика уровня ТТГ составила 0,55[−0,53;2,0]мЕд/л, тогда как в контрольной −0,38 [−1,08; 2,38] мЕд/л ($T = 65,0$; $p = 0,001$).

Заключение: В ранние сроки индуцированной беременности у женщин с гипотиреозом произошло статистически значимо большее повышение уровня ТТГ, чем у женщин с гипотиреозом и спонтанной беременностью. В связи с этим, увеличение дозы L-T4 у женщин с гипотиреозом, которые включаются в программы ВРТ, целесообразно производить на этапе стимуляции овуляции/суперовуляции.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕСПЛОДИЯ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОПРЕПАРАТОВ ПРИ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Алибахшова Ф.К., Куземина С.В.

ГУ НЦ АГиП РАМН, Москва

Использование индукторов овуляции в клиниках ВРТ (вспомогательных репродуктивных технологий) постоянно растет, и озабоченность вызывает возможное воздействие данных препаратов на состояние молочных желез и риск возникновения онкологических заболеваний, в частности рака молочных желез.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность влияния препарата Мастодинон на состояние молочных желез у женщин с бесплодием и диффузной мастопатией, с целью подготовки к индукции овуляции.

Материалы и методы исследования:

Было обследовано 85 пациенток с бесплодием в возрасте 26-39, в среднем 32± 0,5 лет. Первую группу составили 43 женщины с бесплодием и диффузной мастопатией, получавшие препарат мастодинон в течение 3 циклов до начала индукции овуляции, 2-ую– 42 женщины с бесплодием и диффузной мастопатией не получавшие препарат мастодинон до начала индукции овуляции.

С целью оценки влияния препарата на состояние молочных желез мы использовали следующие методы исследования: мануальное обследование молочных желез, балльная анкета оценки состояния молочных желез, УЗИ молочных желез, маммография.

Препарат МАСТОДИНОН назначался по схеме: по 30 кап.х2 раза в сутки или по 1 таб.х2 р/сут. Общая длительность лечения 3 месяца до начала индукции овуляции в первой группе пациенток.

Пациентки обеих групп предъявляли характерные жалобы: болевые ощущения в молочных железах различного характера и интенсивности, увеличение объема груди, чувство распирания, появление уплотнений.

Результаты и их обсуждение:

По данным анкетирования в I группе пациентов отмечен выраженный положительный эффект препарата Мастодинон на состояние молочных желез, в период приема препарата, а также в циклах индукции овуляции. Во II группе пациентов в циклах индукции овуляции отмечена отрицательная динамика состояния молочных желез. В I группе пациентов на фоне

проведенного лечения и в циклах индукции овуляции уменьшились или отсутствовали жалобы на чувство распирания в молочных железах, продолжительные боли. При мануальном исследовании молочные железы мягко-эластической консистенции, уплотнения практически отсутствовали. Во II группе отмечено ухудшение субъективных ощущений в виде продолжительных болей, чувства распирания. При мануальном исследовании отмечено нагрубание, молочные железы плотно-эластической консистенции, боли при пальпации, наличие уплотнений сохранялось.

Выводы: Препарат Мастодинон является эффективным препаратом в лечении диффузной мастопатии и подготовки к индукции овуляции у женщин с бесплодием.

Зарегистрирован положительный эффект в виде снижения частоты мастодинии и масталгии до 93% (40 пациенток) на фоне приема Мастодинона, против 9,5%(4 пациентки-не отметили ухудшения состояния молочных желез) без назначения препарата.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕПТИНА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ НЕРВНОЙ АНОРЕКСИИ

Андреева В.О., Шабанова Л.Ю., Ермоленко Е.Н., Зинкина Е.В.

Ростовский НИИ акушерства и педиатрии, Ростов-на-Дону

Нами исследованы уровни лептина и их корреляции с индексом массы тела (ИМТ) в 2 группах пациенток, общими симптомами для которых являлись дефицит массы тела, расстройства ритма менструаций, крайним проявлением которых явилась аменорея, длительностью до 2 лет. В 1 группу вошли девочки-подростки с установленным диагнозом нервная анорексия (НА), вторую группу составили пациентки с дефицитом массы тела и расстройством менструальной функции без сверхценной мотивации пищевого поведения. Возраст обследованного контингента составлял 13-16 лет. Обе группы были разделены на две подгруппы в зависимости от ИМТ. Подгруппу № 1 первой группы составляли пациентки на этапе редукции нервной анорексии с ИМТ = 18,5 (19,65; 18,01). Подгруппа № 2 составляли девочки на аноректическом этапе заболевания с ИМТ = 15,34 (16,34; 13,4). Первую подгруппу 2 группы составляли девочки с ИМТ = 17,83 (18,47; 17,65) вторую подгруппу - пациентки с ИМТ = 15,7 (16,3; 14,82). При исследовании уровня лептина в сыворотке крови обследованных пациенток, нами выявлено его значительное снижение на аноректическом этапе заболевания, что имело статистически обоснованные различия с этапом редукции НА и пациентками без расстройств пищевого поведения (в двух подгруппах второй группы), а также показателями контроля ($p \leq 0,005$). Концентрация лептина у пациенток с аноректическим этапом НА была

ниже контрольных значений в 1,88 раза и в 3,3 раза меньше, чем у девушек с аналогичным индексом массы тела, но без расстройств пищевого поведения. На фоне восстановления массы тела и редукции НА выявлено увеличение уровня лептина в 4,53 раза по сравнению с аноректическим этапом. Значения лептина у пациенток на этапе редукции НА превышали контрольные значения в 2,4 раза и показатели подгруппы сравнения с аналогичным ИМТ – в 1,76 раза. Уровни лептина во 2 группе не имели существенных различий между подгруппами (p = 0,579)**,** но превышали данный показатель у взрослых женщин в 1,75 раза, что позволило нам с известной долей осторожности предположить отсутствие четкой взаимосвязи между уровнем лептина и ИМТ в пубертатном периоде. Мы согласны с мнением Mantzoroz C.S. (2000) о взаимосвязи повышенного уровня лептина с инициацией пубертата. Данные результаты согласуются с исследованиями Miller K.K., Anderson E., Klibanski A. (1998), выявившими взаимосвязь гиполептинемии с дисфункцией гипоталамуса и аменореей, а также отсутствие зависимости уровня лептина от массы тела.

ИММУНОГЛОБУЛИНОВАЯ КОРРЕКЦИЯ БЕСПЛОДИЯ У HLA-СОВМЕСТИМЫХ СУПРУЖЕСКИХ ПАР.

Вартанян Э.В.[1], Петухова Н.Л.[1], Маркин А.В.[1], Курносова Т.Р.[2]

[1]Москва, Клиника ВРТ «Дети из пробирки»

[2]Москва, Клинико-диагностическая лаборатория «Фертилаб»

Система генов тканевой совместимости человека (Human Leukocyte Antigen**)** - является одной из наиболее полиморфных генетических систем, осуществляющая генетический контроль за взаимодействием всех иммунокомпетентных клеток организма, поддержание иммунологического гомеостаза в целом. Системе HLA принадлежит существенная роль в определение предрасположенности человека к различным заболеваниям, продолжительности жизни и репродукции потомства.

Выделяют 3 класса генов: I класс, к которым относятся HLA локусы A, B и C. представлены на поверхности практически всех клеток организма; гены II класса расположены в HLA-D области, которая занимает 3 локуса: DR, DQ, DP и выражены преимущественно на поверхности B-лимфоцитов, активаированных T-лимфоцитов, макрофагах, эпителиальных клетках; III класс включает в себя гены, кодирующие факторы комплемента, фактор некроза опухоли и ряд изоферментов.

Для системы характерен кодоминантный тип наследования – у потомства с одинаковой степенью экспрессируются аллели, полученные от каждого родителя. При наследовании генов

гистосовместимости ребенок является наполовину «чужеродным» для организма матери, что запускает иммунологические реакции, направленные на сохранение беременности, формируется клон иммунных клеток, вырабатывающий специальные защитные «блокирующие» антитела, которые блокируют отцовские HLA антигены плода и защищают его от эффекторных клеток иммунной системы матери. Самыми ранними являются антитела к антигенам II класса гистосовместимости, которые экспрессируются на 6 недели беременности.

Сходство супругов по антигенам тканевой совместимости приводит к недостаточной антигенной стимуляции иммунной системы матери, уменьшению блокирующих свойств сыворотки, восприятию зародыша как чужеродного, что приводит к самопроизвольному прерыванию беременности.

В настоящее время существует несколько методов лечения привычного невынашивания беременности при совместимости по HLA. Нами применяется иммунотерапия препаратами иммуноглобулинов человека, которая проводится до планированной беременности и при наступлении беременности, способствующая увеличению титра неспецифических иммуноглобулинов, сенсибилизации организма женщины и выработки малоспецифичных антител.

Мы проводили HLA-типирование супружеских пар с идиопатическим бесплодием, привычным невынашиванием беременности неустановленного генеза, более чем 2 неудачными попытками ЭКО в анамнезе по локусам DR B1, DQ A1, DQ B1 . Была выявлена 61 супружеская пара совместимая по HLA. Средний возраст пациенток составил 33 года.

После проведения курса иммунотерапии беременность наступила у 54% пациенток. Из наступивших беременностей 63% закончились родами, 18% в настоящее время прогрессируют.

Нам представляется целесообразным проведение исследования HLA-совместимости супружеских пар с идиопатическим бесплодием и привычным невынашиванием беременности неясного генеза, с последующей иммунокоррекцией при необходимости.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МОНИТОРИНГА ФЕРТИЛЬНОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Вачейшвили Т.В., Ревишвили Н.А., Мишиева Н.Г., Дмитриев Д.В.

Научный центр акушерства, гинекологи и перинатологии РАМН, Москва

Одним из обязательных тестов при обследовании бесплодной супружеской пары является подтверждение наличия овуляции у женщин и определение наиболее благоприятных дней для зачатия. Актуальным представляется разработка новых «домашних» методов диагностики

овуляции, сочетающих в себе достоверность информации, простоту и удобство применения с относительной дешевизной.

Цель исследования:

Оценка эффективности цифрового теста на овуляцию «ClearBlue» для определения пика лютеинизиюрующего гормона (ЛГ) и наиболее фертильных дней менструального цикла.

Материалы и методы исследования:

Тест на овуляцию «ClearBlue» определяет овуляторный пик ЛГ в моче, который происходит за 24-26 часов до овуляции и информирует супружескую пару о наиболее вероятных днях для зачатия. Мы наблюдали 21 менструальный цикл у 21 одной женщины с бесплодием неясного генеза, мужским фактором бесплодия и трубно-перитонеальным фактором. Средний возраст пациенток составил 28,4 ± 4,96 лет. С индивидуально рассчитанного дня менструального цикла ежедневно женщина использовала тест на овуляцию «ClearPlan». В день когда линия контроля и линия теста на тест полоске были одинакового цвета, проводилось тестирование с помощью цифрового теста «ClearBlue». С целью мониторирования менструального цикла проводились ультразвуковые и гормональные исследования. При ультразвуковом исследование регистрировали: диаметр преовуляторного фолликула 23,6 ± 2,48 мм, толщину эндометрия, наличие признаков свидетельствующих об овуляции, трансформацию эндометрия в лютеиновую фазу цикла. В день пика ЛГ по данным тестов на овуляцию проводили биохимический контроль уровня лютеинизирующего гормона в плазме крови и уровень прогестерона в лютеиновую фазу цикла.

Результаты исследования:

Во всех случаях диагностирован овуляторный пик ЛГ: по данным теста на овуляцию «ClearPlan», цифрового теста «ClearBlue», что подтверждалось биохимическим исследованием лютеинизирующего гормона плазмы крови среднее значение которого составил 60,52 ± 19,8 Ме/л. В 21 случае через 24-36 после пика ЛГ по данным УЗИ зарегистрировано наличие овуляции, через 8-9 дней подтверждена трансформация эндометрия. Уровень прогестерона плазме крови в лютеиновую фазу составил 40,0 ± 9,94 нмоль/л. Рестроспективно в 21 цикле была проанализирована достоверность трех параметров: размер преовуляторного фоликула, результат теста «ClearPlan», результат цифрового теста «ClearBlue». Прогноз считался достоверным, если каждый из параметров регистрировался за 24-36 часов до появления эхографической картины овуляции.

Выводы:

Цифровой тест «ClearBlue» - надежный метод определения наиболее «благоприятных» дней для зачатия. Во всех случаях отмечалось совпадение диагноза с лабораторными и функциональными методами исследования. Цифровой «ClearBlue» содержит 7 тест полосок, что

позволяет наиболее полно охватить менструальный цикл женщины. Одновременно с этим, тест на овуляцию цифровой «ClearBlue» является простым в использовании домашним тестом, который позволяет сократить количество визитов в лечебное учреждение.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАЗМАФЕРЕЗА С НАПРАВЛЕННЫМ ТРАНСПОРТОМ АНТИБИОТИКОВ

Гаспаров А.С., Товмасян В.М., Колесников Д.И.,Каракозова Я.И., Векилян О.М.
ГУ Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Воспалительные заболевания органов малого таза до настоящего времени занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической патологии, являются одним из важнейших факторов бесплодия и требуют более эффективных методов лечения. В последнее время внимание клиницистов все больше привлекают экстракорпоральные методы фармакотерапии в лечении женщин с тяжелыми формами острых воспалительных заболеваний придатков матки. Суть метода заключается в использовании клеток аутокрови с целью изменения их свойств для направленного действия антибиотика. В качестве варианта включения антибиотика в клетки крови для дальнейшей доставки в очаг воспаления предлагается использование плазмафереза. Плазмаферез в сочетании с направленным транспортом антибиотиков позволит повысить концентрацию вводимого препарата, максимально снизить терапевтическую дозу и кратность его введения.

Целью исследования явилось оценка эффективности комплексного лечения больных с тяжелыми формами острых воспалительных заболеваний придатков матки при использовании лечебного плазмафереза с направленным транспортом антибиотиков.

Материал исследования: Обследовано 40 пациенток с острыми воспалительными заболеваниями придатков матки, которым проводилось комплексное лечение (эндоскопическое, инфузионная, антибактериальная терапия, физиотерапия) и плазмаферез с направленным действием антибиотиков. Контрольную группу составили 30 пациенток с острыми воспалительными заболеваниями придатков матки, которым проводилась традиционная антибактериальная терапия и оперативное лечение.

Методы исследования: клинико-лабораторные, исследование КОС+газы крови, показатели центральной и периферической гемодинамики, рентгенологические, эндоскопические, эндокринологические и ультразвуковые.

Применение плазмафереза с направленным транспортом антибиотиков осуществлялось у всех пациенток в комплексе с оперативным вмешательством (лапароскопия, лапаротомия).

Метод осуществляется путем забора 500-1500 мл крови, после плазмаэксфузии масса инкубируется с антибиотиком (преимущественно широкого спектра действия). Направленный транспорт антибиотиков позволяет уменьшить дозу и кратность вводимого препарата, осуществить воздействие непосредственно на очаг воспаления.

У 11 пациенток плазмаферез с направленным транспортом антибиотиков проводился в предоперационном периоде (2-3 сеанса), как подготовка к оперативному вмешательству и с целью уменьшения воспалительного процесса. У 14 пациенток в послеоперационном, а у 15 больных- в пред и послеоперационном периодах. Органосохраняющие операции проведены в 72% случаев, преимущественно лапароскопическим доступом.

Анализ полученных данных показал, что использование плазмафереза с направленным транспортом антибиотиков у больных с острыми воспалительными заболеваниями придатков матки снижает количество послеоперационных осложнений в 1,7 раза, сокращает длительность реабилитации больных в послеоперационном периоде в 1,2 раза, снижает частоту рецидивов заболевания в 2, 1 раза ($p<0,05$) по сравнению с контрольной группой больных.

О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Гатаулина Р.Г., Ванько Л.В., Палкина Н.В.

ГУ Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Нарушение репродуктивной функции – это результат «поломки» звеньев взаимосвязи систем органов регуляции и «органов-мишеней», т.е является системным заболеванием. В связи с этим коррекция механизмов нарушения репродуктивной системы у больных требует неоднозначного подхода.

Цель исследования. Изучить эффективность иммуномодулирующей терапии в процессе стимуляции овуляции у женщин с нарушением репродуктивной функции.

Материал и методы исследования. Обследовано 254 женщин с бесплодием в возрасте от 18 до 42 лет, которым было проведено клинико-лабораторное обследование (инфекционный скрининг; иммунологические: интерфероновый статус, антитела к фосфолипидам, исследование состояния иммунной системы на системном и локальном уровнях, антитела к прогестерону; исследование светрывающей системы; комплексное гормональное и биохимическое; эхография (УЗИ) молочных желез, щитовидной железы, органов малого таза и брюшной полости), оперативное лечение (лапароскопия), гистероскопия и по показаниям: взятие биоптата

эндометрия или выскабливание полости матки, с последующим патоморфологическим исследованием материала. В позднем послеоперационном периоде (внутримышечно по 1 инъекции по определенной схеме, на курс №20) и в процессе стимулирующей терапии (количество инъекций индивидуально в каждом случае, начиная с 5-6-го дня менструального цикла, под контролем УЗИ) была проведена иммуномодулирующая терапия препаратом "Галавит" (n=231, из них в программе ЭКО- 18 пациенткам), а 23 женщинам в цикле возможного наступления беременности перед овуляцией внутривенно было введено 50 мл раствора пентаглобина либо октагама).

Результаты исследования. Первичное бесплодие отмечено в 58,9%, вторичное – в 41,1% наблюдений. Установлена отягощенная наследственность у 44% женщин. В 30,9% отмечено сочетание воспалительных заболеваний придатков матки и патологией шейки матки; у 77,2%-высокая предрасположенность к аллергическим реакциям на медицинский препараты, при этом у каждой третьей выявлена поливалентная форма аллергии и в 34,8% - нарушение свертывающей системы (гиперкоагуляция), что является показателем повышенного риска аутоиммунных заболеваний, а в последующем – возможного нарушения течения беременности; у 69% - метаболические нарушения: снижение содержания ретинола, каротиноидов, электролитов и альбумина; в 62,1% случаев (n = 140) – антитела к прогестерону, при этом чаще определялись Ig M (положительно или слабоположительно, в единичных случаях – резкоположительно); у 63,7% женщин - антитела к фосфолипидам. В 78% случаев диагностировано снижение функции щитовидной железы, а у 9,5% женщин при проведении УЗИ диагностирована гипертрофическая форма тиреоидита; у 88,3% женщин – дисгормональные заболевания молочных желез. Выявлены: значительное увеличение уровня сывороточного интерферона и резкое снижение интерферон-продуцирующей способности лейкоцитов, в тоже время установлена чувствительность к галавиту; изменения показателей системного иммунитета, заключающиеся в снижении относительного содержания Т-хелперов ($CD4^+$) и увеличении процента В-лимфоцитов ($CD19^+$), естественных киллеров ($CD16^+$), Т-клеток, несущих γδ-рецепторы, и уровня иммуноглобулинов классов М и А. Выявление статистически достоверного увеличения доли клеток, экспрессирующих активационные маркеры ($CD25^+$, $HLA\text{-}DR^+$), свидетельствует о нарушении регуляторных процессов на системном уровне. Установлены существенные изменения в состоянии клеточного звена локального иммунитета: увеличение относительного содержания Т-лимфоцитов ($CD3^+$), Т-хелперов ($CD4^+$), цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$), Т-лимфоцитов, несущих ранний маркер активации ($CD25^+$), и снижение количества В-лимфоцитов ($CD19^+$) и естественных киллеров ($CD16^+$). При проведении лапароскопии диагностировано: наружный генитальный эндометриоз - у 44,3%, миома матки - у 21,3% и спаечный процесс в малом тазу - у каждой второй обследованной (49,6%). Патология

эндометрия при гистероскопии выявлена у 52,2% женщин: полип эндометрия - у 26,1%, хронический эндометрит - у 16,3%, в 9,9% - диагностирована гиперплазия эндометрия. Сочетание хронического эндометрита и полипа эндометрия выявлено у 25% пациенток.

Заключение. Полученные результаты исследований о состоянии репродуктивной системы, органов-мишеней, эндокринной и иммунной систем, метаболических процессов у больных с нарушение репродуктивной функции, показывают существенные нарушения гомеостаза у данного контингента пациентов, которые проявляются в виде полиморфных поражений различных систем организма, что свидетельствует в пользу аутоиммунного фактора в генезе бесплодия, а именно - можно предположить о наличии аутоиммунного поражения яичников (аутоиммунный оофорит) и об аутоиммунном поражение рецепторного аппарата эндометрия. Все выше сказанное и явилось предпосылкой для разработки комплекса диагностических и лечебных мероприятий. Индивидуально подобранная комплексная терапия, согласно разработанному алгоритму, состоящая из оперативного лечения с последующими реабилитационными мероприятиями, включающая также применение иммуномодулирующей терапии позволяет корригировать эндокринные, иммунные, метаболические нарушения, снизить дозы гормональных препаратов, используемые при стимуляции овуляции и суперовуляции (в программе ЭКО) и восстановить репродуктивную функцию.

ОЦЕНКА РОЛИ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РОСТА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Ермолова Н.В., Орлов В.И.

ФГУ Ростовский НИИ Акушерства и Педиатрии Росздрава

Важнейшая роль ангиогенеза в поддержании и распространении гиперпластических процессов обусловлена изменением продукции сосудисто-эндотелиального (СЭФР) и эпидермального (ЭФР) факторов роста – ведущих цитокинов индукции клеточных компонентов эндотелия сосудов. Современная концепция патогенеза эндометриоза определяет ангиогенез и неоваскуляризацию ключевыми моментами в его развитии (Smith S.K.,1997). Регуляция неоангиогенеза осуществляется паракринной системой, которая представлена ангиогенными факторами роста и их рецепторами.

Целью данного исследования явилось изучение у пациенток с гистологически подтвержденным наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) и бесплодием роли рецепторов

СЭФР (РСЭФР) и ЭФР (РЭФР), что позволяет выявить ангиогенные свойства эндометриоидных гетеротопий.

В работе использованы коммерческие иммуноферментные наборы фирмы «Bender Med Systems»(Austria). В исследование включены пациентки с НГЭ 2-4 стадии по классификации r-AFS (1985) с преимущественным поражением яичников (основная группа). Группу сравнения составили пациентки с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. Образцы перитонеальной жидкости были получены во время диагностических и манипуляционных лапароскопий. В процессе обследования больных применяли комплекс диагностических методик, включающих клинико-лабораторное обследование, УЗИ, лапароскопию, гистологическое исследование макропрепаратов, удаленных во время оперативных вмешательств. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью лицензионного пакета программ Statistica (версия 5.1, фирмы Stat Soft).

Проведенное нами ранее изучение содержания ангиогенных факторов роста (СЭФР, ЭФР) в сыворотке крови у больных с НГЭ и бесплодием в сопоставлении с перитонеальной жидкостью выявило однонаправленный характер этих изменений в сторону увеличения их по сравнению с контролем. Результаты нашего исследования показали значительные изменения содержания РЭФР и РСЭФР как в сыворотке крови, так и в перитонеальной жидкости у пациенток с НГЭ и бесплодием. Концентрация РЭФР в сыворотке крови данных больных оказалась в 1,86 раза ниже, а РСЭФР в 1,49 раза выше показателей обследованных группы сравнения. При этом, для перитонеальной жидкости был характерен особенно высокий рост обоих видов рецепторов: содержание РЭФР достигало шестикратного увеличения, а РСЭФР более чем четырехкратного относительно контрольных величин. Выявленная высокая концентрация РЭФР и РСЭФР в перитонеальной жидкости (местный уровень) у женщин с НГЭ и бесплодием коррелировала со степенью поражения яичников. Такая особенно значительная продукция РЭФР и РСЭФР усиливает их взаимодействие с ЭФР и СЭФР, в результате чего ускоряются внутриклеточные процессы, инициирующие клеточную пролиферацию эндотелиоцитов, а следовательно, и ангиогенез. Взаимосвязь изученных рецепторов с проявлениями НГЭ позволяет считать нарушение генерации РСЭФР и РЭФР одним из важнейших механизмов развития данной патологии. Нормализация процессов, приводящих к увеличению содержания РЭФР и РСЭФР в перитонеальной жидкости, будет способствовать ликвидации эндометриоидных гетеротопий и восстановлению фертильности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ КЛИМАДИНОН И МАСТОДИНОН У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ГИПОГОНАДОТРОПНОЙ АМЕНОРЕЕЙ

Зыряева Н.А., Назаренко Т.А., Лукашенко С.Ю., Ипен С.М.

НЦ АГиП РАМН, Москва

Основной причиной обращения в медицинские учреждения у женщин репродуктивного возраста с гипогонадотропной аменореей (ГГА) является бесплодие. Проблема реализации репродуктивной функции у пациенток с ГГА успешно решена, эффективность лечения бесплодия составляет около 80%. Тем не менее, остаются нерешенными вопросы состояния здоровья женщин с ГГА, тактики их пожизненного ведения, поскольку после рождения ребенка у 90% женщин менструальный цикл не восстанавливается, и они пожизненно пребывают в состоянии выраженного монотонного дефицита эстрогенов.

Цель: изучить особенности соматического и гинекологического статуса у женщин репродуктивного возраста с ГГА и оценить возможности применения фитотерапии.

Материал и методы исследования: обследовано 29 женщин репродуктивного возраста с гипоталамо-гипофизарной недостаточностью – с гипогонадотропной аменореей. Полное клинико-лабораторное обследование пациенток включало: анализ жалоб и анамнеза, общий осмотр, гинекологический осмотр, осмотр и пальпацию молочных желез, гормональное исследование, УЗИ молочных желез и органов малого таза, остеоденситометрию.

Впервые в клинику обратились 8 женщин, из них 4 с целью лечения бесплодия; повторно – 21 женщина, ранее лечившаяся по поводу ановуляторного бесплодия, 18 из них имели беременности, наступившие вследствие индукции овуляции, и родили живых детей; 5 (27,8%) женщин родили двойни, 2 (11,1%) - тройни, у остальных беременность была одноплодной (61,1%). Две женщины (11,1 %) подвергались повторным курсам лечения и вторично рожали детей: у одной, уже имевшей ребенка, родилась двойня, другая пациентка родила троих детей в результате проведения повторных курсов индукции овуляции.

У 17 женщин была первичная аменорея (AI), у 12 женщин - вторичная аменорея (AII). Все пациентки до момента обследования в разные возрастные периоды и с различной продолжительностью принимали ЗГТ. Минимальная общая продолжительность приема ЗГТ составила 3 месяца, максимальная - 152 месяца (12,7 лет), использовались, в основном, монофазные оральные контрацептивы.

Результаты и обсуждение: Пациентки отмечали изменения психо-эмоционального статуса в виде повышенной раздражительности, утомляемости, лабильности настроения, периодически возникающих головных болей, головокружения, склонность к гипотонии. В анамнезе у 11 женщин были переломы костей, в том числе у 1 – шейки бедра, у 4 – лучевой

кости в типичном месте. Большинство пациенток жаловались на ощущение сухости во влагалище.

Клинически пациентки характеризовались диспропорциональным телосложением, недоразвитием вторичных половых признаков, гипоплазией молочных желез, гипоплазией наружных и внутренних половых органов, что подтверждалось при УЗИ органов малого таза.

При обследовании гинекологического статуса ни у одной из пациенток не было зарегистрировано признаков гиперпластических процессов эндометрия, миом матки, аденомиоза, кист яичников, патологии шейки матки. У всех женщин отмечалась сухая и тонкая слизистая влагалища.

По данным гормонального исследования у всех женщин отмечались низкие уровни гонадотропинов, а также низкий уровень эстрадиола в плазме крови.

Наиболее выраженные отклонения при обследовании выявлены со стороны костной ткани в виде снижения минеральной плотности костной ткани, особенно сильно выраженные в области поясничного отдела позвоночника.

Таким образом, у женщин с ГГА вследствие монотонной длительной гипоэстрогении со стороны гинекологического статуса наблюдается отсутствие пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы и атрофические изменения слизистой влагалища; со стороны соматического статуса преобладают два основных комплекса проблем в состоянии здоровья – это психо-эмоциональные и нейро-вегетативные нарушения и снижение минеральной плотности костной ткани вплоть до остеопении и остеопороза, который классифицируется как вторичный при гипогонадизме, и клинически проявляется повышенным риском возникновения переломов костей.

Женщинам с ГГА, имеющим выраженное снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), назначали ЗГТ с целью коррекции выявленных нарушений, использовали препарат Фемостон 2/10. Контрольную денситометрию проводили через 12 месяцев. На фоне ЗГТ констатирована положительная динамика МПКТ, наиболее выраженная в области поясничного отдела позвоночника. Однако на фоне терапии Фемостоном пациентки предъявляли жалобы на отеки (n=4), увеличение веса (n=4), нагрубание молочных желез накануне МПР (n=8). С целью устранения неприятных ощущений и болезненности молочных желез женщинам назначали препарат Мастодинон (комбинированный препарат растительного происхождения, основным активным компонентом которого является прутняк – Agnus Castus) по 30 кап. х 2 раза в день в дни накануне МПР при появлении нагрубания молочных желез.

Субъективно все пациентки отмечали значительное уменьшение симптомов мастодинии на фоне приема Мастодинона. При пальпаторном исследовании и УЗИ молочных желез отрицательной динамики не выявлено.

Женщинам с нормальной или незначительно сниженной МПКТ с целью воздействия на психо-эмоциональные и нейро-вегетативные проявления назначали препарат Климадинон (активное вещество – экстракт корневища цимицифуги) в таблетированной форме по 1 табл х 2 раза в день в течение 3-6 месяцев.

На фоне терапии Климадиноном пациентки с гипогонадотропной аменореей отмечали субъективно улучшение общего самочувствия, снижение раздражительности, утомляемости, лабильности настроения.

По данным УЗИ органов малого таза, патологических изменений на фоне терапии Климадиноном не выявлено. Побочных эффектов во время приема препарата не зарегистрировано.

Выводы: Таким образом, у женщин репродуктивного возраста с ГГА с целью коррекции психо-эмоциональных и нейро-вегетативных нарушений возможно применение фитопрепарата Климадинон, с целью уменьшения проявлений мастодинии на фоне приема ЗГТ эффективно применение фитопрепарата Мастодинон.

ЕЩЕ ОДНА ЗАГАДКА СПКЯ

Мишиева Н.Г., Назаренко Т.А., Фанченко Н.Д.

ГУ НЦ АГиП РАМН, Москва

Цель исследования: оценить уровни АМГ у женщин различных возрастных групп в норме и при синдроме поликистозных яичников.

Материалы и методы. Обследованы 30 здоровых женщин активного репродуктивного возраста (24,2±2,3), которые явились группой контроля для определения нормы уровня АМГ. Группа исследования - 155 пациенток, имеющих бесплодие, среди которых 30 женщин активного репродуктивного возраста (28,3±2,5) с СПКЯ, 105 женщин в возрасте 42,3±7,3 лет, обратившихся по поводу бесплодия и имеющие сочетанные нарушения репродуктивной системы (миома матки, эндометриоз, спайки в малом тазу, патология спермы мужа), 20 пациенток в возрасте 43,1±3,2 года с СПКЯ, лечившихся ранее по поводу бесплодия и имеющих детей. Для определения состояния овариального резерва исследовали следующие показатели: концентрацию ФСГ, ЛГ, E_2, АМГ, объём яичников и количество антральных фолликулов на 2-3 день менструального цикла. Результаты определения уровня АМГ в контрольной группе пациенток были приняты за норму (от 1,0 до>2,5нг/мл). Сопоставляя уровни АМГ в исследуемой группе пациенток с нормой, выделили 4 группы значений, обозначив их как 0,01- 0,09 нг/мл–

очень низкий, 0,1-0,9 нг/мл–низкий уровень, 1,0-2,5 нг/мл - средний уровень,>2,5нг/мл–высокий уровень АМГ.

Результаты исследования и их обсуждение. Значения АМГ у большинства пациенток контрольной группы (90%) соответствовали среднему и высокому уровням. Закономерны результаты обследования женщин старшего возраста, указывающие на снижение овариального резерва, прогрессирующее с увеличением возраста пациенток. При этом прослеживается связь между всеми параметрами–уровнями АМГ и ФСГ, объемом яичников и числом антральных фолликулов. У молодых женщин с СПКЯ показатели АМГ оказались значительно выше, чем в контрольной группе (22(73,3%) и 9(30%)), что соответствовало большим объемам яичников и увеличенному числу антральных фолликулов. У пациенток с СПКЯ старшего возраста показатели овариального резерва оказались выше, чем у нормально овулирующих женщин той же возрастной группы, хотя и ниже в сравнении с молодыми пациентками с СПКЯ. Парадоксально, но у женщин с СПКЯ, имеющих нарушения репродуктивной системы и бесплодие, параметры овариального резерва оказались значительно выше, чем у нормально овулирующих сверстниц.

Выводы. АМГ является точным параметром, отражающим состояние овариального резерва. Значения гормона коррелируют с возрастом пациентки, уровнем ФСГ, размером яичников и числом антральных фолликулов. У женщин с СПКЯ, имеющих нарушения репродуктивной системы и бесплодие, параметры овариального резерва значительно выше, чем у нормально овулирующих сверстниц.

АМГ КАК МАРКЕР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИНЫ

Мишиева Н.Г., Назаренко Т.А., Фанченко Н.Д., Абубакиров А.Н.
ГУ НЦ АГиП РАМН, Москва

Цель исследования: оценить уровни АМГ у женщин различных возрастных групп в норме и при некоторых формах нарушения репродуктивной системы.

