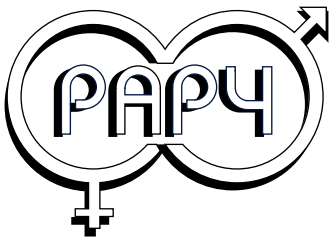

РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СЕГОДНЯ И ЗАВТРА

Материалы XXII Международной конференции Российской ассоциации репродукции человека

(8–11 сентября 2012 г., Геленджик)

Краснодар

2012

Репродуктивные технологии сегодня и завтра
Материалы XXII Международной конференции Российской ассоциации репродукции человека (8–11 сентября 2012 г., Геленджик)

генеральный спонсор

Merck Serono
Living science, transforming lives

главные спонсоры

MSD

FERRING
PHARMACEUTICALS

информационные спонсоры

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«СВИТГРУПП-ПРЕСС»

ЖУРНАЛ
«ПРОБЛЕМЫ
РЕПРОДУКЦИ

спонсор телетрансляции

STORZ
KARL STORZ — ENDOSKOPE

спонсоры семинаров

ДЕЛЬРУС®

origio

СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

Д.Н. Власов, О.В. Тюмина, И.В. Моисеева, М.А. Усова, Е.Н. Журавлева, Л.Н. Беляева
ИТОГИ РЕАЛИЗАЦИИ ОБЛАСТНОЙ ЦЕЛЕВОЙ ПРОГРАММЫ ПО ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДАМИ ВРТ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2010–2011 ГГ.) 11

В.С. Корсак, И.В. Мосягина, М.В. Рулев, М.В. Романова, Н.К. Бичевая, О.Е. Васильева, О.И. Забелкина , Э.В. Исакова, А.А. Кирсанов
ОСОБЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ С ПОМОЩЬЮ ВРТ В РАМКАХ ФЕДЕРАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ПО ВМП 12

В.Н. Локшин
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН. ПЕРСПЕКТИВЫ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОДДЕРЖКИ 13

О.В. Шурыгина, В.А. Пекарев, Е.А.Ж илкина, С.И. Тевкин
ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАБОРАТОРИИ ВРТ (ОПЫТ МЕДИЦИНСКОЙ КОМПАНИИ ИДК) 14

БЕСПЛОДИЕ И ВРТ

И.И. Бармина, И.И. Витязева, Н.Ю. Прудникова
СОПУТСТВУЮЩАЯ ЭНДОКРИННАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ, ПРОХОДЯЩИХ ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ 16

Л.Н. Беляева, Д.Н. Власов, И.В. Моисеева, Е.Н. Журавлева, М.А. Усова, О.В. Тюмина
ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ВРТ С «БЕДНЫМ ОТВЕТОМ» И НЕОДНОКРАТНЫМИ НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКО ИКСИ В АНАМНЕЗЕ 17

С.Н. Гукасян, Г.З. Достибегян, В.А. Пекарев
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С НИЗКИМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ 19

Н.М. Подзолкова, Ю.А. Колода, О.С. Быковская
ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК С НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКО В АНАМНЕЗЕ И ТРОМБОФИЛИЯМИ 20

М.А. Шахова
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТОКОЛОВ ПРОГРАММ ВРТ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ 21

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ

В.В. Евдокимов, А.С. Ерохин, Д.Т. Айбятов
ИЗУЧЕНИЕ КРИОЗАЩИТНОГО ВЛИЯНИЯ НА СПЕРМАТОЗОИДЫ ЧЕЛОВЕКА СУХОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО АЛЬБУМИНА 23

В.В. Евдокимов, А.С. Ерохин, Д.Т. Айбятов
ЗАМОРАЖИВАНИЕ ЭЯКУЛЯТА ЧЕЛОВЕКА В СРЕДЕ С СУХИМ СОЕВЫМ ЛЕЦИТИНОМ 24

Н.В. Корнилов
НОВАЯ ПРОГРАММА ПОДГОТОВКИ К ПЕРЕНОСУ ЭМБРИОНОВ ПОСЛЕ КРИОКОНСЕРВАЦИИ. ВАРИАНТЫ ТРИГГЕРА ОВУЛЯЦИИ ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ 25

М.Н. Павлова, О.В. Быстрова, С.А. Шлыкова, Ю.А. Татишева, Ю.Г. Зубова, Ю.И. Мухина, Ю.К. Каменецкая
ВИТРИФИКАЦИЯ ООЦИТОВ: ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ МАТЕРИНСТВА 25

Н.А. Сломинская, О.В. Быстрова, О.С. Тихомирова, С.А. Шлыкова, Ю.А. Татишева, Ю.Г. Зубова, Ю.И. Мухина, Ю.К. Каменецкая
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВИТРИФИКАЦИИ БЛАСТОЦИСТ 26

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

А.Г. Абдулмеджидова, С.А. Зверева
МЕТОД ИНДИВИДУАЛЬНОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА ПОЗВОЛЯЕТ НИВЕЛИРОВАТЬ СУБОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ РАЗВИТИЯ И ОБЕСПЕЧИВАЕТ СУЩЕСТВЕННОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ 28

К.А. Ильин, С.А. Сергеев, И.И. Калинина, Н.Л. Шамугия, А.А. Смирнова, Д.О. Жорданидзе, М.Б. Аншина
КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ЭМБРИОНОВ В ОДНОСТУПЕНЧАТОЙ СРЕДЕ LIFEGLOBAL 29

В.А. Макутина, О.Б. Морозова, Д.Ф. Салимов, Е.В. Турчанинова, С.Л. Балезин, И.Г. Портнов
РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ СЕРИИ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ СРЕД LIFEGLOBAL 30

О.Б. Морозова, Е.В. Турчанинова, В.А. Макутина, Д.Ф. Салимов
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИКРОВИДЕОСЪЕМКИ ДОИМПЛАНТАЦИОННЫХ ЭМБРИОНОВ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ 31

И.С. Косорукова, О.Ю. Разина
ВОЗМОЖНО ЛИ ПОВЫСИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКО/ИКСИ У ПАЦИЕНТОК СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА? ВЗГЛЯД ЭМБРИОЛОГА 33

А.В. Новосельцева, А.В. Светлаков, А.Г. Секира, В.Г. Артюхова, В.Ю. Деревьева, Н.А. Махалова, О.А. Серебренникова, С.Ф. Филимонов
ЧАСТОТА ФОРМИРОВАНИЯ БЛАСТОЦИСТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОЛИГОЗООСПЕРМИИ В ПРОГРАММЕ ИКСИ 34

С.И. Тевкин, О.В. Шурыгина, Е.А. Жилкина, Е.В. Белова, В.А. Пекарев
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДВУХ СХЕМ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА НА СРЕДАХ ORIGIO 35

В.А. Макутина, О.Б. Морозова, Д.Ф. Салимов, Е.В. Турчанинова, С.Л. Балезин, И.Г. Портнов
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕРВОГО СЕРИЙНОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО CO_2-ИНКУБАТОРА ИЛМ-170-01 В ПРОГРАММАХ ВРТ 37

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Р.В. Безруков
РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АЗООСПЕРМИИ И ВЫБОРЕ МЕТОДА БИОПСИИ 39

И.И. Витязева, И.С. Косорукова, С.В. Боголюбов
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ БИОПСИИ ЯИЧКА (MICRODISSECTION TESE) У ПАЦИЕНТОВ С АЗООСПЕРМИЕЙ 40

Е.Е. Брагина, И.И. Витязева, И.И. Бармина, И.С. Косорукова, А.А. Артамонов, С.В. Боголюбов[3]
ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ ЖИРОВОГО ОБМЕНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МУЖЧИН 41

И.И. Витязева, С.В. Боголюбов
СИНДРОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА – НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ 42

Ш.Н. Галимов, В.Н. Павлов, Э.Ф. Галимова
L-КАРНИТИН КАК СРЕДСТВО МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ 44

В.С. Петришев, А.М. Шелочков, В.А. Пекарев, Г.З. Достибегян
КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СПЕРМОГРАММЫ В СВЕТЕ РУКОВОДСТВА ВОЗ 2010 45

Г.В. Тер-Аванесов
МУЖСКОЙ ФАКТОР РИСКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ 47

В.А. Божедомов, М.В. Торопцева, Н.А. Липатова, И.В. Ушакова, Е.А. Спориш
ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС СПЕРМАТОЗОИДОВ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ: ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ 48

В.А. Божедомов, Л.М. Александрова, М.А. Николаева, Н.А. Липатова, Е.А. Спориш
РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ МУЖЧИН ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ: РОЛЬ ИММУННОГО ФАКТОРА 49

И.А. Корнеев, В.В. Морев
АНАЛИЗ ПРИЧИН БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН, ОБРАТИВШИХСЯ В ЦЕНТР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ 50

И.А. Корнеев, В.В. Морев
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЧРЕСКОЖНЫХ АСПИРАЦИОННЫХ БИОПСИЙ ОРГАНОВ МОШОНКИ ПРИ АЗООСПЕРМИИ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛУЧЕННЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ ДЛЯ ИКСИ 51

ПОДГОТОВКА К ЭКО

Е.Е. Брагина, И.И. Бармина, И.И. Витязева, Н.Ю. Прудникова
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ КАК ПЕРВЫЙ ЭТАП ПОДГОТОВКИ К ПРОТОКОЛУ ЭКО 53

К.Г. Серебренникова, Д.Р. Аглямова, С.Н. Кациалап, М.А. Твердикова
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ 54

К.Г. Серебренникова, М.В. Самойлов, А.А. Лапшихин, В.С. Бессмертная, Д.Р. Аглямова
ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ 55

Н.М. Подзолкова, Ю.А. Колода, Г.Н. Суханова
ПОДГОТОВКА И ВЕДЕНИЕ В ПРОГРАММЕ ЭКО ПАЦИЕНТОК С ТРОМБОФИЛИЕЙ 57

ГЕНЕТИКА И ВРТ

М.В. Кречмар
МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ (МГК) В ПРАКТИКЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (ВРТ) 59

А.А. Клепикова, К.Ю. Сагамонова, О.С. Золотых, С.В. Ломтева
СЛУЧАЙ МОНОСОМИИ И НУЛИСОМИИ ПО 13-Й ХРОМОСОМЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В СЕМЬЕ С ОТЯГОЩЕННЫМ АНАМНЕЗОМ 60

А.В. Новосельцева, В.Г. Артюхова, Д.А. Татару, Е.В. Маркова, Н.А. Махалова
ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА МОНОГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ: ОПЫТ КРАСНОЯРСКОГО ЦЕНТРА РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ 61

Е.А.Померанцева
ПГД-КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И АНАЛИЗ ОШИБОК ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПГД 63

А.Ю. Кожин, И.В. Айзикович, П.Ю. Мотырева
ВЛИЯНИЕ ПГС НА ВЫБОР ЭМБРИОНА 65

ПСИХОЛОГИЯ, ЭТИКА И ВРТ

М.Е. Блох
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ 67

О.Г. Исупова, Н.Е. Русанова
ЭТИКА И ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВО: ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ «РЕПРОДУКТИВНОГО ТУРИЗМА» 69

Л.М. Казарян, Е.А. Калинина
КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОНКОФЕРТИЛЬНОСТИ 70

А.Ю. Мазгалина, Г.А. Кузнецова, Н.Н. Николаева, Ю.В. Спирина
ВЛИЯНИЕ ПСИХОКОРРЕКЦИОННЫХ ЗАНЯТИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ 72

А.И. Никитин
ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ВРТ 74

Е.Ю. Печникова
СТРЕСС И РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА ЖЕНЩИНЫ 74

О.Л. Тишкевич, Л.А. Гуд, А.Б. Жабинская, Е.Е. Петровская
ВОПРОСЫ БИОЭТИКИ ВРТ В ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 76

Г.Г. Филиппова
ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ТРЕВОГИ У ПАЦИЕНТОК В ПРОЦЕДУРАХ ВРТ 77

РЕПРОДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ

В.В. Гуснян, А.Ю. Климанов, А.В. Игнатьев, А.А. Дубинин, К.В. Панидов
РЕПРОДУКТИВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ 79

А.К. Долинский
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ МИОМЭКТОМИИ В ПРЕОДОЛЕНИИ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА 81

А.А. Попов, А.А. Головин, А.А. Федоров, М.Р. Рамазанов, С.Н. Лысенко, Т.Н. Мананникова
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ И БЕРЕМЕННОСТЬ – ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ 81

А.А. Ишенко, А.И. Ишенко, Е.Н. Жуманова, И.В. Шульчина, О.Ю. Горбенко
ПРИМЕНЕНИЯ ФУЗ-АБЛЯЦИИ И РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ (РЭМА) ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА 83

РИСКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ВРТ

Н.В. Корнилов
НОВАЯ ТАКТИКА ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ СГСЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОГ В ПРОГРАММЕ ЭКО ОБЕЩАЕТ 100% ЭФФЕКТИВНОСТЬ 85

Д.О. Мазуров, В.В. Ковалев
СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ЭКО 86

Е.В. Мусина, д.м.н. И.Ю. Коган
ОСОБЕННОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ФКБ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА 87

И.Л. Ушаков, А.П. Лазарев, Е.В. Деревенец, Е.А. Разгуляева, В.М. Литвиненко, А.А. Попов
КАЧЕСТВО И БЕЗОПАСНОСТЬ АНЕСТЕЗИИ 88

В.К. Чайка, И.Д. Гюльмамедова, М.А. Овсяник, Т.И. Слюсарь, И.Е. Ильин
ВЕДЕНИЕ И ИСХОД МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ВРТ, ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ СПОНТАННЫМ РАЗРЫВОМ МАТКИ 89

О.В. Чермянинова, В.В. Ковалев
ИЗОЛИРОВАННЫЙ ГИДРОТОРАКС КАК ЕДИНСТВЕННОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ) 92

СЕЛЕКЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

А.Г. Абдулмеджидова
БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА 94

Е.Е. Брагина
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ 94

В.В. Евдокимов, Н.Ф. Мясоедов, Л.А. Андреева, В.Б. Туровецкий
МОДУЛЯЦИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ЧЕЛОВЕКА РАЗЛИЧНЫМИ ПЕПТИДАМИ) 96

А.Б. Жабинская, О.Л. Тишкевич, Е.В. Алексеева, Е.Е. Петровская, С.М. Волоханович, Ю.В. Черноморец, А.Е. Станулевич
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА В ПРОГРАММАХ ЭКО 97

Е.А. Жилкина, О.В. Шурыгина, С.И. Тевкин, В.С. Петришев
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЦИКЛОВ ВРТ ПО СЕЛЕКЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ДЛЯ ИКСИ МЕТОДОМ СВЯЗЫВАНИЯ С ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ (PICSI) 98

Е.А. Калинина, Н.П. Макарова
ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЦИТОПЛАЗМЫ ООЦИТОВ В ЦИКЛАХ ИКСИ 100

А.И. Синицына, М.С. Ефимова, В.А. Пекарев, О.В. Шурыгина
SET И DET: КОМПРОМИСС МЕЖДУ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И БЕЗОПАСНОСТЬЮ 101

А.М. Гзгзян, Е.М. Шильникова, И.Д. Федорова
МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДА 102

СОХРАНЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

К.В. Краснопольская, О.С. Балахонцева, Т.А. Назаренко
СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО РАКА 104

А.А. Клепикова, К.Ю. Сагамонова
ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ФАКТОРА, ИНГИБИРУЮЩЕГО ЛЕЙКЕМИЮ, У ПАЦИЕНТОК ПРОГРАММ ВРТ 105

Е.П. Кузнецова, К.Г. Серебренникова, А.А. Лапшихин, Т.В. Иванова, В.Ф. Хмелевская, О.И. Мейтис
РЕАБИЛИТАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С КИСТАМИ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ 107

Т.А. Назаренко, А.А. Пароконная, Н.Ю. Шарипова
РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ АРОМАТАЗЫ В ПРОГРАММАХ ВРТ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА 109

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

М.Б. Аншина, А.А. Смирнова, Н.Л. Шамугия, Д.О. Жорданидзе
ИСХОДЫ СТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ И ЭКО У ПАЦИЕНТОК С НИЗКИМ АМГ 111