Материалы и методы. Обследованы 30 здоровых женщин активного репродуктивного возраста (24,2±2,3), которые явились группой контроля для определения нормы уровня АМГ. Группа исследования - 210 пациенток, имеющих бесплодие, среди которых 30 - с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, 15 пациенток с гипогонадотропным гипогонадизмом (ГГА), 30 женщин с СПКЯ - все пациентки активного репродуктивного возраста (28,3±2,5), а также 105 женщин в возрасте 42,3±7,3 лет, обратившихся по поводу бесплодия и имеющие

сочетанные нарушения репродуктивной системы (миома матки, эндометриоз, спайки в малом тазу, патология спермы мужа), 20 пациенток в возрасте 43,1±3,2 года с СПКЯ и 10 пациенток в возрасте 47,2±2,7 лет с ГГА, лечившихся ранее по поводу бесплодия и имеющих детей. Для определения состояния овариального резерва (ОР) исследовали следующие показатели: концентрацию ФСГ, ЛГ, E_2, АМГ, объём яичников и количество антральных фолликулов на 2-3 день менструального цикла. Результаты определения уровня АМГ в контрольной группе пациенток были приняты за норму (от 1,0 до>2,5нг/мл). Сопоставляя уровни АМГ в исследуемой группе пациенток с нормой, выделили 4 группы значений, обозначив их как 0,01- 0,09 нг/мл–очень низкий, 0,1-0,9 нг/мл–низкий уровень, 1,0-2,5 нг/мл - средний уровень,>2,5нг/мл–высокий уровень АМГ. Кроме того, исследовали уровни АМГ у 7 женщин в возрасте 50-54 лет, находившихся в менопаузе.

Результаты исследования и их обсуждение. Значения АМГ у большинства пациенток контрольной группы (90%) соответствовали среднему и высокому уровням. У женщин, находящихся в периоде менопаузы значения АМГ находились ниже уровня чувствительности метода, что явилось подтверждением угасания функции яичников. Молодые женщины, имеющие трубно-перитонеальный фактор бесплодия по параметрам ОР практически не отличались от контрольной группы, хотя доля пациенток с бесплодием, имеющих низкие параметры АМГ была выше, чем в контрольной (6(20%)и3(10% соответственно). Возможно, перенесенные гинекологические заболевания, лечение, в том числе оперативными методами, неблагоприятно повлияли на состояние ОР. Закономерны результаты обследования женщин старшего возраста, указывающие на снижение ОР, прогрессирующее с увеличением возраста пациенток. При этом прослеживается связь между всеми параметрами–уровнями АМГ и ФСГ, объемом яичников и числом антральных фолликулов. У молодых женщин с СПКЯ показатели АМГ оказались значительно выше, чем в контрольной группе (22(73,3%) и 9(30%)), что соответствовало большим объемам яичников и увеличенному числу антральных фолликулов. У пациенток с СПКЯ старшего возраста показатели ОР оказались выше, чем у нормально овулирующих женщин той же возрастной группы, хотя и ниже в сравнении с молодыми пациентками с СПКЯ. Парадоксально, но у женщин с СПКЯ, имеющих нарушения репродуктивной системы и бесплодие, параметры ОР оказались значительно выше, чем у нормально овулирующих сверстниц. У женщин с ГГА зарегистрировано снижение всех параметров ОР практически одинаково как в молодом, так и в старшем возрасте. Создается впечатление, что яичники этой категории пациенток, не функционирующие на протяжении всего репродуктивного периода за исключением циклов индукции овуляции, могут быть в любом возрасте чувствительны к экзогенному воздействию гонадотропинов.

Выводы. АМГ является точным параметром, отражающим состояние ОР. Значения гормона коррелируют с возрастом пациентки, уровнем ФСГ, размером яичников и числом антральных фолликулов.

ГОНАДОТРОПИНЫ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, БУДУЩЕЕ

Назаренко Т.А.

ГУ НЦАГиП РАМН, Москва

Стимуляция функции яичников широко используется в клинике бесплодия. Целью этого лечения является достижение роста и овуляции фолликула/фолликулов. D. De Neuborg (2005) определил индукцию овуляции как монофолликулярное развитие у ановуляторных пациенток, а стимуляцию яичников как стимуляцию овуляции многих фолликулов для лечения методами инсеминации или ЭКО/ИКСИ. Гонадотропины – препараты, содержащие ЛГ и ФСГ в одинаковом соотношении в одном лекарственном средстве или же в разных, используются в клинической практике с 1960 г (Gemzel). Этапы развития этого метода лечения состоят из периода, когда гонадотропины получали из мочи женщин, находящихся в менопаузе – мочевые или менопаузальные гонадотропины (1960-1990гг), и периода рекомбинантных препаратов – с 1990гг по настоящее время. Накопление значительного клинического опыта позволило подвести ряд итогов прошедших лет и наметить перспективы дальнейшего развития. Дискуссионными вопросами на сегодняшний день являются: сравнительная оценка эффективности мочевых и рекомбинантных гонадотропинов, изучение роли ЛГ в фолликулогенезе и возможность проведения стимуляции яичников лишь ФСГ, сравнение эффективности протоколов с агонистами Гн-РГ и антагонистами Гн-РГ и определение показаний для использования антагонистов Гн-РГ и, наконец, соотношение эффективности и стоимости лечения. Некоторые из поставленных вопросов можно считать решенными, решение других требует проведения дальнейших исследований и накопление опыта. Несомненно, что стимуляция яичников мочевыми гонадотропинами повышает шанс наступления беременности, но эти препараты имеют существенные недостатки – негативное влияние на фолликулогенез избыточного ЛГ, высокий риск развития СГЯ и многоплодия, требующих значительных финансовых затрат, наличие в мочевых гонадотропинах чужеродных белков и возможность контаминации инфекций. Расширение спектра терапевтических средств позволяет в настоящее время подобрать терапию в зависимости от состояния репродуктивной системы супругов, возраста, результатов предыдущих стимуляций. Все это дает возможность балансировать между сложностью и

продолжительностью терапии, риском осложнений и комфортом пациентки, эффективностью и стоимостью лечения. Будущее гонадотропной стимуляции функции яичников связано с отказом от жестких схем, имеющих ряд серьезных осложнений. Для этого создаются новые препараты и способы их введения: рекомбинантный ФСГ в виде инъекционных ручек; ФСГ, тестируемый по массе (Gonal F – FbM); ФСГ пролонгированного действия (FSH – CTP), разрабатываются «малые» молекулы ФСГ для создания на этой базе препаратов, принимаемых орально.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРОГЕСТЕРОНОВОГО РЯДА НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ СПОНТАННОГО МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Назаренко Т.А., Ревишвили Н.А., Дуринян Э.Р., Фанченко Н.Д., Мишиева Н.Г.

ГУ НЦАГиП РАМН, Москва

Цель исследования: Оценить динамику изменения характеристик лютеиновой фазы (ЛФ) в ответ на введение прогестерона в виде масляного раствора, натурального микронизированного прогестерона (Утрожестан) внутрь и интравагинально в спонтанном менструальном цикле.

Материалы и методы: Обследованы 46 женщин со спонтанным овуляторным менструальным циклом, **с**редний возраст которых составил 27,4 ± 5,6 года. Определяли уровни прогестерона (Р), эстрадиола (Е2), их соотношение (Р/Е2), размеры желтого тела и толщину эндометрия в середину ЛФ до и после однократного назначения масляного раствора прогестерона 2,5%-1,0 в/м, натурального микронизированного прогестерона 300 мг внутрь и натурального микронизированного прогестерона 300 мг интравагинально.

Результаты исследования: Уровни Р после введения масляного раствора прогестерона достоверно увеличились и составили 52,1±9,8 и 73,2±11,1 нмоль/л, соответственно, а уровни Е2 достоверно не различались - 420±28,8 и 440±25,1 пмоль/л, соотвественно. Коэффициент Р/Е2 изменился и составил 1/8 и 1/6 соответственно. Толщина эндометрия и размеры желтого тела не различались.

При приеме препарата Утрожестан внутрь уровень Р составил 51,1±5,8 нмоль/л до и 57,2±7,0 нмоль/л после приема препарата, уровень Е2 - 409±21,5 пмоль/л и 412±20,7пмоль/л соответственно. Другие параметры лютеиновой фазы спонтанного менструального цикла не различались.

При назначении препарата натурального микронизированного прогестерона интравагинально уровни прогестерона составили 50,0±7,3 нмоль/л до и 59,1±6,2 нмоль/л после

введения препарата, значения Е2 - 411±28,1 пмоль/л и 401±36,9 пмоль/л, соответственно. Коэффициент соотношения уровня Р/Е2, толщина эндометрия, размеры желтого тела достоверно не различались.

Выводы: Натуральный микронизированный прогестерон при пероральном и интравагинальном применении существенно не влияют на параметры лютеиновой фазы.

Применение масляного раствора прогестерона нарушает физиологическое соотношение Р/Е2, не оказывая предпочтительного влияния на эндометрий и желтое тело.

Таким образом, применение препаратов натурального микронизированного прогестерона предпочтительно при назначении поддержки ЛФ, по сравнению с масляным раствором прогестерона; при этом отсутствует необходимость определения уровней гормонов желтого тела.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Перминова С.Г., Фадеев В.В., Назаренко Т.А., Каширова Т.В., Ибрагимова М.Х.

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Кафедра эндокринологии ММА им. И.М.Сеченова, Москва

Актуальность проведенного исследования обусловлена высокой распространенностью тиреоидной патологии у женщин репродуктивного возраста и существенным влиянием функции щитовидной железы (ЩЖ) на состояние репродуктивной системы.

Цель исследования: изучить распространенность и характер тиреоидной патологии у бесплодных женщин.

Материал и методы исследования: Обследованы 195 женщин с бесплодием по стандартному протоколу ВОЗ для обследования бесплодных супружеских пар. Всем женщинам проведена оценка функции ЩЖ (уровни ТТГ, Т4св., АТ-ТПО) и УЗИ ЩЖ по показаниям.

Результаты исследования: Средний возраст обследуемых составил 31,6±1,4 лет; средняя продолжительность бесплодия – 5,5±0,4 лет. Первичное бесплодие выявлено у 106 (54,4%) пациенток, вторичное – у 89 (45,6%) женщин. Причины бесплодия – трубно-перитонеальный фактор(25,1%), наружный генитальный эндометриоз (НГЭ)(23,1%), мужской фактор (20,5%), эндокринный фактор (20,5%), маточный фактор (5,1%), идиопатическое бесплодие (5,6%). Те или иные изменения со стороны ЩЖ отмечены у половины женщин (52,3%), в т.ч. I гипотиреоз в исходе аутоиммунного тиреоидита (АИТ) – у 22 (11,3%) женщин (манифестный – у 3(1,5%), субклинический – у 19(9,7%)). Чаще всего гипотиреоз ассоциировался с трубно-перитонеальным

фактором бесплодия (38,5%), НГЭ (26,9%) и синдромом поликистозных яичников (СПКЯ)(16,4%). Компенсированный гипотиреоз (в исходе АИТ, послеоперационный) к моменту включения в исследования имел место у 30 женщин (15,3%). Болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб) выявлена у 3(1,5%) женщин. У 8 (4,1%) пациенток обнаружен эутиреоидный зоб (диффузный, узловой, смешанный). У 39(20%) женщин выявлены антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) (изолированное носительство АТ-ТПО; носительство АТ-ТПО + эхографические признаки АИТ) без нарушения функции ЩЖ. Чаще всего АТ-ТПО выявлялись у женщин с НГЭ (23,1%). Среди 32 бесплодных женщин с СПКЯ АТ-ТПО обнаружены у 18(56,3%). Интересен факт, что у 7 из 8 молодых женщин с преждевременной яичниковой недостаточностью выявлены высокие уровни АТ-ТПО.

Заключение: Проведенное исследование продемонстрировало высокую частоту тиреоидной патологии у женщин с нарушениями репродуктивной функции, наиболее распространенными вариантами которой являются субклинический гипотиреоз в исходе АИТ и носительство АТ-ТПО. Скрининг на нарушения функции ЩЖ у женщин должен стать обязательным компонентом алгоритма обследования бесплодных супружеских пар.

ГУМОРАЛЬНЫЙ АНТИХЛАМИДИЙНЫЙ ИММУНИТЕТ НА ЛОКАЛЬНОМ УРОВНЕ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Ререкин И.А., Клинышкова Т.В. Гаспаров А.С., Тер-Овакимян А.Э., Барабанова О.Э.

ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Одной из актуальных задач современной репродуктологии является выявление маркеров инфицирования органов малого таза у больных с бесплодием. Цель исследования - изучение особенностей гуморального антихламидийного иммунитета на локальном уровне в соответствии с результатами инфекционного скрининга верхнего отдела гениталий у женщин с бесплодием.

Обследовано 202 пациентки с бесплодием, направленных на оперативную лапароскопию, в возрасте от 19 до 40 лет. Основные группы составили больные с трубно-перитонеальным фактором бесплодия (ТПФБ) (1-я группа) - 132, с наружным генитальным эндометриозом (2-я группа) - 32, с эндокринным бесплодием (3-я группа) – 38 пациенток. Группу контроля составили практически здоровые женщины, направленные на лапароскопическую стерилизацию (26 человек). Материалом для исследования в основных группах служили интраоперационно полученные образцы из брюшной полости (биоптаты эндосальпинкса при тубэктомии, паратубарных структур, перитонеальной жидкости, аспираты гидросальпинксов) и полости матки (биоптаты эндометрия), в контрольной группе – перитонеальная жидкость (ПЖ). Для

диагностики ХИ использовали прямые (ПЦР/РИФ) и непрямые методы (ИФА). ПЦР для детекции C. trachomatis выполняли при исследовании тканевых субстратов и ПЖ, РИФ – при исследовании аспиратов маточных труб и ПЖ.

Частота обнаружения антихламидийных антител доминировала у больных 1-й группы – 117 (66,9%) случаев, что в 2,8-4,3 раза превышало данный показатель в сравниваемых группах. Частота определения IgA к C. trachomatis в 1-й группе составила 58 (58,6%) против 3 (15,0%) во 2-й, 2 (7,1%) случаев в 3-й и отсутствии в группе контроля ($p<0,001$). IgG-антитела к C. trachomatis присутствовали в ПЖ значительно чаще, чем IgA: в 77,6%, 35,3%, 26,1% и 25,0% случаев в 1-й, 2-й, 3-й группе и группе контроля соответственно. Антитела класса G встречались чаще в 1-й группе в сравнении со 2-й ($p<0.01$), 3-й группой больных и контролем ($p<0.001$). Итак, антитела к C. trachomatis (IgA, IgG) в ПЖ больных с ТПФБ встречались достоверно чаще, чем при других формах бесплодия.

Поскольку для IgG характерен длительный период персистенции после урогенитального хламидиоза и низкие титры антител класса G часто расцениваются как иммунологическая память о перенесенной инфекции, акцент исследования был установлен на анализе IgA. Для выявления взаимосвязи между наличием C. trachomatis в брюшной полости и локальными IgA исследовали 29 образцов ПЖ и аспиратов гидросальпинксов у больных с подтверждением хламидий в брюшной полости. Больных с эндометриальной персистенцией не включали в исследование. Антихламидийные IgA ($X\pm m$) обнаружены у 17 (73,9±9,4%) больных при исследовании ПЖ со следующими значениями титра антител: 1/8 и 1/16 по 6 (35,3%) случаев, 1/32 – в 5 (29,4%) случаях. Антихламидийные IgA были негативными в аспиратах гидросальпинксов и 26,1% проб ПЖ, что свидетельствует о недостаточной диагностической значимости определения антител в аспиратах гидросальпинксов в сравнении с ПЖ. Позитивные случаи обнаружения IgA сопровождались выявлением IgG во всех случаях, при этом значение титра антител $\geq$1/64 отмечено в 70,6% наблюдений.

Обращал внимание и тот факт, что у больных без проявлений сальпингита (2-я и 3-я группа) обнаружение ДНК хламидий в эндометрии (суммарно 6 случаев) не сопровождалось позитивными данными IgA в брюшной полости во всех случаях. В то же время при ТПФБ персистенция хламидий в эндометрии (11 случаев) сочеталась с выработкой перитонеальных IgA у 8 (72,7±14,1%) больных, что являлось косвенным подтверждением хламидийной этиологии сальпингита. Итак, персистенция хламидий в эндометрии и брюшной полости сопровождается продукцией IgA в ПЖ при ТПФБ (73,5%). В отличие от ТПФБ персистенция хламидий в эндометрии при эндометриозе и эндокринном бесплодии не сочетается с локальной циркуляцией антихламидийных IgA.

Таким образом, гуморальный антихламидийный иммунитет на локальном уровне у женщин с ТПФБ характеризуется преимущественной его активацией (56,8%). Инфицирование хламидиями органов малого таза сочетается с локальной циркуляцией IgA к C. trachomatis при ТПФБ (73,5%) в отличие от бесплодия, неассоциированного с сальпингитом, что дает основание для рассмотрения IgA в перитонеальной жидкости в качестве дополнительного лабораторного критерия (маркера) восходящей хламидийной инфекции у больных с ТПФБ.

ЛОКАЛЬНЫЙ ЦИТОКИНОВЫЙ ОТВЕТ У БОЛЬНЫХ С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Ререкин И.А., Клинышкова Т.В., Гаспаров А.С., Товмасян В.М.

ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

В последние годы большое внимание уделяется иммунологическим аспектам женского бесплодия, одним из которых является изучение цитокинового профиля перитонеальной жидкости. Цель исследования заключалась в оценке уровня иммунорегуляторных цитокинов (ИЛ-4 и ИФНγ) в перитонеальной жидкости (ПЖ) больных с трубно-перитонеальным бесплодием в зависимости от наличия восходящей хламидийной инфекции (ХИ).

Обследовано 74 пациентки с трубно-перитонеальным бесплодием, установленным при лапароскопии. Выделено две группы больных в зависимости от наличия маркеров восходящей ХИ: 1-я группа – с верифицированной ХИ (46), 2-я – без признаков ХИ (28). Восходящий характер ХИ установлен по обнаружению ДНК/антигена C.trachomatis в образцах из брюшной полости и антихламидийных IgA в ПЖ. Группу контроля составили фертильные женщины, направленные на стерилизацию (15).

Уровень ИЛ-4 в ПЖ больных в 1-й группе составил 24,2±5,1 пг/мл, во 2-й группе - 12,8±2,7 пг/мл против 10,4±2,3 пг/мл в контрольной группе. Выявлено, что повышение уровня ИЛ-4 относительно контроля чаще отмечалось у больных 1-й группы (37%) в сравнении со 2-й группой (25%). Повышение продукции ИЛ-4 у больных 1-й группы сопровождалось более частым выявлением перитонеальных IgA к C.trachomatis (90%) в сравнении с IgG (60%) ($p<0.05$). Уровень ИФНγ в ПЖ фертильных женщин составил 148,8±48,8 пг/мл, в 1-й и 2-й группе - 129,9±17,4 и 210,1±35,1 пг/мл соответственно. Повышение уровня ИФНγ относительно контроля преобладало у больных 2-й группы (42,1%) в сравнении с 1-й группой (17,2%) ($p<0.05$).

Таким образом, различия в балансе иммунорегуляторных цитокинов в ПЖ женщин с трубно-перитонеальным бесплодием позволяют предположить существование различий иммунного ответа в зависимости от этиологии сальпингита. Изменение спектра доминирующих

цитокинов с провоспалительных на противовоспалительные способствует длительному поддержанию иммунного ответа Th2 типа, приводящему к супрессии эффективной антихламидийной защиты и прогрессированию хронического воспаления маточных труб.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ

Хилькевич Е.Г., Довлетханова Э.Р., Бабичева И.А., Товмасян В.М., Авакян М.С.

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Воспалительные заболевания гениталий (ВЗГ) занимают ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости и составляют основную генитальную патологию женщин и мужчин с бесплодием и в 2/3 случаев диагностируются у обоих супругов.

Цель исследования: оптимизация тактики ведения больных с бесплодием воспалительного генеза

В исследование было включено 300 женщин с бесплодием воспалительного генеза, из них 120 женщин, у которых выявлена хламидийная инфекция методом ИФА в сыворотке крови, ПЦР в цервикальном канале и (или) уретре.

У больных с хламидийной инфекцией проводилось комплексное антибактериальное, противовоспалительное лечение. В качестве местного лечения применяли фонофорез цервикального канала и, или уретры (в зависимости места выявления возбудителя) раствором антибактериального препарата в ½ от суточной дозы.

90 женщинам с окклюзией интерстициальных отделов маточных труб *применялся метод криодеструкции маточных углов и фонофореза полости матки.* На первом этапе проводится криодеструкция маточных углов с помощью криотерапевтического аппарата. Время воздействия 1 минута, температура -71 градус С. На вторые сутки после криодеструкции маточных углов проводится ежедневный фонофорез полости матки раствором антибактериального препарата. Фонофорез полости матки осуществляется в асептических условиях без расширения цервикального канала через специальный перфорированный маточный ограничитель волноводом-инструментом диаметром 2 мм. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Метод фонофореза брюшной полости применялся при проведении лапароскопии у больных с окклюзией ампулярных отделов маточных труб и спаечным процессом органов малого таза I- II и III-IV степени выраженности. С этой целью используется аппарат «Гинетон», включающий генератор ультразвуковых колебаний, акустический узел и волновод-инструмент с

оливообразным излучающим торцом, диаметром 2 мм. Параметры озвучивания: частота ультразвуковых колебаний 26,5 кГц, амплитуда 35-45 мкм, скорость возвратно-поступательного перемещения волновода-инструмента 0,5-1,0 см/сек.

Результаты исследования. Эффективность терапии урогенитального хламидиоза оценивалась по определению титров антител к иммуноглобулинам G, A и M и отмечена у 107 больных (89,2%), которым проводился внутриуретральный, внутрицервикальный фонофорез. у 13 больных (10,8%). Пациенткам, у которых по данным серодиагностики терапия оказалась неэффективной, проведен дополнительный курс лечения с использованием антибактериальных препаратов из группы выбора.

Восстановление проходимости интерстициального отдела маточных труб в результате сочетанного применения криовоздействия и низкочастотного ультразвука наступило у 34 больных (37,7%), беременность наступила у 16 человек: маточная-13 (14,4%), внематочная-3человека (3,3%). Предложенный метод лечения больных с бесплодием воспалительного генеза позволяет восстановить репродуктивную функцию у 42,5% женщин с окклюзией ампулярных отделов маточных труб при наличии спаечного процесса органов малого таза I-II ст , у 16% женщин при наличии спаечного процесса органов малого таза III-IY ст.

Заключение: Использование серодиагностики с целью контроля эффективности терапии больных с хламидийной инфекцией позволяет своевременно выявить отсутствие эффекта и предложить дополнительный курс антибактериальной терапии, тем самым повысить эффективность лечения до 97,5%. НЧУЗ способствует внутриклеточной импрегнации лекарственного вещества, что особенно важно при хламидийной инфекции, так как возбудители являются внутриклеточными микроорганизмами. У женщин с воспалительными заболеваниями гениталий показана санация урогенитального тракта, коррекция эндокринных нарушений и восстановление проходимости маточных труб. С этой целью удовлетворительные результаты достигнуты при использовании аппаратных методов: криодеструкции полости матки и внутриорганного фонофореза лекарственных средств.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ

Хилькевич Е.Г., Тер-Овакимян А.Э., Стрекалова Е.Л., Хачатрян А.К., Товмасян В.М.

ГУ НЦАГ и П РАМН, Москва

Разработка эффективных методов лечения бесплодия в браке занимает одно из ведущих мест в гинекологии. В связи с этим, целью настоящего исследования, явилось

совершенствование тактики ведения больных с бесплодием воспалительного генеза с учетом использования современных медицинских технологий. Проведено лечение 300 пациенток с бесплодием воспалительного генеза.

При выявлении возбудителей ИППП (хламидии, микоплазы, уреаплазмы) у обследуемых женщин проводилась санация урогенитального тракта совместно с половыми партнерами, включающая общее и местное лечение. В качестве местного лечения применяли фонофорез цервикального канала и/или уретры (в зависимости места выявления возбудителя) раствором антибактериального препарата в ½ от суточной дозы. Контроль эффективности проведенной терапии проводили через 2 недели методом ИФА сыворотки крови на наличие титров антител к хламидиям и через 1,5-2 месяца исследование соскобов из цервикального канала и уретры методом ПЦР или культуральным методом.

После оценки эффективности санации половых партнеров проводилась диагностическая лапароскопия и гистероскопия. При лапароскопии оценивалась перспектива восстановления репродуктивной функции женщины.

При обнаружении окклюзии интерстициальных отделов маточных труб у 90 женщин проведена криодеструкция маточных углов с помощью аппарата «КРИОМ-4» с последующим фонофорезом полости матки раствором антибактериального препарата широкого спектра действия в течение 5-7 дней на фоне приема комбинированных низкодозированных эстроген-гестагенных препаратов. Контроль состояния маточных труб осуществляли через месяц после лечения на 5-7-9 день менструального цикла, проводя эхогистеросальпингоскопию. При отрицательном результате (непроходимости маточных труб в интерстициальном отделе) рекомендовали проведение повторной лапароскопии. При совпадении результатов (окклюзии интерстициальных отделов маточных труб) - экстракорпоральное оплодотворение.

При окклюзии ампулярных отделов маточных труб и наличии спаечного процесса органов малого таза, подтвержденного лапароскопически, проводилась хирургическая коррекция выявленных нарушений и фонофорез операционной зоны раствором полиглюкина (у 160 женщин при спаечном процессе органов малого таза I- II степени и у 50 женщин при спаечном процессе органов малого таза III-IVстепени). Лапароскопия проводилась в первую фазу менструального цикла на фоне приема низкодозированных комбинированных эстроген-гестагенных препаратов. В течение 3-4 менструальных циклов на фоне продолжения приема этих препаратов осуществляли комплекс реабилитационных мероприятий, включающих применение физиотерапевтических процедур и эфферентных методов. Через 3-4 месяца проводили контроль состояния маточных труб с помощью эхогистеросальпингоскопии. При окклюзии маточных труб, выявленной по эхогистеросальпингоскопии, проводили повторную лапароскопию. При совпадении результатов (реокклюзии маточных труб) пациентке

рекомендовали экстракопоральной оплодотворение. При проходимых трубах и минимальных спайках проводили сальпинголизис, фонофорез раствором полиглюкина операционной зоны. В период реабилитации (3,4 месяца) применяли гинекологический массаж, ванны, влагалищные орошения, грязелечение, эфферентные методы.

Выводы. Разработанная система лечебных мероприятий с применением современных медицинских технологий (лапароскопия, гистероскопия, криодеструкция полости матки, внутриорганный фонофорез растворами антибактериальных препаратов)позволила восстановить репродуктивную функцию у 14,4% больных с окклюзией интерстициальных отделов маточных труб, у 42,5% при спаечном процессе органов малого таза I-II степени и у 16% женщин . при спаечном процессе органов малого таза III-IV степени. С учетом эффективности предлагаемых методов лечения бесплодия у женщин с воспалительными заболеваниями гениталий ожидание беременности не должно затягиваться более, чем на 6-12 месяцев.

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ И ВРТ

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В АНДРОЛОГИИ

Артифексов С.Б., Артифексова А.А.,Седышева И.В., Овчинникова Е.В.

Военно-медицинский институт ФСБ РФ, Нижний Новгород

Утверждается, что антиэстрогены не могут быть рекомендованы к использованию, из- за отсутствия эффекта выявленного в процессе многоцентровых исследований двойным слепым методом с плацебо–контролем при идиопатическом бесплодии у мужчин. По нашим данным, в том случае если эти препараты используются по прямым показаниям в случае документированного избытка эстрогенов, например при варикоцеле, но только в том случае если варикоцеле сопровождается нарушением внутриорганного кровотока в яичке и его придатке, что сопровождается активацией процессов ароматизации андрогенов в эстрогены. Только в этом случае эффективность антиэстрогенов практически в три раза превосходит эффект плацебо и достигает 65-70 %. Здесь уместно заметить, что варикоцеле вообще далеко не всегда(по нашим данным лишь примерно в трети случаев) имеет следствием формирование инфертильности, что связано в первую очередь с конституционально детерминированными особенностями строения сосудистого русла органов мошонки, образом жизни пациента и его профессиональной деятельностью. Следует заметить, что при идиопатическом бесплодии ни один из препаратов априори не может доказать свою эффективность, поскольку группа пациентов с идиопатическим бесплодием заведомо неоднородна. Именно поэтому главной задачей в андрологии сегодня является не поиск новых фармакологических препаратов, а углубленный анализ патогенеза формирования инфертильности у мужчин в каждом конкретном случае в целях подбора патогенетически оправданной терапии, которая может оказаться неэффективной лишь в двух случаях. Во - первых это ошибка диагностики, во вторых - необратимость патологического процесса. Нарушение гаметогенеза у мужчин, состоящих в бесплодном браке, несмотря на многообразие этиологических факторов, является звеном в патогенезе ограниченного числа типовых патологических процессов (гипоксия, воспаление, нарушения органного кровотока и микроциркуляции), развитие которых может быть опосредовано или вызывать иммунный и/или гормональный дисбаланс. Эти типовые патологические процессы или состояния клинически могут проявляться в виде различных заболеваний. Лечение этих заболеваний по общепринятым схемам используемым в той или иной узкой области медицины (урология, эндокринология, дерматовенероглогия и т.д) может оказаться и часто оказывается мало эффективным в плане восстановления фертильности именно

из-за неодоценки системного характера доминирующего синдрома включающего в качестве одного из звеньев нарушение гаметогенеза. Более того, сам поиск средств, для проведения эффективной фармакотерапии мужской инфертильности неприемлим даже с использованием всех правил доказательной медицины, если и далее он будет исходить из наадекватно подбора групп исследования без учета их однородности главного звена патогенеза синдрома включающего инферильность. Это кстати, как не парадоксально ставит под сомнение возможность монотерапии мужской инфертильности с использованием одного фармакологического средства или одной методики оперативного вмешательства, поскольку доминирующий синдром, как правило, имеет несколько патологических проявлений требующих комплексной коррекции, увеличивающей риск необоснованной полипрагмазии.

АНДРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В РЕПРОДУКТОЛОГИИ

Артифексов С.Б., Артифексова А.А., Сергеев М.Ю., Седышева И.В.

Военно-медицинский институт ФСБ РФ, Нижний Новгород

Полное обследование мужчины, позволяет уточнить данные анамнеза, в плане выявления самого факта наличия мужской инфертильности (по данным спермограммы лишь в случае азооспермии или выраженной олигоастенотератозооспермии), что, однако не распространяется на любые другие отклонения показателей спермограммы от нормы. Кроме того, клиническое и параклиническое обследование может позволить выявить патологические состояния и процессы в организме мужчины, которые могут при определенном допущении быть рассмотрены в качестве вероятной причины бесплодия в браке.

Окончательное решение этой проблемы может быть получено чаще всего лишь в рамках последующей «пробной» терапии той или иной патологии у мужчины, с оценкой результатов исследования эякулята через 3- 6 месяцев и/или, что более объективно, инициации и развития беременности у половой партнерши, которая к моменту оплодотворения имела достаточно гарантированную врачом гинекологом и объективно оцененную им же способность к зачатью и вынашиванию беременности.

Естественно, что такая терапия может проводиться только после информированного согласия партнерской пары, и их отказа от использования вспомогательных репродуктивных технологий (инсеминация спермой донора или ИКСИ).

Выбор конкретного метода терапии в андрологии сегодня затруднителен на наш взгляд как минимум по трем причинам:

1. Наличия большого числа фармакологических средств, рекомендуемых для коррекции мужской инфертильности.
2. Отсутствие патогенетически обоснованных показаний к применению того или иного метода лечения или препарата поскольку основанием для применения фармакологических средств является патоспермия, но не вызвавшие её причины.
3. Недостаточная изученность особенностей этиологии и патогенеза мужской инфертильности и наличие нескольких возможных причин патоспермии у одного мужчины.

Таким образом сложившаяся ситуация не может быть разрешена, только дальнейшим поиском новых фармакологических средств для коррекции патоспермии. Назрела необходимость разработки принципов этиотропной и патогенетической терапии, обеспечивающей возможность, существенно облегчить оценку эффективности уже существующих и вновь предлагаемых препаратов за счет формирования однородных групп пациентов. Отсутствие таких групп на наш взгляд дискредитирует заслуживающие внимания препараты, поскольку оценка эффективности их действия проводится без учета патогенетической сущности корригируемого патологического процесса сопровождающегося инфертильностью.

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Божедомов В.А.

Центральная клиническая больница, Москва

В половине случаев причиной бесплодного брака являются различные нарушения мужской репродуктивной функции. В последние годы пересмотрено представление, что главной «мужской» причиной отсутствия беременности является «низкие» концентрация, подвижность и морфология сперматозоидов, и увеличение этих показателей является главной целью лечения. На первый план в диагностике причин мужской субфертильности выходят функциональные тесты: оценка акросомальной реакции, аутоиммунных реакций против сперматозоидов, цитотоксичности спермы и избыточной продукции активных метаболитов кислорода, фрагментации ДНК, реакции материнского организма на «отцовские» HLA-антигены зародыша и др.

Лечение мужской субфертильности длительный и многоэтапный процесс. При этом необходимо обеспечить:

- устранение всех предполагаемых этиологических факторов,
- правильный ритм половой жизни,
- лечение сопутствующих заболеваний,
- полноценное и адекватное питание,
- устранение производственных и бытовых интоксикаций, перегревания,
- нормальный ритм труда и отдыха.

Рекомендуем следующую последовательность лечебных мероприятий:

1. Урологические манипуляции для коррекции варикоцеле, микрохирургическое восстановление проходимости семявыносящего тракта, лечения эякуляторных нарушений и др.
2. Специфическая терапия инфекций и воспалительного процесса в органах репродуктивного тракта.
3. Гормональная терапия специфических эндокринопатий.
4. Метаболическая терапия.
5. Клеточная терапия.

Специфическая терапия должна быть длительной и непрерывной - до 12 мес. Перечень рекомендованных препаратов перечислен в Информационном письме МЗ РФ №2510/3797, некоторые находятся на стадии клинической апробации. Для лечения могут применяться: импульсная терапия ГтРГ, хорионический и менопаузальный гонадотропины, рекомбинантные ЛГ и ФСГ, андрогены, антиэстрогены, ингибиторы ароматазы, калликреин, пентоксифиллин, альфа-блокаторы, инозин-гипоксантин-рибозид, протеолитические ферменты, антиоксиданты - витамины, флавоноиды и микроэлементы. Последние годы после контролируемых исследований доказана эффективность применения комплекса L- и ацетил-карнитинов.

Хотя, по мнению экспертов EAU (2004), клиническая эффективность эмпирической терапии на сегодняшний день не доказана, наш собственный опыт показывает, что лечение будет успешным, если назначения основаны на установленных патогенетических механизмах, а не симптоматически. Эффективность лечения в этом случае может достигать 85% по данным лабораторных анализов и восстановления фертильности в 30%.

Методы ЭКО и ПЭ (в первую очередь ICSI) не отменяют необходимость этиопатогенетического лечения, а являются лишь следующим неизбежным этапом в случае его неэффективности. Это связано не только с высокой стоимостью ($2000-3000 на одну попытку), относительно низкой эффективностью (10-15% родов на цикл и не более 50% по результатам всей программы), развитием осложнений у партнерши (до 30%), но и риском рождения генетически неполноценных детей от сперматозоидов, не прошедших «сито» естественного отбора. Кроме того, абсолютное большинство пациентов желают зачинать детей в интимной обстановке, а не в лаборатории.

ПРО/АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС В СПЕРМАТОЗОИДАХ И СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЕ МУЖЧИН ПРИ АСТЕНОЗООСПЕРМИИ

Быкова М.В.[1,2], Титова Н.М.[1], Маркова Е.В.[2], СветлаковА.В.[2]

[1] Красноярский государственный университет;

[2] Центр репродуктивной медицины, Красноярск

Исследования последних лет показывают, что одним из важных патогенетических факторов снижения мужской фертильности может быть окислительный стресс, развивающийся в результате дисбаланса систем, генерирующих активные формы кислорода (АФК), и антиоксидантной системы (АОС).

Целью работы явилась оценка про- и антиоксидантного статуса в сперматозоидах и семенной плазме мужчин при астенозооспермии. В исследуемую группу вошли 104 мужчины в возрасте 25-42 года, обратившиеся в Центр репродуктивной медицины г. Красноярска (с сентября 2005 г. по февраль 2006 г.): с астенозооспермией (n=43) и нормозооспермией (n=61). Обследование включало стандартный спермиологический анализ. Группы достоверно отличались по содержанию прогрессивно-подвижных сперматозоидов и не различались по таким параметрам как pH, объем эякулята, количество круглых клеток. В сперматозоидах и семенной жидкости определяли содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) - диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), активность антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионпероксидазы (ГПО), глутатион-S-трансферазы (GST) и содержание восстановленного глутатиона (GSH).

Выявлено, что содержание продуктов ПОЛ при астенозооспермии повышено по сравнению с нормозооспермией как в спермиях, так и в семенной плазме. В сперматозоидах содержание ДК было достоверно выше на 50,9%, а содержание МДА имело тенденцию к увеличению на 27,3%. В семенной плазме содержание ДК было выше на 48,8%, а МДА на 34,1%. Исследование антиоксидантного статуса показало, что при астенозооспермии по сравнению с нормозооспермией отмечалось достоверное повышение активности СОД (на 27,1% в спермиях и на 18,8% в семенной плазме), тогда как активность каталазы имела тенденцию к снижению на 11,2% в сперматозоидах и была достоверно ниже на 25,6% в семенной плазме. Активность ГПО при астенозооспермии в спермиях имела тенденцию к понижению на 41% и была достоверно ниже в семенной плазме. Активность GST достоверно не различалась между группами. Содержание GSH было достоверно ниже в сперматозоидах и семенной плазме в группе с астенозооспермией (на 48% и 74%)

Таким образом, повышенный уровень как первичных, так и вторичных продуктов ПОЛ (ДК и МДА) в сперматозоидах и семенной плазме при астенозооспермии свидетельствует о

наличии окислительного стресса. Полученные нами данные об интенсификации процессов ПОЛ в эякуляте мужчин с астенозооспермией коррелирует со снижением процента прогрессивноподвижных сперматозоидов. Снижение активности каталазы и ГПО может приводить к увеличению концентрации H_2O_2, наиболее токсичной среди АФК в сперматозоидах человека. Резкое снижение содержания GSH - неблагоприятный фактор, поскольку глутатион и глутатионзависимые ферменты являются главной редокс-системой, участвующей в репарации окисленных и поврежденных молекул, в первую очередь ДНК, липидных компонентов мембраны, цитозольных и мембрансвязанных белков.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В КОРРЕКЦИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Вартанян Э.В.[1], Маркин А.В.[1], Сэпп О.Н.[1], Курносова Т.Р.[2]

[1] Москва, Клиника ВРТ «Дети из пробирки»

[2] Москва, Клинико-диагностическая лаборатория «Фертилаб»

Известно, что в половине случаев бесплодие супружеской пары обусловлено мужским фактором. Преодоление тяжелых нарушений репродуктивной функции у мужчин (олиго-, астено-, терато и даже азооспермии, наличи антиспермального иммунитета) возможно только с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. К данным методам относятся рутинное ЭКО, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ), перкутанные и открытые биопсии яичка и придатка (ТЕСА, МЕСА, ТЕЗЕ, ПЕСА). Каждый из методов имеет строгие показания к применению и ограничения.

Учитывая, что мужчины до обращения в нашу клинику, как правило, проходили неэффективное лечение, мы считаем необходимым включение в алгоритм диагностики мужского бесплодия проведение цитогенетической диагностики для выявления структурных и количественных аномалий хромосом, при выявлении которых ставится вопрос о применении донорской программы.

В последнее время установлено, что гетерозиготное носительство мутаций гена муковисцидоза может приводить к нарушению процесса сперматогенеза, обструктивным изменениям семявыносящих протоков и негативно влияет на качество эякулята (патологическая вязкость, стойкая астено- и тератозооспермия). В этом случае целесообразно проведение молекулярно-генетического исследования на выявление данного нарушения. Терапия, направленная на улучшение качества эякулята в данном случае неэффективна. В этом случае целесообразно применение ИКСИ и ТЕСА при обструктивной азооспермии. Кроме того, в нашей клинике широко используется новый метод молекулярно-генетического анализа

андрогенового рецептора. В случае отклонения длины рецептора от нормы пациентам категорически противопоказана гормональная и стимулирующая терапия. В данном случае единственным методом коррекции репродуктивной функции у мужчин могут являться только ВРТ, в частности ЭКО/ИКСИ. Показаниями для проведения ИКСИ являются олиго-, астено-, тератозооспермия, азооспермия, эякуляторные дисфункции, высокий титр антиспермальных антител, выраженная агглютинация сперматозоидов, несбалансированный спермио- и сперматогенез, онкологические заболевания.

Одной из многочисленных групп пациентов являются мужчины с тяжелой формой олиго- или азооспермии. В данном случае показано проведение анализа микроделеций Y-хромосомы (AZF). До сих пор при азооспермии широко используется метод диагностической биопсии ткани яичка. На современном этапе возможно использование единичных сперматозоидов из ткани яичка для оплодотворения, поэтому мы рекомендуем одновременное проведение диагностической биопсии и криоконсервации ткани яичка, что поможет избежать повторной инвазивной процедуры в случае проведения ЭКО/ИКСИ в будущем.

Таким образом, применение всех возможных методов ВРТ и современной генетической диагностики является целесообразным и необходимым в коррекции мужского бесплодия и получении здорового потомства.

ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ ИНДУЦИРУЕМОСТЬЮ АКРОСОМАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ И ДРУГИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ЭЯКУЛЯТА

Жабин С.Г., Трещенков Э.А., Маркина Л.А., Артифексов С.Б.

МЛПУ «Зональный перинатальный центр», Новокузнецк

В диагностике мужского бесплодия существует широкий спектр количественных и качественных параметров эякулята, отражающих способность сперматозоидов к оплодотворению. В настоящей работе предпринята попытка количественной оценки акросомальной реакции (АР) сперматозоидов.

Целью настоящей работы явилось определение зависимости между индексом акросомальной реакции и стандартными показателями спермограммы.

Определение параметров эякулята проводилось в соответствии с рекомендациями ВОЗ(1999) у 35 пациентов, состоящих в бесплодном браке от 1 года до 13 лет. Возраст обследуемых от 24 до 44 лет (в среднем, 32 года). Оценку АР капацитированных сперматозоидов проводили методом флюоресцентной микроскопии при использовании меченного ФИТЦ лектина Pisum sativum. Ее индукцию осуществляли ионофором А23187 (Sigma, США).

Определение антиспермальных аутоантител IgG проведено с помощью реактивов фирмы FertiPro (Бельгия) (MAR-test) у 28 обследуемых.

Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица. ***Зависимость между показателями спермограммы и индуцируемостью акросомальной реакции.***

	Нормо-спермия (n-12)	**Астено-спермия (n-18)**	**Астено-терато-зооспермия (n-3)**	**Терато-спермия (n-1)**	**Олиго-астено-зооспермия (n-1)**
Индекс акросомальной реакции >15%	10	13	3	1	-
Индекс акросомальной реакции <15%	2	5	-	-	1

В большинстве случаев при нормо- и астенозооспермии индуцируемость находилась в пределах физиологической нормы. Установлено также, что у трех из четырех пациентов, с относительно высоким содержанием антиспермальных аутоантител (MAR-тест более 39%), индуцируемость АР была более 15%.

В двух случаях у пациентов с астенозооспермией при динамическом наблюдении индекс АР подвергался существенным колебаниям.

У двух пациентов обнаружен высокий индекс спонтанной АР (20%), при этом индуцированная АР у них находилась на физиологическом уровне (20% и 16%).

Выводы. Не обнаружено строгое соответствие между количественными и качественными показателями эякулята, а также индуцируемостью акросомальной реакции. Поэтому мы считаем, что прогнозировать оплодотворяющую способность спермиев как in vivo, так и при применении вспомогательных репродуктивных технологий необходимо с учетом оценки интенсивности акросомальной реакции.

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ЕДИНИЧНЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ

Исаев Д.А.[1,2], Залетов С.Ю.[1]

[1] «Клиника МАМА», Москва

[2] Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва

Необходимость сохранения уникального генетического материала – единичных сперматозоидов у пациентов с тяжелой олигозооспермией (криптозооспермией), а также единичных сперматозоидов и элонгированных сперматид из тканевых образцов TESE и PESA, обусловлена высоким риском повторного неполучения генетического материала. Основные проблемы криоконсервации единичных сперматозоидов связаны с трудоемкостью их выделения и утратой в ходе манипуляций даже в небольших, порядка нескольких мкл, объемах. Решить эту проблему позволяют микроконтейнеры, физически локализующие объект в большем объеме.

Предложенный в 1997 г. Cohen с соавт. эффективный способ криоконсервации единичных сперматозоидов в свободных от клеточного содержимого *zonae pellucidae* человека и лабораторных млекопитающих не получил широкого распространения в связи со сложностью подготовки таких микроконтейнеров и опасностью инфицирования. Альтернативные методы, напр., использование криопетель (Schuster et al., 2003; Desai et al., 2003), не позволяют выполнять манипуляций с отдельными сперматозоидами.

Нами предложен способ получения искусственных полых микросфер диаметром от 50 до 200 мкм из агарозного геля для криоконсервации единичных сперматозоидов. Эти микросферы сходны по свойствам с *zonae pellucidae* млекопитающих, но, в отличие от них, биологически инертны, стерильны, не провоцируют акросомной реакции, могут быть получены и заготовлены в необходимых количествах. Нами было заморожено 253 подвижных сперматозоида в 54 агарозных микросферах. После криоконсервации и последующего размораживания все сперматозоиды сохранили характерную нормальную морфологию, что указывает на отсутствие серьезных механических повреждений, связанных с образованием кристаллов льда. Из 253 сперматозоидов 162 (64%) сохранили подвижность.

АНАЛИЗ AZF ЛОКУСА Y ХРОМОСОМЫ У МУЖЧИН С АЗООСПЕРМИЕЙ И ОЛИГОЗООСПЕРМИЕЙ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ.

Исламова А.А.[1], Хусаинова Р.И.[1], Ахметов Р.Ф.[2], Шимков О.С.[2], Муслимова А.Р.[2], Хуснутдинова Э.К.[1]

[1] Институт биохимии и генетики УНЦ РАН, Уфа

[2] Республиканский перинатальный центр, Уфа

Бесплодием страдает 10-15% супружеских пар, почти половина случаев обусловлена качественным и количественным нарушением сперматогенеза. В 10-15% случаев такой патологии причинами являются численные и структурные хромосомные аберрации, а также микроделеции AZF локуса, расположенного в эухроматиновой части длинного плеча Y-хромосомы. Частота микроделеций AZF локуса Y хромосомы составляет примерно 1 на 1000-1500 мужчин.

Лабораторией молекулярной генетики человека ИБГ УНЦ РАН совместно с Центром планирования семьи и репродукции с медико-генетическим консультированием при РПЦ была обследована выборка из 89 мужчин с первичным бесплодием. На основании результатов спермиологического исследования все пациенты с нарушением сперматогенеза были разделены на 3 группы. В первую группу отобрали 50 больных с азооспермией, во вторую – 35 мужчин с олигозооспермией тяжелой степени, в третью - 4 пациента с астенотератозооспермией. Контрольная группа состояла из 150 фертильных мужчин, имеющих потомство. Для обнаружения делеций применяли мультиплексную амплификацию согласно руководству, предложенному Simoni и соавт. (1999) Делеции детектировали в трех субрегионах AZF локуса Y хромосомы с помощью 7 STS-маркеров и генов ZFY, SRY.

По литературным данным частота делеций локуса AZF составляет 7,5% в различных популяциях мира. В результате нашего исследования делеции локуса AZF в общей выборке больных были обнаружены в 12,36% случаев. Микроделеции были выявлены у семерых пациентов с азооспермией (в14,00% случаев для данной группы), и у четырех больных с олигозооспермией тяжелой степени (частота встречаемости оказалась равной 11,4%). В контрольной группе фертильных мужчин в одном случае детектировали делецию ZFY (гена «цинковых пальцев»), которая не ассоциирована с нарушением сперматогенеза. Ген ZFY используется в качестве маркера короткого плеча Y хромосомы. В остальной группе микроделеции Y – хромосомы не были обнаружены.

В целом структура микроделеций внутри обследованной выборки больных с азооспермией и тяжелой олигозооспермией выглядела следующим образом. Наиболее часто встречалась микроделеция AZFc-субрегиона (6,74% случаев). Следующей по частоте

встречаемости была частичная делеция всего AZF региона полностью (2,25% случаев).Микроделеции субрегионов AZFb, AZFb+c и частичная микроделеция AZFc субрегиона были обнаружены с одинаковой частотой равной 1,12%.

Учитывая высокую частоту микроделеций в AZF локусе Y хромосомы у больных с нарушением сперматогенеза из республики Башкортостан, молекулярно-генетический скрининг локусов AZF должен быть проведен всем пациентам с бесплодием неясного генеза, которым рекомендовано экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) или ИКСИ.

ГЛОБОЗООСПЕРМИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Калинина Е.А.[1,2], Коренев В.И. [1], Гусарева А.А. [1,2], Широкова Д.В.[1]

[1]Клиника репродуктивного здоровья АРТ-ЭКО, Москва

[2]Кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ, Москва

Глобозооспермия – редкая форма тератозооспермии, характеризующаяся наличием 100% сперматозоидов с круглой головкой, отсутствующей акросомой и акросомальными ферментами, а также нарушением в строении шейки и хвоста. В структуре бесплодных пациентов доля этого заболевания составляет около 0,1%. Причины, вызывающие это состояние, как и тип наследования, до сих пор точно не установлены. До внедрения в клиническую практику метода интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в ооцит (ИКСИ) такие пациенты считались абсолютно стерильными, поскольку сперматозоид, лишенный акросомы, не может проникнуть сквозь блестящую оболочку ооцита. Сообщалось о нескольких успешных беременностях после ИКСИ у пациентов с глобозооспермией (Lundin *et al.,* 1994, Trokoudes *et al.,* 1995, Ryubouchkin *et al.,* 1996, Stone *et al.,* 2000, Hulusi *et al.,* 2002, Kilani *et al.,* 2004), однако частота оплодотворения ооцитов круглоголовыми сперматозоидами остается крайне низкой, что вызвано, по всей видимости, их сниженной способностью к активации ооцита. Применение кальциевого ионофора для активации ооцитов увеличивает частоту оплодотворения, но не влияет на частоту наступления беременности, остающуюся сравнительно низкой.

К нам обратилась супружеская пара с жалобами на первичное бесплодие в течение 5 лет. При обследовании жены (30л) патологии не выявлено, спермограмма мужа (34г) показала нормальную концентрацию и подвижность сперматозоидов при полном отсутствии морфологически нормальных форм (у 100% сперматозоидов отсутствовала акросома). УЗИ органов малого таза и мошонки отклонений не выявило, гормональный статус (Т, ЛГ, ФСГ, Прл) – норма. FISH-исследование сперматозоидов выявило повышение частоты анеуплоидий гоносом (1,7%, N≤0,25%), что согласуется с данными ряда авторов. В июне 2005г. жене была проведена

стимуляция суперовуляции по длинному протоколу с предварительной десенситизацией гипофиза ежедневной формой агониста гонадотропин-рилизинг гормона и последующей стимуляцией препаратом рекомбинантного ФСГ. При трансвагинальной пункции преовуляторных фолликулов получено 17 ооцитов, 13 зрелых ооцитов оплодотворено при помощи ИКСИ. Через 16ч после ИКСИ оплодотворилось 3 ооцита (2 пронуклеуса), что составляет 23%, через 30ч еще в 2х ооцитах было по 2 пронуклеуса. Своевременно оплодотворившиеся ооциты дробились нормально и через 66ч после ИКСИ 3 эмбриона (8В, 6С и 4С) были перенесены в полость матки. На 21-й день после переноса эмбрионов в полости матки визуализировано плодное яйцо, соответствующее 3 неделям беременности. На сроке 20-21 нед. проведен амниоцентез с целью исключения генетической патологии плода, показавший нормальный мужской кариотип 46XY. Беременность протекала без осложнений и окончилась родами мальчика путем кесарева сечения (3430 г, 49 см) на сроке 40 недель. На сегодняшний день ребенку уже 3,5 мес., он хорошо растет и развивается. Насколько нам известно, это первое сообщение о рождении ребенка после ИКСИ при глобозооспермии в России.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН

Камалов А.А., Буров В.Н., Токарев Ф.В.

ФГУ «НИИ урологии Росздрава», Москва

В настоящее время, в связи с неблагоприятной демографической ситуацией в нашей стране, все более актуальным становится вопрос оперативного лечения мужского обструктивного бесплодия. В отделе андрологии НИИ урологии в период с 2000 по 2005 годы прооперированно 87 больных. У 58 пациентов причиной непроходимости семявыносящих путей явился перенесенный ранее двухсторонний эпидидимит, у 29 пациентов - обструкция семявыносящих протоков в результате перенесенной ранее вазорезекции.

Наиболее благоприятным условием для восстановления фертильности эякулята является обструкция семявыносящего протока. 29 больным, оперированным в нашей клинике по поводу непроходимости семявыносящих протоков, было выполнено 32 операции вазовазоанастомоза с последующим восстановлением, как проходимости семявыносящих путей, так и фертильности эякулята. 3 пациентам потребовались повторные операции с контралатеральной стороны в связи с неудовлетворительным результатом предшествующего

вмешательства. В 6 случаях в связи с недостаточной фертильностью эякулята для достижения беременности потребовалось применение методики ИОСМ.

58 пациентам с обструкцией на уровне придатка яичка было выполнено 76 оперативных пособий – вазоэпидидимоанастамоз (эпидидимонеоанастамоз). Вазоэпидидимоанастамоз в зависимости от операционной ситуации накладывали по различным методикам (инвагинация, триангулярный шов, послойный шов). В отличии от предшествующей в практики последнее время нами широко используется тактика совместного ведения пациентов со специалистами по ВРТ которая заключается в заборе биоматериала (TESA, PESA) с одновременной его криоконсервацией для проведении различных методик экстрокорпорального оплодотворения (ЭКО). Это позволило в 8 случаях при отсутствии восстановления проходимости семявыносящих путей достичь беременности у жен пациентов, и в 13 случаях при частичном восстановлении фертильности эякулята. У 11 пациентов после вазоэпидидимоанастамоза наступило полное восстановление фертильности с последующим естественным зачатием и деторождением. 14 пациентов выпало из дальнейшего нашего наблюдения и их судьба нам, к сожалению, не известна. 5 супружеских пар отказались от дальнейших попыток деторождения и ещё 7 пар решают вопрос об ИОСД или усыновлении.

Таким образом, при анализе результатов оперативного лечения различных видов обструктивного поражения семявыносящих путей, необходимо отметить хорошее восстановление фертильности при изолированном поражении семявыносящих протоков. В отличии от предыдущего опыта, учитывая неполное восстановление фертильности при поражении различных отделов придатков яичек, при широком использовании различных методов ВРТ можно достигнуть удовлетворительных результатов при тесном взаимодействии с врачами профильных специальностей.

ТЕРАТОЗООСПЕРМИЯ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ АНАЛИЗ

Корякин М.В., Гончаров Н.П., Добрачева А.Д., Акопян А.С., Далантаева Н.С.

Республиканский центр репродукции человека, ЭНЦ РАМН, МГУ им. М.В.Ломоносова

Одним из наиболее массовых проявлений нарушений сперматогенеза у мужчин, на сегодняшний день, является тератозооспермия. Причины ее, однако, далеки от понимания. В связи с этим, целью настоящего исследования стало выявление возможных факторов приводящих к развитию этого вида патоспермии. Для этого было обследовано 572 мужчины (средний возраст 32,3±7,1 года) с тератозооспермией и в качестве контроля 120 мужчин (средний

возраст 32,4±7,6 лет) с нормозооспемией. Средние показатели роста (179,0±6,7 и 177,7±7,3 см), массы тела (83,4±14,4 и 83,4±15,0 кг), индекса массы тела (26,0±4,3 и 26,4±4,3), также как и показатели суммарного объема половых желез (33,3±10,9 и 33,5±10,9 $см^3$) в обеих группах обследованных практически не отличались друг от друга. При определении объема (3,7±1,7 и 3,5±1,4 мл) и *pH* (7,7±0,4 и 7,6±0,9) эякулята, различий также не обнаружено. В то же время средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте у мужчин с тератозооспермией (78,7±76,2 млн/мл) оказалась значительно меньшей, чем у мужчин с нормозооспермиией (121,8±81,7 млн/мл, *p=0,000*). При отсутствии различий в показателях подвижности сперматозоидов (*a)* 25,8±10,5% и 27,2±10,3%, *b)* 39,5±9,4% и 41,0±11,1%, *c)* 11,0±5.5% и 10,3±5,7%, *d)* 24,0±10,8% и 21,9±9,0%), и их жизнеспособности (72,7±11,1% и 75,8±7,0%). Среднее содержание сперматозоидов с нормальным строением у мужчин с тератозооспермией составило 13,5±8,2%, а у мужчин с нормозооспермией 37,2±8,1% (*p=0,000*). При этом достоверные различия в содержании морфологически измененных сперматозоидов были обнаружены среди сперматозоидов с маленькой головкой (7,7±8,6% и 4,6±4,5%, *p=0,000*), сигарообразной головкой (17,1±12,5% и 5,2±3,8%, *p=0,000*), грушевидной головкой (11,5±9,2% и 4,5±3,9%, *p=0,000*), двойной головкой (1,0±1,7% и 0,5±1,0%, *p=0,001*), дефектами шейки (11,6±6,6% и 6,9±3,8%, *p=0,000*) и дефектами хвоста (8,5±5,9% и 5,3±3,2%, *p=0,000*). Различий в содержании сперматозоидов с большой головкой (3,6±3,9% и 4,4±4,2%), с вакуолизированной головкой (4,3±6,0% и 3,9±6,5%), с аморфной головкой (40,5±12,9% и 40,6±9,8%) и сперматозоидов с цитоплазматической капелькой (2,5±5,9% и 1,3±2,1%) не выявлено. Среднее содержание лейкоцитов в эякуляте у мужчин с терато- и нормозооспермией также не имело существенных различий (0,5±3,0 и 0,3±1,3 млн/мл). Частота встречаемости левостороннего (18,4% и 14,2%) и двустороннего (16,1% и 17,5%) варикоцеле у мужчин с терато- и нормозооспермией оказалась приблизительно одинаковой, также как частота встречаемости гипотрофии яичек: двусторонней (47,2% и 42,0%) и только левосторонней локализации (13,3% и 11,7%). Различий в частоте встречаемости хронического простатита (22,9% и 21,0%) тоже не выявлено, а суммарная частота выявляемости инфекций передающихся половым путем при обращении у мужчин с нормозооспермией (67,2%) была даже в 1,4 раза выше, чем у мужчин с тератозооспермией (49,3%). В то же время, у мужчин с тератозооспермией в анамнезе во много раз чаще имели место инфекционный паротит (20,5% и 1,7%), инфекционный гепатит А (9,6% и 0,0%), острый орхит (3,3% и 0,8%), оперативные вмешательства по поводу левостороннего варикоцеле (8,2% и 0,0%), хронического тонзиллита (3,7% и 0,8%) и острого аппендицита (17,8% и 10,1%). При том, что у мужчин с нормозооспермией чаще наблюдались острый односторонний орхоэпидидимит (12,6% и 3,9%), травма органов мошонки (16,0% и 4,6%), инфекционный гепатит В (12,6% и 3,0%), оперативные пособия по поводу геморроя (17,7% и 0,5%), аденоидов (10,1% и 2,5%) и

паховых грыж (12,6% и 8,6%). Таким образом, обобщая полученные данные, можно утверждать следующее. Во-первых, общей отличительной особенностью морфологической характеристики половых клеток у мужчин с тератозооспермией является более высокое содержание у них сперматозоидов с маленькой, сигарообразной, грушевидной, двойной головкой, с дефектами шейки и хвоста. Во-вторых, к факторам, потенциально приводящим к тератозооспермии можно отнести ряд перенесенных инфекционно-воспалительных заболеваний бактериально-вирусной этиологии, как правило, экстрагенитальной локализации. В-третьих, значение воспалительных заболеваний предстательной железы, хронических инфекций передающихся половым путем и варикоцеле в генезе тератозооспермии минимально.

СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ МУЖЧИН НА РУБЕЖЕ ДВУХ ВЕКОВ

Кулаков В.И., Тер-Аванесов Г.В.

НЦ АГиП РАМН, Москва

Одной из актуальных проблем, широко обсуждаемых в современном обществе, является сохранение и восстановление репродуктивного здоровья мужчин. Нами проведено ретроспективное исследование по изучению хронофизиологического состояния фертильности 1054 мужчин на основании сравнительного анализа с интервалом в 12 лет нормальных спермограмм в 2-х различных группах здоровых пациентов в возрасте от 21 до 44 лет: 1 группа – 1985–1987 гг. (средний возраст 28,9±1,8 года); 2 группа – 1997–1999 гг. (средний возраст 29,1±3,4 года). В работе получены статистически достоверные данные ($p<0,05$), доказывающие снижение основных показателей оплодотворяющей способности спермы, количества и подвижных форм сперматозоидов категории "а" + "в". Однако эти изменения не носят критического характера и находятся в пределах принятых нормативных показателей.Для выполнения клинико-статистического анализа репродуктивной функции обследовано по специальному протоколу ВОЗ (№ 84914) 2785 мужчин, состоящих в бесплодном браке, в возрасте от 22 до 44 лет (32,1±2,7 года). Средняя длительность бесплодия составила 7,2±3,9 года с колебаниями от 2-х до 14 лет. Первичное (52,5%) и вторичное (47,5%) бесплодие встречалось одинаково часто ($p>0,05$). В структуре бесплодного брака частота нарушений репродуктивной функции мужчин составила 47,2%, а среди наиболее часто встречаемых 14 причин инфертильности выявлены следующие: инфекции гениталий – 22,1%, варикоцеле – 14,9%, идиопатическая астено-, терато-, и астенозооспермия – 22,8%, эндокринный фактор – 14,8%. Отмечена высокая частота эндокринопатий, среди которых более чем в половине случаев

преобладает андрогенная недостаточность.Анализ копулятивной функции 869 мужчин осуществлялся с применением шкалы МКФ и гормонального статуса, что позволило установить взаимосвязь между эректильной дисфункцией (ЭД) и уровнем общего тестостерона (Т) в плазме крови. Для удобства математического анализа пациенты распределены на 4 возрастные группы. ЭД для возраста 34-39 лет установлена в 27,6%, 40-45 лет – 29,5%, 46-51 – 44,3% и 52-57 – 48,2%. Увеличение частоты ЭД с возрастом сочетается с уменьшением уровня Т в крови, однако для первых двух возрастных групп гипоандрогения статистически недостоверна ($p>0,05$).

Таким образом, выявленная высокая частота нарушений и ухудшение с возрастом генеративной и копулятивной функций у мужчин свидетельствуют о снижении качества их жизни, что требует создания адекватных медико-социальных программ.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МОРФОГЕНЕЗА ОРГАНОВ МУЖСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Курило Л.Ф.

ГУ Медико-генетический научный центр РАМН, Москва

В понятие пола включают несколько уровней его дифференцировки: 1) генетический пол; 2) гонадный пол; 3) гаметный пол; 4) гормональный пол; 5) морфологический (анатомический, фенотипический); 6) гражданский (паспортный) пол; 7) пол воспитания; 8) пол самосознания; 9) половая роль, выбор сексуального партнера (Васильченко,1990). Закладки половых желез развиваются как индифферентные структуры на вентральной стороне первичной почки. В зачатки гонад мигрируют первичные половые клетки (ППК, гоноциты) из эпибласта, преобразующиеся в яичках в гонии (просперматогонии), которые делятся митозом, что обеспечивает формирование определенной популяции сперматогониев. Пол эмбриона определяется сочетанием половых хромосом (гоносом) Х и У. Женский пол (с кариотипом 46,XX, из них 2 гоносомы - XX) - конститутивный. При отсутствии У-хромосомы и наличии XX гоносом развиваются яичники, формируется женский пол, в условиях каскадного функционирования большого числа генов, ответственных за различные этапы и моменты половой дифференцировки гонад, гамет, органов половой системы. Ген SRY контролирует развитие яичек, расположен на дистальном конце короткого плеча У хромосомы (Ур). В развитии яичек участвуют, кроме гена SRY ряд генов, локализованных на аутосомах. На длинном плече У хромосомы (Уq11) расположен локус AZF, включающий в себя три субрегиона – AZFa, AZFb и AZFc. В них локализованы гены, ответственные за некоторые этапы сперматогенеза. Делеции субрегиона AZFa, AZFb или AZFc выявлены в 15-20% у лиц с

азооспермией и у 5-10% при тяжелой олигозооспермии (..Черных и др., 2002). Менее изучены гены, регулирующие разные стадии и события сперматогенеза и локализованные на аутосомах. У плодов мужского пола (с кариотипом 46,ХУ, хромосомный пол) под влиянием гена SRY и HY-антигена формируются яички, в семенных канальцах локализованы просперматогонии и клетки Сертоли, которые продуцируют антимюллеров гормон (АМГ), приводящий к резорбции мюллеровых протоков. Клетки Лейдига продуцируют андрогены, которые контролируют развитие мужских половых органов. Т.е. гонадный пол определяет развитие фенотипического пола через продукцию соответствующих гормонов. Дифференцировка наружных мужских половых органов происходит на 8-12-й неделях развития и завершается к 5-му месяцу внутриутробного развития. Миграция яичек в малый таз - в паховый канал начинается с 12-й недели и на 7-м месяце развития плода они достигают мошонки. В эти же периоды внутриутробного развития помимо становления гормональной функции яичек происходит дифференцировка ЦНС, в первую очередь - гипоталамуса, гипофиза, продуцируются гонадотропины (ГТ). Андрогены, секретируемые на 4-7 месяцах беременности, приводят к потере функции циклического центра и становлению тонического типа секреции гонадолиберина и ГТ. Таким образом, организм с признаками мужского пола развивается при функционировании пол-детерминирующих генов У хромосомы и последовательном включении и выключении каскада генов различной локализации, в том числе – контролирующих продукцию соответствующих гормонов и их рецепторов, влияющих на надлежащие клетки и ткани-мишени в соответствующее морфогенезу определенных структур и органов половой системы время. Генные и хромосомные мутации приводят к нарушению системы генетической регуляции морфогенеза и функционирования половой системы. Примеры таких мутаций обсуждаются.

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ. ЧЕМ МОГУТ ПОМОЧЬ АНДРОЛОГИ.

Ноздрачев Д.В., Панченко Д.Ю., Ноздрачева Р.Н.

Уро-андрологический центр АНО МСЧ АГ и ОАО ММК, Магнитогорск

Проблема мужского бесплодия стала беспокоить человечество с момента ста-новления моногамного брака. Особую актуальность этот вопрос приобрел в XX веке по двум причинам. Во-первых, в связи с увеличением продолжительности и повышении качества жизни в большинстве развитых стран мира. Во-вторых, из-за увеличения доли мужского фактора в бесплодии в последние годы на фоне достигнутых успехов влечении женского бесплодия.

Брак считается бесплодным, если беременность не наступает в течение одного года регулярной совместной половой жизни у лиц детородного возраста. Однако, если возраст мужчины превышает 35 лет, обследование необходимо начинать немедленно.

Мужская репродуктивная система – одна из наиболее ранимых у человека. В наши дни половая система подвергается мощному воздействию различных необ-ратимых факторов, связанных с урбанизацией, с загрязнением окружающей сре-ды, использованием техники и продуктов химического синтеза. В результате за прошедшие 50 лет концентрация сперматозоидов в эякуляте здоровых мужчин снизилась на 40-50%. В отдельных регионах России процент бесплодных пар достигает 18.

Рассматривая структуру мужского бесплодия с позиций классификационных принципов, традиционных для медицинской науки, целесообразно выделять три большие группы причин, вызывающих бесплодие: на секреторное, обтурацион-ное (экскреторное) и аутоиммунное.

Проблемой мужского бесплодия занимаются врачи-андрологи. Они занимаются диагностикой, лечением и профилактикой на ранних стадиях различных форм мужского бесплодия.