А.Г. Заруднева, А.И. Синицына, В.А. Пекарев, М.С. Ефимова
ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕНИЯ ПРОГЕСТЕРОНА, ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПОВЫШЕНИЯ ЛГ И НЕАДЕКВАТНОГО РОСТА ЭСТРАДИОЛА НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЦИКЛОВ ВРТ 112

И.Е. Корнеева, Л.В. Виноградова, М.В. Мартынова, Н.В. Баркалина, Н.Г. Мишиева
МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ СТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ С АНТАГОНИСТАМИ ГНРГ В ПРОГРАММЕ ЭКО/ЭКО+ICSI 114

А.С. Калугина, К.Ю. Бобров, М.В. Чежина
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПРОТОКОЛОВ КОНТРОЛИРУЕМОЙ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ 115

Т.А. Назаренко, Н.Р. Мамедова, И.В. Монахова
ДИНАМИКА ЛГ В ТЕЧЕНИЕ ИНДУЦИРОВАННОГО ЦИКЛА 117

К.Г. Серебренникова, Е.П. Кузнецова, В.Ф. Хмелевская, Т.В. Иванова, Е.С. Ванке
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЯИЧНИКАХ ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ 118

Хакан Ярали
ПОДДЕРЖКА ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ……119

БЕРЕМЕННОСТЬ И ДЕТИ ПОСЛЕ ЭКО

Н.В. Александрова, О.Р. Баев
ВРТ И БЕРЕМЕННОСТЬ……121

М.К. Соболева, Д.А. Киншт, И.В. Айзикович. А.Е. Белова, Т.А. Семенова, Л.А. Ладыгина
ЧАСТОТА ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ОТ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ……122

М.К. Соболева, Д.А. Киншт, И.В. Айзикович. А.Е. Белова, Т.А. Семенова, Л.А. Ладыгина
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МНОГОПЛОДНОЙ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ……123

ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ

А.И. Ишенко, Е.Н. Жуманова, О.Ю. Горбенко, А.А. Ишенко, К.А. Тониян
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ АДЕНОМИОЗА…125

И.Н. Костючек, А.А. Маколкин, А.С. Калугина, М.В. Чежина, М.Н. Павлова
ВЛИЯНИЕ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА НА ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДАМИ ВРТ……126

А.А. Попов, А.А. Федоров, И.В. Краснопольская, М.Р. Рамазанов, Т.Н.Мананникова
ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ – РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПРОГНОЗЫ……128

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

ИТОГИ РЕАЛИЗАЦИИ ОБЛАСТНОЙ ЦЕЛЕВОЙ ПРОГРАММЫ ПО ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДАМИ ВРТ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2010–2011 гг.

Д.Н. Власов, О.В. Тюмина, И.В. Моисеева, М.А. Усова, Е.Н. Журавлева, Л.Н. Беляева

ГБУЗСО «Клинический центр клеточных технологий», Самара, Россия

В течение 2010–2011 годов правительством Самарской области были приняты поправки к приказу МЗСР Самарской области № 1538 «О порядке оказания супружеским парам специализированной медицинской помощи с применением вспомогательных репродуктивных технологий за счет средств областного бюджета». Был увеличен максимальный возраст женщины с 38 до 40 лет, отменено софинансирование парой с высокими доходами цикла ЭКО, отменены такие ограничения, как количество попыток ЭКО и наличие общих детей, значительно упростилась процедура подачи документов для получения квоты. Предпринятые шаги позволили сделать данный вид медицинской помощи более доступным для населения Самарской области.

Материал и методы. Общее количество супружеских пар, вступивших в госпрограмму в 2010–2011 гг., составило 701, количество проведенных пункций – 672, переносов эмбрионов – 660. Средний возраст женщины составил 32,3 года, средняя продолжительность бесплодия 6,3 года, среднее количество попыток ЭКО в анамнезе – 1,6. По сравнению с 2009 годом доля женщин в возрасте 38–40 лет увеличилась с 1 до 6%, несколько увеличилась группа пациенток со сниженным овариальным резервом. Доля первичного бесплодия составила 45%. Причинами бесплодия в 24% был трубно-перитонеальный фактор, в 13% – мужской фактор, в 24% – другой женский или сочетанные женские факторы, включая овуляторную дисфункцию, эндометриоз, снижение овариального резерва, в 39% имело место сочетанное бесплодие. Контролируемая овариальная гиперстимуляция в 30% проводилось по длинному протоколу с агонистами, в 49% по короткому протоколу с антагонистами, в 21% по короткому протоколу с агонистами. Средняя доза гонадотропинов, затраченных на стимуляцию, составила 1669 МЕ для рФСГ, 2413 МЕ для ЧМГ. По сравнению с 2009 годом значительно выросла доля ИКСИ – с 32 до 59%, что связано с увеличением доли сочетанного бесплодия, возрастного фактора, увеличением доли пациентов со сниженным овариальным резервом. Культивирование ооцитов и эмбрионов проводилось в средах Cook и Vitrolife по методикам, рекомендуемым произ-

водителями сред, проводилось как параллельное культивирование эмбрионов целиком на одной среде, так и сиблинговое культивирование эмбрионов одной пациентки на двух разных средах. В связи с увеличением количества циклов, лаборатория ЭКО в 2010–2011 гг. была дооснащена дополнительными CO_2-инкубаторами, в том числе проточными мини-инкубаторами K-Systems и Planer, на данный момент в лаборатории имеется 7 инкубаторов. Перенос эмбрионов в 26% случаев проводился на 2-е сутки, в 55% на 3-и, в 19% на 5-е сутки. Среднее количество эмбрионов на перенос составило 1,9.

Результаты и выводы. Среднее количество полученных при ТВП ооцитов составило 9,5, в стадии метафазы II – 7,8. Общая частота оплодотворения в программах была 77%, в том числе аномального 6%, частота дробления 99%. Переносами закончились 660 циклов, что составило 94% от числа начавших стимуляцию. С 2010 года в нашем центре применяется программа анонимного донорства ооцитов, число циклов с их применением составило 13. Количество полученных клинических беременностей за 2 года составило 267, что составляет 40,5% на перенос, доля многоплодных беременностей 24%, общее количество полученных троен за 2 года – четыре, причем в трех случаях тройни были получены при переносе двух эмбрионов. Частота наступления беременности в зависимости от возраста пациентки составила в возрастных группах до 34 лет включительно 43%, старше 35 лет – 38%. В группе женщин старше 38 лет частота клинической беременности была 26,2%. За два года не зафиксировано ни одного случая тяжелого СГЯ и послепункционных осложнений, потребовавших госпитализации. На сегодняшний день известно о 158 родах, родилось 182 здоровых ребенка, результаты 60 циклов еще не известны. Всего за время существования Клинического центра клеточных технологий, начиная с октября 2008 года, по областной целевой программе было проведено 1038 циклов ЭКО и родилось 328 здоровых детей.

* * *

ОСОБЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ С ПОМОЩЬЮ ВРТ В РАМКАХ ФЕДЕРАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ПО ВМП

В.С. Корсак[1,2], И.В. Мосягина[1], М.В. Рулев[1], М.В. Романова[1], Н.К. Бичевая[2], О.Е. Васильева[2], О.И. Забелкина[2], Э.В. Исакова[2], А.А. Кирсанов[2]

[1]ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»
Федеральный специализированный перинатальный центр
[2]Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург

Представлен опыт первого года работы отделения вспомогательных репродуктивных технологий ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова по федеральным квотам.

Материал и методы. В 2011 году рассмотрено 1192 выписки из амбулаторных карт, проанализированы причины отказов в выполнении высокотехнологичной медицинской помощи. Проведено 928 циклов ЭКО и ИКСИ. Средний возраст пациенток составил 34,1±3,9 года. В 51,5% случаев причиной бесплодия

являлся трубно-перитонеальный фактор, в 13,7% – отсутствие овуляции. Бесплодие, обусловленное мужским фактором, было установлено у 26,1% пар, бесплодие неясного генеза – у 8,7%. Доля классического ЭКО составила 44,3%, доля ИКСИ – 55,7%.

Результаты. В программе ЭКО частота наступления клинической беременности на цикл составила 28,7%, на пункцию – 0,3%, на перенос – 33,6%. В программе ИКСИ эти показатели составили соответственно 30,8%, 32,5%, 36,0%.

Обсуждение. Эффективность работы вновь создаваемого подразделения вспомогательных репродуктивных технологий определяется не только аппаратурой и оборудованием, но в значительной степени качеством подготовки и опытом специалистов. Наиболее значимыми факторами, снижающими эффективность программ ЭКО по федеральным квотам, являются: отсутствие ограничения по возрасту, недостаточно полное обследование и отсутствие должной подготовки больных к циклам ВРТ в регионах.

* * *

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН. ПЕРСПЕКТИВЫ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОДДЕРЖКИ

В.Н. Локшин

Казахстанская ассоциация репродуктивной медицины, г. Алматы

Частота бесплодного брака в Казахстане колеблется в пределах 12–15% в зависимости от региона, составляя в среднем 14,3% от числа супружеских пар.

ВРТ в Республике Казахстан регулируются Кодексом Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» (глава 17), принятым в 2009 году. Кодекс вобрал в себя все существовавшие законодательные акты, касающиеся охраны здоровья граждан. На основании Кодекса были приняты основные нормативные документы в области охраны репродуктивного здоровья. Последним важным штрихом для законодательного поля для ВРТ в Казахстане стало принятие в конце 2011 года Кодекса о семье и супружестве, определившего порядок проведения программ суррогатного материнства, права и обязанности участников этого процесса.

В 2011 году в республике было проведено 3950 программ ВРТ, в том числе 66% программ ЭКО и 34% – ИКСИ. Программы с донорскими ооцитами были проведены в 19% случаев, суррогатного материнства в 6,1%, преимплантационной генетической диагностики – 2,5% (80 программ). Число программ ВРТ выросло на 12% по сравнению с 2011 годом.

Вспомогательные репродуктивные технологии получили мощный стимул для развития в Республике Казахстан после принятия решения Правительством РК о выделении средств на проведение программ ВРТ за счет средств республиканского бюджета. С 2009 года число бюджетных программ выросло со 110 до 650, что составило почти 20% от всех проводимых в республике программ ВРТ. До 2009 года оказание высокоспециализированной помощи супружеским парам

с бесплодием осуществлялось за счет пациентов преимущественно в частных центрах. В рамках осуществления серьезной программы реформирования здравоохранения до 2015 года право выбора клиники и врача является приоритетом самих пациентов – «деньги за пациентом».

Средняя эффективность лечения бесплодия в программах ЭКО составила 38%, ИКСИ – 38,6%, программ с донорскими ооцитами – 42,1%. Показатель Take home baby соответствовал среднеевропейскому и был на уровне 28,3%. Наиболее успешным ведение беременности было в центрах, имеющих свои женские консультации.

В стране начали решаться вопросы повышения квалификации специалистов в области ВРТ в созданном Институте репродуктивной медицины.

Осознавая необходимость введения единых стандартов в подходах к вопросам диагностики и лечения бесплодного брака, Министерство здравоохранения выделило грант Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины для проведения в стране работы по повышению квалификации специалистов ПМСП. С этой целью созданы школы бесплодия, проводятся мастер-классы специалистами центров ВРТ во всех областях республики.

Перспективность интенсивной работы по реализации программы развития ВРТ в стране несомненно позволит улучшить работу по подготовке супружеских пар к проведению программ ВРТ за счет средств бюджета и повысить их эффективность.

* * *

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАБОРАТОРИИ ВРТ (ОПЫТ МЕДИЦИНСКОЙ КОМПАНИИ ИДК)

О.В. Шурыгина, В.А. Пекарев, Е.А.Ж илкина, С.И. Тевкин

ЗАО «МК ИДК», Самара, Россия

Успех деятельности центра ВРТ определяется следующими основными параметрами: клиническая часть, технология лаборатории ВРТ, обучение и квалификация персонала, контроль качества и управление рисками. В последнее время в мировой практике деятельности лабораторий ВРТ значительного развития достигли эмбриологические технологии.

В практике лаборатории ВРТ Медицинской компании ИДК задача оптимизации лабораторных технологий решается комплексно. Успех системы культивирования определяется рядом факторов – условия окружающей среды (оптимальная система кондиционирования и вентиляции воздуха, грамотная конструкция и дизайн помещения лаборатории ВРТ, оборудование и его контроль – ручной способ контроля с помощью анализаторов газов, pH-метр, термометры и автоматизированная система контроля за параметрами работы инкубаторов LogGuard); персонал; стандарты прописанных процедур; инкубаторы; культуральные среды и расходные материалы. Проблема выбора эмбрионов на перенос также решается комплексно: ежедневная оценка качества зигот и

эмбрионов в соответствии с принятой системой, тщательное ведение эмбриологических протоколов (в письменном и электронном виде). В настоящее время эта задача облегчается благодаря time-lapse технологиям (Primovision), которые позволяют выбрать наиболее потенциальные к имплантации эмбрионы на перенос (по нескольким параметрам). Имея собственный опыт и опыт использования подобного оборудования в других клиниках ВРТ, мы считаем, что наиболее оптимально его использование при тактике элективного переноса одного эмбриона.

Обучение и квалификация персонала, пожалуй, остаются наиболее уязвимыми вопросами. Для решения этого важного аспекта успешной работы лаборатории ВРТ существуют системы внутреннего и внешнего обучения, система получения допусков, индивидуальный план обучения и развития сотрудников.

Контроль качества и управление рисками – важнейший аспект работы лаборатории ВРТ, который должен пониматься и осуществляться всеми сотрудниками без исключения. В этом направлении необходима полноценная статистическая программа с возможностью формирования отчетности и отслеживанием показателей качества. Мониторинг должен осуществляться на регулярной основе. В Медицинской компании ИДК, совместно с разработчиками программы Meditex, существенно расширена и усовершенствована эмбриологическая часть программы. Также работает на постоянной основе система внутренних и внешних аудитов.

Таким образом, успешная деятельность лаборатории ВРТ может быть гарантирована комплексным применением современных инновационных и информационных технологий, а также деятельностью высококвалифицированного персонала.

* * *

БЕСПЛОДИЕ И ВРТ

СОПУТСТВУЮЩАЯ ЭНДОКРИННАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ, ПРОХОДЯЩИХ ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

И.И. Бармина, И.И. Витязева, Н.Ю. Прудникова

ФГБУ «ЭНЦ», Москва, Россия

Введение. Согласно литературным данным на долю эндокринных факторов приходится до 30–40% среди всех факторов бесплодия у женщин. При этом вклад сопутствующих эндокринопатий в структуру бесплодия и их влияние на эффективность лечения изучены недостаточно. Целью работы было определить структуру сопутствующей эндокринной патологии у женщин с бесплодием и оценить ее влияние на частоту наступления беременности после процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Материал и методы. Проанализированы результаты обследования 262 женщин, прошедших лечение бесплодия методом ЭКО в отделении вспомогательных репродуктивных технологий ФГБУ «ЭНЦ». Оценка нарушений эндокринной системы проводилась на основании сбора анамнеза, клинического обследования и лабораторного данных.

Результаты. Средний возраст больных составил 33 года (от 22 до 43 лет). Возраст пациенток с сопутствующим эндокринным заболеванием и без него существенно не отличался.

Выявленные эндокринные заболевания были разделены на 2 группы: 1 – являющиеся ведущим самостоятельным фактором в развитии бесплодия и 2 – сопутствующие. Эндокринные заболевания, которые могут выступать в качестве основного фактора бесплодия, присутствовали у 68 пациенток (25,9%). К ним были отнесены прежде всего синдром поликистозных яичников (9,5%) и снижение овариального резерва (16,4%).

Сопутствующая эндокринная патология была выявлена у 36,6% женщин, вступивших в программы ЭКО. Наибольшее распространение имели нарушения жирового обмена. Избыточная масса тела и ожирение были выявлены у 25,5% пациенток, дефицит массы тела – у 3,1%. Среди нарушений жирового обмена преобладала избыточная масса тела (индекс массы тела 25–29,9 кг/м^2) – у 67,9% женщин. Частота наступления клинической беременности при нарушении жирового обмена была значимо ниже (22,5%), чем у женщин с нормальной массой тела (35,8%).