Хотелось остановиться на проблемах детской андрологии. Рождаются мужчин-ами все мальчики, но становятся отцами не все. Потому что не во всех регионах России имеются детские врачи-андрологи, которые могут с детского возраста предупредить бесплодие мужчин в детородном возрасте. Поэтому необходимо уже в детских поликлиниках ввести в штат должность детского врача-андролога, или проспециализировать педиатров. Они смогут уже на ранних стадиях выяв-лять различные аномалии развития мальчиков, вести профилактическую работу, которая поможет снизить количество бесплодных мужчин в будущем.

Необходимость тесного взаимодействия гинеколога и врача-андролога в Цент-рах планирования семьи обусловлена необходимостью повышения оплодотворя-ющей способности спермы. В результате наступает долгожданная беременность женщины.

По нашим данным не во всех ЦПС имеются врачи-андрологи. Мы считаем не-обходимо введение в штат ЦПС должности врача-андролога, а там где нет ЦПС в обычных поликлиниках. Еще лучше, когда создаются отдельные специализиро-ванные уро-андрологические клиники, как например сделано у нас в городе Маг-нитогорске. Где любой мужчина нашего города и ближнего зарубежья, без проб-лем может обратиться и получить высококвалифицированную помощь.

Вывод: при тесном взаимодействии врачей андрологов и гинекологов можно более эффективно бороться с проблемами мужского бесплодия.

МУЖЧИНА С КАРИОТИПОМ 45, X И БЕСПЛОДИЕМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Петрищев В.С., Кодылева Т.А., Булдина О.Н.

Клиника Лечения Бесплодия Медицинской компании ИДК, Самара

Введение: Интрацитоплазматическая иньекция сперматозоида в ооцит (ИКСИ) является наиболее успешным методом в лечении тяжелого мужского бесплодия. Последние исследования свидетельствуют о высокой частоте распространения генетических аномалий у мужчин с нарушенным сперматогенезом. В этом докладе мы описываем клинический случай наблюдения пациента, который обратился для обследования по бесплодию. При обследовании был выявлен нормальный мужской фенотип с кариотипом 45, X. Этот синдром является редкой причиной мужского бесплодия и в литературе очень мало данных по этой проблеме.

Цель сообщения: осветить важность цитогенетического обследования при тяжелом мужском бесплодии перед программой ИКСИ.

Описание клинического случая. Мужчина 31-года и его жена с историей двухлетнего первичного бесплодия обратились для обследования в нашу клинику. Мужчина был консультирован андрологом.Частота половой жизни была адекватной. Анализ эякулята был выполнен дважды согласно требованиям Руководства Всемирной организации Здравоохранения (ВОЗ, 1999) с интервалом через месяц. Цитогенетический анализ был выполнен на метафазных пластинках периферических лимфоцитов. ДНК была выделена по стандартной методике и наличие микроделеций в области AZF региона, а также наличие гена SRY (пол-детерминирующая область) было исследовано мультиплексной ПЦР (праймеры sY82, sY745, sY620, sY85, sY87, sY182, sY97 sY104 sY125 sY135 sY143 sY153 sY149 sY254, sY255, EA, EB).

Были получены следующие результаты: рост пациента 162 см., вес 84 кг., с коротким торсом и шеей, признаки гипоандрогении отсутствуют. Наружные половые органы были нормально развиты. Яички пальпировались в мошонке, суммарный тестикулярный объем составил 34 мл. Ультразвуковое исследование яичек выявило их гомогенную эхоструктуру. Уровень фолликулстимулирующего гормона (ФСГ) был слегка повышен (12,7 МЕ/л, норма 1,37-12 МЕ/л), ЛГ и тестостерон был в нормальных границах. В анализах эякулята выявлена азооспермия, с объемом, в среднем, 4 мл. Цитогенетический анализ выявил кариотип 45, X [30]) без свидетельств мозаицизма или транслокации. ПЦР анализ идентифицировал AZFb и AZFc делеции (sY182-sY255) и наличие гена SRY.

В дальнейшем, пациент отказался от предложенной тестикулярной биопсии. Было проведено лечение с использованием донорской спермы.

Заключение: Синдром 45, X мужчины является очень редкой причиной мужского бесплодия. Клинические проявления этого синдрома- бесплодие на фоне азооспермии,

комбинированное с нормальным мужским фенотипом (нормальные наружные гениталии, короткий торс) и адекватной сексуальной функцией. Все мужчины с этим вариантом кариотипа имеют азооспермию вследствие отсутствие длинного плеча Y- хромосомы, содержащего фактор азооспермии (AZF), который необходим для нормального сперматогенеза. Развитие нормальных наружных гениталий, обусловлено наличием (транслокацией) пол-детерминирующего фактора (SRY). Таким образом, мы заключили, что клиническая картина этого синдрома не позволяет провести дифференциальный диагноз с другими типами азооспермий. В связи с этим, пациент потенциально может быть подвергнут инвазивным процедурам, в частности, тестикулярной биопсии. Цитогенетическое исследование позволяет провести дифференциальный диагноз и избежать ненужных инвазивных процедур.

Следует выполнять цитогенетическое исследование у всех пациентов с тяжелым мужским бесплодием- азооспермией и олигозооспермией.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАТОСПЕРМИИ С МУТАЦИЯМИ В CFTR ГЕНЕ

Таневский В.Э., Гоголевская И.К., Гоголевский П.А., Сесина Н.И., Лебедева Е.Г., Морина Г.В., Доронина Н.Ю.

Центр планирования семьи и репродукции, отделение ЭКО, Москва

Введение. Муковисцидоз – одно из наиболее распространенных аутосомно-рецессивных заболеваний. Основной причиной муковисцидоза являются мутации гена CFTR. По данным литературы 97% мужчин с муковисцидозом страдают нарушением фертильности, обусловленным обструкцией семявыводящих путей.

Цель исследования. Определение спектра мутаций в CFTR гене у мужчин с азооспермией и/или тяжелой олигозооспермией.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 203 пациента в возрасте от 23 до 45 лет с нарушением репродуктивной функции. Спермиологическое исследование включало стандартное семиологическое исследование эякулята согласно критериям ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека (WHO, 1999). Диагностика мутаций в CFTR гене осуществлялась с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяющей выявить 13 мутаций.

Результаты и их обсуждение. Из 203 пациентов с олигозоо- или азооспермией у 30 (14,8%) были выявлены мутации в CFTR гене в гетерозиготном состоянии. Полученные цифры соответствуют данным литературы – 10,0-17,0%. Из них у 9 выявлены тяжелые мутации (ΔF508 у 5 пациентов (2,5%), del 21 kb – у 2 (1,0%), N1303K – у 1 (0,5%), 2143delT – у 1 (0,5%)). У 2

пациентов (1,0%) присутствуют мутации средней тяжести – R117H. Основную долю составила мутация 5T аллель, выявленная у 19 мужчин (9,3%). Это сопоставимо с данными других авторов, полученными при аналогичных исследованиях 5,0-11,9%. В нашей выборке частота встречаемости аллеля 5T составила основную массу, что позволяет предположить, что «легкие» мутации CFTR гена вероятно чаще ассоциируются с нарушениями репродуктивной функции у мужчин.

Заключение. В нашем исследовании выявлена взаимосвязь патоспермии с, преимущественно, «легкими» мутациями в CFTR гене у мужчин без явной клинической картины муковисцидоза (у соматически здоровых мужчин). Таким образом, определение мутаций в CFTR гене позволяет не только выявить причину патоспермии, но и предотвратить в перспективе рождение ребенка, больного муковисцидозом.

ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛОГОВ ГОНАДОТРОПИН-РИЛИЗИНГ ГОРМОНА В СХЕМАХ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ В ПРОГРАММАХ ЭКО И ИКСИ ПРИ МУЖСКОМ ФАКТОРЕ БЕСПЛОДИЯ

Шахова М.А., Пули Ж-Л. *

ГУ НЦАГиП РАМН, Москва, Россия

Подразделение ЭКО Центрального Университетского Госпиталя, Клермон-Ферран, Франция

∗ президент национальной ассоциации репродуктологов **(**FIVNAT) Франции, профессор медицинского факультета Университета Овернь, Клермон-Ферран, Франция.

Цель: определение эффективности протоколов стимуляции суперовуляции в программах ЭКО и ИКСИ при мужском факторе бесплодия в зависимости от типа аналогов (агонистов и антагонистов) гонадотропин-рилизинг гормона по данным FIVNAT за 2001-2002 год.

Материалы и Методы исследования: исследование включало в себя две части. В первой части исследования были изучены результаты 63550 циклов, из которых 10235 циклов были с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона (16,1 %). Антагонисты гонадотропин-рилизинг гормона чаще назначались при проведении программ ИКСИ, чем программ ЭКО (17,5% против 14,7%). Во второй части исследования были включены выборочные циклы с особенными клиническими характеристиками (возраст пациенток моложе 35 лет, первая или вторая попытка ЭКО или ИКСИ), что позволило сравнить 17532 циклов агонистов гонадотропин-рилизинг гормона с 3229 циклами антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона. Эти циклы соответственно распределились: 9826 циклов ЭКО и 10935 циклов ИКСИ.

Результаты исследования: Сравнение результатов между протоколами с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона и протоколами с агонистами гонадотропин-рилизинг гормона показывает, что процент беременности на пункцию в программе ЭКО составил 20,8% (Анта) к 25,8% (Аго) (p<0,001), и в программе ИКСИ 21,9% (Анта) к 24,0 (Аго) (p<0,001).

Заключение: процент беременности на пункцию оказался ниже при назначении антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона, чем процент беременности при проведении протокола с агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона в программах вспомогательных репродуктивных технологиях при мужском факторе бесплодия.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И МЕСТО ВНУТРИМАТОЧНОЙ ИНСЕМИНАЦИИ ПРИ МУЖСКОМ ФАКТОРЕ БЕСПЛОДИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ.

Шахова М.А., Пули Ж-Л. *, Кузьмичев Л.Н.

ГУ НЦАГиП РАМН, Москва, Россия

Подразделение ЭКО Центрального Университетского Госпиталя, Клермон-Ферран, Франция

* президент национальной ассоциации репродуктологов (FIVNAT) Франции, профессор медицинского факультета Университета Овернь, Клермон-Ферран, Франция

По данным французской национальной ассоциации репродуктологов FIVNAT 50% пациентов, которым необходимо проведение ИКСИ, имеют невыраженные изменения в показателях спермы, 60% пациенток, требующих проведение ЭКО, имеют проходимые трубы. На основании этого данному контингенту пациентов возможно проведение внутриматочной инсеминации (ВМИ).

Цель: определить эффективность ВМИ при мужском факторе бесплодия в зависимости от возраста женщин, количества «больших фолликулов» при стимуляции овуляции, показателей спермы и оценить кумулятивный процент беременности и родов в сравнении с программой ЭКО и ИКСИ.

Материалы и Методы исследования: проведен анализ 1966 циклов ВМИ за период 2001-2004 годов в подразделении ЭКО Центрального Университетского Госпиталя, Клермон-Ферран, из которых 765 случаев при мужском факторе бесплодия. .ВМИ проводили по специально-разработанному протоколу, который включал: стимуляцию овуляции и обработку спермы. Стимуляция овуляции включала назначение: антиэстрогенов (кломида 100 мг) + рФСГ (пурегон, гонал-Ф по 75 МЕ) + ХГЧ.

ВМИ проводили через 37- 38 часов после введения овуляторной дозы ХГЧ. Обработку спермы проводили в градиенте плотности Перколь. Инсеминировали от 1 до 5 миллионов активно-подвижных сперматозоидов «а» в обьеме 0,5 мл.

Результаты исследования: Процент беременности в общей группе составил – 19,1% процент родов – 15,2%., при мужском факторе бесплодия соответственно – 18,9% и 14,4%

Возраст пациенток отрицательно влиял на результаты ВМИ, начиная с 37 лет показатели резко снижались, и после 40 лет процент родов составил 5%., что повторяет данные в программах ЭКО и ИКСИ. Выявлена положительная связь количества больших фолликулов, полученных при стимуляции овуляции, на результаты ВМИ.. Оптимальным является 3 больших фолликула, при которых процент родов составил 20 % .Оценивалась эффективность ВМИ в зависимости от показателей спермы. Процент беременности (18-19%) и родов (14-16%) были практически одинаковыми при следующих показателях спермы после обработки в градиенте плотности: количество сперматозоидов не менее 5 миллионов в 1 мл, прогрессивно-подвижных форм «а» более 5%, морфологически-нормальных форм более 5%. Процент беременности и родов возрастали после 3-й попытки ВМИ. Кумулятивный процент родов после 3-й попытке ВМИ составил 39,3%, что соответствовало кумулятивному проценту родов в группе пациентов, проходивших 2 попытки ЭКО и ИКСИ. При оценке экономической эффективности программ ВМИ и ЭКО+ИКСИ, было получено, что стоимость родов после ВМИ составляет 3.290 евро, а после ЭКО и ИКСИ 10.384 евро.

Заключение ВМИ должна оставаться на первой линии программ ВРТ, в том числе и при мужском факторе бесплодия. Необходимым условием проведения ВМИ являются: проходимые маточные трубы и «достаточные» показатели спермы после обработке в градиенте плотности. ВМИ должна проводиться по строго-отработанному протоколу.

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ВРТ

ВЛИЯНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

Демина Е.А.[1], Шмаков Р.Г.[2]

[1]ГУ Российский онкологический центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

[2]ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Когда врачи сталкиваются с проблемой сочетания беременности и лимфомы Ходжкина, возникают трудности при выборе тактики ведения таких больных. До сих пор существует догма, что беременность и роды отягощают течение заболевания, несмотря на многочисленные публикации показывающие отсутствие этого влияния.

Цель исследования: Изучение влияния беременности и родов на течение лимфомы Ходжкина.

Материал исследования: Проведено исследование у 300 женщин детородного возраста (от 14 до 38 лет), получавших лечение лимфомы Ходжкина в РОНЦ им. Н.Н. Блохина с 1968 по 2004 гг. В I группу включено 50 женщин, у которых диагноз был установлен во время беременности или вскоре после родов. Вторую группу составили 50 женщин, беременность и роды у которых были в различные сроки после окончания лечения ЛХ. Третью группу составили 200 женщин, у которых не было беременности и родов ни в ближайший год до первых симптомов заболевания, ни в период последующего наблюдения.

Методы исследования: катамнестические данные, статистические методы.

Результаты исследования: Различий по длительности наблюдения, стадиям, симптомам интоксикации и типу лечения между группами не было. Возраст заболевания колебался от 14 до 38 лет, медиана прослеженности составила 8 лет в I группе, 5 лет во II группе и 4 года в III группе.

Ни бессобытийная, ни свободная от неудач лечения заболеваемость не отличалась в этих трех группах больных. Частота и сроки наступления рецидива заболевания также не зависели от наличия беременностей и родов, и они наступали в те же сроки и с той же частотой во всех трех группах. Пятилетняя выживаемость составила 75% в I группе, 63% - во II и 68% в III группе и статистически не отличалась ($p=0,17$).

Заключение: Беременность и роды при современных возможностях диагностики и лечения лимфомы Ходжкина не влияют на течение болезни и длительность жизни этих женщин.

ПОПЫТКА КЛОНИРОВАНИЯ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК

Здановский В.М., Лагутина И.С.

РГМУ, Центр лечения бесплодия «ЭКО», Москва

После успешно проведенного эксперимента Wilmut с соавт. в 1997 году, в результате которого вслед за переносом ядерного материала соматической клетки молочной железы беременной овцы в энуклеированную яцеклетку родилось клональное животное - овца Dolly, мировая общественность с чрезвычайным вниманием следит за дальнейшими событиями в этой области. Помимо уточнения потенциальной возможности репрограммирования ядер стволовых и дифференцированных клеток и, таким образом, решения многих проблем репродуктивного и терапевтического клонирования, существует целый ряд важных вопросов, на которые можно было бы ответить с применением технологии клонирования. Например, могут быть найдены новые пути к диагностике и лечению серьезных наследственных заболеваний, ускорению понимание проблем рака, старения, формирования организма, разработаны методы клеточной и тканевой терапии заболеваний, ранее не поддающихся лечению и т.д. Такие работы с использованием животных уже интенсивно ведутся в специализированных лабораториях. С другой стороны, нельзя недооценивать значение существующей возможности использования для этого опыта и результатов работы центров, занятых лечением бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий у человека. В настоящем сообщении мы попытались предпринять первые шаги в этом направлении.

С целью оценки возможности клонирования соматических клеток было задействовано 47 энуклеированных ооцитов, полученных у пациенток в программе ЭКО и, с их согласия, предоставленных для эксперимента. В качестве доноров ядер использовали клетки гранулезы (7) или эпителия гортани (40).

Проводили электрослияние цитопласта с клеткой донора, которое оказалось успешным в 29 случаях, из них активация ооцитов произошла в 24 (82 %).

Среди эмбрионов, возникших из клеток гранулезы, 3 достигли стадии 2-х бластомеров, и 1 - 4 бластомеров; среди возникших из эпителия гортани - 1 развился до 12 бластомеров, 2- до 8 и 2 до 4-х бластомеров.

То есть, даже при отсутствии достаточного опыта работы, удалось получить клонированные эмбрионы, из которых 1 достиг даже 12 клеточной стадии. Дальнейшие исследования, по-видимому, могут существенно улучшить получаемые результаты.

ФЕТАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ И ФЕТАЛЬНЫЕ НУКЛИНОВЫЕ КИСЛОТЫ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Неижко Е.С., Гоголевская И.К., Лебедева Е.Г.

Отделение ЭКО, Центр планирования семьи и репродукции, Москва

Современной перинатальной медицине необходима альтернативная неинвазивная пренатальная диагностика, которая могла бы с большой достоверностью выявить критические анеуплодии, моногенные заболевания, пол и резус плода. Одним из перспективных направлений является выделение и изучение фетальных клеток и фетальных нуклеиновых кислот, циркулирующих в крови беременных.

Факт наличия фетальных клеток в кровотоке беременных известен более 100 лет. В 90-хх годах 20 века благодаря внедрению новых молекулярно-билогических технологий стало возможным выделение определенных типов фетальных клеток, циркулирующих в кровотоке матери. На сегодняшний день наиболее инфомативными являются ядросодержащие незрелые эритроциты плода, так как они имеют относительно короткое время жизни, быстро элиминируются из материнского кровотока после родов (через 3-4 месяца), детектируются с ранних сроков беременности (7-8 недель) и имеют специфические антигены (CD 71, гликофорин А). На генетическом материале фетальных клеток с помощью FISH или КФ-ПЦР определяют пол и резус плода, анеуплоидии, ряда моногеных заболеваний (Hromadnikova et al., 2001; Choi et al., 2001; Hahn et al., 2005).

В 1997 году была обнаружена свободная циркулирующая в кровотоке беременной ДНК плода (Lo et al, 1997). Ее появление связывают с массовым апоптозом фетальных клеток, попавших в материнский кровоток (Ng et al., 2002; Hasselmann et al., 2001). Оказалось, что количество фетальной ДНК, выделенной из плазмы беременных, достаточно для генетического анализа. В ряде работ показана приниципиальная возможность определения пола, резуса плода, в также таких моногенных заболеваний, как β-талассемия, миотоническая дистрофия, ахондроплазия, муковисцедоз (Lo et al., 1997; Costa et al., 2001; Choi et al., 2002; Saito et al., 2000; Amicucci et al., 2000; Gonzalez-Gonzalez et al., 2002).

В 2000 году было доказано существование фетальной РНК в крови беременных (Poon et al.). По мнению авторов, анализ транскрипции определенных генов позволит понять, из каких типов клеток происходит данная РНК.

Выводы. Основные исследования в области неинвазивной пренатальной диагностики продолжаются в следующих направлениях: (1) поиск новых более специфических антигеных детерминант, находящихся на поверхности фетальных клеток, для увеличения количества выделяемых клеток плода; (2) разработка более доказательных и удобных молекулярно-

биологических методов детекции того или иного заболевания на свободно циркулирующей фетальной ДНК; (3) изучение регуляции каскадного включения и выключения генов плода на разных этапах внутриутробного развития на фетальной мРНК, выделенной из материнской плазмы. На сегодняшний день на основе результатов проведенных работ пренатальная диагностика на клетках плода и фетальной ДНК, выделенных из материнской крови, считается одной из перспективных.

ПРОБЛЕМА ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ВРТ

Николаев В.В.

ГУ НЦАГиП РАМН, Москва

Проблема пороков развития у детей рожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) находится на стыке целого ряда медицинских специальностей и поэтому представляет значительную сложность для исследований и интерпретации результатов.

На первой стадии бесплодием занимаются гинекологи, эндокринологи и андрологи, затем специалисты ЭКО, в дальнейшем акушеры, а после рождения ребенка, реаниматологи, педиатры, детские хирурги.

При передаче данных между ними утрачивается ценная информация об истории бесплодия, родителях и медицинских интервенциях, так что причины рождения ребенка с пороком развития, остаются преимущественно в области предположений.

Частота пороков по данным контролируемых исследований варьирует в больших пределах. Достаточно ясная ситуация наблюдается при анализе встречаемости больших пороков развития, диагностика которых обычно не представляет трудности. Частота их примерно в 2 раза превышает показатели для популяции в целом.

В то же время, существуют целый ряд неочевидных аномалий и патологических состояний грубо не нарушающих функций организма. Встречаются как «малые проявления больших дефектов», так и пороки, не затрагивающие функций жизнеобеспечения организма. К ним относится большинство заболеваний репродуктивных органов, в диагностике которых встречаются сложности даже у специалистов, особенно у детей раннего возраста (например головчатая гипоспадия, гипоспадия типа хорды, аплазия влагалища). Это обстоятельство подтверждается известным ростом частоты выявления пороков с возрастом. В формировании патологии репродуктивных органов возможными этиологическими факторами выступают

особенности родителей, эндокринный фон матери, прием стероидных препаратов во время беременности, недоношенность и многоплодие.

Недиагностированные случаи по нашему мнению изменяют общую картину, и могут являться причиной, значительных расхождений в оценках распространенности пороков. Так, например, в результатах опубликованных педиатрами и урологами превышение частоты гипоспадии (порока развития полового члена и уретры) после ЭКО над ожидаемой - отмечено в 1,2 – 5 раз. При этом наивысшую частоту порока зафиксировали урологи, занимающиеся лечением данного заболевания.

Особенно трудную задачу представляет оценка комбинированной патологии и заболеваний, выявляемых с возрастом. Сегодня в нашей стране процесс поиска родителями специалистов, помогающих решить те или иные проблемы, нередко происходит спонтанно. В результате лечение отдельных составляющих комбинированной патологии проводится в различных учреждениях. Это снижает возможности реализации рациональной лечебной тактики и анализа медицинской информации.

Возникновение обратной связи между детскими врачами и гинекологами позволило бы точнее оценить масштаб проблемы, верифицировать корреляции между патологией родителей, программами ВРТ и патологией детей.

ПЛАНИРОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ ПАТОЛОГИИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ ВРТ

Николаев В.В., Назаренко Т.А., Чечурова Т.Н., Солонцов Ю.Н.

ГУ НЦАГиП РАМН, Москва

Сегодня мы вступаем в фазу, когда первые дети, зачатые с использованием ВРТ, сами достигли репродуктивного возраста. В этой связи, оценка репродуктивного прогноза у родившихся детей и анализ факторов сопутствующих лечению бесплодия, которые могут оказать отрицательное воздействие на формирование репродуктивной системы у плода, стали, на наш взгляд, весьма актуальными задачами для ближайших исследований.

Полученные нами выборочные данные и анализ литературы показывают существенное превышение частоты пороков развития у детей рожденных после использования методов ВРТ в среднем в 2 раза, а по отдельным нозологиям в 3-5 раз по сравнению с ожидаемой. Наиболее отчетливо эта разница проявляется при обследовании репродуктивных органов у мальчиков.

Получение достоверных сведений относительно негативных влияний на формирование репродуктивных органов у детей представляет сложную задачу. Среди факторов, потенциально

влияющих на внутриутробное развитие репродуктивных органов у мальчика необходимо учитывать наследственные, медикаментозные, стрессовые, токсические, степень недоношенности - незрелости. Изучение причин развития патологии репродуктивных органов у детей рожденных после ВРТ предполагает оценку влияния наследственности со стороны отца и матери (заболевания репродуктивных органов у ближайших родственников), эстрогенных влияний во время беременности (с учетом сроков беременности, препаратов и доз), а также исключение заболеваний связанных с недоношенностью-незрелостью и многоплодием.

На какие именно аномалии следует обращать внимание при проведении исследований? В настоящее время среди аномалий репродуктивных органов фиксируется лишь частота гипоспадии. Нам представляется оправданным принимать во внимание также все деформации полового члена, аномалии положения яичка и заболевания вагинального отростка брюшины (паховая грыжа, гидроцеле, киста семенного канатика), возникновение которых в значительной степени зависит от эндокринного фона и в частности от антиандрогенных воздействий на организм плода. В подростковом возрасте нужно отмечать явления гипогонадизма, варикоцеле, задержки полового развития.

Методы исследования патологии репродуктивных органов достаточно очевидны. Это анкетирование, телефонное анкетирование, осмотры специалистов, УЗ скрининг.

С самого начала работы важно предусмотреть возможные ошибки при формировании когорты. Так, погрешность статистических оценок при проведении выборочных осмотров заложена в самом принципе формирования выборки. Ошибка закрадывается в связи с более частым появлением на осмотре уролога – андролога тех родителей, которые обеспокоены состоянием половых органов у их детей. Реже на осмотр являются родители со здоровыми детьми, или - недавно осмотренными специалистами (например, перед детским садом, школой, или во время проведения диспансеризаций). Поэтому при проведении выборочных осмотров статистику патологии необходимо относить не к группе осмотренных, а ко всем получившим личное приглашение явиться на прием. Эти же родители могут не откликнуться при рассылке анкет. Поэтому, при статистической обработке данных более достоверны результаты, полученные при сплошной выборке - телефонном анкетировании и обследованию урологом-андрологом детей рожденных после ВРТ непосредственно в родильном доме. В качестве контрольных групп (I и II) целесообразно оценивать детей, матери которых во время беременности принимали прогестерон и эстрогенные препараты (I), а также детей родившихся от нормально протекавшей беременности (II). Для исключения предвзятых оценок осмотры должны проводиться слепым методом (специалист во время осмотра не знает из какой группы пациент).

Таким образом, дальнейшие успехи в лечении бесплодия требуют разработки программы скоординированных исследований, направленных на изучение частоты, причин, и возможностей профилактики пороков развития у детей рожденных с использованием ВРТ. Первым этапом в реализации подобной программы может стать мультицентровый анализ патологии репродуктивных органов у мальчиков после ЭКО.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

Полушкина Е.С.[1], Шмаков Р.Г.[1], Цветаева Н.В.[2], Соколова М.А.[2]

[1]ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

[2]Гематологический научный центр РАМН, Москва

Хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ) относятся к группе хронических лейкозов и включают в себя 3 нозологические формы: истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия и сублейкемический миелоз. Их особенностью являются сходство клинико-морфологических изменений на разных стадиях заболевания, бессимптомное начало и медленно прогрессирующее течение. В связи с тем, что средний возраст пациентов, страдающих ХМПЗ, 50-60 лет, сочетание их с беременностью встречается достаточно редко. Однако в последнее время имеется тенденция к увеличению частоты ХМПЗ у женщин репродуктивного возраста. Современные подходы к лечению ХМПЗ значительно улучшили качество жизни, прогноз и исход данных заболеваний, что способствует сохранению беременности у пациенток. При отсутствии лечения неблагоприятные исходы наблюдаются в 50-60% случаев.

Целью настоящей работы является разработка алгоритма ведения беременности у женщин с ХМПЗ.

Материалы и методы: в исследование включены 10 беременных с ХМПЗ. Из них у 5 диагностирована эссенциальная тромбоцитемия, у 2- эритремия, у 3-сублейкемический миелоз. Всем женщинам проводилось клинико-лабораторное обследование, включая трепанобиопсию костного мозга, гемостазиограмму, определение гомоцистеина, волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипинам, мутаций генов, сопряженных с тромбофилией.

Результаты: диагноз ХМПЗ был установлен у 7 женщин до беременности, у 3 - во время беременности. Осложнения беременности встречались у каждой второй женщины. Среди них наиболее часто наблюдались угроза прерывания беременности у 4 женщин, плацентарная недостаточность - у 3 женщин с развитием внутриутробной задержки развития плода по данным УЗИ в 2 случаях (в 1-ом случае у плода из двойни, во 2-ом случае у женщины с гестозом II-III

степени). Все женщины во время беременности получали аспирин 75-100мг или его сочетание с рекомбинантным интерфероном-α при тромбоцитозе более 600х10^9л в дозе 3млн.МЕ в день(или через день), позволяющей поддерживать число тромбоцитов на уровне 200-300х10^9л. При повышенном тромбогенном риске (наличие маркеров тромбофилии) проводились дополнительные меры профилактики – фраксипарин, прерывистый плазмаферез, фолиевая кислота. Только у одной женщины, не получавшей терапии, направленной на снижение гипертромбоцитоза, беременность закончилась самопроизвольным выкидышем в 14-15 нед. У 9 беременных родилось 10 живых здоровых детей, из них - 7 доношенных и 3 недоношенных детей (2 новорожденных из двойни, 1 ребенок извлечен при сроке беременности 33 нед. в связи с гестозом II-III ст. и выраженным внутриутробным страданием), оценка состояния по шкале Апгар от 7 до 9 баллов.

Выводы: течение беременности у женщин с ХМПЗ часто осложнялось угрозой прерывания беременности. Однако при своевременно назначенной антитромботической терапии неблагоприятных исходов беременности не наблюдалось. Физическое развитие новорожденных, рожденных женщинами, которые получали лечение по поводу ХМПЗ, их адаптация в первые дни неонатального периода не отличались от детей, рожденных здоровыми матерями.

ПОСМЕРТНАЯ РЕПРОДУКЦИЯ В ПРАКТИКЕ РАБОТЫ КЛИНИК ВРТ

Портнов И.Г., Балезин С.Л., Квашнина Е.В., Малкин К.В., Янчук Т.В.

Центр Семейной Медицины, Екатеринбург

Практика использования криоконсервированных гамет ушедших из жизни пациентов сложилась в зарубежных центрах ВРТ с конца 90-х годов прошлого века. По сведениям литературы в настоящее время отмечается заметное увеличение количества обращений по поводу посмертного использования криогамет и криоэмбрионов в странах с четко прописанной процедурой и лояльным законодательством в этой области. Безусловно, интерес профессиональных сообществ репродуктологов к феномену посмертной вспомогательной репродукции (ПВРТ) лежит больше в плоскости юриспруденции и медицинской этики, чем в области медицинской технологии.

На XV конференции РАРЧ был поднят вопрос о пробелах в российском законодательстве и отсутствии руководства по биомедицинской этике в области ПВРТ, а также доложены два клинических случая прогрессирующих клинических беременностей. Так, была описана беременность у суррогатной матери после сочетания программ ДО+ИКСИ+ ПЭ с использованием криоконсервированных в течение 9-ти лет сперматозоидов ушедшего из жизни

молодого мужчины. Течение беременности протекало без особенностей. В декабре 2005 года родился здоровый мальчик весом 3 600 гр., рост 52 см, 6-8 баллов по шкале Апгар. Вторая беременность отмечалась у супруги трагически погибшего мужчины в программе ЭКО+ИКСИ+ПЭ с использованием криоконсервированных в течение 19 месяцев мужских гамет, извлеченных из придатка яичка через 12 часов после констатации факта смерти. В январе 2006 года путем операции кесарева сечения родилась здоровая девочка ростом 55 см, весом 4050 гр., 7-8 баллов по шкале Апгар.

Рождение детей явилось радостным событием для пациентов и специалистов Центра Семейной Медицины. Однако родственники новорожденных столкнулись с целым рядом юридических проблем при их регистрации, оформлении социальных пособий и т.д. Кроме того, в последнее время в Центр Семейной Медицины поступило несколько новых обращений по использованию криогамет от ушедших из жизни мужчин. На наш взгляд, назрела настоятельная необходимость по выпуску руководства или иного документа РАРЧ в области вспомогательной посмертной репродукции.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

Шмаков Р.Г.

ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Внедрение в клиническую практику современных программ лечения лимфомы Ходжкина (ЛХ), высокая курабельность ЛХ поставили перед врачами акушерами-гинекологами вопрос о возможности воспроизведения репродуктивной функции у этих женщин.

Цель исследования: Изучение исходов беременности и родов у женщин с лимфомой Ходжкина при современной терапии этого заболевания.

Материал исследования: 70 беременных женщин в активной фазе лимфомы Ходжкина (ЛХ), в ремиссии после комплексной терапии и при рецидиве заболевания, а также их новорожденные, наблюдавшиеся в НЦ АГиП РАМН с 1986 по 2005г.

Методы исследования: клинико-лабораторное обследование, исследование иммунологического статуса, изучение минеральной плотности костной ткани с помощью периферического денситометра. Статистические методы обработки результатов с использованием пакета прикладных программ «Excel» версия 7.0.

Результаты исследования: основаны на наблюдении за 70 беременными женщинами. В длительной ремиссии после комплексной терапии ЛХ находилось 62 женщин. У 8 женщин беременность возникла во время активного течения ЛХ, у 3-х женщин во время беременности

наблюдался рецидив заболевания. Самопроизвольного прерывания данной беременности не было ни у одной женщины. Прерывание беременности произведено у 6 женщин: у 2 - в ремиссии ЛХ и у 4 с активным течением заболевания (у 3 - в связи с впервые установленным диагнозом ЛХ в I или во II триместрах, и у одной пациентки в связи с рецидивом заболевания в I триместре беременности). Из 11 женщин с сочетанием активного течения ЛХ и беременности 4 произведен искусственный аборт, у 4-х женщин проводилась химиотерапия во II или III триместрах беременности, и 3 женщины до родов не получали противоопухолевого лечения.

Из осложнений беременности наиболее часто наблюдалась вирусно-бактериальная инфекция у 25 (39%) беременных, преимущественно у женщин с длительностью ремиссии менее 3-х лет. Проведение иммунологического исследования выявило существенное снижение абсолютного и относительного содержания клеток $CD3^+$ и $CD4^+$ фенотипов по сравнению с контролем ($CD3^+$ - 0,96±0,31x10^9/л и 50,2±9,2%, $CD4^+$ - 0,50±0,81x10^9/л и 25,4±5,1% соответственно).

Родилось 68 детей, из них 4 двойни. Родились в срок 63 (92,6%) новорожденных, 5 детей родились преждевременно. При проведении денситометрии после родов у каждой второй женщины был выявлен остеопенический синдром различной степени тяжести: чаще всего определялась остеопения поясничного отдела позвоночника, у одной - выраженная остеопения головки лучевой кости, у другой - остеопения головки бедренной кости.

Заключение: Высокая частота вирусно-бактериальной инфекции у беременных с ЛХ, по-видимому, обусловлена явлениями иммунодефицита у беременных, перенесших ЛХ и получавших полихимиотерапию и лучевую терапию. Анализ физического развития детей, частоты врожденной патологии новорожденных, рожденных от матерей, перенесших ЛХ, в том числе и получавших химиотерапию во время беременности, не выявил их отличия от новорожденных в общей популяции.

Таким образом, учитывая высокую курабельность ЛХ, отсутствие отрицательного влияния на течение беременности и родов, отсутствие врожденной патологии у новорожденных целесообразно отказаться от существовавшей до последнего времени тактики запрещения беременности и родов у женщин с ЛХ.

ОСЛОЖНЕНИЯ ВРТ

ЭКТОПИЧЕСКИЕ БЕРЕМЕННОСТИ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Витязева И.И., Здановский В.М.

Центр лечения бесплодия «ЭКО», РГМУ, Москва

Частота эктопической беременности в программах ВРТ по данным литературы колеблется в пределах от 1,7 до 10,0% и является одним из серьезных осложнений, требующим неотложного хирургического вмешательства.

В период с 1998 по 2004гг. выполнено 3324 переноса эмбрионов, наступило 834 клинические беременности. Эктопическая беременность (ЭБ) диагностирована в 33 (6,1%) случаях, из них 25 (4,4%)случаев в классической программе ЭКО, 5(3,2%) – в программе ЭКО+ИКСИ и 3 (3,7%) ЭБ в КРИО-программе.

Из 33 беременностей 24(72,7%) были трубными, из них в 5(20,8%) случаях плодное яйцо локализовалось в интрамуральном, в 19(79,1%) – в ампулярном и фимбриальном отделах маточной трубы. Гетеротопическая беременность (ГБ) с одновременной локализацией плодного яйца в полости матки и маточной трубе диагностирована в 6(18,2%) случаях, а в полости матки и в шейке матки в 1 (3,0%) случае. Также было диагностировано 2 (6,0%) шеечных беременности.

Ведение ЭБ после применения программ ВРТ было тесным образом связано с ранней УЗ-диагностикой локализации плодного яйца в маточной трубе, матке или в шейке матки. Чрезвычайно актуальной такая диагностика становилась уже при задержке менструации на 7–10 дней, т.к. в этих случаях нередко удавалось выявить прогрессирующую трубную беременность, и уже на ранних этапах в 83,8% случаев приступить к лечению этой патологии с использованием оперативных эндоскопических методов (тубэктомии), менее травматичной и психологически более щадящей операцией для женщины. Диагностика и лечение трубной беременности с локализацией плодного яйца в интрамуральном отделе маточной трубы остаются наиболее сложными на современном этапе и в классическом варианте производится тубэктомия с иссечением трубного угла, что приводит к образованию рубца на матке.

Имплантация плодного яйца в шейке матки до настоящего времени продолжает оставаться хотя и редким, но одним из наиболее тяжелых акушерских осложнений. Общепринятой тактикой ведения пациенток с шеечной беременностью и сейчас, как правило, является экстирпация матки. Попытки же только удаления плодного яйца из шейки матки даже с наложением швов на область плодовместилища часто заканчиваются неудачно и обычно требуют перехода к радикальной операции. С внедрением в широкую гинекологическую

практику препаратов избирательно действующих на ткань трофобласта (метатрексата), появились новые возможности в лечении ЭБ, в частности – шеечной и трубной с интрамуральной локализацией плодного яйца.

Лечение шеечной беременности состояло их 3 этапов: 1)Разрушение эмбриона (иглой 22G, трансцервикальным доступом) до прекращения его сердцебиения, 2)введение метатрексата в ткань хориона и в амниотическую полость плодного яйца (20мг), а затем и внутримышечно до суммарной дозы .120 мг, 3) удаление плодного яйца путем выскабливания плодовместилища с наложением швов на шейку матки в этой области. Манипуляцию осуществляли при развернутой операционной только при снижении уровня ХГ в крови до 1000 МЕ/л. Лечение интрамуральной беременности осуществлялось только введением метатрексата в ткань хориона и в амниотическую полость (20мг) и внутримышечно до суммарной дозы .120 мг. В процессе такого лечения проводили УЗ-мониторинг и гормональный мониторинг ХГ в крови.

Таким образом, использование приведенных методик лечения шеечной и интрамуральной беременности позволило избежать радикального хирургического вмешательства с сохранением репродуктивной функции женщины.

При гетеротопической беременности с одновременной локализацией плодного яйца в матке и маточной трубе лечение проводилось с использованием оперативных эндоскопических методов (тубэктомии) и медикаментозным сохранением маточной беременности. Все 6 пациенток в плановом порядке были родоразрешены путем кесарева сечения.

ГБ с одновременной локализацией плодного яйца в полости матки и в шейке матки потребовала селективной редукции плода эктопического плодного яйца, находящегося в верхней трети шейки матки, в сроке 8 недель и завершилась рождением живого здорового ребенка.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, ТРЕБУЮЩИЕ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ.

Гаспаров А.С., Каушанская Л.В., Дубинская Е.Д., Довлетханова Э.Р.

ГУ Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Лечение бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), сопровождается риском развития различных осложнений.

Целью исследования являлась оценка частоты встречаемости различных осложнений ВРТ, требующих стационарного лечения, а также анализ современных возможностей их коррекции.

Проведено проспективное исследование осложнений программы ЭКО у 77 пациенток.

Структура осложнений была представлена в следующем виде: синдром гиперстимуляции яичников у 11 пациенток (14,3%); внутрибрюшное кровотечение после трансвагинальной пункции - у 2 женщин (2,6%), внематочная беременность - у 7 (9,1%), при этом у 4 пациенток внематочной беременностью сочеталась с синдромом гиперстимуляции яичников. Среди пациенток с гиперстимуляцией – 6 (54,5%) со средней степенью тяжести, 5 (45,5%) - с тяжелыми формами.

При гиперстимуляции средней и тяжелой формы проводилось консервативное симптоматическое лечение, направленное на коррекцию ОЦК, устранение гемоконцентрации, гипопротеинемии, электролитного дисбаланса, с учетом необходимых параметров контроля (диурез, гематокрит, коагуляционные параметры крови, электролиты и т.д.).

Лишь в 2 случаях у больных с тяжелыми формами потребовался лапароцентез и торакоцентез (у 1 пациентки). В 3 случаях был диагностирован перекрут гиперстимулированного яичника, у 2 пациенток – внутрибрюшное кровотечение при разрыве кист яичника. Всем пациенткам удалось провести лапароскопические органосохраняющие операции, поскольку время от появления первых симптомов заболевания до момента начала операции не превышало 4 часов. У пациенток с внутрибрюшным кровотечением после трансвагинальной пункции была проведена лечебно-диагностическая лапароскопия. У больных с внематочной беременностью – лапароскопия, туботомия, удаление плодного яйца.

Таким образом,

1. Необходима тесная и своевременная «стыковка» амбулаторно-поликлинического звена и гинекологических стационаров, оснащенных необходимым оборудованием для проведения своевременной диагностики и органосохраняющего лечения квалифицированным персоналом.

2. Лечение гиперстимуляции яичников – консервативное симптоматическое, за исключением случаев напряженного асцита и гидроторакса, когда требуется проведение пункции брюшной или плевральной пункции.

3. Показаниями к оперативному лечению являются: перекрут гиперстимулированного яичника, кровотечения из кист гиперстимулированнного яичника, кровотечения после трансвагинальной пункции или внематочной беременности. При выполнении оперативного вмешательства в кратчайшие сроки после начала развития осложнения возможно проведение лапароскопических органосохраняющих операций.

ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛ 130/0,4 В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Корнеева И.Е., Веряева Н.А.

Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Цель: оценка клинической эффективности нового раствора гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 в комплексной терапии синдрома гиперстимуляции яичников тяжёлой степени.

Материалы и методы: проанализированы результаты лечения 30 больных с синдромом гиперстимуляции яичников тяжёлой степени. Основу инфузионной терапии составил раствор гидроксиэтилкрахмала 130/0,4, количество которого подбиралось индивидуально и не превышало суточную дозу 33 мл/кг массы тела. Для подбора индивидуальной дозы и оценки эффективности проводимого лечения использовались следующие клинико-лабораторные показатели: среднее АД, пульс, ЧСС, ЧД, оценка баланса жидкости в организме, клинический анализ крови. Критериями прекращения введения раствора ГЭК 130/0,4 служило снижение показателей Ht<40%, стабилизация гемодинамических показателей, адекватный суточный диурез.

Результаты: манифестация симптомов СГЯ тяжёлой степени определялась нестабильными гемодинамическими показателями (среднее АД 70 ± 5,2 мм рт ст, пульс 100 ± 10,2 уд. в мин), гемоконцентрацией (средний Ht 48 ± 2,9%, гемоглобин 145±6,4 г/л, тромбоциты 380 ±70,5 тыс, лейкоциты 15±4,2 тыс), снижением суточного диуреза (<500 мл/сутки у 86% больных). Введение раствора ГЭК 130/0,4 было прекращено при следующих клинико-лабораторных показателях: среднее АД 90 ± 10,2 мм рт ст, пульс 80 ± 8,4 уд. в мин, адекватный суточный диурез 800 ± 200мл мочи /сут , средний Ht 35 ± 2,9%, гемоглобин 135±4,2г/л, тромбоциты 360 ±30,8 тыс, лейкоциты 9±1,5 тыс. Длительность введения раствора ГЭК 130/0,4 в среднем составила 6 ±1,3 дней.

Выводы: Раствор гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 является эффективным препаратом в комплексной терапии синдрома гиперстимуляции яичников.

ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОК С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Корнеева И.Е., Перминова С.Г., Сароян Т.Т., Ибрагимова М.Х.

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Тяжелая форма синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) – ятрогенное потенциально угрожающее жизни осложнение индукции суперовуляции, сопровождающееся нарушением гомеостаза всего организма, включая функцию щитовидной железы.

Цель исследования: оценить изменение функции щитовидной железы у беременных с тяжелой формой СГЯ.

Материал и методы исследования: обследована 21 пациентка без патологии щитовидной железы в возрасте 30 ± 5,5 лет при длительности бесплодия – 4,9 ± 3,6 лет с индуцированной беременностью в программе ЭКО и ПЭ. 1 группу составили 11 беременных с тяжелой формой СГЯ, 2 группу – 10 беременных без признаков СГЯ. Изучали динамику уровня тиреоидных гормонов (ТТГ, Т4 св.), эстрадиола (Е2), прогестерона (П) в сыворотке крови до начала стимуляции, на 14 день после переноса эмбрионов и в сроке беременности 6-7 недель.

Результаты исследования: исходные гормональные показатели до начала стимуляции у всех пациенток изучаемых групп соответствовали нормальной функциональной активности щитовидной железы. Уровень ТТГ в 1 группе составил 2,3 ± 1,4 мЕд/л, во 2 группе 2,0 ± 0,67 мЕд/л; уровень Т4 св. – 18,7 ± 3,9 пмоль/л и 16,8 ± 1,2 пмоль/л соответственно. Манифестация клинических симптомов СГЯ отмечена в среднем на 8,8 ± 3,7 сутки от момента введения овуляторной дозы хорионического гонадотропина.

На 14 день после переноса эмбрионов уровень ТТГ у пациенток 1 группы с СГЯ достоверно возрос до 5,6 ± 4,1 мЕд/л, в то время как у женщин 2 группы он не отличался от исходных показателей и составил 2,02 ± 0,96 мЕд/л. Концентрация Т4 св. существенно не менялась, составляя 16,3 ± 2,6 пмоль/л и 18,1 ± 2,98 пмоль/л соответственно.

В сроке беременности 6-7 недель у пациенток с признаками СГЯ уровень ТТГ оставался повышенным до 3,7 ± 1,8 мЕд/л. В группе женщин без признаков СГЯ концентрация гормона существенно не менялась (1,3 ± 0,6 мЕд/л). Уровень Т4 св. у пациенток изучаемых групп не претерпевал существенных изменений и составил в среднем 15,5 ± 2,3 и 14,7 ± 2,2 пмоль/л соответственно. Указанные изменения у пациенток 1 группы сохранялись до полного купирования проявлений СГЯ, в среднем – до 8-10 недель беременности.

Сравнительный анализ концентрации половых стероидных гормонов у пациенток обследуемых групп показал, что если у женщин с СГЯ уровень E_2 повышался почти в 150 раз,

а уровень П – в 30 раз по сравнению с исходным, то во 2-ой группе увеличение секреции гормонов не были столь значительными: уровень E_2 возрос в 15 раз, П – в 30 раз.

Заключение: Беременность у пациенток без патологии щитовидной железы с тяжелой формой СГЯ сопровождается существенной гиперстимуляцией щитовидной железы, что обусловлено выраженной гиперэстрогенией, сопровождающей СГЯ. Таким образом, динамическое исследование функции щитовидной железы следует проводить до полного купирования симптомов СГЯ, после чего при сохраненной гиперстимуляции щитовидной железы – решить вопрос о целесообразности терапии препаратами тиреоидных гормонов.

ФАКТОРЫ РИСКА ВРТ. ОПАСНОСТИ РЕАЛЬНЫЕ ИЛИ МНИМЫЕ?

Никитин А.И.

Балтийский Институт репродуктологии человека, Санкт-Петербург

Анализируются данные литературы, касающиеся частоты врожденной патологии, перинатальной заболеваемости и смертности и состояния здоровья потомства после лечения бесплодия методами вспомогательной репродукции. Отмечается, что результаты различных авторов носят неоднозначный характер. Однако в последние годы начинают преобладать работы, свидетельствующие о том, что частота аномалий развития и перинатальной заболеваемости, а также некоторые отклонения от постнатального развития выше в группах новорожденных, родившихся в результате использования методов ВРТ. Особое внимание обращается на опасность возникновения болезней геномного импринтинга и передачи эмбриону дефектов Y-хромосомы после применения метода ЭКО/ИКСИ.

ТРИГГЕР ДИФЕРЕЛИНОМ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Полумисков В.Е., Локшин В.Н., Карибаева Ш.К., Бадельбаева Л.А.

Центр ЭКО, Алматы, Казахстан

Рост эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий сопровождается увеличением частоты развития осложнений, в первую очередь синдрома гиперстимуляции яичников. Чем больше число созревающих фолликулов тем выше риск развития СГЯ. Имеются сообщения о большей частоте СГЯ в циклах с использованием агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (а-ГН-РГ) у пациенток при наличии других факторов

риска (поликистозные яичники и др.). Риск развития СГЯ выше при наступлении беременности в результате успешного проведения ВРТ.

Одним из пусковых моментов при высоком риске развития СГЯ является триггера кагорты созревающих фолликулов препаратами человеческого хорионического гонадотропина.

Целью нашего исследования явилось оценка использования с целью триггера когорты созревающих фолликулов агониста ГнРГ (диферелин 0,1 мг) для снижения риска развития синдрома гиперстимуляции яичников.

Исследованию были подвергнуты три группы пациенток программы экстракорпорального оплодотворения, проходившие лечение по поводу бесплодия в центре ЭКО. Были выбраны пациентки с высоким риском развития СГЯ.

Пациенткам первой группы (n-53) была проведена схема стимуляции суперовуляции с использование агонистов ГнРГ (диферелин 0,1 мг) с 21-го дня менструального цикла с триггером хГЧ (профази, прегнил 10000 ед.). Во второй группе, которую составили 20 пациенток, индукция суперовуляции была проведена при помощи короткого протокола с антагонистом Гн-РГ (цетротид 0,25) и с триггером хГЧ. В третью группу вошли 45 пациенток, прошедших стимуляцию суперовуляции по короткому протоколу с антагонистом ГнРГ (цетротид 0,25) и введением в качестве триггера диферелина в дозе 0,2 мг. В качестве индуктора суперовуляции все пациентки получали Гонал-Ф. Средний возраст пациенток в первой группе составил 29,5 ± 1,8 лет, второй 27,4 ± 2,2 лет, третьей - 28,7 ± 2,1 лет. У пациенток первой группы было аспирировано 26.3 ± 3.1 фолликулов на пациентку, второй - 27.8 ± 1,7 фолликулов, третьей - 22, 75 ± 3,3 фолликулов. Частота оплодотворения составила в первой группе 62 %, во второй - 59,9 %, в третьей - 61.6 %. Беременность наступила у 21 пациентки первой группы, что составило 39,6 % на цикл. Во второй группе было установлено 8 беременностей (40,5 %). В третьей группе беременность наступила у 16 пациенток, что составило 36,3 %.

В первой группе легкая степень СГЯ была диагностирована у 9 женщин (73,5 %), средняя - у 10 (18,6 %), тяжелая - у 3 (7,9 %).

Во второй группе легкая степень отмечена в 15 случаях (75 %), средняя у 4 пациенток (20 %), тяжелая у 1 женщины (5 %).

В третьей группе легкая степень была диагностирована у 38 больных (84,4 %), средняя - у 7 (15,6 %), и тяжелой степени не наблюдалось.

Таким образом, при достоверно одинаковом ответе яичников на стимуляцию суперовуляции и сравнимую результативность программы ЭКО назначение триггера дифферелином позволило значительно снизить частоту тяжелых и средней тяжести форм СГЯ у пациенток группы высокого риска по его развитию.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ РЕДУКЦИИ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНЫМ И ТРАНСВАГИНАЛЬНЫМ СПОСОБАМИ

Стыгар А.М., Назаренко Т.А., Сурмава Х.Р., Каретникова Н.А., Мишиева Н.Г.

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

К интраоперационным осложнениям относят: излитие амниотической жидкости из плодного яйца редуцируемого эмбриона, непреднамеренное изменение хода иглы, технические затруднения при доступе во время операции, неэффективность редукции с первой попытки.

Целью нашего исследования явилось сравнение характера и частоты интраоперационных осложнений при проведении редукции трансабдоминальным и трансвагинальным способами.

Материалы и методы. Мы наблюдали 71 женщину, которым была проведена операция редукции эмбрионов. Средний возраст женщин составил 29,3±4,2 года. У всех женщин беременность наступила после применения вспомогательных репродуктивных технологий. 50 женщинам была проведена операция редукции эмбриона трансабдоминально (первая группа), 21 – трансвагинально (вторая группа). Показанием для редукции явилась многоплодная беременность (трех-, четырех-, пятиплодная). Срок беременности при проведении редукции колебался от 9 до 12 недель беременности.

Результаты и выводы. Интраоперационные осложнения встречались практически в 3 раза чаще при редукции эмбрионов трансвагинальным (24%) доступом по сравнению с трансабдоминальным. Однако необходимо отметить, что при выполнении редукции трансабдоминальным доступом, имело место сочетание нескольких осложнений. Мы рассмотрели каждое из них по отдельности.

При проведении трансабдоминальной редукции у 2 (4%) пациенток произошло излитие амниотической жидкости из плодного яйца редуцируемого эмбриона еще до завершения процедуры. Аналогичное осложнение наблюдалось у 2 (9,5%) пациенток после проведения трансвагинальной редукции.

У двух пациенток после трансабдоминальной операции редукции наблюдалось непреднамеренное изменение хода иглы. Из них, у одной женщины это осложнение сопровождалось проникновением иглы в толщу миометрия, потребовало дополнительного прокола стенки матки и привело к увеличению времени выполнения редукции.

Кроме того, у одной 1 (2%) пациентки первой группы наблюдалось непреднамеренное изменение хода иглы с повреждением оболочек соседнего плодного яйца (без повреждения эмбриона).

Неэффективное проведение редукции с первой попытки имело место у 3 (6%) пациенток при выполнении редукции трансабдоминальным доступом. В этих случаях, несмотря на механическое разрушение грудной клетки эмбриона, у него сохранялась сердечная деятельность в течение 3-5 суток. В связи с этим возникла необходимость в проведении повторной редукции. У 2 (4%) женщин повторная успешная редукция произведена через 7 дней после первой. У одной пациентки возникла необходимость проведения двух повторных редукций.

Технические затруднения, которые выражались в ограничении пространства для манипуляции иглы в момент редукции, отмечены у 6 пациенток. Из них у 3 при трансабдоминальной редукции, что составило 6%; у 3 – при трансвагинальной (14,3%).

Клинико-эхографическое наблюдение за оставленными эмбрионами у пациенток показало, что в момент редукции и в первые 10 дней после ее проведения сердечная деятельность и двигательная активность оставленных эмбрионов не имела каких либо нарушений и не зависела от способа редукции.

Анализ полученных результатов не выявил статистически достоверных различий в характере и частоте интраоперационных осложнений в исследуемых группах ($p>0,05$).

РЕПРОДУКТИВНАЯ ГЕНЕТИКА

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АНЕУПЛОИДИИ

Артюхова В.Г.[1,2], Светлаков А.В.[1], Серебренникова О.А.[1], Махалова Н.А.[1], Новосельцева А.В.[1]

[1] - Центр репродуктивной медицины, Красноярск, Россия

[2] - IVF and PGD Center, Cyprus

Критерии выбора эмбрионов для переноса в настоящее время предусматривают только оценку морфологических параметров на различных стадиях преимплантационного развития (Fish et al., 2001). Несмотря на ряд работ посвященных оценке морфологии пронуклеусов, в которых отмечается положительная корреляция между классом пронуклеусов и способностью эмбрионов к имплантации (Balaban et al., 2001; Scott et al., 2000), этот метод является косвенным. Проведенные исследования с применением преимплантационной генетической диагностики (ПГД) показывают высокую вероятность формирования бластоцист эмбрионами с анеуплоидией и мозаицизмом (Magli et al., 2001; Rubio et al., 2003).

В представленной работе проведена комплексная оценка морфологии пронуклеусов, морфологии эмбрионов на различных стадиях развития и результатов ПГД. Проведен ретроспективный анализ 61 лечебного цикла ЭКО-ИКСИ-ПГД, которые были выполнены за период 2005-2006 гг в Красноярском Центре репродуктивной медицины (40 циклов) и в IVF and PGD Centre, Cyprus (21 цикл). Средний возраст пациенток составил 38,0±4,3. Для культивирования эмбрионов использовали среды BlastAssist (Medicult), Global (The Art Media Company). Результаты после выполнения ПГД были получены для 475 эмбрионов. Преэмбрионы и эмбрионы оценивали по следующим морфологическим параметрам: морфология пронуклеусов, распределение и число нуклеолей, эффект «halo»; дробление эмбрионов через 48 и 72 часа культивирования; формирование бластоцист на 5-й день культивирования. Процедуры биопсии полярных тел, бластомеров, фиксации и гибридизации выполняли по стандартной методике (Verlinsky et al., 1998). Для проведения FISH использовали флуоресцентные зонды Vysis – MultiVysion PB для 13,16,18,21,22 хромосом и зонды для половых хромосом CEPX, CEPY. Анализировали флуоресцентные сигналы с помощью программы FISHView EXPO 4.0 (Applied Spectral Imaging).

Количество эуплоидных эмбрионов по результатам ПГД 1-го, 2-го полярных тел и бластомеров составило 34% от общего числа эмбрионов. Распределение эмбрионов по классам пронуклеусов (Gianaroli et al., 2003) было следующим: класс A -79%, класс B – 6%, класс D -

11% и эмбрионы класса Е <1%. Количество эуплоидных эмбрионов между классами достоверно не отличалось. Достоверно большее количество эуплоидных эмбрионов от общего числа было отнесено к классу А - 82%, в то же время в группе А не выявлено различий по количеству эуплоидных эмбрионов в зависимости от типа распределения нуклеолей. Анализ морфологии выявил, что 62% эмбрионов, имеющих 8 бластомеров на 3-й день, были эуплоидными, 63% бластоцист, от общего числа бластоцист, также были эуплоидными.

Проведенный анализ результатов ПГД с использованием данных по полярным телам и бластомерам и морфологических параметров эмбрионов подтверждают необходимость комплексной оценки качества преимплантационных эмбрионов разработки и создания универсальной системы оценки качества эмбрионов на основе результатов ПГД.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Витязева И.И., Здановский В.М., Золотухина Т.В.

Центр лечения бесплодия «ЭКО», МГНЦ РАМН, Москва

В последние два десятилетия лечение бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), основанных на экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО), активно внедряется в клиническую практику. Однако, при этом 20-30% наступивших беременностей прерывается, не достигнув срока родов, и в подавляющем большинстве случаев (60-75%) - до 12 недель. Причем, половина таких ранних эмбриональных потерь первоначально связана с прекращением развития плодного яйца (эмбриона).

Целью настоящей работы являлось исследование цитогенетического статуса плодных яиц, полученных от пациенток с неразвивающейся беременностью (НБ) ранних сроков, наступившей после реализации программ ВРТ.

Исследование было проведено на абортивном материале от 60 пациенток с остановившимся развитием плодного яйца, диагностированного путем УЗ-мониторинга беременной матки. После применения «классического» метода ЭКО беременность наступала у 45 пациенток, в программе ЭКО+ИКСИ – у 12, ЭКО+ИКСИ+ПЕСА – у 1, переноса размороженных эмбрионов – у 1 пациентки и в программе донации ооцитов – у 1.

Средний возраст пациенток составил 33,9±4,8 года, с первичным бесплодием было 27 из них, вторичным – 33.

В процессе проведения УЗ-мониторинга выявлены определенные особенности, указывающие на неблагоприятный исход беременности: поздняя визуализация плодного яйца и отставание прироста его объема, замедление развития эмбриона, увеличение объема целома,

уменьшение или значительное увеличение толщины хориона, аномалии развития желточного мешка, уменьшение объема желтых тел, вплоть до их исчезновения. Наиболее часто остановка развития эмбриона по данным УЗИ происходила при сроке беременности 7-8 недель.

Хромосомные аномалии у плодов при НБ в программах ВРТ, а также в общей популяции выявлены в 54% и 53% случаев, соответственно, и в большинстве своем были представлены числовыми аберрациями. Чем грубее хромосомные нарушения (все триплоидии, все трисомии, транслокация), тем раньше происходила остановка развития плодного яйца. После достижения срока беременности 8-9 недель и более у эмбрионов в большинстве случаев наблюдался нормальный кариотип.

Влияние возраста генетической матери на кариотип погибшего пробанда является неоспоримым. Так у матерей в возрасте от 20 до 30 лет преобладали плоды с нормальным кариотипом, от 31 до 40 лет превалировали плоды с хромосомными аномалиями, а в возрасте старше 40 лет остановка в развитии плодного яйца была связана с патологическим кариотипом в 100 % случаев.

Состояние спермы генетических отцов также оказывало влияние на кариотип пробанда. В группе абортусов с нормальным кариотипом 60,9% генетических отцов имели нормальные показатели спермы и 39,1% - незначительные отклонения в виде олиго-астенозооспермии I степени. В группе с патологическим кариотипом пробанда нормозооспермия и патозооспермия, выражающаяся в виде астено-олиго-тератозооспермии II-III степени и азооспермии, имели обратное соотношение – 29,6% и 70,4%, соответственно.

Полученные данные позволяют считать, что остановка развития эмбрионов в программах ВРТ, обусловленная хромосомными аберрациями, несовместимыми с дальнейшим прогрессированием беременности, практически не отличается от таковой в общей популяции. Это дает основание думать, что лечение бесплодия методами ВРТ не увеличивает частоту случаев неразвивающейся беременности, обусловленной генетической патологией эмбриона. Возраст генетической матери имеет существенное значение – с увеличением возраста частота хромосомных аберраций у эмбрионов возрастает. Патологические изменения спермы генетического отца погибшего пробанда также имеют прямую корреляцию с патологическим кариотипом эмбриона.

РЕЗУЛЬТАТЫ 250 ЦИКЛОВ ЭКО С ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКОЙ, ПРОВЕДЕННЫХ В РОССИЙСКО-ФИНСКОЙ КЛИНИКЕ «АВА-ПЕТЕР»

Логинова Ю.А., Архангельская И.Б., Корнилов Н.В. Шлыкова С.А., Каменецкая Ю.К., Гурьянова Г.В., Каменецкий Б.А., Чежина М.В., Чанышева О.Г., Ушакова Г.М., Крапивина Е.Г.

Российско-финская клиника «АВА-Петер», Санкт-Петербург

С апреля 2000 г. по июнь 2006 г. нами было проведено 250 циклов ЭКО с преимплантационной генетической диагностикой (ПГД) методом флуоресцентной гибридизации in situ (FISH). ПГД выполняли: с целью скрининга часто встречающихся анеуплоидий (преимплантационный генетический скрининг - ПГС), для селекции эмбрионов по полу и для выявления эмбрионов с несбалансированным хромосомным набором у носителей структурных хромосомных перестроек. При проведении ПГС мы определяли число 5 (X, Y, 21, 13, 18) или 7 (X, Y, 21, 13, 18, 22, 16) пар хромосом. Показания для ПГС были следующие: старший репродуктивный возраст, привычное невынашивание, многочисленные неудачные попытки ЭКО, мужской фактор, желание пациентов и кариотип мозаичный по половым хромосомам.

В докладе будут представлены результаты проведенных циклов и проанализирована эффективность проведения ПГД и ПГС при различных показаниях.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ SKY В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Маркова Е.В.[1], Зотова Н.В.[1], Светлаков А.В.[1], Артюхова В.Г.[1], Черепахин В.[3], Чиркова Е.Ю.[2]

[1] - Центр репродуктивной медицины, Красноярск, Россия
[2] - МДЛ, Москва, Россия
[3] - Spectral Imaging, USA

Метод спектрального кариотипирования (SKY) позволяет быстро и наглядно идентифицировать хромосомные нарушения в случаях, когда сложно установить происхождение хромосомного материала методами классической цитогенетики. Использование SKY быстро расширяется в области онкологической и клинической цитогенетики. Технология спектрального кариотипирования имеет перспективы применения в рамках преконцепционной, пренатальной и преимплантационной диагностик (Fung et al., 1990 Chen et al., 2006). Метод позволяет осуществлять полногеномный анализ и анализировать численные и структурные нарушения хромосом в рамках одной гибридизации. Рядом исследователей метод использован для анализа

транслокаций при бесплодии (Gutie´rrez-Mateo et al., 2005), сверхчисленных маркеров (Reddy et al., 2003; Vulcani-Freitas et al., 2006), детекции анеуплоидий в ооцитах (Marquez et al., 1998; Sandalinas et al., 2002; Pellestor et al., 2005).

На базе Центра репродуктивной медицины г. Красноярска впервые в России применен метод SKY. В ходе генетического обследования 28–летнего мужчины без патологии, обратившегося вместе с супругой по вопросу планирования беременности успешно использована диагностика структурного хромосомного нарушения с применением SKY. Патологии в анамнезе обоих супругов не выявлено. Хромосомный анализ проводили на препаратах метафазных хромосом, полученных после стандартного культивирования. Молекулярно-цитогенетический анализ осуществляли с использованием SKY и FISH. Для SKY-анализа использовали набор «SkyPaint Kit» (Applied Spectral Imaging, USA), для мультицветного FISH-анализа - специфичные ДНК-зонды на хромосомы: Y (DYZ1, DYZ3), 15 (D15Z1) и X (DXZ1) («Vysis»). Для получения и анализа изображений использовали программные продукты «BandView», «Sky View»и «FISH View» (Applied Spectral Imaging, USA).

При стандартном цитогенетическом исследовании мужчины обнаружен несбалансированный кариотип с дополнительным материалом на коротком плече хромосомы 15. GTG-метод окрашивания не позволил идентифицировать добавочный хромосомный материал. С использованием SKY-анализа выявлен кариотип пациента: 46,XY,der(15)t(Y;15)(q11;p12). Определена принадлежность добавочного хромосомного материала к Y-хромосоме. С целью определения алгоритма интерфазного анализа данного нарушения для возможной преимплантационной генетической диагностики (PGD) был использован FISH-анализ. Установлено, что хромосомный материал не содержал центромеры Y-хромосомы. При мультицветном FISH с зондом на DYZ1-регион Y хромосомы во всех клетках обнаружен хорошо идентифицируемый аномальный дубль-сигнал, выявляющий дериват 15-ой хромосомы.

Проведенное исследование свидетельствует о том, что SKY-анализ в сочетании со стандартным кариотипированием позволяет быстро и эффективно провести диагностику транслокации. Дополнительный FISH-анализ позволил разработать алгоритм PGD для предотвращения хромосомных нарушений у потомства.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ

ВОЗМОЖНО ЛИ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ФЛУОРЕСЦЕНТНУЮ ГИСТЕРОСКОПИЮ В КЛИНИКЕ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ?

Аполихина И.А.[1], Дубницкая Л.В.[1], Ежова Л.С.[1], Дюжева Е.В.[1], Кузьмин С.Г.[2], Булгакова Н.Н.[3]

[1] – ГУ НЦАГ и П РАМН, Москва
[2] – «Интермедбиофизхим», Москва
[3] – Институт общей физики РАН, Москва

Метод фотодинамической терапии и диагности в течение более 20 лет с успехом используется в онкологии. Благодаря внедрению в клиническую практику различных классов фотосенсибилизаторов, совершенствованию волоконной оптики появились новые возможности использования данного метода в различных областях медицины, в том числе и в гинекологической практике.

Целью исследования явилось изучение возможности применения флуоресцентной гистероскопии (ФГ) с использованием 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) при обследовании пациенток с бесплодием.