Нарушения углеводного обмена выявлены у 5 (2%) женщин: у 2 – сахарный диабет 1-го типа, у 3 – нарушение толерантности к углеводам. На момент начала стимуляции роста фолликулов у них, согласно показателям гликемии и гликированного гемоглобина, была достигнута компенсация заболевания.

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) были диагностированы у 19 больных (7,3%). Преобладало нарушение функции ЩЖ виде первичного гипотиреоза в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита (ХАИТ). До проведения процедуры ЭКО у всех больных была достигнута компенсация заболевания на фоне заместительной терапии препаратами L-тироксина. У 2 женщин (0,8%) в анамнезе имела место операция – тиреоидэктомия, по поводу папиллярного рака щитовидной железы без метастазов.

У 153 женщин проводилась оценка исходного уровня ТТГ, АТ к ТПО до начала терапии, а также контроль уровня ТТГ на фоне стимуляции. По данным дообследования пациенток в условиях ФГБУ ЭНЦ, у 9 (9,1%) женщин был впервые диагностирован ХАИТ, при этом у 5 из них имел место субклиничекий гипотиреоз, потребовавший назначения терапии. Еще у 2 женщин был диагностирован первичный гипотиреоз в отсутствие аутоиммунного поражения ЩЖ. Частота наступления беременности значимо не отличалась.

Повышение уровня пролактина, требующее назначения агонистов дофамина, было отмечено у 5 женщин (2%). При этом у 3 пациенток гиперпролактинемия была ассоциирована с наличием микроаденомы гипофиза, у остальных – носила идиопатический характер.

Выводы. Отмечается высокая частота сопутствующей эндокринной патологии у пациенток, обращающихся для лечения бесплодия (36,6%). Обращает на себя внимание высокая распространенность впервые выявленной патологии щитовидной железы у пациенток, ранее уже обследованных по месту жительства. При этом сопутствующее эндокринное заболевание не является ведущим фактором в развитии бесплодия, но может снижать вероятность наступления беременности. При компенсации эндокринного заболевания частота наступления беременности у таких пациенток не отличается от результатов лечения больных без сопутствующей эндокринопатии.

* * *

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ВРТ С «БЕДНЫМ ОТВЕТОМ» И НЕОДНОКРАТНЫМИ НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКО ИКСИ В АНАМНЕЗЕ

Л.Н. Беляева, Д.Н. Власов, И.В. Моисеева, Е.Н. Журавлева, М.А. Усова, О.В. Тюмина

ГБУЗСО «Клинический центр», Самара, Россия

Несмотря на стремительное развитие ВРТ эффективность программ ЭКО/ИКСИ остается невысокой. Традиционно показатели результативности программ ЭКО/ИКСИ снижают две группы пациентов:

1) с «бедным ответом», вследствие низкого и сниженного овариального резерва;

2) пациенты с неоднократными неудачными попытками ИКСИ в анамнезе.

На эмбриологическом этапе ключевой проблемой первой группы пациентов является отсутствие селекции эмбрионов. Общим лимитирующим фактором можно считать негативное влияние патологических гамет, и прежде всего сперматозоидов, поскольку их естественный отбор в этих группах отсутствует. Как известно, детальную морфологию ядра нельзя оценить при проведении стандартного ИКСИ, более того, наличие анеуплоидий невозможно определить визуально.

Цель исследования. Оценить возможность улучшения исходов циклов в данных группах пациентов, используя дополнительную селекцию сперматозоидов с помощью гиалуроновой кислоты.

Материал и методы. В данное исследование включены пациенты, проходившие лечение методом ЭКО/ИКСИ в нашем центре с июля 2011 года по сегодняшний день. Критерии включения в исследование: наличие 3 и менее зрелых ооцитов в день пункции либо 2 и более неудачных попыток ЭКО/ИКСИ в анамнезе, согласие пациентов на использование дополнительного метода селекции сперматозоидов. Из исследования были исключены пациенты с криптозооспермией и тяжелой олигозооспермией. Группу сравнения составили пары, проходившие лечение методом ЭКО/ИКСИ в нашем Центре в 2011 году. Для селекции сперматозоидов использовались чашки PICSI (Biocoat, Inc. Horsham, PAUSA). Основными параметрами оценки эффективности циклов в данном исследовании являлись показатели частоты клинической беременности (ЧКБ) на перенос эмбрионов (ПЭ) и частоты имплантации (ЧИ).

Результаты. Анализ проведенных программ ВРТ показал, что использование дополнительного метода селекции сперматозоидов с помощью гиалуроновой кислоты позволяет повысить ЧКБ у группы пациентов с бедным ответом с 15,6 до 37,5%, ЧИ – с 10,6 до 21,4%, а также повысить ЧКБ в группе пациентов с неоднократными неудачными попытками ИКСИ в анамнезе с 16,7 до 57,1%, ЧИ – с 10,5 до 28,6%.

Вывод. Полученные результаты показывают эффективность применения дополнительного метода селекции сперматозоидов в группах пациентов с бедным ответом и неоднократными неудачными попытками ЭКО/ИКСИ в анамнезе. Наши данные пока не удалось подтвердить статистическими методами анализа – это будет сделано после расширения объема проводимой работы.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С НИЗКИМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

С.Н. Гукасян, Г.З. Достибегян, В.А. Пекарев

МК ИДК, Самара, Россия

Введение. В настоящее время в мировой научной литературе большое внимание уделяется ведению пациенток с низким овариальным резервом (данные ASRM). Ввиду актуальности данного вопроса возникла идея оценки эффективности программ ЭКО у пациенток с низким овариальным резервом в клинической практике.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 450 амбулаторных карт пациенток, проходящих лечение методом ЭКО на базе Медицинской компании ИДК в 2011 году. Проведена выборка 75 амбулаторных карт пациенток с низким овариальным резервом. Критериями включения являлись: уровень гормона ФСГ выше 10 МЕ/мл в лечебном цикле, наличие менее пяти антральных фолликулов в обоих яичниках, уровень АМГ исследовался не у всех пациенток, в среднем он оказался менее единицы.

Контрольной группой сравнения являлась группа из 75 пациенток с нормальным овариальным резервом.

Средний возраст пациенток в первой группе составил 32,4 года, во второй группе – 32,6 года, длительность бесплодия в обеих группах также сопоставима и составила от 2 до 8 лет.

Пациентки обеих групп разделены по возрастному критерию на группы 30–35, 36–38, и группу старше 38 лет.

Результаты. Частота наступления беременности на перенос в группе пациенток с низким овариальным резервом составила в группе пациенток с 30 до 35 лет 30,9% что сопоставимо с данными SART, 36–38 лет – 20,5%, старше 38 лет – 8%. Частота наступления беременности на перенос в группе пациенток с нормальным овариальным резервом составила 44,9%.

Выводы. Частоту наступления беременности в группе пациенток с низким овариальным резервом можно считать приемлемой, однако данная частота наступления беременности отмечается только в группе пациенток 30–35, 36–38 лет. В старшей группе частота наступления беременности у пациенток с низким овариальным резервом снижается до 5–8%.

Полученные данные не совсем совпадают с ожидаемыми. Ведение пациенток с низким овариальным резервом требует дальнейшего изучения.

* * *

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК С НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКО В АНАМНЕЗЕ И ТРОМБОФИЛИЯМИ

Н.М. Подзолкова[1], Ю.А. Колода[1], О.С. Быковская[2]

[1]ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития России, Москва
[2]ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. В последние годы активно обсуждается роль тромбофилий в неудачных программах ЭКО. Повышение концентрации эстрадиола и гиперкоагуляция, неизбежно возникающие в процессе индукции суперовуляции, усугубляют нарушения свертывающей системы крови, лежащие в основе тромбофилий. Все это отрицательно сказывается на имплантации и ранних этапах развития эмбриона. Целью настоящего исследования стала разработка сравнение эффективности разных подходов к ведению пациенток с тромбофилиями в программе ВРТ.

Материал и методы. К программе ЭКО/ИКСИ были подготовлены 64 пациентки с двумя и более неудачными попытками ЭКО в анамнезе с переносом эмбрионов высокого качества и тромбофилиями. У всех пациенток по данным гистероскопии и гистологического исследования была исключена патология эндометрия. Наиболее часто встречался гетеро- и гомозиготный полиморфизм PAI-1 (в 81,3%) и MTHFR (в 90,6%). В 7,8% случаев была выявлена гетерозиготная мутация фактора Лейдена, у 4,6% – гетерозиготная мутация протромбина, в 14% – гетерозиготный полиморфизм фибриногена, а в 25% – АФС. Пациентки были разделены на три группы. В первую группу (группа 1, $n = 26$) вошли пациентки, у которых после стандартной индукции суперовуляции перенос эмбрионов был выполнен в свежем цикле. Во второй и третьей группах свежий перенос был отменен, все эмбрионы были заморожены, и в дальнейшем проводился перенос размороженных эмбрионов. Во второй группе (группа 2, $n = 18$) криоперенос проводился на фоне заместительной гормональной терапии, а в третьей группе (группа 3, $n = 20$) – в естественном цикле. Все пациентки получали фолиевую кислоту в высоких дозах (4 мг/сут). Средний возраст женщин в первой группе составил 31,2±3,4 года, во второй группе – 33,1±2,3 года и в третьей группе – 32,6±3,1 года ($p > 0,05$). У всех пациенток отслеживали уровень Д-димера и другие показатели гемостазиограммы. При повышении концентрации Д-димера более, чем в 2 раза, назначалась антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами (НМГ).

Результаты. Исходная концентрация Д-димера до начала программ ВРТ у пациенток всех групп была в пределах нормальных значений. В группе 1 концентрация Д-димера в пострансферном периоде повышалась в среднем в 4,2 раза, при этом наблюдалась сильная положительная корреляция с концентрацией эстрадиола. В группе 2 уровень Д-димера повышался в среднем в 2,3 раза, а в группе 3 на этапе подготовки к криопереносу изменений Д-димера не наблюдалось, концентрация возрастала лишь при наступлении беременности. Были выявлены клинически значимые различия по эффективности лечения. Частота наступления беременности в первой группе составила 38%, во второй группе – 42%, а в третьей группе – 47%. Пациентки первой группы в 100% получали антикоагулянтную терапию со следующего дня после пункции фолликулов из-за выраженных изменений гемостазиограммы. Пациентки второй группы в 65% получали НМГ после переноса эмбрионов, а в 35% – уже на этапе первой фазы цикла, имитированной с помощью ЗГТ. Пациенткам из третьей группы терапия НМГ требовалась лишь после наступления беременности.

Выводы. Криоконсервация всех эмбрионов и их перенос в естественном цикле у пациенток с неудачными попытками ЭКО в анамнезе и тромбофилиями позволяет повысить эффективность лечения и избежать полипрагмазии, что способствует более физиологичному течению беременности.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТОКОЛОВ ПРОГРАММ ВРТ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

М.А. Шахова

Кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Цель – оценить эффективность протоколов стимуляции суперовуляции с позиций доказательной медицины для получения наиболее объективной информации при выборе индивидуального протокола.

Доказательная медицина – это раздел медицины, основанный на доказательствах, предполагающий поиск, сравнение, обобщение и широкое распространение полученных доказательств для использования в интересах больных. Для оценки эффективности протоколов представлены: анализ систематических обзоров и метаанализов рандомизированных контролируемых исследований, данные международных ассоциаций репродуктологов и ведущих экспертов программ IVF, а также данные проспективных регистров ведущих европейских стран (Германия, Бельгия, Испания, Франция).

Первый метаанализ (Al-Inany et al., 2002, Cochrane Review) включил 27 рандомизированных контролируемых исследований и сделал заключение: протоколы с антагонистами ГнРГ являются «короткими» и простыми протоколами с хорошими клиническими исходами, со значимым снижением синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) и количества назначаемых гонадотропинов для стимуляции суперовуляции, но имеют значимо более низкую частоту наступления беременности, чем «длинный» протокол с агонистами ГнРГ. В 2006 году вышел метаанализ (Kolibiankis et al., 2006), который показал отсутствие значимых различий по частоте наступления беременности в протоколах с агонистами и антагонистами ГнРГ. Продолженный первый метаанализ (Al-Inany et al., 2009, Cochrane Review) включил около 4000 циклов и показал, что при назначении

агонистов ГнРГ значительно выше частота прогрессирующей беременности и количество живорожденных детей, чем при использовании антагонистов ГнРг (p = 0,025). В 2011 году опубликован последний вариант данного исследования (45 РКИ, n = 7511 протоколов), при этом не выявлены статистически значимые различия в частоте живорожденных детей (29 РКИ; отношение шансов (ОШ) 0,86, 95% ДИ 0,69 to 1,08). Данные международных ассоциаций репродуктологов и ведущих экспертов (273 центра IVF, Pr. Bart Fauser, Dr. Ilan Tur-Kaspa, 2011), опубликованные на международном сайте http://www.ivf-worldwide.com, показали что протоколы с агонистами ГнРГ составили 89,1% (134494 цикла). Проспективные регистры ведущих европейских стран за 2009 год отметили преобладание протоколов с агонистами ГнРГ (Франция − 67%, Германия − 60%, Испания − 64%, Бельгия − 62%)

Выводы. 1. Полученные данные показывают значительное преобладании протоколов с агонистами ГнРГ;

2. Агонисты ГнРГ являются протоколом выбора у пациентов с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, миомой матки (отмечается рост заболеваемости);

3. Антагонисты ГнРГ являются протоколом выбора для пациентов с СПКЯ и «бедном» ответом яичников;

4. Опыт применения клиницистами агонистов ГнРГ более 20 лет

5. Назначение протокола с антагонистами ГнРГ требует большей компетентности клиницистов, в связи с большей вариабельностью данных схем стимуляции суперовуляции.

* * *

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ

ИЗУЧЕНИЕ КРИОЗАЩИТНОГО ВЛИЯНИЯ НА СПЕРМАТОЗОИДЫ ЧЕЛОВЕКА СУХОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО АЛЬБУМИНА

В.В. Евдокимов[1], А.С. Ерохин[2], Д.Т. Айбятов[1]

[1]ФБГУ НИИ урологии МЗ РФ
[2]ВНИИ племенного дела, Россия, Москва

Поиск новых криопротекторов, позволяющих повысить эффективность замораживания эякулята человека, представляет значительный клинический интерес. В этой связи целью наших исследований являлось изучение криозащитного влияния различных дозировок сухого человеческого альбумина (Albumin Human Serum, Fraction V, Germany) на сперматозоиды человека при замораживании в сравнении с традиционно используемым желтком куриных яиц. Эякулят после полного разжижения и оценки параметров разбавляли 1:1 трис-фруктозо-глицериновой средой, содержащей человеческий альбумин в различной концентрации: 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 или 1,0 мг/мл. В контроле эякулят разбавляли аналогичной средой без добавления сухого альбумина, но содержащей 10% желтка куриных яиц. После эквилибрации при 4°С в течение 60 минут эякулят замораживали на фторпластовой пластине в гранулах объемом 0,2 $см^3$ і в жидком азоте (-196°С). Оттаивание образцов эякулята проводили в гидрооттаивателе при температуре минус 37°С. Сразу после оттаивания общая подвижность сперматозоидов в образцах эякулята, содержащих 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 или 1,0 мг/мл человеческого альбумина, составила соответственно 40; 42; 54; 50% и 35% против 57% в контроле. Средняя общая подвижность до замораживания составляла 71%. Через 2 часа инкубации эякулята при комнатной температуре общая подвижность сперматозоидов в опытных образцах достигала соответственно 22; 20; 34; 17% и 15% против 38% в контроле.

Таким образом, результаты показали, что человеческий сухой альбумин в концентрации 0,6 мг/мл оказывает выраженное защитное влияние на подвижность и живучесть сперматозоидов, подвергшихся замораживанию-оттаиванию. В образцах эякулята с добавлением 10% желтка подвижность сперматозоидов была несколько выше, но статистически недостоверно.