В исследование включено 6 женщин в возрасте от 30 до 39 лет с подозрением на внутриматочную патологию. В 5-ти случаях пациентки наблюдались по поводу бесплодия в течение от 2 до 10 лет, в одном случае по поводу рецидивирующей гиперплазии эндометрия. Все пациентки за 4-6 часов до хирургического вмешательства принимали препарат «Аласенс» (5-АЛК) перорально в дозировке 25 мг/кг массы тела. Для ФГ использовали систему D-light (Karl Storz GmbH, Германия). На первом этапе проводили гистероскопическое исследование в белом свете. Затем, при освещении светом в синей области спектра проводили флуоресцентную визуализацию поверхности слизистой оболочки в режиме фотодинамической диагностики. Из зон флуоресценции 5-АЛК-индуцированного протопорфирина IX в красной области спектра, выявляемых в ходе флуоресцентной визуализации, выполнялась прицельная биопсия с последующем гистологическим исследованием биоптата.

В ходе проведенного исследования у 4-х пациенток наблюдалось равномерное розовое свечение 5-АЛК-индуцированного протопорфирина IX в слизистой оболочке цервикального канала. Гистологическое исследование выявило наличие плоскоклеточной метаплазии эпителия цервикального канала в 3-х случаях и железисто-фиброзный полип слизистой цервикального канала в 1 случае. У 2-х пациенток равномерное розовое свечение в слизистой эндоцервикса не наблюдалось, однако гистологическое исследование также выявило плоскоклеточную

метаплазию эпителия. При оценке слизистой оболочки полости матки наблюдалась однородная розовая флуоресценция эндометрия у 4-х из 6-ти пациенток. Гистологическое исследование материала во всех случаях показало наличие воспалительных изменений слизистой (очаговая и рассеянная инфильтрация стромы лимфоцитами и плазматическими клетками). У 2-х пациенток не наблюдалось розовой флуоресценции в слизистой оболочке матки. Патоморфологическое исследование эндометрия показало в одном случае неизмененную слизистую тела матки средней стадии пролиферации, в другом – слизистую с рассеянной инфильтрацией стромы лимфоцитами. У всех пациенток при проведении флуоресцентной гистероскопии в эндометрии и слизистой оболочке цервикального канала визуализировались очаги яркой флуоресценции 5-АЛК-индуцированного протопорфирина IX. При гистологическом исследовании биоптатов в 3-х случаях получен железисто-фиброзный полип эндометрия и эндоцервикса, в 2-х случаях – участок слизистой тела матки с признаками воспаления (нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки), в одном случае – слизистая тела матки средней стадии пролиферации. У 1-ой пациентки патоморфологическое исследавание предполагаемого полипа эндометрия, в котором при флуоресцентном исследовании не выявлено очаговой флуоресценции протопорфирина IX, показало наличие железисто-фиброзного полипа с расстройством кровообращения.

Полученные данные позволяют предположить, что 5-АЛК индуцированная флюоресценция протопорфирина IX визуализируется в участках воспалительных изменений слизистой оболочки матки. Учитывая ограниченное количество наблюдений необходимо продолжить исследование в данном направлении для определения возможностей применения флуоресцентной гистероскопии в выявлении внутриматочной патологии.

МЕСТО МИОМЭКТОМИИ И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОППЛЕРОВСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ В РЕПРОДУКТИВНОМ ПРОГНОЗЕ

Буянова С.Н.; Титченко Л.И., Мгелиашвили М.В., Бабунашвили Е.Л., Титченко И.П.

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Москва

Миома матки является одной из наиболее распространенных доброкачественных опухолей женской репродуктивной системы, которая обнаруживается у 20-25% женщин детородного возраста. Однако до настоящего времени в литературе не освещена должным образом проблема миомэктомии во время беременности, ее перспективы и возможности сохранения репродуктивной функции. Четко не определена тактика ведения беременности до и после миомэктомии.

Целью нашей работы явилось улучшение репродуктивного прогноза у беременных с миомой матки больших и гигантских размеров путем расширения возможностей ультразвуковой диагностики, оптимизации тактики ведения и совершенствования абдоминальной миомэктомии у данного контингента больных.

Материал и методы исследования. В нашем институте за последние 7 лет 92 беременным с миомой матки больших и гигантских размеров в возрасте от 19 до 45 лет была выполнена абдоминальная миомэктомия. Во всех случаях узлы опухоли препятствовали пролонгированию беременности, а также представляли высокий риск потери плода и матки, кровотечения и гнойно-септических осложнений в случае самопроизвольного прерывания беременности.

Особенности расположения миоматозных узлов относительно плацентарного ложа, интенсивность кровотока и степень их васкуляризации определялись при помощи трехмерного ультразвукового исследования с применением энергетического допплеровского режима на приборе «Voluson-730». Оценивался индекс васкуляризации (VI) и индекс кровотока (FI) внутри миоматозного узла, затем проводилось сравнение этих показателей с аналогичными в неизмененном миометрии и плаценте в каждом конкретном случае. В случаях, где узлы миомы локализовались в области плаценты, но имелась их гиповаскуляризация, кровоток в плаценте практически не страдал или был незначительно снижен. Однако при бурном росте узлов, расположенных в области плацентарного ложа, с повышением их васкуляризации и кровотока было отмечено значительное снижение этих показателей в плаценте, что являлось причиной формирования глубокой фето-плацентарной недостаточности и высокого риска прерывания беременности. Расположение миоматозных узлов вне плацентарного ложа не оказывало существенного влияния на состояние васкуляризации и кровотока плаценты.

Результаты исследования. На основании всестороннего клинического анализа нами разработан алгоритм ведения беременных в тех случаях, когда узлы миомы препятствуют вынашиванию беременности, определены показания к плановой миомэктомии во время беременности и хирургическая тактика при данном оперативном вмешательстве.

В результате хирургического лечения 92 пациенток ни в одном случае не потребовалось расширение операции до гистерэктомии. Репродуктивные планы осуществили 78 (84,7%) женщин: 55 выносили и родили живых, здоровых детей после миомэктомии при данной беременности, 23 женщины были успешно родоразрешены через 1,5 – 2 года после операции. 5 пациенток благополучно вынашивают беременность, 6 ее планируют, а 3 – от планирования беременности отказались.

Выводы. Мы считаем, что единственным методом лечения данного контингента больных является абдоминальная миомэктомия независимо от количества узлов миомы, их кровоснабжения и локализации. Риск прерывания желанной беременности и возникновения

послеоперационных осложнений минимален при проведении тщательного обследования, подготовки к операции и неукоснительного соблюдения этапов оперативного лечения.

Ультразвуковые признаки гиперваскуляризации узлов, расположенных в области плацентарного ложа, где показатели кровотока значительно снижены, свидетельствуют о неблагоприятном репродуктивном прогнозе. В данной ситуации оптимальным является проведение миомэктомии и удаление плода с последующей подготовкой и планированием беременности.

КОНЦЕПЦИЯ ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ ПОМОЩИ В ГИНЕКОЛОГИИ

Гаспаров А.С., Бабичева И.А., Каушанская Л.В., Хилькевич Е.Г., Торгомян А.А.

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

В структуре гинекологических заболеваний особое место занимают патологические состояния, требующие оказания неотложной медицинской помощи. Данные о частоте острых гинекологических заболеваний (ОГЗ) варьируют в широких пределах и составляют от 1 до 26% от общего числа пациенток гинекологического стационара

Цель исследования: совершенствование тактики ведения больных с острыми гинекологическими заболеваниями на основе использования современных лечебно-диагностических и организационных технологий с учетом отдаленных результатов лечения.

Проведено ретроспективное и проспективное исследование 1500 пациенток с острыми гинекологическими заболеваниями, из них 90% - женщины репродуктивного возраста.

Структура ОГЗ, по данным отделения неотложной и реконструктивно-пластической гинекологии НЦАГиП РАМН, представлена в следующем виде (диагноз верифицирован во время лапароскопии или лапаротомии): эктопическая беременность (ЭБ) составляет 47%, острые воспалительные заболевания придатков матки (ОВЗПМ)– 29,7%, апоплексия яичников (АЯ) – 11,3 %, перекрут придатков матки – 7%, миома матки с нарушением питания узла – 4%, перфорация матки, как следствие различных внутриматочных манипуляций – 1%.

Учитывая стертое течение ОГЗ в современных условиях (77%), для улучшения качества оказания медицинской помощи при подозрении на ОГЗ разработан и внедрен оптимизированный стандарт обследования и лечения, включающий: *традиционный стандарт* (за исключением пункции брюшной полости через задний свод влагалища); *регламентированные сроки обследования* (длительность догоспитального обследования – 24-48 ч; длительность госпитального предоперационного обследования до 12 ч); *обязательное наличие высокотехнологичного оборудования на догоспитальном уровне и в стационаре* (β-ХГ

мониторинг, УЗИ мониторинг, лапароскопия); обеспечение руководителями ЛПУ *тесного и своевременного взаимодействия между учреждениями догоспитальной помощи и стационаром*; наличие круглосуточной эндоскопической службы и УЗИ-мониторинга в стационаре. Лапароскопия является обязательным методом обследования и лечения.

Организационные технологии, догоспитальная ранняя диагностика (женская консультация, поликлиника, скорая помощь) позволяют диагностировать прогрессирующую беременность в 79,6% случаев, ОВЗПМ в 74,2% случаев, апоплексию яичника легкой и средней тяжести в 90% случаях, нарушения кровоснабжения опухолей яичников в 80% случаев, нарушение питания миоматозного узла в 63,3% случаев.

У женщин с ОГЗ, особенно в репродуктивном возрасте, предпочтение отдается эндоскопическим органосохраняющим операциям, проведение которых становится реальным и возможным при соблюдении параметров разработанного и апробированного оптимизированного стандарта. Современная концепция оказания медицинской помощи больным с ОГЗ позволяет диагностировать их у 99,5% больных, провести органосохраняющие операции у 89,7% больных с внематочной беременностью, у 85,7% больных с острым воспалением придатков матки, у 84,3% больных с апоплексией яичника, у 90,5% больных при перекруте придатков матки, у 70,8% женщин с нарушением кровоснабжения узла миомы матки. Усовершенствование организации лечебно-диагностического процесса в догоспитальных учреждениях, предоперационная подготовка и современные интраоперационные технологии способствуют восстановлению репродуктивной функции у 79,3% больных, сохранению и улучшению качества жизни у 63,7% женщин, перенесших ОГЗ.

Таким образом, разработка современных стандартов, внедрение новейших медико-организационных технологий и лицензирование ЛПУ, с учетом их возможностей работы по современным оптимизированным стандартам, является одним из основных направлений не только в гинекологии, но и в отечественной медицине в целом.

БАЛЛЬНАЯ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Гаспаров А.С., Бурлев В.А., Дубинская Е.Д., Колесников Д.И.

ГУ Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Роль ангиогенеза в развитии эндометриоза в последнее время уже не вызывает сомнений. Однако существующая классификация эндометриоза не предполагает оценки степени изменения ангиогенеза и не дает возможности прогнозировать течение и исходы заболевания.

Все вышеизложенное явилось основанием для проведения настоящего исследования.

В исследование было включено 60 пациенток с перитонеальным эндометриозом и бесплодием. Контрольную группу больных составили 30 пациенток, которым производилась стерилизация маточных труб лапароскопическим доступом.

Для удобства классификации и исключения сомнений при описании оттенков все гетеротопии при лапароскопии по поводу перитонеального эндометриоза и бесплодия условно подразделялись на красные, черные и белые, в соответствии с действующей классификацией.

Информированное согласие на использование крови и ПЖ для проведения исследований было получено у всех пациенток, а затем проводилось исследование содержания ангиогенных маркеров (СЭФР–А, рСЭФР Р-1, рСЭФР Р-2).

Комплексное обследование проводили по единой заранее отработанной и апробированной методике с унифицированной регистрацией клинико-лабораторно-эндоскопических показателей (оценивались результаты клинического, лабораторного и лапароскопического методов обследования). При обработке матрицы обнаружено, что из 102 параметров только 9 отвечают критериям значимости весовых коэффициентов силы взаимосвязей и взаимных влияний параметров: боль, не связанная с половым актом и менструацией; дисменорея; диспареуния; наследственность; бесплодие; цвет эндометриоидных гетеротопий; степень проангиогенного сдвига; частота наступления маточной беременности (для больных, которым ранее уже проводилось лечение).

Таким образом, были предложены 9 наиболее существенных признаков, по которым, преобразовав их в балльную оценку, при суммации можно было бы охарактеризовать степень активности перитонеального эндометриоза. Предложена следующая классификация определения степени активности перитонеального эндометриоза: 0-8 баллов – неактивная форма эндометриоза; 9-18 баллов – активная форма эндометриоза.

Разработанная балльная шкала на основании анамнестических, эндоскопических и лабораторных параметров позволяет диагностировать наличие у больной активной или неактивной формы перитонеального эндометриоза. При этом степень сдвига ангиогенного баланса является ключевым критерием для оценки активности заболевания. Если сумма баллов достигает пороговой величины, равной 9 баллам, в сочетании со сдвигом ангиогенного баланса в сторону активаторов ангиогенеза, регистрируется активная форма перитонеального эндометриоза. Учет выделенных критериев активности позволяет прогнозировать вероятность восстановления фертильности. Наиболее перспективными в лечении перитонеального эндометриоза и бесплодия являются пациентки с неактивными формами эндометриоза: через 1,5 – 2 года наблюдения маточная беременность у них наступает практически в 2 раза чаще, чем у больных с активными формами.

ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ: ВОПРОСЫ ТАКТИКИ С УЧЕТОМ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Гаспаров А.С., Хилькевич Е.Г., Элибекова О.С., Авакян М.С.

ГУ НЦАГ и П РАМН, Москва

Острое нарушение кровоснабжения опухолей и опухолевидных образований яичников составляет 9,4% от общего числа острых гинекологических заболеваний. Актуальность проблемы обусловлена высокой частотой (до 70%) радикальных операций, выполняемых у женщин репродуктивного возраста, с данной патологией.

Цель исследования: совершенствование тактики ведения женщин с нарушением кровоснабжения яичникового образования (НКОЯ) на основании современных организационных и лечебно-диагностических технологий с учетом отдаленных результатов.

Проведено обследование и лечение 39 женщин с НКОЯ в возрасте от 18 до 42 лет. В зависимости от хирургического доступа пациентки разделены на две группы. I группу составили 10 женщин, которым проведено оперативное лечение путем лапаротомии. II группу составили 29 женщин, которым выполнены эндоскопические операции.

При анализе клинической картины острое начало заболевания было отмечено в 7 (21,9%) случаях, относительно стертое течение – в 32 (82,1%). Клинические варианты течения НПОЯ определялись жесткостью и степенью перекрута, временем, прошедшим с момента нарушения кровообращения до оперативного вмешательства.

Объем оперативных вмешательств в обеих группах был следующим: удаление придатков произведено у 7 женщин (70,0%) I группы и у 4 женщин (13,8%) II группы, деторсия и резекция яичника – у 3 женщин (30,0%) и у 18 женщин (62,1%) соответственно в I и II группе. У 7 (24,1%) пациенток II группы произведена деторсия и фиксация яичника.

Удаление придатков в обеих группах было обусловлено необратимыми изменениями в ткани яичника (в 5 случаях (71,4%) - поздняя госпитализация, в 2 (28,6%) - выраженная жесткость перекрута привела к быстрому развитию некроза в ткани яичника).

При лапароскопии органосохраняющие операции – деторсия придатков и резекция яичников, проведены 25 больным (86,2%), при лапаротомии органосохраняющий объем оперативного вмешательства удалось осуществить 3 пациенткам (30,0%). При жестком перекруте возможно выполнение деторсии у тех больных, которые были госпитализированы и оперированы в течение 6 часов от начала заболевания (3 чел. (7,7%)).

Характер менструального цикла у пациенток с острым нарушением кровообращения яичника после лечения. Среди пациенток 1 группы, количество больных с нормальным менструальным циклом уменьшается на 20,0%, тогда как во 11 группе наблюдается коррекция

менструального цикла у 10,3% больных. Удаление придатков, выполняемых при лапаротомии, повышает частоту олигоменореи в 1,7 раза. У больных после органосохраняющих эндоскопических операций установлено снижение частоты олигоменореи в 1,5 раза.

Восстановление овуляторного менструального цикла через 3-6 месяцев после эндоскопических органосохраняющих операций происходит в 1,4 раза чаще, чем после лапаротомии.

Репродуктивная функция. Маточная беременность после эндоскопических органосохраняющих операций по поводу перекрута яичникового образования наступает на 49,3% (в 2,6 раза) чаще, чем после лапаротомии. Бесплодие у пациенток II группы диагностируется в 3,4 раза реже, чем у пациенток I группы.

Таким образом, отдаленные результаты лечения женщин с НПОЯ, показали, что лапароскопия является методом выбора при лечении данного заболевания. Следует отметить, что степень восстановления и/или сохранения менструального цикла и фертильности зависит не столько от доступа (очевидно преимущество лапароскопии перед лапаротомией), сколько от объема оперативного вмешательства. Объем операции определяется в зависимости от степени повреждения ткани яичника, которая коррелирует с жесткостью перекрута и временем, прошедшим от начала заболевания. Удаление придатков в обеих группах было обусловлено необратимыми изменениями в ткани яичника (в 63,6% - поздняя госпитализация (более 24 ч. от начала заболевания), в 36,4% - выраженная жесткость перекрута привела к быстрому развитию некроза в ткани яичника). При жестком перекруте возможно выполнение деторсии у тех больных, которые были госпитализированы и оперированы в течение 6 часов от начала заболевания (7,7%).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАДИЦИОННОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ГИСТЕРОСКОПИИ И ГИСТЕРОСКОПИИ ПО МЕТОДИКЕ BETTOCCHI.

Дубинин А.А., Тугушев М.Т.

Клиника акушерства и гинекологии Медицинской компании ИДК, Самара

Цель исследования: оценить возможность выполнения диагностической гистероскопии по методике Bettocchi; сравнить такие параметры проведения гистероскопии, как длительность процедуры, процент неудач доступа в полость матки и переносимость гистероскопии по Bettocchi и обычной диагностической гистероскопии.

Дизайн исследования. Проспективное исследование.

Материал и методы. 88 пациенткам с бесплодием и привычным невынашиванием беременности (1 группа) выполнялась амбулаторная диагностическая гистероскопия обычным способом с использованием влагалищных зеркал, наложением пулевых щипцов на шейку матки и введением 1% раствора лидокаина в количестве 10 мл парацервикально для обезболивания. 100 пациенткам с бесплодием и привычным невынашиванием беременности (2 группа) выполнялась гистероскопия по методу Bettocchi.

Гистероскопия по методу Bettocchi выполнялась без использования влагалищных зеркал, наложения пулевых щипцов и парацервикальной анестезии.

Для оценки таких параметров выполнения гистероскопии, как боль и комфорт во время процедуры, были разработаны анкеты для пациентов, содержащие десятибалльную шкалу боли и десятибалльную шкалу комфорта. 1 баллу соответствовало отсутствие болевых ощущений и максимальный уровень комфорта, 10 баллам – сильная боль и максимальный дискомфорт при выполнении гистероскопии. Пациенты заполняли анкеты сразу после выполнения процедуры.

Результаты исследования. Средняя продолжительность гистероскопии традиционным методом составила 4,5 минуты, по методу Bettocchi – 3 минуты. Отсутствие трудностей при создании доступа в полость матки при традиционном методе отмечалось в 66 случаях (75%), при выполнении гистероскопии по методу Bettocchi – в 91 случае (91%), невозможность создать доступ в полость матки при гистероскопии по методу Bettocchi отмечалась в 1 случае (1%). При традиционной гистероскопии доступ в полость матки удалось создать в 100% случаев.

При выполнении традиционной диагностической гистероскопии проведение парацервикальной анестезии потребовалось в 59 случаях (67%), при гистероскопии по методу Bettocchi – в 2 случаях (2%) на этапе освоения методики.

Средний балл по шкале боли для традиционной гистероскопии составил – 3,5 ($M=3,5\pm1,8$), для гистероскопии по методу Bettocchi -2,24 ($M=2,24\pm1,4$). Разница статистически достоверна ($t=5,2$, $p<0,001$).

Средний балл по шкале удовлетворенность выполнением процедуры для традиционной гистероскопии составил - 2,28 ($M=2,28\pm1,6$), для гистероскопии по методу Bettocchi – 1,46 ($M=1,46\pm1,2$). Разница также является статистически достоверной ($t=3,9$, $p<0,001$).

Выводы. Гистероскопия по методу Bettocchi – это малоинвазивная простая процедура, выполняемая на амбулаторном этапе исследования при бесплодии и привычном невынашивании беременности. Длительность процедуры и процент неудач доступа в полость матки сравним с таковым при традиционной методике. Болевые ощущения во время исследования выражены в меньшей степени, чем при традиционной методике, у уровень комфорта выше. Полученные данные позволяют считать гистероскопию по методу Bettocchi методом выбора при

исследовании полости матки на амбулаторном этапе обследования женщин с бесплодием и привычным невынашиванием беременности.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОК С ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ И БЕСПЛОДИЕМ

Дубинская Е.Д., Бабичева И.А., Барабанова О.Э., Тер-Овакимян А.Э., Торгомян А.А.

ГУ Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

В настоящее время значительный научный и практический интерес представляет усовершенствование существующих методов предоперационной диагностики, улучшение качества трактовки лапароскопической картины и расширение возможностей прогнозирования течения перитонеального эндометриоза.

Целью исследования явилось сопоставление показателей клинико-анамнестического, эндоскопического и лабораторного обследования больных с перитонеальным эндометриозом и бесплодием со стадией распространения заболевания согласно классификации r-AFS и оценка их прогностической значимости для оценки восстановления репродуктивной функции.

Материалы и методы: В соответствии с поставленными задачами, проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 60 пациенток репродуктивного возраста с перитонеальным эндометриозом и бесплодием. Все пациентки были разделены на две группы в зависимости от стадии распространения эндометриоза согласно классификации r-AFS (1997). В первую группу были включены 43 пациентки с перитонеальным эндометриозом 1-2 стадии. Вторую группу составили 17 пациенток с перитонеальным эндометриозом 3-4 стадии.

Контрольную группу больных составили 30 пациенток, которым производилась стерилизация маточных труб лапароскопическим доступом.

Результаты и обсуждение: У всех обследованных пациенток ведущей жалобой при поступлении в клинику было бесплодие (100%). При детальном опросе выявлены некоторые особенности сопутствующих жалоб, при этом пациентки второй группы в 4,4 раза отмечали чаще наличие хронической тазовой боли и в 1,5 раза чаще повышенной утомляемости. Несмотря на то, что сопутствующие симптомы по длительности были гораздо более продолжительными, чем бесплодие, они не являлись причиной визита пациенток к врачу.

Лапароскопический анализ распределения гетеротопий на брюшине малого таза показал, что у пациентов с начальными стадиями эндометриоза преобладают черные гетеротопии в виде изолированных форм или в сочетании с красными с преимущественной локализацией в

позадиматочном пространстве и на крестцово-маточных связках. На ранних этапах развития эндометриоза очаги преимущественно небольшие и поверхностные.

Полученные лабораторные данные о содержании ангиогенных маркеров в сыворотке крови и перитонеальной жидкости позволили сделать вывод о том, что содержание активаторов ангиогенеза (СЭФР-А, СЭФР-А), как на системном, так и на локальном уровне, у больных с перитонеальным эндометриозом и бесплодием достоверно выше, по сравнению с пациентками контрольной группы. Содержание ингибиторов ангиогенеза (рСЭФР Р-2) снижено, при этом наибольшее его снижение отмечено на локальном уровне. Важно отметить, что достоверных различий между показателями исследуемых групп выявлено не было, хотя показатели достоверно отличались от показателей группы контроля. Это было связано с большим интервалом распределения содержания ангиогенных маркеров внутри каждой группы.

Достоверных различий в частоте наступления маточной беременности в зависимости от стадии распространения эндометриоза по классификации r-AFS выявлено не было- 52,3% и 41,4% в 1 и 2 группе соответственно ($p>0,05$).

Полученные результаты клинико-лабораторно-эндоскопического обследования пациенток с различными стадиями распространения перитонеального эндометриоза не могут быть использованы в качестве достоверных диагностических критериев для выбора тактики ведения пациенток.

Таким образом, клиническая характеристика степени выраженности и варианта болевого синдрома, лапароскопическая картина распределения гетеротопий на брюшине малого таза и лабораторные показатели состояния ангиогенеза у больных с различными стадиями распространения перитонеального эндометриоза и бесплодием являются недостоверными диагностическими критериями для прогнозирования эффективности лечения.

МЕТОД ВИДЕОЦИСТООВАРИОСКОПИИ

Дубровина С.О., Кузьмин А.В., Орлов В.И.

Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии, Ростов-на-Дону

Кисты яичников представляют собой ретенционные образования, возникающие вследствие накопления тканевой жидкости в предшествующих полостях. С использованием ультразвукового исследования (УЗИ) можно дифференцировать функциональную и малигнизированную кисту (Pfeifer S.M., Gosman G.G., 1999). Методика пункции кисты яичника под эхографическим контролем в последние годы активно разрабатывается гинекологами в плане подготовки к ЭКО. Это связано с тем, что лапароскопия по поводу кист яичников

признана серьезной операцией, последствиями которой могут быть гормональный дисбаланс и бесплодие, уменьшение резервных возможностей яичников. Метод лечения кисты яичника посредством пункции отличается минимальной инвазивностью и высокой эффективностью при соблюдении показаний и критериев отбора пациенток. Существуют сомнения в отношении возможности обязательного при данной манипуляции цитологического исследования пунктата содержимого кист, совпадающего с результатами гистологического исследования в 54,9% (Allias F., Chanoz J., Blache G., Thivolet-Bejui F. et al., 2000).

С целью повышения точности дифференциальной диагностики кист и кистом яичников, уменьшение объема хирургического вмешательства при верификации диагноза «киста яичника» разработана методика видеоцистоовариоскопии. Поставленная задача решается тем, что с помощью трансвагинального УЗ датчика по пункционной траектории с использованием метода «свободной руки» проводится пункция кисты яичника. Используется двухпросветная игла (игла с оперативным каналом Karl Storz 11510 KD). Под внутривенным обезболиванием с помощью трансвагинального датчика (диагностический прибор Combison 320-5) в асептических условиях пункционной иглой 2 мм в диаметре под УЗ контролем через боковой свод влагалища производят пункцию кисты яичника. После извлечения мандрена из одного из каналов иглы вводится эндоскоп диаметром 1 мм (фетоскоп Karl Storz 11510 A). Для цитологического исследования удаляется содержимое кисты, в просвет кисты вводится физиологический раствор в объеме, равном удаленному содержимому кисты. Проводится осмотр внутренних стенок кисты. При обнаружении сомнительного участка через второй просвет кисты вводятся биопсийные щипцы (Karl Storz 11510 L) для забора материала с целью выполнения гистологического исследования.

Положительный технический результат, достигаемый при использовании данного способа лечения кист яичников, заключается в следующем:

- уменьшение объема оперативного вмешательства для диагностики кисты;
- отсутствие послеоперационных осложнений;
- повышение точности диагностики, достигаемое визуальным контролем стенок кисты;
- снижение операционного риска при наличии в анамнезе оперативных вмешательств и, как следствие, спаечного процесса;
- возможность не только цитологического, но и гистологического исследования содержимого кисты.

Видеоцистовариоскопия показана всем больным с рецидивирующими ретенционными образованиями яичников, а также при размере опухолевидного образования более 7 см при первичной пункционной склеротерапии.

В течение года в нашем отделении существует методика видеоцистоваройскопии больных с кистами яичников. Исследование успешно произведено у 36 больных.

ПУНКЦИОННАЯ СКЛЕРОТЕРАПИЯ КИСТ ЯИЧНИКОВ

Дубровина С.О., Орлов В.И.

Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии, Ростов-на-Дону

Значительную часть кистозных образований яичников представляют ретенционные кисты - 70,9% случаев. Кисты яичников составляют 17% от всех овариальных образований, из них фолликулярные – 85 - 90%, кисты желтого тела – 2-5%, текалютеиновые кисты - 1-2%, эндометриоидные - 5-10%.

Тактика ведения больных при ретенционных кистах варьирует от наблюдения до резекции яичников. Однако резекция яичников является чрезвычайно серьезным по своему значению для репродуктивной функции вмешательством и должна выполнятся по строгим показаниям в максимально щадящем объеме. Более того, резекцию яичников на современном этапе нельзя рассматривать как метод выбора в лечении ретенционных образований яичников, так как уменьшается резервные возможности яичника. В последние годы обсуждается вопрос о дифференцированном ведении больных с опухолями и ОПЯ, в частности, о развитии консервативных методах лечения. В.Н. Серовым и Л.И. Кудрявцевой (1999) предложено трехэтапное ведение больных с ОПЯ: динамическое наблюдение, применение гормональных препаратов, противовоспалительная терапия и на последнем месте пункция этих образований.

М.В.Медведев и Н.А.Алтынник (2000), обобщив опубликованные результаты, выделили следующие показания к аспирационному дренированию кист яичников:

диаметр образования 3 см и более, наличие болей внизу живота, нарушение менструальной функции, персистенция кисты более 2 месяцев, повторные лапаротомии по поводу кист яичников в анамнезе, возраст пациентки до 40 лет.

В отделении гинекологии № 1 РНИИАП пункционная склеротерапия опухолевидных образований яичников начала использоваться с 1996 года с учетом вышеназванных критериев функциональных кист. Возраст женщин колебался от 16 до 45 лет.

С 1996 году по 2006 выполнено 509 пункций.

Методика выполнения данной манипуляции следующая. Пункция проводится под контролем УЗИ (Combison 320-5), снабженной направляющей для пункционной иглы Чиба диаметром G15 G17, с использованием анестезиологического пособия. После аспирации содержимого кисты предварительно до введения в полость кисты лекарственного препарата ее

промывают физиологическим раствором, после чего вводят спиртовой раствор ваготила в объеме 20 мл и оставляют в ней, причем готовят из 36% ваготила и 96 % спирта в разведении 1:20. Необходимость промывания физиологическим раствором продиктована тем, что в данном случае полностью удаляется содержимое кисты, при этом наиболее полно происходит воздействие склерозирующего раствора на стенку кисты. Атипические клетки не определялись ни в одном исследовании. Эпителиальные клетки также не были обнаружены.

Через 3 и 6 месяцев при ультразвуковом контроле было выявлено, что на стороне пункции в яичнике имеется гиперэхогенный участок размером 2 мм в толщину 9 мм в длину, свидетельствующий о замене в данной области железистой ткани соединительной.

Осложнений при выполнении пункционной склеротерапии не было ни в одном случае. Больные были выписаны из отделения не 2-3 сутки после манипуляции.

Итак, данная процедура позволяет сохранить резервные возможности яичников и рекомендуется в плане подготовки к ЭКО при наличии у пациентки персистирующего ретенционного образования в яичниках.

ОЦЕНКА РОЛИ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РОСТА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Ермолова Н.В., Орлов В.И.

ФГУ Ростовский НИИ Акушерства и Педиатрии Росздрава, Ростов-на-Дону

Важнейшая роль ангиогенеза в поддержании и распространении гиперпластических процессов обусловлена изменением продукции сосудисто-эндотелиального (СЭФР) и эпидермального (ЭФР) факторов роста – ведущих цитокинов индукции клеточных компонентов эндотелия сосудов. Современная концепция патогенеза эндометриоза определяет ангиогенез и неоваскуляризацию ключевыми моментами в его развитии (Smith S.K.,1997). Регуляция неоангиогенеза осуществляется паракринной системой, которая представлена ангиогенными факторами роста и их рецепторами.

Целью данного исследования явилось изучение у пациенток с гистологически подтвержденным наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) и бесплодием роли рецепторов СЭФР (РСЭФР) и ЭФР (РЭФР), что позволяет выявить ангиогенные свойства эндометриоидных гетеротопий.

В работе использованы коммерческие иммуноферментные наборы фирмы «Bender Med Systems»(Austria). В исследование включены пациентки с НГЭ 2-4 стадии по классификации r-

AFS (1985) с преимущественным поражением яичников (основная группа). Группу сравнения составили пациентки с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. Образцы перитонеальной жидкости были получены во время диагностических и манипуляционных лапароскопий. В процессе обследования больных применяли комплекс диагностических методик, включающих клинико-лабораторное обследование, УЗИ, лапароскопию, гистологическое исследование макропрепаратов, удаленных во время оперативных вмешательств. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью лицензионного пакета программ Statistica (версия 5.1, фирмы Stat Soft).

Проведенное нами ранее изучение содержания ангиогенных факторов роста (СЭФР, ЭФР) в сыворотке крови у больных с НГЭ и бесплодием в сопоставлении с перитонеальной жидкостью выявило однонаправленный характер этих изменений в сторону увеличения их по сравнению с контролем. Результаты нашего исследования показали значительные изменения содержания РЭФР и РСЭФР как в сыворотке крови, так и в перитонеальной жидкости у пациенток с НГЭ и бесплодием. Концентрация РЭФР в сыворотке крови данных больных оказалась в 1,86 раза ниже, а РСЭФР в 1,49 раза выше показателей обследованных группы сравнения. При этом, для перитонеальной жидкости был характерен особенно высокий рост обоих видов рецепторов: содержание РЭФР достигало шестикратного увеличения, а РСЭФР более чем четырехкратного относительно контрольных величин. Выявленная высокая концентрация РЭФР и РСЭФР в перитонеальной жидкости (местный уровень) у женщин с НГЭ и бесплодием коррелировала со степенью поражения яичников. Такая особенно значительная продукция РЭФР и РСЭФР усиливает их взаимодействие с ЭФР и СЭФР, в результате чего ускоряются внутриклеточные процессы, инициирующие клеточную пролиферацию эндотелиоцитов, а следовательно, и ангиогенез. Взаимосвязь изученных рецепторов с проявлениями НГЭ позволяет считать нарушение генерации РСЭФР и РЭФР одним из важнейших механизмов развития данной патологии. Нормализация процессов, приводящих к увеличению содержания РЭФР и РСЭФР в перитонеальной жидкости, будет способствовать ликвидации эндометриоидных гетеротопий и восстановлению фертильности.