* * *

ЗАМОРАЖИВАНИЕ ЭЯКУЛЯТА ЧЕЛОВЕКА В СРЕДЕ С СУХИМ СОЕВЫМ ЛЕЦИТИНОМ

В.В. Евдокимов[1], А.С. Ерохин[2], Д.Т. Айбятов[1]

[1]ФБГУ НИИ урологии МЗ РФ
[2]ВНИИ племенного дела, Москва

Криоконсервация эякулята человека является одним из способов длительного сохранения биоматериала. Однако после размораживания происходит потеря живых и подвижных сперматозоидов: двукратная по отношению к исходному уровню. Особенно велика потеря при исходной астенозооспермии. Эти изменения параметров прямо связаны со средой для замораживания, с компонентами этой среды.

Для криоконсервации сперматозоидов человека обычно применяют среды, в состав которых обязательным компонентом входит желток куриных яиц. В последние годы разрабатываются синтетические разбавители, не содержащие продуктов животного происхождения, с целью профилактики переноса различных инфекционных агентов, которые могут содержаться в этих продуктах: в желтке куриных яиц, молоке, лактозе.

Целью наших исследований являлось изучение возможности замены желтка куриных яиц в разбавителе для замораживания сперматозоидов человека на сухой соевый лецитин. В экспериментах использовали сухой соевый лецитин марки «Центролекс Р», Германия. Эякуляты после разжижения и оценки параметров разбавляли трис-фруктозо-глицериновой средой в соотношении 1:1, содержащей 1, 2, 4, 6 или 8% сухого соевого лецитина. В контроле эякулят разбавляли аналогичной средой, но не содержащей сухой лецитин, а вносили желток куриных яиц в концентрации 10%. После эквилибрации эякулята при 4°С в холодильнике в течение 60 минут образцы замораживали на фторпластовой пластине в гранулах объемом 0,2 см^3 в жидком азоте (- 196°С). Оттаивание проводили в гидрооттаивателе при температуре 37°С. Сразу после оттаивания общая подвижность сперматозоидов в образцах с концентрацией сухого лецитина 1, 2, 4, 6 и 8% составила соответственно 30, 40, 36, 28 и 20% против 45% в контроле. При этом средняя подвижность сперматозоидов во всех образцах эякулята до замораживания составляла 62%. Через 2 часа инкубации при комнатной температуре общая подвижность сперматозоидов снижалась до 15, 22, 18, 15% и 10% соответственно против 28% в контроле.

Таким образом, наши исследования показали, что сухой соевый лецитин добавленный в эякулят в концентрации 2–4% оказывает определенное криозащитное влияние на сперматозоиды человека. В контрольных образцах, содержащих желток куриных яиц в 10%-ной концентрации, защитный эффект был несколько выше. Возможно, другие виды сухого соевого лецитина могут оказать более высокий криопротекторный эффект. Исследования в этом направлении продолжаются.

* * *

НОВАЯ ПРОГРАММА ПОДГОТОВКИ К ПЕРЕНОСУ ЭМБРИОНОВ ПОСЛЕ КРИОКОНСЕРВАЦИИ. ВАРИАНТЫ ТРИГГЕРА ОВУЛЯЦИИ ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ

Н.В. Корнилов

Российско-финская клиника «АВА-ПЕТЕР», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Все чаще специалисты используют натуральный цикл в программах переноса эмбрионов после криоконсервации. Тактика назначения различных вариантов триггера (хорионический гонадотропин, аГнРГ) или диагностика собственного пика ЛГ для определения времени переноса оставляет много вопросов. Ввиду выравнивания ситуации после криоконсервации — оттаивания эмбрионов, программа представляет удачную модель исследования. В данной работе проведено сравнение различных вариантов подготовки к переносу эмбрионов после консервации в натуральном цикле, вариантов триггера и «спасения» желтого тела.

Материалы. 86 программ подготовки к переносу консервированных эмбрионов были независимо распределены в группы с триггером хорионическим гонадотропином, однократно и многократно аГнРГ (Диферелин 0,1 мг), с поддержкой эстрогенами и/или прогестероном, без назначения триггера.

Результаты. Сравниваемые группы оказались однородными при сравнении исходных показателей. Достоверных различий в клинической эффективности не было получено в данном объеме исследования. Учитывались надежность и простота метода подготовки.

Выводы. С учетом надежности и простоты метода подготовки, а также равной клинической эффективности выбран оптимальный метод подготовки к переносу эмбрионов после криоконсервации.

* * *

ВИТРИФИКАЦИЯ ООЦИТОВ: ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ МАТЕРИНСТВА

М.Н. Павлова, О.В. Быстрова, С.А. Шлыкова, Ю.А. Татишева, Ю.Г. Зубова, Ю.И. Мухина, Ю.К. Каменецкая

АВА-ПЕТЕР, Санкт-Петербург, Россия

К настоящему времени перенос эмбрионов, полученных из криоконсервированных ооцитов, стал одним из важных инструментов при лечении бесплодия.

Значительный скачок в использовании криоконсервированных ооцитов произошел в последние годы, когда был предложен альтернативный медленному замораживанию метод сверхбыстрого замораживания (витрификации) ооцитов (Vajtaand Nagy, 2006; Al-Hasani et al., 2007). Витрификация позволила избежать

трудностей, возникающих при медленном замораживании, которые в первую очередь были связаны с особенностями морфологии ооцита и высокой активностью веретена деления, крайне чувствительного к воздействию низких температур (Nottola et al., 2007). Выживаемость ооцитов после разморозки достигает по данным различных исследований 85–98% (Kim and Hong, 2011; Cobo and Diaz, 2011). Количество эмбрионов хорошего качества, полученных из размороженных ооцитов, сравнимо с количеством качественных эмбрионов, получаемых в нативных циклах, что позволяет проводить криоконсервацию (витрификацию) «излишних» эмбрионов. Частота наступления беременности после переноса эмбрионов, полученных из витрифицированных донорских ооцитов, составляет более 60% (Garcia et al., 2011). Отработка метода витрификации ооцитов в клинике АВА-ПЕТЕР отрытым способом на криотопах (KITAZATO BioPharma Co.) началась в 2008 году. С 2010 года началось клиническое использование метода. За все время было заморожено более 2000 ооцитов, 1016 разморожено. В 72 циклах состоялся перенос эмбрионов. Общая частота наступления беременности – 35%. Половина всех эмбрионов, полученных из витрифицированных ооцитов, была использована в переносах и/или криоконсервирована. Первый ребенок после ЭКО с использованием витрифицированных ооцитов родился в июне 2010 года, первый ребенок после переноса размороженных эмбрионов, полученных из витрифицированных ооцитов, родился в мае 2010 года.

В течение последнего года проведено 47 циклов размораживания ооцитов, в которых разморожено 496 ооцитов. Частота наступления беременности — 40,4%. В 18 циклах было проведено замораживание «излишних» эмбрионов. Частота использования эмбрионов (перенос + замораживание оставшихся эмбрионов хорошего качества) — 59%, в среднем 4,2 эмбриона на цикл.

Проведено 17 циклов размораживания эмбрионов 5-го дня развития, полученных из витрифицированных ооцитов. Наступили 5 клинических беременностей.

Анализ результатов показал, что витрификация ооцитов является эффективным и надежным методом, помогает практически без риска замораживать ооциты и может быть успешно применена в тех случаях, когда требуется использование ооцитов донора, или в программах отсроченного материнства.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВИТРИФИКАЦИИ БЛАСТОЦИСТ

Н.А. Сломинская, О.В. Быстрова, О.С. Тихомирова, С.А. Шлыкова, Ю.А. Татишева, Ю.Г. Зубова, Ю.И. Мухина, Ю.К. Каменецкая

АВА-ПЕТЕР, Санкт-Петербург, Россия

Несмотря на то что преимущества и недостатки быстрого и медленного замораживания эмбрионов человека все еще обсуждаются, криоконсервация эмбрионов методом витрификаци широко применяется и стала рутинной процедурой во многих клиниках мира.

При наличии различных модификаций данного метода, наиболее результативным, на наш взгляд, является метод витрификации с использованием криотопов (Osada et al., 2003; Kuwayama et al , 2005, 2007). Преимуществом метода является высокая выживаемость эмбрионов, а частота имплантации и наступления беременностей после переноса размороженных эмбрионов сравнима с таковыми в нативных циклах.

В клинике АВА-ПЕТЕР применение витрификации эмбрионов с использованием криотопов (KITAZATO BioPharma Co.) начато в 2009 году. Так как большинство переносов эмбрионов в нашей клинике осуществляется на 5-й день развития, то криоконсервации подвергаются эмбрионы на стадии бластоцисты.

Мы считаем целесообразным культивирование эмбрионов до 5-го или 6-го дня развития, с последующим замораживанием, даже при переносе эмбрионов более ранних сроков. Витрификация эмбрионов проводится в половине всех циклов ЭКО. Всего за весь период применения витрификации было заморожено более 10000 эмбрионов и почти 2000 разморожено.

Выживаемость эмбрионов 5-го дня развития составила 75%. Частота наступления клинических беременностей после переноса размороженных эмбрионов – 42%. Высокая частота имплантации (30%) позволила нам шире использовать селективный перенос одного эмбриона в нативных циклах и начать применять eSET в размороженных циклах.

Анализ наших результатов подтверждает, что витрификация бластоцист — эффективный и безопасный метод сохранения эмбрионов, который позволяет получить хорошую выживаемость бластоцист и такую же, как и при переносе нативных эмбрионов, частоту наступления клинической беременности. Использование витрификации эмбрионов позволило нам полностью отказаться от медленного замораживания.

* * *

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

МЕТОД ИНДИВИДУАЛЬНОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА ПОЗВОЛЯЕТ НИВЕЛИРОВАТЬ СУБОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ РАЗВИТИЯ И ОБЕСПЕЧИВАЕТ СУЩЕСТВЕННОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

А.Г. Абдулмеджидова, С.А. Зверева

Клиника ОАО «Медицина», Москва

Введение. Несмотря на высокий уровень оснащения эмбриологических лабораторий клиник экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), данные об эффективности лечения бесплодия методом ЭКО существенно варьируют. Результативность эмбриологических лабораторий зависит от квалификации специалистов, стабильности работы оборудования и качества питательных сред для эмбрионов. Однако исходы программ ЭКО могут значительно колебаться в пределах одной лаборатории и, как правило, связаны с возникновением субоптимальных условий культивирования эмбрионов человека.

Цель данного исследования заключалась в проведении ретроспективного сравнительного анализа эффективности программ ЭКО в условиях совместного культивирования эмбрионов нескольких пациенток в одном инкубаторе (группа I, n = 409) и при культивировании эмбрионов каждой пациентки в отдельном инкубаторе (группа II, n = 140).

Материал и методы. Критериями включения в выборку пациенток были базальный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) не более 10 МЕ/л, отсутствие генетических нарушений, системных заболеваний иммунно-воспалительного характера, а также отсутствие у партнера тяжелой формы патозооспермии. Этиологические факторы бесплодия в группах не различались, возраст женщин составил 34,2±5,4 года в группе I и 36,5±5,8 года в группе II. Оплодотворение клеток проводили стандартным методом ЭКО или интрацитоплазматической инъекцией сперматозоида в ооцит (ИКСИ). Ооциты и эмбрионы культивировали в инкубаторах THERMO (США) в среде COOK IVF (Австралия) в условиях 6% CO_2 и 37°C. Уровень углекислого газа и температуры оценивали ежедневно с помощью прибора InControl фирмы Labotect (Германия). Различия в работе инкубаторов установлены не были. В группах оценивали количество и качество полученных эмбрионов, частоту имплантации эмбрионов (ЧИЭ), частоту наступления беременности (ЧНБ) на программу с переносом эмбрионов пациентке и частоту развивающихся беременностей.

Результаты. Проведенный анализ показал, что в группе I доля эмбрионов высокого качества на всех стадиях развития была статистически значимо ниже, чем в группе II (на стадии зиготы – 24% против 59%, p = 0,001; эмбрионов 2-3-го дня развития – 43% против 67%, p = 0,001; 5-го дня развития – 21% против 56%, p = 0,001, соответственно). Клинические исходы программ ЭКО в группе I были достоверно ниже, чем в группе II (частота наступления беременности составила 33% против 56%, p = 0,001; частота имплантации эмбрионов – 15% против 26%, p = 0,001; частота развивающихся беременностей – 28% против 48%, p = 0,001 соответственно).

Заключение. Полученные данные позволяют утверждать, что манипуляции с эмбрионами нескольких пациенток, находящимися в одном инкубаторе, неизбежно приводят к возникновению субоптимальных условий развития in vitro. Тогда как культивирование клеток каждой пациентки в отдельном инкубаторе – метод индивидуального культивирования – обеспечивает постоянство искусственных условий, максимально адаптированных для эмбрионов человека и обеспечивает увеличение эффективности программ ЭКО в 1,7 раза.

* * *

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ЭМБРИОНОВ В ОДНОСТУПЕНЧАТОЙ СРЕДЕ LIFEGLOBAL

К.А. Ильин, С.А. Сергеев, И.И. Калинина, Н.Л. Шамугия, А.А. Смирнова, Д.О. Жорданидзе, М.Б. Аншина

Центр репродукции и генетики «ФертиМед», Москва

В медицинском центре «ФертиМед» проводились клинические испытания серии сред производства фирмы LifeGlobal, в том числе среды Global, предназначенной для культивирования эмбрионов со стадии формирования пронуклеусов до стадии формирования бластоцисты, т.е. представляющей собой универсальную одноступенчатую среду с рекомендацией производителя обновления капель через 48 часов.

В испытание включены 37 пациенток в возрасте от 25 до 46 лет, проходившие лечение в нашем центре методом ЭКО/ИКСИ в апреле–мае 2012 года. Для культивирования эмбрионов с 1-го дня развития использовали среду global с добавлением ex tempore 10% белковой смеси того же производителя, содержащей человеческий альбумин и α- и β-глобулины. На 3-й день культивирования эмбрионы переносили в полость матки и/или пересаживали в свежие капли global с белковой добавкой, оставляя их для переноса на 5-й день.

Результаты. Проведено 37 пункций и переносов, частота дробления составила 93,6% от числа оплодотворенных ооцитов, процент формирования бластоцист среди всех эмбрионов 5–6-го дня развития – 79,1%, среднее число эмбрионов на перенос – 2, частота имплантации – 32%, ЧНБ на перенос составила 45,9%.

Исследуемая среда global показала хорошие показатели формирования бластоцист к 5–6-м суткам культивирования, высокие проценты нормального развития эмбрионов in vitro и наступления беременности.

Таким образом, в процессе клинических испытаний среды Global получены отличные результаты, которые позволяют рекомендовать их для широкого использования в практике ВРТ.

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ СЕРИИ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ СРЕД LIFEGLOBAL

В.А. Макутина, О.Б. Морозова, Д.Ф. Салимов, Е.В. Турчанинова, С.Л. Балезин, И.Г. Портнов

Центр семейной медицины, Екатеринбург

В настоящее время подавляющее большинство эмбриологических лабораторий используют коммерческие среды для культивирования в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Клинические испытания для регистрации в России сред американо-канадской фирмы LifeGlobal представляли особый интерес для эмбриологов и репродуктологов в плане формирования собственного мнения по давней дискуссии двух корифеев в теории культивирования эмбрионов – Д. Гарднера (D. Gardner) и Д. Биггерса (D. Biggers). Как известно, первый ратует за поэтапное моделирование в условиях «*in vitro*» физиологических изменений микроокружения эмбрионов при продвижении по маточным трубам и сформулировал принцип «назад к природе– back to nature», воплотившийся в производстве многоступенчатых систем культивирования у большинства фирм-производителей. Д. Биггерс и его единомышленники сформулировали принцип «свободного выбора эмбриона – embryo free choice», разработали универсальную одноступенчатую среду Global. Вместе с тем в последние годы некоторые производители расширили ассортимент сред для культивирования эмбрионов, включив в линейку как универсальные одноступенчатые, так многоступенчатые среды.

Фирма LifeGlobal/IVFonline предлагает потребителям не только универсальную среду Global, но и целую серию сред на ее основе, адаптированных для конкретных процедур ВРТ: забор ооцитов, оплодотворение, культивирование, микроманипуляции. В качестве альтернативы поставляются стандартные среды серии HTF (human tubal fliud). Представлена полная серия сред для обработки эякулята и криоконсервации гамет и эмбрионов.

Мы провели клинические испытания сред LifeGlobal в стандартных условиях эмбриологической лаборатории в апреле–мае 2012 года. Цель данного исследования заключалась в оценке клинической эффективности универсальной среды Global. Всего в исследовании приняли участие 45 пар, обратившихся в наш центр для проведения программы ЭКО, ЭКО+ИКСИ. Результаты клинического исследования приведены в таблице.

Возраст женщин	Кол-во пункций	Кол-во переносов эмбрионов	Кол-во фолликулов	Кол-во клинических беременностей	Процент клинических беременностей на перенос
До 29 лет	9	9	5–20	6	67
30–35 лет	17	16*	3–15	8	50
Более 35 лет	19	13**	1–15	3	23
Всего	**45**	**38**	**1–20**	**17**	**45**

*Примечание: * отмена переноса в связи с низким качеством полученных эмбрионов;** 2 отмены переноса из-за гиперстимуляции яичников, 4 отмены вследствие отсутствия яйцеклеток в программах ЭКО с минимальной стимуляцией.*

Таким образом, коммерческие среды LifeGlobal могут быть рекомендованы к применению в клинической практике.

* * *

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИКРОВИДЕОСЪЕМКИ ДОИМПЛАНТАЦИОННЫХ ЭМБРИОНОВ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

О.Б. Морозова, Е.В. Турчанинова, В.А. Макутина, Д.Ф. Салимов

ЗАО «Центр семейной медицины», Екатеринбург, Россия

Различные виды компьютерной микровидеографии нашли широкое применение в научных исследованиях в биологии и медицине. Цейтраферная (покадровая, серийная) киносъемка для прижизненной оценки морфокинетических параметров развития доимплантационных эмбрионов млекопитающих была описана Левисом (W.H. Lewis) и Грегори (P.W. Gregory) еще в 1929 году в журнале Science. По данным литературы совместное использование цейтраферной видеосъемки и компьютерных технологий анализа изображений в репродуктивной медицине позволило выявить не только физиологическую роль пульсации бластоцист при хетчинге, важность информации о различных временных характеристиках динамики формирования пронуклеусов, дробления и морфологии эмбрионов, но и сформировать критерии оценки потенциала развития эмбрионов в целях селекции для переноса в полость матки и преимплантационной генетической диагностики, оценки качества системы культивирования в лаборатории ЭКО и т.д.

Цель работы. Выявить взаимосвязь между морфокинетическими характеристиками эмбрионов 2–4-х клеточной стадии деления и формированием бла-

стоцист хорошего качества на пятый день культивирования методом серийной микровидеосъемки в программах экстракорпорального оплодотворения.

Материал и методы. Постоянное наблюдение за эмбрионами от зиготы до 5-го дня (D5) развития проводилось в условиях CO_2-инкубатора с использованием системы Primo Vision, разработанной по технологии цейтраферной микросъемки. Культивирование эмбрионов осуществлялось в специализированных WOW-чашках на коммерческих средах COOK. Снимки эмбрионов, сделанные каждые десять минут, сохранялись для последующего анализа видеоряда с использованием программы анализа изображений от производителя системы. Проанализированы видеоряды по 83 эмбрионам, сформировавшим экспандированные и хэтчинговые бластоцисты хорошего качества AA, AB, BA, BB по Гарднеру на D5 (35%); экспандированные бластоцисты с низким качеством клеток трофэктодермы или внутренней клеточной массы (16%); формирующиеся бластоцисты на D5 (12%); остановившиеся в развитии на разных этапах клеточного деления (37%). Оценивались следующие параметры: степень фрагментации и время ее появления/исчезновения, размерность бластомеров (неравномерное деление), временные интервалы между делениями и продолжительность делений.

Результаты. Результаты компьютерного анализа изображений полученных видеорядов и статистическая обработка данных показали, что формированию экспандированной бластоцисты хорошего качества на D5 предшествовали следующие морфокинетические параметры эмбрионов 2–4-клеточной стадии:

1. Время первого деления с момента появления борозды до формирования 2-клеточного эмбриона должно быть менее 20 минут.

2. Временной интервал между 1-м и 2-м делениями (от 2-клеточной до 3-клеточной стадии) должен составлять 11,3±2,2 часа.

3. Временной интервал между 2-м и 3-м делениями (от 3-х клеточного до 4-х клеточного эмбриона) должен быть в пределах 1,2±1,0 час.

Кроме того, в условиях нашего исследования обнаружено, что наличие фрагментаций на 2-х клеточной стадии в 99,3% случаев приводит или к аресту развития эмбриона на последующих стадиях, либо к формированию бластоцисты низкого качества. При этом фрагментации на 3–4-клеточной стадии в 73,5% случаев «поглощаются» бластомерами обратно и не препятствуют формированию экспандированных бластоцист хорошего качества на пятый день культивирования.

Выводы. Неинвазивные системы анализа морфокинетических параметров доимплантационных эмбрионов человека на основе метода цейтроферной микровидеосъемки могут являться важным инструментом для прогноза формирования бластоцист хорошего качества в практике работы лаборатории клинической эмбриологии.

* * *

ВОЗМОЖНО ЛИ ПОВЫСИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКО/ИКСИ У ПАЦИЕНТОК СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА? ВЗГЛЯД ЭМБРИОЛОГА

И.С. Косорукова, О.Ю. Разина

ФГБУ ЭНЦ, Москва, Россия

Введение. В последние годы происходит значительное увеличение доли женщин старшего репродуктивного возраста (38 лет и более) среди пациентов клиник ВРТ. Характерными особенностями пациенток данной возрастной группы являются значительное снижение овариального резерва и, как следствие, получение небольшого количества ооцитов в программах ЭКО/ИКСИ. По оценке разных авторов, частота наступления беременности в данной возрастной группе составляет не более 21%, а частота прерываний беременности составляет 23 – 43%. Целью данной работы является анализ программ ЭКО/ИКСИ у пациенток старшей возрастной группы, проведенных в отделении ВРТ ФГБУ ЭНЦ, с применением различных модификаций протокола культивирования: использование ферментов различного происхождения для денудации ооцитов; культивирование эмбрионов в газовой смеси с пониженным содержанием кислорода; использование стандартных культуральных сред и среды, содержащей гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор роста (GM-CSF).

Материал и методы. В ретроспективном исследовании были проанализированы результаты 87 программ ЭКО/ИКСИ у пациенток старшего репродуктивного возраста (38–43 лет), проведенные в отделении ВРТ ФГБУ ЭНЦ с 17 марта 2009 по 31 мая 2012 года. Пациентки были разделены на две группы. В первой группе (32 человека) выполнялась стандартная процедура ЭКО/ИКСИ (программы ВРТ, проведенные в 2009-2010 годы), во второй группе (55 человек) для денудации ооцитов использовали рекомбинантную гиалуронидазу человека ICSI Cumulase (Origio), культивирование эмбрионов проводили в газовой смеси с 6% CO_2 и 5% O_2 (программы ВРТ, проведенные с января 2011 года). В 5 программах проводилось культивирование эмбрионов с использованием среды EmbryoGen (Origio), содержащей гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор роста. Данные о частоте оплодотворения, доле эмбрионов хорошего качества на 3-й день развития, наступлении клинической беременности в программах были статистически обработаны с помощью непараметрических методов.

Результаты. Анализ программ ВРТ показал, что среднее количество получаемых ооцитов MII для пациенток 38–43 лет равно 5,6. Частота оплодотворения в двух группах сравнения достоверно не отличалась (78 и 79%). Следует отметить достоверное снижение частоты дегенерации ооцитов после проведения ИКСИ при использовании рекомбинантной гиалуронидазы человека ICSI Cumulase (Origio) с 17% в первой группе до 5% во второй, $p = 0,005$. Статистически значимые различия также были получены при анализе доли эмбрионов хорошего качества на 3-й день развития (36,3 и 58,4%) и частоте наступления кли-

нической беременности (16,9 и 27,8%). При использовании среды EmbryoGen с гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором роста (GM-CSF) в 5 программах ВРТ беременность была получена у двух женщин (40%), однако обе беременности прервались на сроке 7–8 недель.

Выводы. Данные ретроспективного анализа показывают низкую эффективность программ ЭКО/ИКСИ для пациенток старшей возрастной группы. Однако использование щадящей методики денудации и культивирование эмбрионов в газовой смеси с пониженным содержанием кислорода позволяют уменьшить частоту дегенерации ооцитов и увеличить частоту получения эмбрионов хорошего качества на 3-й день развития, а главное, увеличить частоту наступления клинической беременности. Использование среды EmbryoGen в данной возрастной группе требует дальнейшего исследования.

* * *

ЧАСТОТА ФОРМИРОВАНИЯ БЛАСТОЦИСТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОЛИГОЗООСПЕРМИИ В ПРОГРАММЕ ИКСИ

А.В. Новосельцева, А.В. Светлаков, А.Г. Секира, В.Г. Артюхова, В.Ю. Деревьева, Н.А. Махалова, О.А. Серебренникова, С.Ф. Филимонов

Красноярский центр репродуктивной медицины, Красноярск, Россия

Введение. К настоящему времени известно, что нарушения сперматогенеза способны оказывать влияние на некоторые параметры программы ИКСИ. В частности, показано, что частота имплантации (ЧИ) значительно снижается в случае олигозооспермии тяжелой степени. Одной из причин сниженной имплантационной способности эмбрионов может быть нарушение их развития до стадии бластоцисты вследствие влияния мужского фактора. Цель работы – оценить частоту формирования бластоцист в программе ИКСИ в зависимости от степени тяжести олигозооспермии.

Материал и методы. В настоящей работе было проанализировано 3369 лечебных циклов ИКСИ, проведенных в Красноярском центре репродуктивной медицины с 2007 по 2011 год. В исследование были включены супружеские пары, отвечающие следующим параметрам: трубно-перитонеальная форма женского бесплодия либо только мужское бесплодие, возраст женщин – не более 35 лет, перенос эмбрионов проведен на 5-е сутки развития. В результате было выбрано 193 лечебных цикла и, в зависимости от показателей эякулята, были сформированы следующие группы: 1) общая концентрация сперматозоидов не ниже 15 млн/мл (n = 115, контрольная группа); 2) концентрация сперматозоидов менее 5 млн/мл (n = 40, тяжелая олигозооспермия); 3) единичные сперматозоиды (n = 38, криптозооспермия). Частоту формирования бластоцист (ЧФБ) оценивали на 5-е сутки развития. Эмбрионы, достигшие стадии сформированной бластоцисты (GR2-3aa и более) считали как эмбрионы высокого качества. Криоконсервацию эмбрионов проводили на 5–6-й день развития. Эмбрионы, не достигшие стадии бластоцисты на 5-е сутки, расценивались как эмбрионы с

задержкой развития. Для сравнения средних использовали t-критерий Стьюдента. Сравнение долей проводили методом χ-квадрат. Отличия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Проанализированные группы не имели статистически значимых отличий по возрасту пациенток, количеству пунктированных фолликулов, полученных яйцеклеток, степени их зрелости и числу зигот. Количество эмбрионов на перенос составило 2,6, 2,5 и 2,5 в 1, 2 и 3-й группе соответственно. ЧФБ в группе пациентов с криптозооспермией составила 28% и была статистически значимо снижена по сравнению с 1-й и 2-й группами (40 и 41% соответственно, $p = 0,0001$). ЧФБ высокого качества не отличалась между исследованными выборками и составила 29, 21 и 23% в 1, 2 и 3-й группе соответственно. ЧИ в 3-й группе была 12% и значимо отличалась от данных величин в группах 1 и 2 (31 и 32% соответственно, $p = 0,02$). Частота наступления беременности (ЧНБ) составила 50, 53 и 34% в 1, 2 и 3-й группах соответственно. Статистически значимой разницы между группами по ЧНБ не выявлено, однако отмечено значительное снижение этого показателя в 3-й группе ($p = 0,08$). Доля эмбрионов с задержкой развития была значимо выше в группе с криптозооспермией (72%), по сравнению с контрольной группой (60%) и группой с тяжелой олигозооспермией (58%) ($p = 0,0001$). Статистически достоверных отличий по числу криоконсервированных эмбрионов между исследованными группами не отмечено (43, 45 и 36% в 1, 2 и 3-й группах соответственно).

Выводы: В данном исследовании показано достоверное снижение ЧФБ в группе пациентов с единичными сперматозоидами. Продемонстрировано, что низкая ЧФБ при крайне тяжелой степени олигозооспермии может быть причиной снижения ЧИ в данной группе пациентов. Также показано, что доля эмбрионов с отставанием развития значительно выше в случае криптозооспермии. В связи с этим представляется актуальным использование в клинической практике дополнительных методов селекции сперматозоидов для преодоления бесплодия в данной группе пациентов.

* * *

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДВУХ СХЕМ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА НА СРЕДАХ ORIGIO

С.И. Тевкин, О.В. Шурыгина, Е.А. Жилкина, Е.В. Белова, В.А. Пекарев

МК ИДК, Самара, Россия

Результативность лаборатории ВРТ во многом основана на грамотном выборе культуральных сред и протокола культивирования эмбрионов человека. В связи с этим одним из фундаментальных принципов системы культивирования in vitro является выбор культуральных сред с эффективной схемой культивирования для получения эмбрионов высокого качества и повышения частоты наступления клинической беременности – как одного из этапов дальнейшего совершенствования результативности ВРТ.

Цель исследования — сравнительный анализ эффективности двух схем культивирования эмбрионов человека на средах ORIGIO по частоте формирования бластоцист в циклах стимуляции овуляции, частоте имплантации и наступления клинической беременности.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ 80 пар, проходивших лечение методом ЭКО/ИКСИ, эмбрионы которых культивировались на средах ORIGIO, для исследования была отобрана 21 пара. Исследование проводилось на ооцитах-сиблингах и основывалось на сравнении эффективности двух схем культивирования: перенос из ISM1 в Blast Assist (BA) в первой или второй половине второго дня культивирования. Критерии включения: нормальный индекс массы тела, возраст не старше 37 лет, 8 и более лидирующих фолликулов на ТВП, более 6 2PN после оплодотворения, идиопатическое бесплодие, ановуляция, трубный фактор, эндокринное бесплодие, донация ооцитов. Критерии исключения: патозооспермия и эндометриоз тяжелой степени. Метод оплодотворения ооцитов выбирался в зависимости от фертильности спермы мужа в день пункции. Оплодотворение проводили в универсальной среде IVF. Смена сред производилась в соответствии с рекомендациями производителя, а оценка качества эмбрионов проводились ежедневно через 20, 44, 68, 92 и 120 ч. Отличительной особенностью культивирования ооцитов-сиблингов 2-й группы была смена среды ISM1 на BA во второй половине дня (15–17ч) второго дня культивирования. Культивирование ооцитов/эмбрионов проводилось в мини-инкубаторах COOK (6% CO_2, 5% O_2, 89% N_2) и 37,1°C в соответствии с рекомендациями производителя сред (pH: IVF 7,30-7,35; ISM1 7,22-7,25; BA 7,30-7,35). Перенос эмбрионов в полость матки осуществляли на 5-е сутки. На перенос отбиралось не более двух эмбрионов. Статистический анализ проведен с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты. Проведенный анализ эффективности культивирования эмбрионов человека на средах ORIGIO показал, что частота оплодотворения и дробления в I группе (1-я схема) составили соответственно 87,1% (95/109) и 93,6% (89/95) против 89,7% (96/107) и 98% (94/96) во II группе (2-я схема). Число эмбрионов развившихся до стадии бластоцисты, было выше во второй группе и составило 60% (56/94) против 46% (41/89) в первой. На пятый день развития средний балл эмбрионов на перенос и среднее число переносимых пациенткам бластоцист в I и II группах составляли 4,2 и 1,87; 4,6 и 1,85 соответственно. Число циклов, завершившихся криоконсервацией эмбрионов, в обеих группах было одинаково 57% (12/21). В результате проведенного исследования на ооцитах-сиблингах для сравнения эффективности двух схем культивирования на средах ORIGIO частота клинической беременности и частота имплантации во II группе были выше и составили соответственно 69,2% (9/13) и 50% (12/24) против 50% (4/8) и 40% (6/15) в I группе. Статистически достоверных различий в исследуемых группах не обнаружено.