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ, ПЛАНИРУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЬ

Зайцева Е.Г., Маринин А.Г., Битеев В.Х.

Кировская ОКБ, Центр малоинвазивной хирургии КГКБ №6 «Лепсе», Киров

Актуальность проблемы. С развитием высоких технологий в медицине, доступностью для каждой женщины ультразвукового метода исследования диагностируемые случаи патологии матки на сегодняшний день составляют до 40 %. Достаточно часто встречаются миомы матки у пациенток репродуктивного возраста, планирующих беременность. В настоящее время тактика ведения таких пациенток до конца не определена и разноречива.

Материал и методы. За период с 2001 по 2005 год под нашим наблюдением находилось 127 женщин в возрасте от 19 до 42 лет с наличием клинически значимых признаков миомы матки и планирующих беременность.

Результаты исследования. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения, наступления беременности и исходов родов у этих пациенток.

Основными причинами обращения к гинекологу у этих женщин явились отсутствие наступления желанной беременности, наличие клинических проявлений миомы и неясность прогноза при планировании беременности.

Все пациентки с наличием миомы были разделены нами на 2 группы. В 1 группу включено 43 (34%) женщины, без оперативного лечения миомы матки. Во 2 группе – 84 (66%) пациентки, которым проведены операции по поводу бесплодия и наличия миомы лапароскопическим доступом 32 (25%) и лапаротомным доступом 52 (41%) .

В 1-ой группе женщин за наблюдаемый период наступило 12 беременностей из 43 наблюдений, что составило 27% от числа женщин, не подвергшихся оперативному лечению. Обращает внимание локализация миоматозных узлов. При расположении миоматозных узлов даже небольших размеров по задней стенке матки беременностей мы не наблюдали. В этой группе неоперированных женщин, беременность наступила у пациенток имеющих интерстициальное или субсерозное расположение узлов по передней или боковой стенке матки. У 2-ух пациенток во время беременности выполнены оперативные вмешательства по поводу быстрого роста узлов и появления признаков нарушения питания в узлах. В 3 (25%) случаях из 12 имеющихся беременностей произошло прерывание беременности, в сроках до 12 недель – 2 самопроизвольных выкидыша и 1 самопроизвольный выкидыш в послеоперационном периоде после консервативной миомэктомии, 9 (75%) беременностей закончились срочными родами.

Во 2- ой группе пациенток после оперативного лечения из 84 наблюдений наступило 35 беременностей, что составило 41 %. При наличии миоматозных узлов больших размеров более 3 см с интерстициальным или частично подслизистым расположением миоматозного узла при наличии множественной миомы мы предпочитаем лапаротомный доступ, с качественным ушиванием стенки матки двухрядным швом. При субсероных миомах используем лапароскопический доступ при любых размерах узлов. При удалении интерстициальных узлов в послеоперационном периоде назначаем терапию агонистами ГнРГ пролонгированного действия не более 3 инъекций с последующим переходом на КОК. Рекомендовали планирование беременности при наличии шва на матке не ранее чем через 9 месяцев. Случаев преждевременного прерывания беременности в этой группе мы не наблюдали. Беременность завершилась кесаревым сечением у 28 женщин (80%), самопроизвольные роды у 7 (20%) женщин. В 2-ух случаях при проведении кесарева сечения у пациенток, подвергшихся ранее лапароскопической операции был обнаружен дефект в ткани миометрия, в месте расположения ранее существовавшего узла с частичным интерстициальным компонентом.

Выводы. Тактика ведения пациенток с миомой матки и планирующих беременность индивидуальна. Мы считаем оправданным активное ведение пациенток с применением оперативного лечения у женщин с множественной миомой, большими размерами узлов, быстрым ростом опухоли. При необходимости наложения шва на миометрий предпочитаем лапаротомный доступ или сочетании лапароскопии с минидоступом. Процент наступления беременности, благоприятные исходы родов в нашем наблюдении выше после применения оперативной коррекции. В этом случае практически полностью исключается риск оперативного вмешательства на матке во время беременности, ниже риск потери плода в ранние сроки беременности.

ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА ЯИЧНИКОВ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Ищенко А.И., Торганова И.Г., Морозова А.В.

Кафедра акушерства и гинекологии, ГОУВПО ММА им.И.М.Сеченова Росздрава, Москва

Эндометриоз яичников (эндометриомы) влияет на репродуктивное здоровье 2-50% женщин. Хирургическое вмешательство является одним из вариантов лечения, но доказательств того, что оно значительно способствует улучшению фертильности, не существует. Для пациентов с бесплодием крайне важно не только избежать формирования спаечной болезни, но и

сохранить фолликулярный запас яичников. Удаление эндометриомы может привести к уменьшению овариального резерва и отклика яичников на стимуляцию.

Целью нашего исследования явилась оценка влияния предыдущего оперативного лечения эндометриоза яичников на их ответ во время проведения овариальной стимуляции и на вероятность наступления беременности.

Материалы и методы. В рамках настоящего исследования был проведен сравнительный анализ группы пациенток (n=35) с бесплодием, которым ранее было проведено хирургическое лечение эндометрием, и контрольной группы пациенток (n=40) с бесплодием без хирургического лечения и без эндометрием. 35 пациенток первой группы прошли 48 попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), 40 пациенток второй группы прошли 42 попытки ЭКО. Были проведены следующие операции на яичниках: односторонняя овариоэктомия (n=7), односторонняя овариоэктомия и коллатеральная цистэктомия (n=3), односторонняя цистэктомия (n=25). Сравнение групп проводилось в соответствии с возрастом пациенток. Основная группа А – моложе 35 лет (28циклов), основная группа В – старше 35 лет (20 циклов). Контрольная группа А – моложе 35 лет(20 циклов), контрольная группа В – старше 35 лет (22 цикла). Группы сравнивались по количеству ампул гонадотропных гормонов (ГГТ), по длительности стимуляции суперовуляции, по количеству фолликулов на день введения ч-ХГ, по числу отмытых яйцеклеток, качеству эмбрионов и факту наступления беременности.

Результаты. Средний возраст пациенток в группе изучения и контрольной группы схож, как для пациенток моложе 35 лет (30,0±3,1 и 30,1±3,0 лет), так и старше 35 (36,7±1,6 и 36,9±1,5). При сравнении ответа яичников между группами моложе 35 (количество ампул ГГТ, дней стимуляции, количество фолликулов) статистически достоверной разницы выявлено не было. Пациентки с оперативными вмешательствами на яичниках имели достоверно меньшее количество яйцеклеток. У 8 пациенток из 20 (40%) с хирургическим лечением и у 10 из 25 (40%) пациенток контрольной группы наступила беременность. У женщин старше 35 лет в изучаемой группе потребовалось большее количество ампул ГГТ, у них было получено меньше фолликулов во время стимуляции, а так же яйцеклеток, чем у женщин контрольной группы. Всего 10 пациентов достигли беременности в группе изучения (50%) и 13(52%) в контрольной группе (разница статистически не достоверна).

Выводы. Настоящие результаты демонстрируют отрицательное влияние оперативного лечения эндометриоза яичников на результативность экстракорпорального оплодотворения. В основной группе старше 35 лет наблюдалось меньшее количество фолликулов, яйцеклеток при большем количестве ампул ГГТ для стимуляции суперовуляции в сравнении с контрольной группой. Следовательно, для пациентов с бесплодием старше 35 лет хирургическое лечение эндометриоза не является целесообразным.

ГИСТЕРСКОПИЯ, БИОПСИЯ ЭНДОМЕТРИЯ И РЕЗУЛЬТАТ ЭКО У БОЛЬНЫХ С ТРУБНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Корсак В.С.[1], Забелкина О.И.[2], Исакова Э.В.[1], Кирсанов А.А.[1], Попов Э.Н.[1]

[1] – Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург

[2] – Кафедра акушерства и гинекологии СПбГМУ им. акад.И.П.Павлова, Санкт-Петербург

Введение: В отечественной и зарубежной литературе имеются работы, свидетельствующие о значительной частоте различной патологии полости матки и эндометрия у женщин, страдающих бесплодием, в том числе и у пациенток группы ЭКО. Вместе с тем до настоящего времени вопрос о влиянии исследования полости матки и эндометрия, а также коррекции выявленной патологии, на исход ЭКО не имеет ответа.

Материалы и методы. Проведено проспективное нерандомизированное когортное исследование среди пациенток, которым предстояла первая попытка ЭКО в связи с трубным бесплодием. Критерии включения: трубная форма бесплодия, диагностированная при гистеросальпингографии или лапароскопии; предстоящая первая попытка ЭКО; возраст пациенток до 39 лет, отсутствие экстрагенитальной патологии, нормальный менструальный цикл. Критерии исключения: до начала индукции суперовуляции - жалобы или объективные симптомы длительного хронического воспалительного процесса женской половой сферы, отклонения от нормальных показателей влагалищного мазка, аномалии развития матки; ненормальные показатели спермограммы; после начала индукции суперовуляции - недостаточный ответ яичников (менее 4 фолликулов); недостаточное количество эмбрионов - невозможность проведения переноса 3 эмбрионов; низкое качество переносимых эмбрионов (GR 3,4). В соответствии с этими критериями была выбрана 281 пациентка, которым на этапе подготовки к первой попытке ЭКО было предложено провести в первую фазу менструального цикла гистероскопию и биопсию эндометрия. Пациентки были информированы, что на момент исследования нет прямых доказательств о повышении вероятности наступления беременности в ЭКО после проведения указанных исследований и лечения, выявленной патологии. Решение об участии в исследовании принималось пациентками самостоятельно и добровольно. Согласились на расширение стандартного обследования 133 пациентки (группа 1), решили проводить ЭКО без дополнительных исследований 148 пациенток (группа 2). Во всех случаях использовался длинный протокол индукции. Беременность диагностировалась при обнаружении плодного яйца с помощью ультразвукового исследования.

Результаты: внутриматочная патология в виде хронического эндометрита, гипо- и гиперплазии эндометрия, перегородка и синехии в полости матки были выявлены в 73,7±3,8%

обследованных больных, из них хронический эндометрит был диагностирован в 68,4±4,0% случаев. После проведенного обследования и лечения выявленной патологии в группе 1 из 133 больных в цикл ЭКО вступило 96 пациенток. Из них в соответствии с критериями исключения по завершению эмбриологического этапа была выбрана 81 женщина. Беременность наступила у 53 пациенток, частота наступления беременности составила 65,4±5,3% . В группе 2 в цикл ЭКО вступили 148 пациенток. После отбора по эмбриологическим критериям исключения был проведен анализ результата ЭКО у 117 женщин. Беременность наступила у 59 женщин, что составило 50,4±4,6%. Разница в частоте наступления беременности в группах статистически достоверна (p=0,036, OR=1.86; CI: 1.001 – 3.4890).

Заключение: проведение гистероскопии, биопсии эндометрия и последующего лечения выявленной патологии у пациенток с трубным бесплодием на этапе подготовки к ЭКО повышает шансы наступления беременности.

ТРАНСЦЕРВИКАЛЬНАЯ ФАЛЛОПОСКОПИЧЕСКАЯ ДИЛАТАЦИЯ ОККЛЮЗИИ МАТОЧНЫХ ТРУБ

Кузьмин А.В.

Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии, Ростов-на-Дону

Патология маточных труб является одной из наиболее распространенных причин инфертильности у женщин репродуктивного возраста. Основным фактором нарушения функции маточных труб считаются анатомические поражения, причинами которых являются воспалительные изменения органов малого таза (Westorm L.F. et al., 1992). В настоящее время, операцией выбора для точной диагностики и проведения реконструктивных операций на маточных трубах признана лапароскопия (Кулаков В.И., Адамян Л.В., 2000). При бесплодии, обусловленном непроходимостью маточных труб, проводят следующие виды оперативных вмешательств: сальпинголизис, сальпингостомию (сальпингонеостомию), фимбриопластику. Вместе с тем известно, что при первичном инфицировании маточной трубы первоначально происходит повреждение слизистой оболочки (R. Sweet, R.Gibbs, 2001), состояние которой играет определяющую роль в процессах репродукции (J.Kerin с соавт., 1992).

Цель исследования. Определить эффективности трансцервикальной фаллопоскопической дилатации маточных труб (ТФДМТ) при проведении лапароскопических реконструктивно-пластических операций.

Дизайн исследования. Проспективное рандомизированное исследование.

Материалы и методы. 256 пациенткам (1 группа) после проведения сальпингоовариолизиса и сальпингостомии произведен дополнительный этап операции - трансцервикальная фаллопоскопическая дилатация маточных труб. 212 пациенткам (2 группа) произведены сальпигооварилизис и сальпингостомия. Критерии включения в исследование: трубный фактор бесплодия, подтвержденный результатами гистеросальпингографии, отсутствие эндокринной патологии, нормозооспермия у супруга, положительный посткоитальный тест. Критерии исключения из исследования: миомы матки, эндометриоза, аномалии развития половых органов, односторонняя тубэктомия. В первой группе первичное бесплодие отмечалось у 94(37%) пациенток, вторичное 162(63%), во-второй - у 89 (42%) и 123(58%) соответственно. Объемы лапароскопических операций: в первой группе сальпингоовариолизис произведен у 42(14%) пациенток, сальпингоовариолизис и сальпингостомия у 214 (86%), во-второй - у 58(27%) и у 154 (63%) соответственно.

Результаты трансцервикальной фаллопоскопии у пациенток первой группы: нормальная проходимость маточных труб установлена в 71(27,7%) случае, полная билатеральная окклюзия в 32 (12,5%), частичная билатеральная окклюзия в 127 (49,6%), полная односторонняя окклюзия в 12 (4,7%), частичная односторонняя окклюзия в 14 (5,5%). Всем пациенткам, имеющим внутритрубную патологию произведена, ТФДМТ после проведения, которой были получены следующие результаты: проходимость маточных труб для трубного катетера была восстановлена у 25 из 32 пациенток, имеющих полная билатеральная окклюзия, у 119 из 127 с частичной билатеральной окклюзией, у 7 из 12 с полной односторонней окклюзией и у 13 из 14 с частичной односторонней окклюзией. Общее количество беременностей в течение одного года в 1 группе пациенток составило 152 (59,3%), во-второй-57 (27,1%), из них маточных беременностей- 147 (57,4%) и 46 (21,7%), трубных - 5 (2%) и 11 (5,4%) соответственно.

Заключение: Частота полной или частичной окклюзии маточных труб составляет 73,3%. Отмечается достоверное увеличение частоты маточной беременности в случае проведения дополнительного этапа – ТФДМТ при проведении сальпингоовариолизиса, сальпингостомии у пациенток с трубным фактором бесплодия.

СПОСОБ ОЦЕНКИ ПРОХОДИМОСТИ МАТОЧНЫХ ТРУБ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Кузьмин А.В., Орлов В.И.

Ростовский НИИ акушерства и педиатрии, Ростов-на-Дону

Определения проходимости маточных труб в раннем послеоперационном периоде проводится с помощью лечебно-диагностических гидротубаций (Arronet, et al. 1969,Grant A., 1971). Недостатками данного метода являются: дополнительные болевые ощущения у пациентки, ретроградного попадания микроорганизмов в брюшную полость, косвенная оценка восстановления проходимости маточных труб.

Цель исследования: изучить чувствительность и специфичность способа оценки проходимости маточных труб в раннем послеоперационном периоде

Материал и методы: 168 пациенткам после выполнения сальпингооварилизиса и сальпингостомии в ходе лапароскопии произведена трансцервикальная катетеризация интерстициальных отделов правой и левой маточных труб с использованием система катетеров RIMBACH фирмы KARL STORZ (Германия). В брюшную полость в конце операции вводился физиологический раствор, окрашенный индигокармином. Оценка проходимости маточных труб проводилась. В течение 24 часов после операции контролировалось попадание окрашенного физиологического раствора в просвет катетера.

Результаты исследования. У 131 (77,9%) пациенток через 24 часа отмечено появление окрашенного физиологического раствора в просвете катетера, что расценивалось нами как признак, свидетельствующий о восстановлении проходимости маточной трубы. У 37 (22,1%) больных физиологический раствор не поступил из брюшной полости в просвет катетера, несмотря на проходимость маточных труб, которая была определена в процессе лапароскопии при проведении катетеризации маточных труб.

Из 131 пациенток с положительным результатом теста маточная беременность в течение одного года наступила в 64,1% (84) случаев, из 37 пациенток с отрицательным тестом - в 10,8% (4), причем в одном случае беременность была трубной. Чувствительность предлагаемого нами способа составляет 86,6%, а специфичность 89,5%.

Заключение. Использование данного метода позволяет хирургу в раннем послеоперационном периоде прогнозировать эффективность лапароскопии после проведения реконструктивно-пластической хирургии маточных труб, сократить промежуток времени между операцией и наступлением беременности, проводя отбор пациенток с отрицательными результатами теста для проведения программы ЭКО и ПЭ.

ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИИ.

Кулаков В.И.[1], Аполихина И.А.[1], Денисова Е.Д.[1], Кузьмин С.Г.[2], Ворожцов Г.Н.[2]

[1] - Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФППО ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова, Москва

[2] - «Интермедбиофизхим», Москва

Фотодинамическая терапия (ФДТ) и флюоресцентная диагностика (ФД) применяется в клинической практике уже более 25 лет. В последнее время с появлением новых фотосенсибилизаторов расширяются возможности для применения этих методов и для практического использования в гинекологии: лечения заболеваний вульвы, влагалища и шейки матки, ассоциированными с вирусом папилломы человека (ВПЧ), флюоресцентная диагностическая гистероскопия и лапароскопия. Все эти новейшие методы с успехом применяются в ГУ НЦАГ и П РАМН.

В 2005 – 2006 гг нами было проведено исследование, целью которого явилось определение эффективности и безопасности ФДТ с препаратом «Аласенс» (5-аминолевулиновая кислота) у больных с заболеваниями вульвы, влагалища и шейки матки, ассоциированными с ВПЧ.

В исследование включено 15 больных, у 6 (40%) пациенток диагностированы остроконечные кондиломы вульвы, у 3-х (20%) цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН) 1-2 степени тяжести, у 6 (40%) - наблюдалось сочетание этих заболеваний. До и после проведения сеансов ФДТ пациенткам проведено общее и биохимическое исследование крови, общий анализ мочи и ЭКГ. Все пациентки принимали препарат «Аласенс» перорально, согласно протоколу в дозировке 25 мг/кг массы тела. Интервал между приемом препарата и началом ФДТ с помощью диодного лазера длиной волны 635 нм составил от 3,5 до 4 часов, продолжительность процедуры колебалась от 28 до 52 мин и составила в среднем 34 мин. Плотность мощности колебалась от 50 до 150 мВт/см^2, в среднем – 100 мВт/см^2, общая доза облучения – 50 – 150 Дж/см^2, в среднем 90 Дж/см^2. Период наблюдения составил 3 месяца и более.

Эффективность лечения ФДТ оценивали на основании: данных об исчезновении ВПЧ в очаге поражения (ПЦР – диагностика), динамики изменения размеров поражения (визуально, кольпоскопически и по данным цитологическогои/или гистологического исследований).

Через 3 месяца после сеанса ФДТ полный противовирусный эффект был зарегистрирован у 11 пациенток (73%). У 4-х пациенток (27%) противовирусного эффекта не отмечено, из них 2 имели рецидивирующие кондиломы вульвы и 2 пациентки - ЦИН 2 степени тяжести. Следует отметить, что у данной группы больных в прошлом имелись неоднократные попытки лечения с

помощью лазеровапоризации и иммуномодулирующей терапии, которые оказались неэффективными.

При оценке эффективности ФДТ в отношении заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, нами обнаружено: у 9 больных (60%) отмечена полная регрессия поражений и у 6 пациенток (40%)- площадь поражения уменьшилась на 60-95%, в среднем на 84%. Причем размеры поражений уменьшались в течение 1 - 3 месяцев после ФДТ. Эти больные в настоящее время находятся в стадии динамического наблюдения. Необходимость применения других методов лечения у данной группы больных отсутствует. При приеме «Аласенса» выраженных побочных явлений у пациенток не наблюдалось, лишь у 3-х отмечена фототоксичность в виде гиперемии кожи на открытых участках тела в легкой степени.

При проведении ФДТ на шейке матки болезненность отсутствовала, при ФДТ на область вульвы практически все пациентки отмечали болезненность умеренной или выраженной степени, что требовало назначения анальгетиков в течение 3-5 суток. Для уменьшения болезненности вульвы целесообразно использовать более низкие световые дозы (50- 80 Дж/см²), чем на шейке матки.

Полученные нами данные показывают, что за счет селективности накопления фотосенсибилизатора в эпителии при проведении ФДТ отсутствует повреждение морфологической структуры ткани, сокращается процесс заживления, достигается хороший косметологический эффект. Прием фотосенсибилизатора «Аласенс» per os обладает минимальными побочными эффектами, не требующими медикаментозной коррекции, хорошо переносится пациентками и может быть рекомендован для проведения ФДТ и фотодиагностики женщинам с различными гинекологическими заболеваниями.

ВЕДУЩАЯ РОЛЬ ФЕРТИЛОСКОПИИ В ОТПИМИЗАЦИИ СВОЕВРЕМЕННОГО ОСОЗНАНИЯ НЕОБХОДИМОСТИ ЭКО И ОДНОВРЕМЕННОЙ ПОДГОТОВКИ УСЛОВИЙ ДЛЯ ПЭ

Мгалоблишвили И.Б., Мгалоблишвили М.Б., Берия Н.Э.

Центр Репродуктивной медицины и бесплодия, Тбилиси

Фертилоскопия – комплексный эндоскопический метод обследования, позволяющем одноэтапно амбулаторно обследовать репродуктивный тракт женщин, включающий в себя: цервикоскопию, микрогистероскопию, трансвагинальную гидролапароскопию с фимбрио и сальпингоскопией, хромопертубацию.

Признанным «золотым стандартом» в диагностике бесплодия, фертилоскопия позволяет в очень короткие сроки определить тактику лечения субфертильности и своевременно решить вопрос и необходимости ЭКО. Одновременно с диагностикой по показанию проводится операционная коррекция внутриматочных патологии, что позволяет подготовить условия для ПЭ и соответственно улучшить результаты ЭКО.

АБЛАЦИЯ ЭНДОМЕТРИЯ ПО ТЕХНОЛОГИИ THERMACHOICE В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Попов А.А., Мананникова Т.Н., Чечнева М.А., Чаусова Н.А., Кирюшкина О.Г.

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Москва

Гиперплазией эндометрия (ГЭ) страдают до 50% женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста. Традиционная тактика лечения больных с ГЭ эффективна в 60,5% случаев, при отсутствии клинического и/или морфологического эффекта консервативного лечения у 20% больных выполняется хирургическое вмешательство. Традиционная тактика лечения больных с гиперплазией эндометрия предусматривает проведение гормональной терапии в течение трех месяцев с последующим гистологическим исследованием полного соскоба слизистой, а при отсутствии клинического и/или морфологического эффекта консервативного лечения – хирургическое вмешательство - гистерэктомия. Разработка эндохирургических методов, оказывающих воздействие на слизистую тела матки, позволило пересмотреть традиционные подходы к лечению данной патологии.

Термическая аблация эндометрия с помощью аппарата «Thermachoice» отвечает современным требованиям миниинвазивной хирургии, основана на дозированном температурном воздействии (87 град.) на эндометрий. Методика предусматривала перед термической аблацией эндометрия выполнение гистероскопии с раздельным выскабливанием цервикального канала и полости матки и последующей контрольной гистероскопией для исключения деформации полости матки, признаков распространенного аденомиоза. Далее в течение 8 минут производилась аблация эндометрия по технологии «Thermachoice».

За период с 2004г. в эндоскопическом отделении МОНИИАГ по поводу патологии эндометрия было пролечено 25 больных с рецидивными формами гиперплазии эндометрия, которым выполнена термическая аблация эндометрия с помощью аппарата «Thermachoice». У всех пациенток при УЗИ выявлена гиперплазия эндометрия, что подтверждено при проведении гистероскопии и морфологическом исследовании соскоба эндометрия.

Пациенткам проводилось УЗИ через 7 дней, 3 месяца, 6 месяцев, 1 год. В течение 30-40 дней послеоперационного периода наблюдались выделения из половых путей, которые вначале носили кровянистый, затем серозный характер. Ультразвуковое исследование показало расширение полости матки, инфильтрацию миометрия на глубину 5мм-1см в течение 7 дней после операции. Через 3мес ультразвуковая картина была представлена линейной полостью матки, изменений со стороны придатков матки не обнаружено. У всех 25 больных получены удовлетворительные результаты лечения (сроки наблюдения 1 год): у 3 пациенток восстановился нормальный менструальный цикл через 3мес, у 17 сохраняется аменорея.

Таким образом, аблация эндометрия по технологии «Thermachoice» может быть использована для лечения рецидивных форм гиперпластических процессов эндометрия. Это метод выбора для лечения рецидивных форм ГЭ, а также может служить альтернативой резекции эндометрия при гистероскопии ввиду меньшей инвазивности процедуры.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ В ХИРУРГИИ ТАЗОВОГО ДНА

Попов А.А., Рамазанов М.Р.

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Москва

Благодаря научным исследованиям Frencis C. Usher в середине теперь уже прошлого века история хирургии сделала шаг от различных биологических материалов, используемых при замещении тканей, к синтетическим. Этому способствовал большой опыт, накопленный при применении в качестве пластического материала широкой фасции бедра, подошвенного сухожилия, надкостницы, твердой мозговой оболочки и т.д. В своей работе Usher (1959) представил данные о применении высокоплотного полиэтилена при зашивании дефектов грудной и брюшной стенок.

Начиная с 1959 года для этих целей было синтезировано несколько десятков полипропиленов, получивших общее название MESH. Позже, благодаря работам Lichtenstein (1989) свободная от натяжения лапароскопическая MESH герниопластика стала операцией выбора при хирургическом лечении паховых грыж.

Сегодня в оперативной гинекологии синтетические материалы также широко применяются, особенно в хирургии тазового дна. Известно, что в основе опущения и выпадения внутренних половых органов (ОиВВПО) у женщин лежит дефект соединительной ткани, приводящий к несостоятельности связочного аппарата матки и стенок влагалища. Использование только собственных тканей для репозиции аномалий положения матки повышает риск рецидива. Так, после передней кольпоррафии частота рецидива достигает 24-31%, после

задней кольпоррафии – 25-35%. После влагалищной гистерэктомии по поводу пролапса рецидив в виде выпадения купола влагалища наблюдается с частотой до 43%.

Для систематизации сведений о различии синтетических материалов, используемых сегодня в хирургии тазового дна, ниже приводиться классификация MESH (принятое сокращение синтетической сетки), предложенная в 1997 году Amid P.K.

Тип I: синтетическая сетка содержит только макропоры размером более 75 μ (GyneMesh soft, Marlex, Prolene). Размер ячейки сетки оптимален для инфильтрации макрофагами, фибробластами, прорастания кровеностными сосудами и коллагеновыми волокнами, в тоже время проницаем для бактерий. Использование монофиламентной нити значительно снижает фитильные свойства протеза и, соответственно, риск инфекционных осложнений.

Тип II: синтетическая сетка содержит микропоры менее 10 μ (Gore Tex). Такой протез не проницаем как для макрофагов и фибробластов, так и для бактерий, что замедляет формирование собственного коллагена, повышает риск развития инфекционных осложнений.

Тип III: синтетическая сетка из мультифиламентной нити с макро- или микропорами (Mersutures, Micromesh, Parietex, Surgipro, Teflon). Главным недостатком таких протезов является высокая фитильная способность материала, что значительно повышает риск развития инфекционных осложнений.

Тип IV: синтетическая сетка с субмикронным размером пор (менее 1 μ). Эти материалы (Silastic, Cellguard) применяются с материалами первого типа с целью замещения брюшины при имплантации сетки в брюшную полость.

Современный MESH должен отвечать следующим требованиям:

- устойчивы к инфекции (монофиламентные материалы)
- возможностью прорастать окружающими тканями (размер поры более 75 μ)
- гистологически инертен (качество и минимальное количество материала ограничивают фиброз)
- сохранять мягкость и эластичность (положительно влияет на качество сексуальной жизни)
- не должен сжиматься в процессе заживления (съеживание может быть минимизировано путем уменьшения воспалительной реакции при использовании инертного макропористого материала).

Большое значение имеет также эластичность, прозрачность, устойчивость к механическому воздействию, биологическая совместимость, простота использования материала и его стоимость.

Важным условием применения синтетических сетчатых протезов в хирургии тазового дна является необходимость не только осуществлять механическую поддержку, но и «подстраиваться» к работе тазовых органов, обеспечивая хорошие функциональные результаты,

а именно накопительная и эвакуаторная функции прямой кишки, мочевого пузыря и уретры, половая функция.

Исследования показали, что лучшими свойствами обладает полипропиленовый MESH из монофиламентной нити, выпускаемый с торговой маркой Prolene®. С 2004 года в хирургии тазового дна широко используется GyneMESH soft - полипропилен особого плетения, обладающий максимальной эластичностью, легко адаптируется к покрываемой поверхности.

Теперь, после полученной информации о современных MESH, становятся ясными причины использования синтетического материала как альтернативы пластики собственными тканями. Далее изложена необходимая информация о размере используемого протеза, а также принципах хирургии тазового дна с использованием синтетических материалов.

Первоначально размер MESH соответствовал размеру дефекта фасции. Однако опыт показал, что небольшие размеры MESH приводили к его смещению, а также формированию латеральных дефектов.

Сегодня принято считать, что размер протеза должен превышать размер дефекта фасции на 2-4 см. Это позволяет надежно его фиксировать, предотвращать смещение, использовать универсальную технику операции не зависимо от локализации дефекта (центрального или латерального).

Бóльший по размерам MESH стало возможным фиксировать не к краям дефекта фасции, а к костным структурам таза или использовать большие тканевые массивы, сохраненный связочный аппарат малого таза (обтураторное окно, сакроспинальные связки).

Следует дополнительно отметить основные принципы хирургии тазового дна с использованием синтетических протезов.

1. Протез должен располагаться под фасцией передней или задней стенок влагалища, что значительно снижает риск формирования эрозии слизистой.

2. При размещении MESH на поверхности дефекта фасции сетка должна перекрывать размеры дефекта более чем на 2 см, располагаться без всякого натяжения. Это ставит под сомнение необходимость иссечения избытков слизистой стенки влагалища, так как после этого неизбежно создается натяжение, что повышает риск формирования эрозии.

3. Спорными остаются вопросы использования антибиотиков и дренажа.

В МОНИИАГ накоплен большой опыт использования MESH для хирургической коррекции ОиВВПО. Необходимо подчеркнуть, что применение синтетических материалов дало возможность не только адаптировать хорошо известные операции при чревосечении к условиям лапароскопии (Ls), шире применять вагинальный или комбинированный (вагинолапароскопический) доступы. Сегодня также разработаны и применяются оригинальные

методики уретропексии синтетической петлей (TVT/TVT obt), вагинопексии с использованием трансвагинального MESH (TVM).

Техника операции лапароскопической MESH вагинопексии к апоневрозу наружной косой мышцы живота заключается в забрюшинном проведении проленового лоскута 15Х300 мм, фиксированного к куполу влагалища или крестцово-маточным связкам (в случае сохранения матки). Далее лоскут фиксируется к передней брюшной стенки в состоянии умеренного натяжения, что создает надежную поддержку тазового дна.

Вагинопексия проленовой лентой использована у 18 больных при чревосечении, когда имелись неблагоприятные условия для выполнения апоневротической вагинопексии, среди которых необходимо выделить чревосечения в анамнезе (нижне-срединная лапаротомия, разрез по Пфанненштилю). Апоневротический лоскут заменялся на проленовый, далее операция протекала типично.

Данный вид фиксации купола влагалища к апоневрозу имеет свои недостатки, а именно нефизиологическое смещение влагалищной трубки кпереди, что в раде случаев послужило причиной развития диспареунии.

В МОНИИАГ был разработан метод сакровагинопексии комбинированным (вагинолапароскопическим) доступом, при котором достигается более физиологическое смещение влагалища. На влагалищном этапе проленовый лоскут фиксируется к ректовагинальной перегородке, под контролем лапароскопа забрюшинно проводится к крестцу, фиксируется к поперечной пресакральной связке.

Хорошо известно, что опущение и выпадение матки сопровождается формированием цисто- и/или ректоцеле, нередко сочетается с функциональными расстройствами нижних мочевых путей и прямой кишки. Оперативное лечение пролапса гениталий предусматривает коррекцию положения стенок влагалища. Предложенные раннее методы пластики цистоцеле предполагают ушивание дефекта урогенитальной диафрагмы за счет собственных тканей. Часто эта процедура сопровождается чрезмерным натяжением, что неминуемо ведет к рецидиву. С использованием Gyne-MESH soft стало возможным устранять дефект без натяжения, что согласуется с принципами пластической хирургии.

Предварительно выкроенный веретенообразной формы протез размещают в паравезикальных тканях, замещая дефект f. antevesicale. В 2002 году B. Jacquetin и M. Cosson предложили трансобтураторный путь введения протеза оригинальной формы при помощи специальных перфораторов.

В 1995 году U. Ulmsten предложил операцию TVT - новый метод лечения недержания мочи при напряжении с использованием свободной от натяжении проленовой петли, проведенной позадилонно под уретрой. Автором был разработан комплект инструментов,

значительно упрощающий вмешательство. Проленовая лента, помещенная в полиэтиленовый чехол при помощи специальных перфораторов проводится позадилонно со стороны влагалища под уретрой, после позиционирования ленты защитный чехол удаляется, свободные отрезки протеза отрезаются и погружаются под кожу, раны влагалища и кожи ушиваются.

С 2002 года широко применяется метод TVT obt. - трансобтураторный доступ уретропексии синтетической петлей. Имея сходные с TVT результаты, операцию отличает минимальный риск интраоперационных осложнений: перфорации мочевого пузыря, инфекционные и геморрагические осложнения.