Вывод. Система сред ISM1 и BA (ORIGIO) является высокоэффективной для получения бластоцист, обладающих высоким потенциалом имплантации. Полученные предварительные результаты исследования на ооцитах-сиблингах показали, что использование схемы культивирования эмбрионов человека, со сменой среды ISM1 на BA во второй половине дня увеличивает процент формирования бластоцист, позволяет заморозить и сохранить большее количество эмбрионов, повышает частоту кумулятивной беременности и может являться одним из способов повышения эффективности проведения программ ВРТ при работе на средах компании ORIGIO.

* * *

ВЫБОР АНТИОКСИДАНТОВ ДЛЯ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ЭКО

А.Л. Лебедева[1], А.В. Мартынов[2], В.В. Честков [1,2], Ю.В. Шепкина [1,2]

[1]ООО «НПП ПанЭко»
[2]ФГБУ МГНЦ РАМН

Известно, что антиоксиданты являются необходимым компонентом питательных сред. В данной работе представлялось важным оценить эффекты антиоксидантов различной природы на эффективность культивирования эмбрионов мыши в питательных средах ЭКО ПРО. Использованы 4 антиоксиданта: аскорбиновая кислота, глутатион, N-ацетилцистеин и фолиевая кислота.

Для оценки качества питательных сред использовали тест на мышиных эмбрионах (МЕА), полученных от скрещивания СВА × С57Bl. Зиготы культивировали индивидуально по 25–30 зигот для каждой среды с оценкой качества и количества жизнеспособных эмбрионов на 48, 96 и 120-й час культивирования. Каждый из тестированных антиоксидантов повышал выход бластоцист на 3-5% после добавления к питательной среде ЭКО ПРО Дробление и ЭКО ПРО Бластная, и их оптимальная концентрация составляла 10–20 мг/л для аскорбиновой кислоты, 5–10 мг/л для глутатиона и N-ацетилцистеина и 1–2 мг/л для фолиевой кислоты. При совместном использовании различных антиоксидантов в оптимальных концентрациях их эффекты не были аддитивны. Преимущество сред, содержащих антиоксиданты, было более выражено после хранения питательных сред при 4-8°C в течение 3 мес. При этом выход бластоцист составлял 78 $\pm$ 5% в среде, содержащей аскорбиновую кислоту, глутатион и фолиевую кислоту, против 62 $\pm$ 8% в контрольной среде. Никаких преимуществ в использовании N-ацетилцистеина по сравнению с глутатионом не выявлено. Таким образом, использование 3 антиоксидантов: аскорбиновой кислоты, глутатиона и фолиевой кислоты – может быть рекомендовано для культивирования эмбрионов.

* * *

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕРВОГО СЕРИЙНОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО CO_2-ИНКУБАТОРА ИЛМ-170-01 В ПРОГРАММАХ ВРТ

В.А. Макутина, О.Б. Морозова, Д.Ф. Салимов, Е.В. Турчанинова, С.Л. Балезин, И.Г. Портнов

Центр семейной медицины, Екатеринбург

В настоящее время все эмбриологические лаборатории России используют для культивирования эмбрионов в программах вспомогательных репродуктив-

ных технологий (ВРТ) только импортные CO_2-инкубаторы различных фирм. В 2011 году отечественный производитель «Ламинарные системы» (Россия, Миасс) запустил в серийное производство инкубатор лабораторный микробиологический ИЛМ-170-01. Инкубатор имеет объем рабочей камеры 170 литров, одну стеклянную дверь с подогревом, снабжен водяной рубашкой, современной микропроцессорной системой регулирования температуры и концентрации углекислого газа, сменными полками из нержавеющей стали, информативным ЖК-дисплеем и т.д. (см. технические характеристики на сайте производителя).

В Центре семейной медицины в течение шести месяцев проводились испытания инкубатора ИЛМ-170-01 с целью определения возможности его использования в программах ВРТ для культивирования эмбрионов. После подключения инкубатора в систему газоснабжения лаборатории первоначально осуществлялся внешний динамический контроль соответствия показателей ЖК-дисплея по параметрам температуры и концентрации углекислого газа в рабочей камере, после открытия/закрытия дверки и т.д. Установлено, что показатели данных параметров (заявленных производителем) соответствуют таковым, полученным с помощью внешнего анализатора InControl 1050 (Labotect, Германия). При этом время восстановления концентрации углекислого газа и температурного режима после открытия двери сравнимы с таковыми у импортных аналогов с водяной рубашкой и сплошной не разделенной на секции дверкой. На втором этапе проводились сравнительные тесты на выживаемость аликвот мужских половых клеток профессиональных доноров в среде для оплодотворения в инкубаторе ИЛМ-170-01 и рабочем инкубаторе МСО-18 AIC (Sanyo, Япония). Статистической разницы по выживаемости сперматозоидов в вышеуказанных инкубаторах не выявлено. На третьем этапе в инкубаторе ИЛМ-170-01 осуществлялось культивирование отказных эмбрионов до стадии бластоцисты при условии минимизации процедуры открытия дверки. Данное исследование проводилось на эмбрионах пациенток (63 эмбриона), принципиально отказавшихся от криоконсервации после эмбриотрансфера на 2-е 3-и сутки после заполнения информированного согласия. Выявлено, что всего стадии бластоцисты достигли 29% исследованных эмбрионов, из них по классификации Гарднера 16% – 3AA, 31% – 2AA, 5%- 5AA, 4% – 4AA, 14% – 2AB, 9% -1AA, 8% – 3BA, 6% – 4BB, 4% – 3BB, 3% – 3CB. Полученные результаты сравнимы по показателям при стандартной системе культивирования в лаборатории клинической эмбриологии Центра семейной медицины на импортных инкубаторах. Таким образом, можно констатировать факт появления на российском рынке отечественного инкубатора с современными техническими характеристиками, который (при условии появления опции секционной дверки) может быть использован в программах ВРТ для культивирования эмбрионов.

* * *

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АЗООСПЕРМИИ И ВЫБОРЕ МЕТОДА БИОПСИИ

Р.В. Безруков

Центр ЭКО, Алматы, Казахстан

Цель. Оценить эффективность УЗИ органов мошонки в дифференциальной диагностике обструктивной (ОА) и необструктивной азооспермии (НА). Определить оптимальный и наименее инвазивный метод биопсии на основании данных УЗИ.

Материал и методы. За период с февраля 2008 года по февраль 2012 года в центре ЭКО г. Алматы проведено 254 биопсии у пациентов с азооспермией (средний возраст 34 года, 22–54), с предварительной УЗ-диагностикой органов мошонки (на первичном приеме врача-андролога), с акцентом на проксимальные отделы семявыводящих протоков: средостение яичка, головка, тело и хвостовой отдел придатка. Определялись участки и сторона наименее измененных тканей придатка, для последующего выполнения перкутанной биопсии (PESA). В предполагаемой обструктивной группе в 95% случаев использовались пункционные методы, в необструктивной группе предпочтение отдавалось открытым методам биопсии – 80% случаев. Ультразвуковое исследование проводилось на сканере SonoAce X4 фирмы Medison, с использованием линейного датчика 5–9 МГц.

Результаты. На основании гистологических данных проведенных биопсий 254 пациента были разделены на группы обструктивной азооспермии – 179 пациентов и необструктивной азооспермии – 75 пациентов. Ультразвуковые изменения проксимальных отделов семявыводящих путей (наиболее частые: расширение тела придатка, гиперэхогенные включения хвоста придатка и головки, увеличение размеров головки, кисты, тубулярная эктазия сети яичка) в большинстве случаев лоцировались в группе ОА – 93,3% (167 из 179 пациентов) и всего в 14,7% в группе НА (11 из 75 пациентов). Предварительное создание топографической карты перспективных участков придатка позволило уменьшить количество пункций до 1–2 в группе ОА в 75% случаев (134 из 179 пациентов).

Выводы. Ультразвуковая диагностика органов мошонки является эффективным исследованием для дифференциальной диагностики обструктивной и необструктивной азооспермии, позволяющим выбрать наиболее информативный и наименее инвазивный метод биопсии в последующем.

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ БИОПСИИ ЯИЧКА (MICRODISSECTION TESE) У ПАЦИЕНТОВ С АЗООСПЕРМИЕЙ

И.И. Витязева, И.С. Косорукова, С.В. Боголюбов

ФГУ «Эндокринологический научный центр»

Введение. Микрохирургическая биопсия яичка (MicroTESE) используется уже более 10 лет (P. Schlegel, 1999). Исследования зарубежных авторов демонстрируют преимущества данного вида биопсии в виде малой инвазивности и высокой результативности в получении сперматозоидов по сравнению с традиционными видами биопсии, даже при самых минимальных объемах яичка. Опубликованы положительные результаты у пациентов с синдромом Клайнфельтера при объеме яичка не более 2 мл. Частота получения сперматозоидов по данным различных авторов при необструктивной азооспермии составляет от 50 до 80% (Devroey et al., 1995). По сути, микрохирургическая биопсия яичка изменила подходы к тестикулярной биопсии, так как высокие уровни ФСГ на сегодня не являются противопоказанием к данной манипуляции.

Цель данной работы – представить результаты микрохирургической биопсии яичка у пациентов с азооспермией, проходящих лечение методом ЭКО.

Материал и методы. В течение 2011–2012 гг. на базе отделения ЭКО ФГБУ Эндокринологического научного центра микрохирургическая биопсия яичка была выполнена 25 пациентам. Средний возраст мужчин составил 34,7 (26–42) года. Для выявления формы азооспермии пациентам выполнялось комплексное обследование, существенными моментами которого были определение уровня ингибина В в сыворотке крови, объема яичек, оценка структуры придатков яичка, определение гликозидазы, фруктозы, лимонной кислоты в эякуляте, цитогенетические и молекулярные исследования для определения кариотипа, мутаций в локусах AZF Y-хромосомы и CFTR. Средний объем яичек – левого 14,96 (3,8; 32,2), правого 14,3 (3,5; 35,8). Необструктивная форма азооспермии выявлена у 7 (28%) мужчин, обструктивная у 7 (28%), смешанная – у 11 (44%). Ряд пациентов имели сопутствующую эндокринную патологию: сахарный диабет 1 типа – 1, краниофарингеома – 1, субклинический гипотиреоз – 1. Ранее операции на половых органах выполнялись у 5 (20%) пациентов, в том числе неоднократные у 3 человек. Повторно биопсия выполнялась у 4 человек, максимальное количество предшествующих биопсий – 3. Кариотип у всех пациентов был 46 XY. Генетические мутации выявлены у 4 (16%) пациентов – у 3 AZFc и AZFb делеции, у 1 – CFTR делеция. Предоперационная подготовка проводилась всем пациентам, назначались препараты в связи с выявленными сопутствующими состояниями – рФСГ, хорионический гонадотропин, венотоники, антиоксидантные препараты.

Результаты. Сперматозоиды, пригодные для оплодотворения, были обнаружены у 23 мужчин, что составило 92%, из них в группе необструктивной азооспермии у 5 (71,4%). Во всех случаях повторных биопсий были обнаружены

сперматозоиды. Результативность не зависела от уровня ФСГ (максимальный уровень 69 – мМЕ/мл) и объема яичка (минимальный объем – 3,5 мл). Двусторонние вмешательства выполнены только в 2 случаях. Сперматозоиды не обнаружены в двух случаях – у пациента с лимфомой Ходжкина после 6 курсов химиотерапии и у пациента с AZFb с делециями в Y-хромосоме. Осложнения микрохирургической биопсии встретились в 1 случае в виде гематомы мошонки. Осложнений в отдаленном периоде не наблюдалось.

Выводы. Микрохирургическая биопсия яичка позволяет получить сперматозоиды у пациентов со всеми видами азооспермии. Результативность микрохирургической биопсии яичка не зависит от уровня ФСГ, объема яичек. Частота получения сперматозоидов у мужчин с необструктивной формой азооспермии составляет 71,4%.

* * *

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ ЖИРОВОГО ОБМЕНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МУЖЧИН

Е.Е. Брагина[1], И.И. Витязева[2], И.И. Бармина[2], И.С. Косорукова[2], А.А. Артамонов[3], С.В. Боголюбов[2,3]

[1]НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского
[2]ФГБУ ЭНЦ Минздравсоцразвития России, Москва
[3]ФГБУ «Тверская ГМА» Минздравсоцразвития России, Тверь

Цель. Оценить взаимосвязь между показателями фертильности у бесплодных мужчин с нарушением жирового обмена и с нормальной массой тела.

Материал и методы. В исследование включены 119 мужчин, обратившихся в 2009–2010 гг. в отделение ВРТ ФГБУ ЭНЦ Минздравсоцразвития России и в клинику урологии Тверской ГМА по поводу бесплодия. Протокол обследования включал сбор анамнеза, осмотр, расчет индекса массы тела (ИМТ), УЗИ органов мошонки и простаты, исследование в сыворотке крови уровней ЛГ, ФСГ, ТТГ, ПРЛ, ГСПГ (СССГ), тестостерона и семиологический анализ (ВОЗ, 1999), у 50 из них было проведено электронно-микроскопическое исследование сперматозоидов (ЭМИС). Пациенты были разделены на две группы в зависимости от значений ИМТ. Основную группу составили 46 мужчин (38,7%) с избыточной массой тела (ИМТ > 25 кг/м^2) и ожирением (ИМТ >3 0 кг/м^2) в возрасте 34,5±5,7 года, длительность бесплодия составила 3,7±2,9 года. Контрольная группа – 73 мужчины с нормальной массой тела (ИМТ 18,0–24,9 кг/м^2), средний возраст 34,3±6,5 года, длительность бесплодия 4,2±3,4 года. Статистической разницы значений возраста и длительности бесплодия в исследуемых группах не выявлено.

Результаты. Варикоцеле выявлено у 56,8% мужчин с нарушением жирового обмена и у 50% мужчин с нормальной массой тела (p = 0,47). При сравнении показателей семиологического анализа в основной и контрольной группе статистически значимых различий по таким параметрам, как объем эякулята, время разжи-

жения, вязкость, количество сперматозоидов в 1 мл, подвижность и морфология выявлено не было. По данным лабораторных исследований у бесплодных мужчин с нарушением жирового обмена в 2 раза чаще выявлен гипогонадизм ($p = 0,01$), средние показатели общего тестостерона и ГСПГ у них значительно ниже, чем в контрольной группе, данные различия достоверны ($p = 0,001$ и $p = 0,0001$ соответственно). Однако при анализе уровней свободного и биодоступного тестостерона, равно как и ЛГ, ФСГ в обеих группах статистически значимых различий не выявлено. Средний объем левого яичка $16,3 \pm 5,9$ и $16,6 \pm 5$ см^3; правого яичка $17,6 \pm 5,1$ и $17,3 \pm 5,8$ см^3, соответственно у мужчин с нарушением жирового обмена и нормальной массой тела ($p > 0,05$). Средний объем предстательной железы в основной группе мужчин равен $15,9 \pm 5,9$ см^3, а в контрольной группе $13,5 \pm 4,4$ см^3. Данное различие является статистически значимым ($p = 0,034$), в связи с чем нами были оценены простатозависимые показатели спермограммы – вязкость и время разжижения, однако эти показатели не имели статистических различий, т. е. функциональный статус простаты у пациентов не различался. По данным ЭМИС установлено, что у мужчин с ИМТ > 25 кг/м^2 акросома уменьшенных размеров встречается достоверно чаще, чем у мужчин с нормальной массой тела ($p = 0,046$), кроме того, в основной группе интактных головок у сперматозоидов было меньше, чем в контрольной группе, но различия эти не достоверны ($p = 0,06$). Такие параметры, как количество сперматозоидов с прореагировавшей акросомой, неконденсированным хроматином, изменением строения аксонемы, статистически значимых различий не имели.

Выводы. У бесплодных мужчин с нарушением жирового обмена чаще встречается дефицит тестостерона, однако на микроскопических параметрах эякулята это достоверно не отражается. Имеется взаимосвязь между нарушением жирового обмена и ультраструктурными нарушениями в сперматозоидах, в частности в строении акросомы, что отражается на оплодотворяющей способности сперматозоидов. У мужчин с нарушением жирового обмена уменьшен объем простаты, однако достоверных различий в простатозависимых показателях эякулята выявлено не было.

* * *

СИНДРОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА – НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ

И.И. Витязева, С.В. Боголюбов

ФГБУ ЭНЦ Минздравсоцразвития России, Москва

В 1942 году Гарри Фитч Клайнфельтер совместно с Фулером Олбрайтом впервые описывают клиническую картину заболевания у девяти пациентов с первичным гипогонадизмом, которая включает в себя гинекомастию, повышенную экскрецию ФСГ, уменьшенный объем яичек, отсутствие сперматогенеза при сохранности клеток Лейдига. Тринадцать лет спустя Р. Бунге и Д. Брэдбери

проводят цитогенетический анализ у пациента с аналогичной клинической картиной и определяют кариотип как 47,XXY.

Мужчины с немозаичной формой синдрома Клайнфельтера (СК) представляют собой наиболее часто встречающуюся форму мужского гипергонадотропного гипогонадизма. Распространенность СК составляет от 1/1000 (0,1%) до 0,25% в общей популяции мужского населения, среди бесплодных мужчин до 3–4%, а у мужчин с азооспермией диагностируется в 10–12% случаев. Без вирификации диагноза остаются около 50% пациентов. Из-за недостатка симптомов заболевания только у 10% детей диагноз устанавливается в препубертатном периоде. Клинический спектр фенотипа взрослых пациентов с СК очень широк и составляет от клинически явного гипогонадизма до нормально вирилизированных мужчин. Часто диагноз СК ставится только при обращении с жалобами на отсутствие беременности в браке. Многие пациенты с СК имеют эндокринные заболевания, такие как первичный гипотиреоз, нарушения толерантности к глюкозе, остеопения, опухоли из внегонадных герминальных клеток; соматические заболевания – хронические заболевания легких, варикозная болезнь, риск развития рака молочной железы увеличивается в 20 раз. Многие пациенты имеют интеллектуальные проблемы, социально дезадаптированы (В.С. *Баранов, 2008; N.B. Abdelmoula, 2004; G. Forti, 2010).*

Заболевание связано с врожденным нарушением нерасхождения хромосом на ранних стадиях мейоза. От 3 до 20% мужчин с СК являются мозаиками с кариотипом 46,XX/47,XXY. До 85,7% мужчин с немозаичной формой СК имеют наиболее часто встречающийся кариотип 47,XXY (*A.S. Herlity et al., 2011).*

Ранее считалось, что такие пациенты бесплодны и возможности к воспроизводству у них нет. В настоящее время данная концепция пересмотрена в связи с внедрением методов ЭКО/ИКСИ и microdissection-TESE), а также с появлением новых данных о возможности присутствия зародышевых клеток в ткани яичек мужчин с немозаичной формой СК. Частота получения сперматозоидов у них зависит от возраста пациента, объема яичек, уровня тестостерона, ответа на предварительную гормональную стимуляцию и доходит до уровня 60,0%.

В 1998 году G. Palermo at al. впервые сообщили о нескольких случаях успешного лечения бесплодия у мужчин с немозаичной формой синдрома Клайнфельтера. За последние 15 лет зарегистрировано рождение более 100 детей с нормальным кариотипом, рожденных от мужчин с СК (F. Nodar et al., 1999; V. Poulakis et al., 2001; S. Friedler, et al., 2001). На данный момент возможно использование методики преимплантационной генетической диагностики (ПГД) для выбора эмбрионов с нормальным набором хромосом до переноса эмбрионов.

Выводы. Процедура микро-ТЕСЕ является эффективным методом получения сперматозоидов у мужчин с немозаичной формой СК и дает возможность получения генетически здорового потомства. У пациентов с СК, участвующих в программе микро-ТЕСЕ-ИКСИ, повышается уровень самооценки, что благоприятно влияет на психологический комфорт супружеской пары.

* * *

L-КАРНИТИН КАК СРЕДСТВО МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Ш.Н. Галимов, В.Н. Павлов, Э.Ф. Галимова

Кафедра биологической химии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

Лечение бесплодных пар остается нерешенной проблемой репродуктологии и носит преимущественно эмпирический характер, поскольку истинная причина субфертильности часто является неизвестной. Независимо от этиологии, в качестве общего патогенетического механизма уменьшения фертильности рассматривается изменение параметров ДНК сперматозоидов, в частности структуры, степени и плотности укладки хроматина как первостепенных параметров оплодотворяющей способности. Возникать такие повреждения в половых клетках могут прежде всего вследствие атаки свободных радикалов на фоне снижения антиоксидантной активности, что сопровождается нарушением конденсации хроматина и активацией апоптоза. Как правило, интенсивность образования активных форм кислорода в сперме находится в обратной зависимости от ее качества.

Окислительный стресс в гаметах нередко сопряжен с дефицитом различных эссенциальных нутриентов, в первую очередь антиоксидантных витаминов, микроэлементов и низкомолекулярных пептидов. Поэтому основными принципами метаболической терапии субфертильности являются коррекция окислительного стресса и восполнение недостаточности минорных соединений. По нашим и литературным данным протективным эффектом сопровождается назначение токоферола, L-каротина, фолатов, биофлавоноидов, глутатиона, L-карнитина, астаксантина, ацетилцистеина, ликопина, цинка, селена и полиненасыщенных жирных кислот.

Одним из наиболее метаболически активных препаратов этого ряда является L-карнитин – облигатный транспортер длинноцепочечных жирных кислот, активно используемый в последнее время в андрологии. Полагают, что механизм его действия может быть связан с нормализацией энергетических процессов в репродуктивных тканях. Однако молекулярные механизмы позитивного влияния препаратов на основе L-карнитина остаются малоизученными, что предопределило необходимость проведения настоящей работы.

В открытом прямом исследовании с группой сравнения, выполненном у пациентов с идиопатическим бесплодием, продемонстрирована эффективность L-карнитина, назначавшегося в дозе 1 г/сут в течение 3 мес. Терапия препаратом приводила к снижению уровня ТБК-реагирующих продуктов в сперме, увеличению общей антиокислительной активности спермоплазмы, нормализации активности ферментов антиоксидантной защиты (Cu/Zn-супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы). На фоне лечения была также обнаружена нормализация структуры ДНК сперматозоидов, о чем судили по содержанию биомаркера окислительного повреждения ДНК 8-гидрокси-2′-дезоксигуанозина. Кроме того, установлено увеличение содержания прогрессивно-подвижных сперматозоидов. Терапия L-карнитином не только защищала гаметы от оксидативных повреждений, но и приводила к увеличению количества беременностей, которая наступила у жен 23% пациентов.

В заключение можно констатировать, что прием антиоксидантов является обязательным условием рациональной терапии мужского бесплодия, связанного с окислительным стрессом. На Западе треть мужчин в бесплодных браках проходит такое лечение, что демонстрирует готовность пациентов принимать антиоксиданты в дополнение к традиционным процедурам, включая вспомогательные репродуктивные технологии.

* * *

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СПЕРМОГРАММЫ В СВЕТЕ РУКОВОДСТВА ВОЗ 2010

В.С. Петришев, А.М. Шелочков, В.А. Пекарев, Г.З. Достибегян

ЗАО «МК ИДК», Самара, Россия

Введение. В 2010 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выпустила очередное руководство по исследованию эякулята, в так называемой 5-й редакции. Впервые при подготовке новых стандартов были использованы принципы доказательной медицины. В частности, при определении значений «норм» эякулята за основу были взяты показатели, выявленные у мужчин, чьи жены достигли беременности в течение года или менее супружеской жизни. Понятие значения «нормы» заменено на понятие значения «доверительного интервала», в границах которого вероятно возникновение беременности. Следуя требованиям медицинской статистики, в качестве нижней границы доверительного интервала выбран, так называемый 5-й центиль. В руководстве самым тщательным образом были рассмотрены технические вопросы выполнения спермограммы, в том числе наиболее сложные, такие как оценка морфологии. Большое внимание было уделено контролю качества при выполнении исследования. Публикация руководства вызвала широкую дискуссию. Наиболее обсуждаемым вопросом стали клинические аспекты применения нового руководства. В связи со снижением значений «норм» высказываются опасения, не приведет ли это к недообследованию пациентов. С целью адаптации нового руководства в клиническую практику, нами был проведен анализ доступной литературы. Это позволило выработать понимание, каким образом использовать новое руководство в процессе обследования пациента и при выборе тактики лечения.

Что изменилось?

Ниже представлены значения основных параметров, которые подверглись изменениям.

Концентрация сперматозоидов. Нижняя граница доверительного интервала стала 15 млн сперм./мл. (предыдущее значение 20 млн/мл).

Подвижность сперматозоидов. Вместо ранее присутствовавших градаций подвижности (а – быстрая прогрессивная и б – медленная прогрессивная) введено понятие «прогрессивная подвижность» сперматозоидов. Нижняя граница доверительного интервала стала 32% (предыдущее значение 50%).

Морфология. Нижняя граница доверительного интервала для нормальных форм стала 4% (предыдущее значение 15%).

Как были получены новые значения?

Был проведен статистический анализ показателей эякулята 1953 мужчин, от которых наступила беременность. Использовали метод центильных шкал: полученные значения были расположены в виде интервала от минимального к максимальному; весь ряд поделен на 100 частей, или центилей. Затем по 2,5% данных с каждого конца ряда были «отсечены», таким образом, были определены минимальные значения доверительного интервала (соответствуют 5% центилю), средние значения (50%-ный центиль) и максимальные (95%-ный центиль). Значения 5%-ного центиля встретились примерно у 5-10% фертильной популяции; значения 50%-ного центиля встретились примерно у 50% фертильной популяции. Принято считать, что величины, находящиеся в диапазоне от 25 до 75 центиля, соответствуют средним значениям; до 25-го центиля – ниже средних, и свыше 75-го центиля – выше средних (см. табл.).

Табл. Значения эякулята, распределенные согласно центилям

Параметр	N	Ц Е Н Т И Л И								
		2,5%	**5%**	10%	25%	**50%**	75%	90%	95%	97,5%
Объем, мл	1941	1,2	**1,5**	2,0	2,7	**3,7**	4,8	6,0	6,8	7,6
Конц-ция, мл/мл	1859	9	**15**	22	41	**73**	116	169	213	259
Прогрессивн. Подвижность, %	1780	28	**32**	39	47	**55**	62	69	72	75
Нормальных форм, %	1851	3	**4**	5,5	9	**15**	24,5	36	44	48

Источник: Cooper et al. World Health Organization Reference Values for Human Semen Characteristics, Hum.Reprod Update 2010.

Как применять новые значения в клинической практике?

Проведенные исследования показали, что понятие «норма», которым ранее пользовались, является условным и означает только лишь то, что выше этого значения пациент скорее «здоров», чем «болен», а ниже – скорее «болен», чем «здоров». Другими словами, параметры эякулята, которые соответствуют нижней границе доверительного интервала и выше, не гарантируют фертильность, а мужчины, чьи характеристики ниже установленных границ, не являются обязательно бесплодными. При вынесении лабораторного заключения по результатам спермограммы полученный результат следует сравнивать с нижней границей диапазона, а именно 5%-ным центилем. По нашему мнению, при вынесении клинического суждения полученное значение необходимо сравнивать не только с 5%-ным центилем, но и с 50%-ным центилем, который представляет около 50% популяции фертильных мужчин. Другими словами, следует задаваться

вопросом, полученное «нормальное» значение ближе к 5%-ному центилю или 50%-ному центилю.

Выводы. Совокупность свойств спермограммы как диагностического метода позволяет только ориентировочно судить о фертильном статусе мужчины. Не следует переоценивать значение спермограммы как самостоятельного метода, позволяющего принимать клинические решения. Заключение по эякуляту необходимо интерпретировать в соответствии с клиническими данными. Врачебная тактика, т.е. решение о том или ином лечении, определяется по совокупности клинических данных, полученных, врачом в процессе обследования. Это касается, в частности, таких решений как оперировать или не оперировать варикоцеле; оценки шансов пациентов на спонтанное зачатие или необходимости использования ВРТ.

* * *

МУЖСКОЙ ФАКТОР РИСКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Г.В. Тер-Аванесов

Кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

Одной из актуальных проблем, широко обсуждаемых в современной медицине, является невынашивание беременности. Как известно, частота данной патологии не имеет тенденции к снижению в течение многих лет и является весомой составляющей репродуктивных потерь и фактора, определяющего негативную демографическую ситуацию в стране. Основной трудностью в определении причины прерывания беременности является многофакторный процесс. При этом необходимо учитывать как женские, так и мужские факторы.

Для оценки репродуктивного здоровья мужчин нами проведены следующие исследования: изучено хронофизиологическое состояние фертильности; осуществлены клинико-статистические анализы репродуктивной и сексуальной функций.

Ретроспективное исследование по изучению хронофизиологического состояния фертильности 1054 мужчин проведено на основании сравнительного анализа с интервалом в 12 лет нормальных спермограмм в 2 различных группах здоровых пациентов в возрасте от 21 до 44 лет: 1-я группа – 1985–1987 гг. (средний возраст 28,9±1,8 года); 2-я 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 проведения 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 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.

В зависимости от выявленных факторов мужского бесплодия, которые могут быть причиной невынашивания беременности, используются различные виды терапии. Как правило, медикаментозные методы лечения применяются при патозооспермии, инфекции гениталий, сексуальной дисфункции и гормональных нарушениях.

Нами проведено открытое сравнительное исследование для оценки клинической эффективности у мужчин с идиопатической патозооспермией. В качестве препарата назначался АндроДоз, представляющий собой хорошо известную комбинацию 9 действующих веществ, обладающих свойствами повышать оплодотворяющую способность сперматозоидов. Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность и безопасность данного препарата.

Таким образом, выявленная высокая частота различных нарушений генеративной и копулятивной функций у мужчин свидетельствуют о снижении качества их жизни, что требует создания адекватных медико-социальных программ, направленных на сохранение и восстановление репродуктивного здоровья.

* * *

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС СПЕРМАТОЗОИДОВ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ: ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

В.А. Божедомов, М.В. Торопцева, Н.А. Липатова, И.В. Ушакова, Е.А. Спориш

Цель настоящего исследования – охарактеризовать значение гиперпродукции активных форм кислорода (АФК) при мужском бесплодии.

Материал и методы. Клинико-лабораторное обследование 620 мужчин из бесплодных пар в возрасте от 18 до 45 лет; фертильные мужчины, жены которых были беременны на сроке 8–12 нед., составили контрольную группу ($n = 36$). Исследование спермы проводили в соответствии с требованиями ВОЗ (1999, 2010); оценку окислительного стресса осуществляли методом люминолзависимой хемилюминесценции.

Результаты. Гиперпродукция АФК имеет место в 40% случаев патозооспермии. Наиболее значимыми причинами оксидативного стресса сперматозоидов, по отдельности или в комплексе, являются инфекционно-воспалительные заболевания мужских репродуктивных органов, в частности хронический бактериальный простатит – (абсолютный риск оксидативного стресса сперматозоидов – 75%, относительный – 2,9), аутоиммунные реакции против сперматозоидов (40–74% и 1,5–2,9 раза соответственно), варикоцеле – увеличение в 1,9 раза при отсутствии АСАТ и в 8 раз при иммунном бесплодии (42–68% и 1,6–2,6 соответственно). Разброс значений продукции АФК у мужчин исследуемых групп свидетельствует о влиянии дополнительных факторов, в т.ч. антиокислительной способности спермиоплазмы. Поскольку избыток АФК приводит не только к снижению подвижности и нарушению акросомальной реакции, но и к индуцированному апоптозу сперматозоидов и повреждению их ДНК, методы вспомогательных репродуктивных технологий (в том числе ИКСИ) не могут считаться альтернативой патогенетической терапии при гиперпродукции АФК, поскольку не устраняют повреждающий фактор и, таким образом, повышают риск выкидышей и нарушений развития плода.