Синтетические материалы открыли новую эру в хирургии ОиВВПО. Однако с накоплением опыта их использования стали встречаться специфические осложнения. К ним можно отнести инфильтраты, реакцию отторжения, эрозии, лигатурные свищи. По данным Slack (2002), частота осложнений при использовании MESH за период с 1955 по 1997 г.г. составила 5-30%. Частоту и характер осложнений во многом определял выбор синтетического материала.

На 704 операции с использованием MESH Prolene®, выполненных с 1994 года в МОНИИАГ (включены все виды хирургической коррекции генитального пролапса и/или мочевой инконтиненции с использованием синтетических материалов из полипропилена) отмечено 9 специфических осложнений.

Это два случая эрозии влагалища после операции TVT, эрозия стенки влагалища после пластики цисто/ректоцеле с использованием Gyne-MESH – у 5 больных, эрозия мочевого пузыря после TVT - у двух больных.

Только в двух случаях эрозии стенки влагалища после пластики цистоцеле MESH протезом последний удален. У трех больных синтетическая сетка повторно погружена под слизистую влагалища с удовлетворительными отдаленными результатами. Причиной формирования эрозии послужило чрезмерное натяжение тканей после иссечения части слизистой стенки влагалища.

Больная А., 38 лет, оперирована в 2001 году по поводу недержания мочи при напряжении, выполнена типичная операция TVT, при которой во время контрольной цистоскопии повреждения стенки мочевого пузыря не выявлено. Течение послеоперационного периода гладкое, отмечала удержание мочи. Через 6 месяцев отметила подтекание мочи из влагалища, не связанное с физическими нагрузками. Выявлена пузырно-влагалищная микрофистула. При цистоскопии обнаружен фрагмент TVT в просвете мочевого пузыря. Трансвагинально часть ленты иссечена с ушиванием фистулы. Исход повторной операции благоприятный, мочу удерживает.

В другом случае отмечена эрозия передней стенки влагалища через 1 месяц после пластики цистоцеле с использованием GyneMESH. После применения вторичных швов наступило заживление раны.

В заключении следует отметить, что использование синтетических материалов в лечении опущения и выпадения внутренних половых органов позволило изменить принципы хирургии тазового дна, главным из которых можно считать отсутствие натяжения сопоставляемых тканей.

Современные протезы GyneMESH soft обладают всеми необходимыми физическими (эластичность, прозрачность, прочность и простота применения) и биологическим свойствами (ареактивность, биологическая сопоставимость, бактериальная проницаемость).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ МИОМЭКТОМИЯХ

Попов А.А., Шагинян Г.Г., Мананникова Т.Н., Рамазанов М.Р., Федоров А.А., Чечнева М.А.

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Москва

Одним из самых распространенных в гинекологической практике невоспалительных заболеваний является миома матки. Более половины оперативных вмешательств в гинекологических отделениях выполняется по поводу этой патологии.

Цель:

Оценить эффективность использования ультразвукового скальпеля (УЗС) при миомэктомиях лапароскопическим доступом.

Материал и методы:

В отделении эндоскопической хирургии МОНИИАГ обследовано и пролечено 35 пациенток с миомой матки, которым хирургическое лечение проведено с помощью ультразвукового скальпеля. Миоматозные узлы локализовались межмышечно и субсерозно, их диаметр колебался от 3 до 10 см. Перед операцией для уточнения размеров миоматозных узлов, их локализации проводили трансабдоминальное и трансвагинальное ультразвуковое исследование. Послеоперационное наблюдение с динамическим ультразвуковым контролем осуществляли через 3, 6, 12 месяцев.

Средний возраст обследованных женщин составил 29,7±4,2 года. Обследованные женщины предъявляли жалобы на отсутствие беременности в течение 2-6 лет регулярной половой жизни без использования контрацепции (25%), 23% пациенток – на боли в нижних

отделах живота, 20% - отмечали альгоменорею, а 32% - меноррагию. Единичные миоматозные узлы выявлены у 32,5% пациенток, множественные (от2 до 5) обнаружены у 67,5% женщин.

Во время консервативной миомэктомии (КМ) были произведены дополнительные оперативные вмешательства: коагуляция очагов эндометриоза, сальпингоовариолизис, разделение спаек по поводу сопутствующих гинекологических заболеваний (эндометриоидные гетеротопии брюшины малого таза, спаечный процесс в полости малого таза).

Осложнений при проведении КМ не отмечено. Средняя продолжительность операции составила 52,7±20,1 мин., что значительно меньше при использовании моно- и биполярной энергии.

Ультразвуковые ножницы и скальпель обеспечивают эффективную коагуляцию и рассечение при Лапароскопических миомэктомиях. Отсутствует обугливание тканей, задымление, нет риска электрического и термического повреждения тканей, так как электрический ток не проходит через ткани больной. Использование УЗС уменьшает образование послеоперационных спаек, что доказано при повторных лапароскопиях. Так же отмечено сокращение сроков воспалительных изменений (отек тканей, повышенный кровоток) в зоне операции, что отчетливо наблюдается при ультразвуковых исследованиях.

ПЕРСПЕКТИВЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ МЕТОДЕ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

Самойлова Т.Е., Кондриков Н.И., Могиревская О.А., Кулумбекова Л.Т.

Цель: изучить сравнительную эффективность антигестагенов и аналогов гонадолиберина перед лапароскопической миомэктомией у женщин с лейомиомой матки, заинтересованных в реализации репродуктивной функции.

Материал и методы: обследована 81 больная в возрасте от 23 до 44 лет, с лейомиомой матки размерами, соответствующими от 8 до 16 недельной беременности. Средний объем доминантного узла составлял 147,4±23,4 см³. Жалобы на мено-метроррагии, боли и симптомы сдавления соседних органов предъявляли 85,6% больных. Нарушение репродуктивной функции (бесплодие или невынашивание беременности) наблюдалось у 81% женщин. Методом случайной выборки все больные были разделены на 3 равноценные группы, в зависимости от вида получаемой неоадъювантной терапии. Первую группу (n=30) составили женщины, получавшие антигестаген -мефипристон по 50 мг в сутки, перорально, непрерывно в течение 3-х месяцев. Во вторую группу (n=28) вошли пациентки, получавшие ант-ГнРГ - оргалутран по 0,25 мг ежедневно, подкожно в течение 28 дней. В третью группу (n=23) - пациентки, получавшие а-

ГнРГ по 3,75мг однократно в месяц (3 мес.). После медикаментозного лечения всем больным проведено оперативное вмешательство в объеме лапароскопической миомэктомии и сочетанных операций (у 30%).

Использовались следующие методы исследования: клинические, УЗИ с цветным допплеровским картированием, гормональное, морфологическое и иммуногистохимическое.

Результаты. Проведенный анализ клинической симптоматики на фоне неоадъювантного лечения показал однонаправленную реакцию: регресс кровотечений, болевого синдрома и синдрома «сдавления» соседних органов. Наиболее выраженный клинический эффект наблюдался у больных, получавших мифепристон и золадекс, однако, по окончанию терапии у больных 3 группы стали преобладать симптомы, обусловленный эстрогено-дефицитным состоянием (60 %). Анализ гормональных показателей показал, что на фоне всех препаратов развивается гипопрогестеронемия, при лечении аналогами гонадолиберина – и гипоэстрогенемия. Однако, уровни гонадотропинов соответствовали ранней пролиферативной фазе, что доказывало отсутствие длительного тормозящего эффекта на функцию яичников.

При УЗИ выявлено сокращение объемов матки и доминантных узлов: наибольшее при лечении мифепристоном (43,9 % и 46%, соответственно), при лечении золадексом наблюдалось более изолированное сокращение доминантных миоматозных узлов до 51%. Неэффективность терапии наблюдалась примерно, с одинаковой частотой во всех группах – у каждой десятой больной. До лечения интенсивность кровотока в артериях миоматозных узлов снижалась от периферии узла к центру. После лечения при отсутствии достоверных изменений кровотока по периферии узла, в центральных отделах периферическое сопротивление сосудов нарастало, что свидетельствовало о снижении интенсивности кровотока в них.

Мофологическая картина лейомиомы матки после терапии отличалась от ткани опухоли без лечения и характеризовалась развитием дистрофических изменений. При применении антигестагена дистрофические изменения лейомиомы были в основном связаны с нарушением сосудистой проницаемости (в 2/3 узлов отмечался гиалиноз), а при лечении аналогами гонадолиберина – с накоплением фиброзной ткани (наиболее часто при терапии оргалутраном).

После лечения мифепристоном в лейомиоме отмечалось снижение экспрессия ПР (в большей степени), также ЭР, PCNA, но без существенного влияния на рецепторы к ЭФР и ТФР-β. После лечения оргалутраном выявлено наиболее низкая экспрессия PCNA (по сравнению с другими препаратами), также снижение эксперессии ЭР и ПР и некоторое повышение экспрессии рТФР-β. После лечения золадексом в ткани лейомиомы отмечалось достоверное снижение экспрессии ПР и PCNA, в меньшей степени (по сравнению с другими препаратами) ЭР и рТФР-β и отсутствие влияния на экспрессию рЭФР. Экспрессия bcl-2 – ингибитора апоптоза,

отличалась низкой интенсивностью в ткани лейомиомы как без лечения, так и после лечения во всех группах.

Заключение. Неоадъювантное лечение имеет следующие преимущества: вызывает регресс клинической симптоматики, сокращает объём матки и миоматозных узлов, Уменьшает интенсивность кровотока за счет снижения скорости кровотока (на фоне антигестагена и антГнРГ) или за счет повышения резистентности сосудистой стенки артерий миоматозных узлов (на фоне аГнРГ), преимущественно в центре опухоли, способствует развитию дистрофических изменений в миоматозных узлах, понижает пролиферативный потенциал лейомиомы матки. Полученные результаты лечения женщин с лейомиомой матки комбинированным методом, позволили оптимизировать тактику ведения с учетом мотивации больных на сохранение (и восстановление) репродуктивной функции.

ТРАНСВАГИНАЛЬНАЯ ГИДРОЛАПАРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Тугушев М.Т., Климанов А.Ю., Дубинин А.А.

Клиника акушерства и гинекологии Медицинской компании ИДК, Самара

Введение. Наиболее используемый в настоящее время алгоритм обследования женщин с бесплодием, разработанный экспертами ВОЗ в 1993 году, а так же ряд других протоколов на наш взгляд нуждаются во внесении дополнений, т.к. за последнее десятилетие произошло ряд изменений в репродуктологии, которые позволяют улучшить точность диагностики и результаты лечения бесплодия.

Целью данного исследования является оптимизация алгоритма диагностики женского бесплодия на основе широкого использования эндоскопических методик.

Материалы и методы. При выполнении этой работы мы использовали ретроспективный анализ данных, полученных при обследовании 165 женщин, страдающих бесплодием. Мы использовали диагностический алгоритм, изложенный в Руководстве ВОЗ по стандартизированному обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар (ВОЗ, 1993), внеся в него изменения, связанные с использованием эндоскопической техники. У всех женщин при бимануальном, ультразвуковом и лабораторном исследованиях не было обнаружено патологии репродуктивной системы, которая бы объясняла причину бесплодия (кроме 11-ти пациенток с установленным диагнозом синдрома поликистозных яичников).

Все обследованные женщины были распределены на три группы. В первую группу мы включили 97 пациенток, которым в целях диагностики причин бесплодия была выполнена

диагностическая лапароскопия. Вторую группу составили 68 пациенток, которые подверглись трансвагинальной гидролапароскопии. А в третью группу вошли те пациентки, которым до ТГЛ или диагностической лапароскопии выполнялась метросальпингография.

Результаты. Удовлетворительную визуализацию структур малого таза удалось получить у 94% пациенток. Только у 4 пациенток не удалось визуализировать какие-либо органы или структуры из-за выраженного спаечного процесса, что не отразилось на точности диагностики и не изменило тактики лечения.

Чувствительность и специфичность трансвагинальной гидролапароскопии мы оценивали, опираясь на данные, полученные при лапароскопической операции, которая выполнялась после трети всех ТГЛ (группа 2в). В нашем исследовании показано, что чувствительность ТГЛ достигает 92%, специфичность – 95%, прогностическая ценность положительных результатов – 88% и прогностическая ценность отрицательных результатов – 97%.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой, практически не уступающей диагностической лапароскопии, чувствительности и специфичности ТГЛ в диагностике причин женского бесплодия.

При проведении сравнения чувствительности, специфичности и прогностической ценности положительных и отрицательных результатов ТГЛ и МСГ, было выявлено, что диагностическая ценность ТГЛ значительно выше диагностической ценности МСГ. Так чувствительность ТГЛ в 1,6 раза выше таковой для МСГ (92 и 58% соответственно), специфичность – в 1,2 раза (95 и 81%).

В нашем исследовании при диагностической лапароскопии выявлено отсутствие какой-либо патологии в 28,9%, а при ТГЛ в 37,9% случаев. Из тех женщин, которым выполнялась ТГЛ, оперативное лечение потребовалось 22 женщинам (33%). То есть, благодаря ТГЛ, 67% женщин избежало «ненужной» лапароскопии, соответственно, связанных с ней рисков.

Из 68 пациенток, подвергшихся трансвагинальной гидролапароскопии, репродуктивные результаты были прослежены у 41 женщины. Беременность наступила у 25 (61%).

Заключение. Трансвагинальная гидролапароскопия является высокоинформативным методом диагностики женского бесплодия. Метод обладает высокой чувствительностью (92%) и специфичностью (95%).

Разработанные дополнения к диагностическому алгоритму ВОЗ на практике показали свою эффективность.

ЭМБРИОЛОГИЯ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОВ ЭКО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИСУТСТВИЯ ООЦИТОВ С РАЗРЫВОМ БЛЕСТЯЩЕЙ ОБОЛОЧКИ, А ТАКЖЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИХ ВЫЯВЛЕНИЕМ

Айзикович Б.И., Айзикович И.В., Кожин А.Ю., Петровский Я.Л.

МЦ «Авиценна», Новосибирск

Понятие «ооцит с разрывом zona pellucida» (ОРЗ) подразумевает ооцит, претерпевший механическое повреждение zona pellucida в результате баротравмы в ходе его аспирации из фолликула. По данным литературы, ОРЗ – достаточно частое явление и встречается в 15-40% циклов ЭКО (*Mendoza Oltras C et al., Testart J et al.,* 1986; *Romeu A et al., Lowe B et al.,*1988; *Cordeiro I et al.,* 1993). Авторы связывает появление ОРЗ с особенностями режима аспирации, протоколов стимуляции яичников, а также с особенностями ооцитов у конкретных пациенток.

В ходе данной работы было проанализировано 262 последовательных цикла ЭКО/ПЭ. ОРЗ были выявлены в 19,8% циклов. Среднее количество ооцитов в циклах с присутствием ОРЗ (ЦРЗ) и в циклах со всеми интактными ооцитами (ЦИЗ) достоверно не различалось (9,8 и 10 в ЦРЗ и ЦИЗ соответственно). Также не было выявлено достоверных различий в проценте оплодотворения (65,81% и 71,01% в ЦРЗ и ЦИЗ). Однако процент имплантации между двумя типами циклов отличался почти вдвое (20,69% и 36,27% в ЦРЗ и ЦИЗ). Частота получения беременностей от общего количества переносов также оказалась различной (42,86% и 56,60% в ЦРЗ и ЦИЗ). Различия были выявлены и в частоте прерывания беременности (31,25% и 18% в ЦРЗ и ЦИЗ). Средний возраст пациенток между двумя циклами не различался (33,09 и 33 года соответственно в ЦРЗ и ЦИЗ).

Кроме того был проведён сравнительный анализ различных протоколов стимуляции яичников (антагонисты ГнРГ, короткий и длинный протоколы). Наименьшая встречаемость ОРЗ отмечена при применении короткого протокола стимуляции (16,78% ЦРЗ против 23,29% и 23,91% при длинном протоколе и антагонистах ГнРГ соответственно). Процент имплантации был достоверно ниже в ЦРЗ, чем в ЦИЗ при всех протоколах стимуляции: длинный протокол – 20,69% и 36,27% в ЦРЗ и ЦИЗ соответственно, короткий – 15,54% и 30,84% в том же порядке; антагонисты ГнРГ –19,23% в ЦИЗ, в ЦРЗ беременностей получено не было. Также различия были выявлены по проценту получения беременностей от числа переносов эмбрионов (в том же порядке: 0% и 26,92% при длинном протоколе; 42,86% и 56,6% при коротком; 22,73% и 46,43%;

при использовании антагонистов ГнРГ получено 26,92% беременностей в ЦИЗ, в ЦРЗ беременностей не получено).

Было также замечено, что ОРЗ выявляются практически только при аспирации с помощью шприцов и крайне редко встречаются при использовании помпы.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ЗАВИСИМОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ОТ ЧАСТОТЫ ФОРМИРОВАНИЯ МОРУЛ И БЛАСТОЦИСТ

Власов Д.Н., Краснова О.В., Кодылева Т.А., Кучукова Н.В.

Клиника Лечения Бесплодия Медицинской компании ИДК, Самара

В последнее время внимание репродуктологов привлекает поиск факторов, анализ которых мог бы дать более точный прогноз наступления беременности у каждой конкретной пациентки. Одним из таких факторов может быть частота формирования морул и бластоцист. Целью исследования было выявить возможную взаимосвязь между частотой образования морул и бластоцист и частотой наступления беременности у данной пациентки. Задачами исследования были:

1. Проанализировать частоту формирования морул класса Grade 3 и Grade 4 (Tao J. et al, 2002) у оставшихся после переносов на 2-3 сутки эмбрионов в программах ЭКО и ИКСИ.
2. Проанализировать частоту формирования бластоцист при культивировании эмбрионов до 5 суток в программах ЭКО и ИКСИ.
3. Выяснить, существует ли взаимосвязь между частотой формирования морул и бластоцист и частотами клинических беременности и имплантации.

Результаты:

Были проанализированы данные 118 циклов ЭКО и ИКСИ, проведенных в 2004-2005 гг., в которых культивирование эмбрионов проводилось до 5-х суток и данные 66 циклов, в которых после переноса на 2-3 сутки отслеживалась частота формирования морул на 4 сутки. Культивирование эмбрионов проводили на средах серии ISM (Medicult, Denmark) в каплях по 20 мкл под слоем минерального масла. На перенос отбиралось не более 2-х эмбрионов.

Таблица 1. Частота формирования морул Grade 3 и Grade 4 на 4 сутки у оставшихся после переносов на 2-3 сутки эмбрионов, %

	Процент морул от числа оставшихся эмбрионов	В среднем по исходу программ

Беременные: ЭКО (*n*=19)	40,02	***32,86***
ИКСИ (*n*=9)	25,69	
Небеременные: ЭКО (*n*=20)	29,65	***29,13***
ИКСИ (*n*=18)	28,60	

Таблица 2. Частота формирования бластоцист при культивировании до 5 суток в программах ЭКО и ИКСИ по годам, %

	2004 г.	2005 г.	В среднем за 2 года	В среднем по исходу программ
Беременные: ЭКО (*n*=37)	42,76	57,82	*50,29*	***44,78****
ИКСИ (*n*=18)	34,60	44,46	*39,26*	
Небеременные: ЭКО (*n*=39)	41,36	30,08	*35,72*	***38,73****
ИКСИ (*n*=24)	48,07	35,40	*41,73*	
*-различие между данными достоверно с уровнем значимости p≤0,01				

Таблица 3. Зависимость количества имплантировавшихся эмбрионов от частоты формирования морул и бластоцист при переносе не более 2-х эмбрионов, %

	Частота формирования морул и бластоцист, %		
	ЭКО	ИКСИ	В среднем
Морулы:			
Беременные с одним плодом (*n*=19)	42,88	23,80	***33,34***
Беременные с двойней (*n*=9)	35,11	34,75	***34,93***
Бластоцисты:			
Беременные с одним плодом (n=35)	51,51	40,74	***48,12***
Беременные с двойней (n=18)	46,95	41,86	***44,94***

При сборе первичных данных мы специально не делали выборки по возрасту и причинам бесплодия, чтобы можно было отследить, существует ли тенденция в общем.

Анализ полученных данных показал, что имеется тенденция к возрастанию частоты формирования морул Grade 3 и Grade 4 на 4 сутки у оставшихся после переноса эмбрионов в группе пациенток, получивших беременность по сравнению с группой, где беременность не наступила. Частота формирования морул в группе беременных пациенток была выше в 1,13 раз (на 12,8%) по сравнению с группой пациенток, не получивших беременность.

Частота формирования бластоцист при культивировании до 5 суток оказалась достоверно выше в 1,16 раз (на 15,6%) в группе пациенток, получивших беременность по сравнению с группой, где беременность не наступила. Другими словами, каждый дополнительный процент дорастания до бластоцист от 38,73% (у небеременных) до 44,78% (у беременных) дает по нашим данным примерно по 16% частоты наступления беременности.

Не удалось выявить четкую зависимость между частотой формирования морул и бластоцист и количеством имплантировавшихся эмбрионов (частотой имплантации), что возможно, связано с малочисленностью групп.

Обращает на себя внимание тот факт, что у пациенток, не получивших беременность все же имеет место довольно высокая частота дорастания до морул и бластоцист. Это говорит о том, что получение беременности зависит от большого количества факторов: состояния эндометрия, матки, гормонального фона, микрофлоры половых путей, наличия или отсутствия инфекций и т.д., а не только от качества эмбрионов. Более того, в процессе анализа были выявлены несколько пациенток со 100% показателем дорастания до бластоцист, у которых беременность тем не менее не наступила и одна пациентка, забеременевшая при переносе 2-х морул на 5 сутки, то есть при 0% дорастания до бластоцист.

Таким образом, с возрастанием частоты формирования морул и бластоцист возрастает частота наступления беременности, что может быть связано как с более высоким качеством самих эмбрионов, в том числе и с меньшей частотой генетических аномалий, так и с более широкими возможностями селекции эмбриона эмбриологом при получении большего числа бластоцист.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИТРИФИКАЦИИ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА

Заева В.В., Шафеи Р.А., Потапов М.Е., Кривохарченко И.С.
«Клиника МАМА», Москва

Введение. Криоконсервация преимплантационных эмбрионов является важной составляющей в программах лечения бесплодия методом ЭКО. Впервые криоконсервация эмбрионов была реализована с помощью метода медленного контролируемого замораживания, и до сих пор эта методика остается наиболее распространенной в клиниках ЭКО. Более эффективной альтернативой медленному замораживанию является витрификация – метод охлаждения эмбрионов без кристаллизации среды. В настоящее время по данным научной литературы количество детей, рожденных после использования витрификации, приближается к 180. В единичных сообщениях представлены данные обследования детей, развившихся из витрифицированных эмбрионов. В этой связи представляет интерес опыт использования витрификации, приведший к рождению более шестидесяти детей, а также попытка описать связанные с этим акушерские и педиатрические параметры.

Материалы и методы. Методом витрификации замораживали эмбрионы 2-4 дня. Перед замораживанием эмбрионы выдерживали в витрификационных растворах, содержащих

этиленгликоль, трегалозу, фиколл, гиалуронан и ЧСА, с возрастающими концентрациями. Криоконсервацию осуществляли в пластиковых соломинках 0,25 мл без использования аппаратных устройств. Криохранение длилось от 1,5 до 25 месяцев. Для оттаивания соломинку погружали в теплую воду (37°С), эмбрионы проводили по системе гипертонических сред на основе трегалозы. Перенос осуществляли на следующий день после размораживания, реже в день размораживания. Для оценки течения беременности, родов и перинатального периода использовались следующие критерии: частота невынашивания и эктопических беременностей; метод родоразрешения; вес, рост, оценка по шкале Апгар и пол детей; пороки развития и перинатальная смертность; необходимость ранней постнатальной интенсивной терапии.

Результаты. В 2001-2005 годах было разморожено 559 эмбрионов, 487 (87%) из них сохранили нормальную морфологию всех бластомеров и не обнаруживали признаков негативного воздействия. 435 эмбрионов были перенесены 247 пациенткам, в результате чего зафиксированы 78 (32%) клинических беременности. К настоящему моменту родоразрешены 65 пациенток, в том числе 27 (43%) пациенток путем кесарева сечения по совокупности относительных показаний, остальные роды самопроизвольные. Средний срок беременности при родах составил 38 недель. Вес и рост детей при рождении варьировали от 2850г до 4200г и от 47см до 53см соответственно; средний балл по шкале Апгар-8,2. В 33% случаев новорожденные требовали интенсивной терапии вследствие развития разных типов дыхательной недостаточности. Случаев перинатальной смертности не зарегистрировано. В одном случае у ребенка обнаружена единственная почка; такой же порок развития мочеполовой системы был выявлен и у отца.

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ В СРЕДЕ С ДОБАВЛЕНИЕМ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ

ЗахароваЕ.Е.[1,2], Заева В.В.[1], Залетов С.Ю.[1], Кошелева Н.В.[2], Семенова М.Л.[2]

[1] «Клиника МАМА», Москва

[2]МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

Повышение жизнеспособности эмбрионов *in vitro* - одна из ключевых задач современной репродуктивной медицины. Значительная часть исследований в данной области посвящена разработке модификаций культуральных сред и условий культивирования с целью улучшения качества ооцитов и эмбрионов *in vitro.* Многими исследователями было показано, что нарушения развития и качества эмбрионов (в том числе остановка в развитии, фрагментация), полученных в программах ЭКО, является следствием апоптоза бластомеров. Известно, что повышенные дозы

гонадотропных гормонов, используемых для получения ооцитов при ЭКО, могут провоцировать запуск апоптоза и снижать качество получаемых эмбрионов. Большинство исследователей основным морфологическим признаком апоптотической гибели клеток доимплантационных эмбрионов считают цитоплазматическую фрагментацию.

Мы впервые использовали антисмысловые олигодезоксинуклеиновые кислоты (АсОДН) для модификации культуральной среды. Действие АсОДН основано на специфическом снижении уровня экспрессии белка, участвующего в реализации программы апоптоза. В доклинических экспериментах на лабораторных животных эмбриотоксичность и тератогенность вводимой добавки не выявлены. В представленной работе исследовано влияние модифицированной культуральной среды на доимплантационное развитие, качество эмбрионов и частоту наступления беременности у пациенток, проходящих лечение бесплодия методом ЭКО. Показано, что эмбрионов отличного и хорошего качества на вторые сутки культивирования в изучаемой группе достоверно больше, чем в контрольной. В модифицированной среде достоверно меньше эмбрионов со степенью фрагментации 25-50%. В изучаемой группе у 79 из 177 (44,6%) пациенток наступила беременность, а в контрольной – у 54 из 173 пациенток (31,2%). Разработанная нами модификация культуральной среды улучшает качество эмбрионов, снижая степень фрагментации бластомеров, что повышает эффективность лечения.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАННЕГО ДРОБЛЕНИЯ В ПРОГРАММАХ ЭКО/ИКСИ

Кодылева Т.А., Краснова О.В., Власов Д.Н., Кучукова Н.В.

Медицинская компания ИДК, Самара

Введение. Одна из основных проблем вспомогательных репродуктивных технологий сегодня – это высокая частота многоплодных беременностей, связанных с качеством и количеством переносимых эмбрионов.

Известно много факторов, влияющих на исход циклов ЭКО, морфология эмбриона считается одним из основных и важных факторов. В настоящее время существует достаточно много различных систем оценки качества эмбрионов. В практике наиболее часто используются системы, основанные на определении количества бластомеров, их сферичности и соразмерности, а так же степень фрагментации.

При использовании тактики переноса не более двух эмбрионов или даже одного необходимо оптимально отбирать эмбрионы с высоким потенциалом имплантации.

Результаты многих работ показывают, что раннее дробление эмбриона человека служит хорошим биологическим индикатором наиболее перспективных эмбрионов.

Цель: выявить возможную взаимосвязь между ранним дроблением эмбрионов и частотой наступления беременности в циклах ЭКО/ИКСИ.

Материалы и методы. В анализ вошло 212 циклов, проведенных с октября 2005 года по март 2006 года.

Все нормально оплодотворенные зиготы спустя 25-27 ч. после инсеминации оценивались на наличие раннего дробления. Перенос эмбрионов осуществляли на 2-3 сутки развития.

Выбор эмбрионов для переноса основывался на комплексной оценки всех эмбрионов, которая включала оценку морфологии эмбриона: количество бластомеров, степень фрагментации.

Все пациенты были разделены на две группы: первая группа – 110 пациентов, эмбрионы которой имели раннее дробление; вторая группа – 102 пациента, у эмбрионов которой не наблюдалось раннего дробления.

Результаты. Частота наступления клинической беременности в первой группе составила 46%, во второй – 28%.

Частота имплантации в первой группе существенно выше, чем во второй и составила 30,3% и 19,7% (соответственно).

Выводы. Анализ полученных данных позволяет сделать выводы, что раннее дробление (в пределах 25-27 ч. после оплодотворения) приводит к развитию большего количества эмбрионов отличного и хорошего качества

Частота наступления беременности и частота имплантации оказалась значительно выше в группе, у эмбрионов которой наблюдалось раннее дробление.

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЦИКЛОВ ЭКО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПОЛЬЗУЕМОЙ СИСТЕМЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

Краснова О.В., Власов Д.Н., Кодылева Т.А., Кучукова Н.В.

Клиника Лечения Бесплодия Медицинской компании ИДК, Самара

В настоящее время в практике лабораторий ЭКО широко используются среды для раздельного культивирования эмбрионов (*sequential culture media*). Отличительной особенностью данных систем культивирования является использование нескольких последовательно сменяемых сред, воспроизводящих изменения химического состава

микроокружения эмбриона в условиях *in vivo* по мере прохождения его по маточным трубам в матку.

Цель настоящего исследования – сравнение эффективности использования двух разных систем культивирования: IVF-ISM1-ISM2 (*MediCult, Dania*) и K-SIWB – K-SIFM – K-SICM – K-SIBM (*COOK, Australia*).

Метод исследования. Ооциты, полученные у пациентки в программе ЭКО, делили на две группы. Ооциты в первой группе оплодотворяли, и осуществляли последующее культивирование эмбрионов с использованием системы IVF-ISM1-ISM2. Ооциты во второй группе оплодотворяли, и осуществляли последующее культивирование эмбрионов с использованием системы K-SIWB – K-SIFM – K-SICM – K-SIBM. КОГ проводился с применением аГРГ по длинному или короткому протоколу. Перенос эмбрионов осуществлялся на 3-и или 5-е сутки культивирования.

Результаты. В анализ результатов вошли следующие показатели: частота оплодотворения и дробления, качество эмбрионов, показатель доростания до стадии бластоцисты, частота клинических беременностей и имплантации на перенос эмбрионов. Результаты исследования планируется озвучить в докладе, так как сейчас имеются незавершенные циклы, в которых полученные эмбрионы продолжают культивироваться в ISM1-ISM2 и K-SIWB – K-SIFM – K-SICM – K-SIBM.

ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ: ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ЭКО. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Тишкевич О.Л.

Центр вспомогательной репродукции «Эмбрио», Минск, Республика Беларусь

Цель исследования.

Перенос эмбрионов в матку (ПЭ) является одним из важнейших и критических этапов в программах вспомогательной репродукции. Целью данного исследования является обзор и анализ различных современных аспектов ПЭ на основании последних данных рандомизированных исследований и мета-анализов.

Результаты обзора.

Многочисленные рандомизированные исследования подтверждают значительно более высокую частоту наступления беременности при ПЭ под ультразвуковым контролем и при переносе эмбрионов в среднюю часть полости матки. Использование атравматичной техники ПЭ и использование низких доз аспирина также повышают частоту имплантации и частоту

наступления беременности. Наличие крови в катетере при ПЭ достоверно снижает частоту наступления беременности.

Воздух в катетере, быстрое выведение катетера из матки после ПЭ, проведение двух переносов в одном и том же цикле, длительный постельный режим после ПЭ, половая близость после ПЭ или использование силденафила на влияют на результаты ЭКО-ПЭ.

В основанном на последних данных обзоре Cochrane показано, что частота рождения живых детей (live birth rate) не повышается при откладывании ПЭ с второго-третьего дня до 5-6 дня (стадии бластоцисты) и что перенос одного эмбриона ведет к более низкой частоте рождений живых детей (live birth rate), чем перенос двух эмбрионов.

Использование техники «пробного переноса» за несколько дней до настоящего ПЭ дискутабельно, т.к. положение матки может меняться. Эффект от наложения пулевых щипцов на шейку матки при ПЭ, использование антибиотиков, удаление слизи из цервикального канала перед ПЭ, промывание цервикального канала культуральной средой перед ПЭ, а также выбор какого-либо определенного катетера для ПЭ требуют дальнейшего изучения.

Выводы.

Последние исследования подтверждают важность различных аспектов переноса эмбрионов в матку. Рекомендовано проведение большего количества проспективных рандомизированных исследований для изучения проблемы и выработки единого подхода к этому важному этапу ЭКО.

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЗАЩИТЫ ИНКУБИРУЕМОГО МАТЕРИАЛА ОТ ЗАРАЖЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМАЯ В CO_2 ИНКУБАТОРАХ

Том Байрит, Косаринина Н.В.

BINDER GmbH

Наряду с такими показателями, как точность поддержания температуры, влажности и уровня CO_2, большое значение производителями CO_2 инкубаторов уделяется обеспечению защиты инкубируемого материала от заражения.

В современных CO_2 инкубаторах используется концепция, включающая в себя 3 ступени защиты:

1 – возможность стерилизации горячим воздухом (при температуре не ниже 160ºС) – наиболее надежный и признанный способ полного уничтожения микроорганизмов. Существует ряд преимуществ стерилизации горячим воздухом перед HEPA-фильтрами и обеззараживанием при 90ºС. Следует отметить, что отсутствие у инкубатора функции стерилизации горячим

воздухом делает невозможным его использование в лабораториях, работающих по стандартам GLP.

2 – контроль над образованием конденсата – защита рабочего материала и внутренней поверхности камеры от образования на них конденсата.

3 – специальный дизайн внутренней камеры – цельная конструкция, позволяющая беспрепятственно и эффективно проводить чистку всех поверхностей.

Вышеописанная концепция обеспечивает надлежащую защиту инкубируемого материала от заражения, и следовательно, является одной из необходимых гарантий эффективной работы любого CO_2 инкубатора.