Представлены данные применения препаратов с антиоксидантным механизмом действия (витамины, карнитины, 3-Окси-6-метил-2-этил-пиридина гидрохлорид и др.) у мужчин с нарушениями репродуктивной функции: влияние на показатели спермограммы, акросомную реакцию, процент АСАТ-позитивных сперматозоидов и др.

* * *

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ МУЖЧИН ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ: РОЛЬ ИММУННОГО ФАКТОРА

В.А. Божедомов, Л.М. Александрова, М.А. Николаева, Н.А. Липатова, Е.А. Спориш

Цель исследования: установить взаимосвязь между варикоцеле и аутоиммунными реакциями против сперматозоидов с целью повышения эффективности профилактики, диагностики и лечения нарушения репродуктивной функции мужчин.

Объекты и методы исследования. Ретроспективный анализ данных клинико-лабораторного обследования более 1500 мужчин из бесплодных пар; 107 мужчинам выполняли лигирующие операции микрохирургически из субингвинального мини-доступа ($n = 58$, в том числе 15 с АСАТ) и лапароскопически ($n = 49$, в том числе 13 с АСАТ). Контрольная группа: 63 мужчины, у жен которых диагностирована беременность 6–20 недель, наступившая в естественном цикле.

Результаты исследования. Аутоиммунные реакции против сперматозоидов и значимые количества антиспермальных антител (MAR IgG $\geq$ 10%) встречаются у 30% мужчин с варикоцеле.

Аутоиммунные реакции против сперматозоидов усиливают отрицательное влияние варикоцеле на качество спермы. Важным патогенетическим механизмом ухудшения фертильности мужчин при развитии аутоиммунных реакций против сперматозоидов на фоне варикоцеле является гиперпродукция активных форм кислорода, нарушение спонтанной и индуцированной акросомной реакций, усиление апоптоза гамет (фрагментация ДНК).

Варикоцеле не является непосредственной причиной появления АСАТ, но повышает вероятность нарушения гемато-тестикулярного барьера при различных повреждающих воздействиях (травмы).

Аутоиммунные реакции против сперматозоидов снижают эффективность варикоцелэктомии для восстановления мужской репродуктивной функции. Операция ослабляет, но не прекращает аутоиммунный процесс против сперматозоидов. Прогностически неблагоприятным является более высокий процент АСАТ-позитивных сперматозоидов при меньшей стадии варикоцеле.

Ведение мужчин с варикоцеле требует обязательного обследования на АСАТ, продукцию активных форм кислорода, апоптоза сперматозоидов с последующим проведением патогенетической терапии; отсутствие эффекта лечения в течение двух лет является основанием к направлению пары в программу ВРТ.

* * *

АНАЛИЗ ПРИЧИН БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН, ОБРАТИВШИХСЯ В ЦЕНТР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

И.А. Корнеев, В.В. Морев

Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург

Цель исследования. Изучение результатов клинического обследования мужчин, обратившихся в центр вспомогательных репродуктивных технологий.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ первичного клинического обследования у 324 мужчин, обратившихся по поводу бесплодия в браке в центр репродуктивной медицины в 2010–2011 г., средний возраст – 34±6 лет. Произведено анкетирование по протоколу ВОЗ.

Результаты. Продолжительность периода, в течение которого не применялись меры предохранения от беременности до обращения за медицинской помощью среди мужчин, состоящих в бесплодном браке, составляет 48±41месяц.

Из 324 обследованных первичное бесплодие выявлено у 187 (57,7%) мужчин, вторичное у – 137 (42,3%) мужчин.

Причины бесплодия: у108 (33,4%) мужчин причин бесплодия в анамнезе не выявлено; у 120 (55,6%) мужчин в анамнезе инфекции, передающиеся половым путем (ИППП); 19 (8,76%) – эпидидимит; 38 (17,6%) орхит; 10 (4,6%) – орхит с эпидидимитом; 12 (5,6%) травмы половых органов; 24 (11,1%) – варикоцеле; 20 (9,3%) – крипторхизм; 12 (5,6%) – злоупотребление алкоголем; 13 (6,0%) – сочетание варикоцеле и ИППП.

Выявлены следующие виды патоспермии: олигозооспермия – 29 (9%) астенозооспермия – 33 (10%), тератозооспермия – 23 (7%), олигоастенозооспермия – 55 (17%), олиготератозооспермия – 45 (14%), астенотератозооспермия – 29(8%), олигоастенотератозооспермия – 65 (20%), азооспермия – 45 (13%) обструктивная форма азооспермии – 26 (8%), необструктивная форма азооспермии – 19 (6%).

Выводы. Период, в течение которого не применялись меры предохранения от беременности до обращения за медицинской помощью, среди мужчин составляет в среднем 4 года, что является прогностически неблагоприятным фактором в лечении бесплодия.

Наиболее частой причиной мужского бесплодия в браке являются ЗППП – 55,6%

Второе место по частоте встречаемости занимает идеопатическое мужское бесплодие – 33,4%

Наиболее часто встречающимся патологическим состоянием эякулята является сочетание олигоастенотератозооспермия (ОАТ-синдром).

Следует отметить, что в 14% случаев встречается азооспермия и требуется выполнение биопсии придатков яичек и яичек.

* * *

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЧРЕСКОЖНЫХ АСПИРАЦИОННЫХ БИОПСИЙ ОРГАНОВ МОШОНКИ ПРИ АЗООСПЕРМИИ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛУЧЕННЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ ДЛЯ ИКСИ

И.А. Корнеев, В.В. Морев

Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург

Введение. Согласно современным представлениям бесплодием страдает 15–20% супружеских пар, при этом примерно в 50% случаев его причиной является мужской фактор. Азооспермия встречается у 10–20% бесплодных мужчин, WHO 2009.

Цель исследования. Изучение результатов чрескожных аспирационных биопсий яичек TESA (ТЕЗА) и придатков яичек PESA (ПЕЗА) у мужчин с азооспермией, ретроспективный анализ частоты наступления беременности при использовании полученных сперматозоидов для экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), путем инъекции полученных сперматозоидов в цитоплазму яйцеклетки (ЭКО+ИКСИ) в день операции и после криоконсервации.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ (1998–2011), выполнено 464 чрескожных аспирационных биопсии. Из них первично 350 (75,4%), вторично 96 (20,6%), трехкратно и более – у 18 (3,8%). Средний возраст исследуемых мужчин – 34±12 лет.

Полученные сперматозоиды использовали для криоконсерваци, ЭКО (ИКСИ) в день операции, или для ЭКО (ИКСИ) после криоконсервации сперматозоидов.

Результаты. Сперматозоиды, пригодные для ИКСИ, были получены у 347 пациентов (74,7%), при первичных – у 244 (69,7%) при вторичных операциях у 85 пациентов (88,5%), при третьичных – у 18 (100%). При обструктивной форме азооспермии сперматозоиды были обнаружены в 100% случаев, при необструктивной – в 27% случаев.

Полученные сперматозоиды использовали для криоконсервации (121 пациента), (ЭКО+ИКСИ) в день операции (226 пациентов) или после криоконсервации сперматозоидов (61 пациента). В результате зафиксировано 137 беременностей, что составило 47,7%.

При использовании сперматозоидов, полученных в день операции, зафиксировано беременностей 105 (46,4%). При использовании сперматозоидов после криоконсервации зафиксировано 32 беременности (52,4%).

У 4 (0,8%) пациентов в послеоперационном периоде выявлены интратестикулярные гематомы, самостоятельно разрешившиеся на фоне консервативной терапии, которые не привели к временной утрате трудоспособности.

Выводы. У большинства обследованных мужчин с азооспермией были обнаружены сперматозоиды, пригодные для ВРТ.

Чрескожные аспирационные биопсии органов мошонки являются эффективными и безопасными методами оценки сперматогенеза при обструктивной и необструктивной формах азооспермии и при наличии сперматозоидов в комбинации с ВРТ (ЭКО+ИКСИ) с высокой вероятностью позволяют решить проблему бесплодия у мужчин с азооспермией.

Подтверждается эффективность использования при ЭКО+ИКСИ как сперматозоидов, полученных в день выполнения аспирационных биопсий, так и после криоконсервации.

ПЕЗА и ТЕЗА можно отнести к малоинвазивными вмешательствами с низким уровнем риска развития послеоперационных осложнений

* * *

ПОДГОТОВКА К ЭКО

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ КАК ПЕРВЫЙ ЭТАП ПОДГОТОВКИ К ПРОТОКОЛУ ЭКО

Е.Е. Брагина[1], И.И. Бармина[2], И.И. Витязева[2], Н.Ю. Прудникова[2]

[1]Институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского
[2]ФГБУ ЭНЦ Минздравсоцразвития России, Москва

Актуальность. Успех имплантации зависит от временного соотношения между стадией развития эмбриона и периодом рецептивности эндометрия, этот период получил название «окно имплантации», которое у человека попадает на 20–22-й день 28-дневного менструального цикла. Отсутствие готовности эндометрия, изменение его структуры при различной патологии, нарушают процесс нидации бластоцисты, тем самым снижая эффективность лечения бесплодия методом ЭКО. Во время «имплантационного окна» на поверхности эндометрия определяются структурные образования – «пиноподии», наличие которых можно выявить после биопсии с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Функция этих структурных маркеров до конца не выяснена, однако общепринятым является мнение об их важной роли в процессе имплантации. По мнению Nikas George (1999), L. Aghajanova et al. (2002), при гиперплазии эндометрия пиноподии встречаются крайне редко или не выявляются вовсе.

Цель. Диагностика структуры эндометрия при различной его патологии у пациенток с бесплодием и оценка эффективности программ ЭКО и ПЭ после проведенного патогенетического лечения.

Материал и методы. Проанализированы данные гистологического исследования и результаты СЭМ 161 женщины в возрасте от 27 до 43 лет после проведенной ГС и РДВ на 19–22-й дни м/ц с выявленной патологией эндометрия (ПЭ) по данным УЗИ, а также ранее отрицательными исходами программ ЭКО. Гистологическое подтверждение предварительного диагноза составило 93,8%.

Результаты. Пациентки были разделены на 4 группы. В 1-ю группу вошли 86 женщин с впервые выявленной гиперплазией эндометрия (ГЭ) или рецидивом заболевания, 2-я группа – 75 пациенток с железистыми или железисто-фиброзными полипами эндометрия на фоне нормального эндометрия, 3-я группа – 39 пациенток с сочетанной ПЭ, 4-ю группу составили 5 пациенток с 3 и более неудачными попытками ЭКО в анамнезе без визуальной ПЭ при эхографии.

У пациенток 1-й группы с подтвержденным гистологическим диагнозом ГЭ при получении СЭМ было выявлено наличие зрелых и развивающихся пиноподий. Во 2-й и 3-й группе поверхностная структура эндометрия отличается «пестротой» в разных участках и отмечается отсутствие синхронности в развитии пиноподий. В 4-й группе отмечено несоответствие структуры эпителия эндометрия дню менструального цикла.

После проведения патогенетического лечения выявленной патологии эндометрия было проведено лечение методом ЭКО (ИКСИ). Для индукции суперовуляции использовались стандартные протоколы.

В результате лечения беременность в первой группе наступила у 12 пациенток (14%), во 2-й группе у 15 (20%), в 3-й группе – у 5 пациенток (12%), в 4-й группе беременность не наступила ни у одной из пациенток.

Вывод. Проведенная диагностика ПЭ и последующая терапия дает возможность улучшить имплантационные свойства эндометрия в рамках подготовки к программе ЭКО. В настоящее время мы не нашли подтверждения ранее высказанной в научной литературе точке зрения о том, что при ПЭ отсутствуют морфологические маркеры (пиноподии) рецептивной функции эндометрия.

* * *

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

К.Г. Серебренникова, Д.Р. Аглямова, С.Н. Кацалап, М.А. Твердикова

ГБОУ ВПО «1-й МГМУ им. И.М. Сеченова»
ФГБУ ЦКБ РАН, Москва

Актуальность проблемы лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки (ШМ) у пациенток репродуктивного возраста обусловлена высокой частотой данной патологии, что существенно влияет на нарушение репродуктивной функции.

Нами проведено исследование эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) при патологии ШМ у пациенток с бесплодием репродуктивного возраста. В исследуемую группу включено 50 пациенток (средний возраст пациенток – 31,72±3,7 года). По цитологическому заключению у 19 пациенток была выявлена – low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) (38%) и у 31-й пациентки (62%) выявлены фоновые заболевания ШМ: по цитологическому заключению – atypical squamous cells undertermined significance (ASCUS), по клинической картине: цервицит – у 19 пациенток, лейкоплакия – у 3 пациенток, эктопия – у 12. При анализе репродуктивной функции первичное бесплодие было выявлено у 21 пациентки, вторичное – у 29.

Всем пациенткам проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее все обязательные и дополнительные методы при подготовке к программам ВРТ (приказ № 67 Минздравсоцразвития от 2003 г.). Лазерное воздействие на ШМ осуществлялось в первую фазу менструального цикла через 2 часа после местной аппликации на экзоцервикс фотосенсибилизатора (ФС) Фотодитазина в виде 0,5%-ного геля или внутривенного введения ФС Фотодитазина в дозе 0,5 мг/кг веса с использованием аппарата «Аткус-2». Длина волны излучения 662 нм, плотность энергии 80–250 Дж/см^2, время воздействия – от 8 до 20 минут.

По результатам проведенной ФДТ ШМ пациенткам нами не было отмечено осложнений ни в одном случае, пациентки хорошо переносили сеанс терапии. В период проведенного лечения пациентки отмечали незначительные тянущие боли в нижних отделах живота в первые трое суток после процедуры, повышение температуры до субфебрильных цифр. Начало краевой эпителизации наблюдалось на 5–8-е сутки при отсутствии лейкоцитарной инфильтрации, а полная эпителизация выявлена через 4–6 недель. В группе пациенток с фоновыми заболеваниями ШМ эффект от проведенной терапии достигнут во всех случаях, в группе женщин с дисплазией ШМ полная ремиссия достигнута у 14 пациенток, у 3 отмечено наличие эктопии при контрольном цитологическом исследовании, в 2х клинических случаях эффект от проводимой терапии не был достигнут.

Благодаря значительному сокращению реабилитационного периода при проведении ФДТ патологии ШМ, проведение методов ВРТ возможно уже через 2–3 месяца. Преодоление бесплодного брака с использованием методов ВРТ проводилось у 21, из них: ЭКО/ИКСИ – 15, ИИСМ – 5 и ИИСД – 1 пациентке. В ходе исследования, при проведении программ ЭКО и ПЭ нами не отмечено ни одного осложненного случая трансцервикального переноса эмбрионов. У 15 пациенток в ходе исследования беременность наступила самостоятельно.

Выводы. Таким образом, ФДТ является альтернативным методом лечения фоновых и предраковых заболеваний ШМ с сохранением анатомической и функциональной структуры, что является основным в лечении бесплодия у женщин репродуктивного возраста.

* * *

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

К.Г. Серебренникова, М.В. Самойлов, А.А. Лапшихин, В.С. Бессмертная, Д.Р. Аглямова

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития
ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития
ФГБУ Центральная клиническая больница РАН

Высокая частота оплодотворения полученных ооцитов при низкой частоте наступления беременности позволяет рассматривать состояние эндометрия как ведущую причину имплантационных неудач.

Целью исследования явилось изучение клинических аспектов подготовки эндометрия у пациенток с бесплодием с учетом его иммуногистохимической характеристики.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 177 женщин в возрасте от 18 до 44 лет, готовящихся к лечению методами ВРТ, возраст пациенток составил 33,6±0,7 года в среднем. Всем пациенткам проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. В 21–24-й дни менструального цикла проводились гистероскопия, биопсия эндометрия с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием эндометрия и сканирующей электронной микроскопией. В зависимости от полученных результатов пациентки были разделены на четыре группы в соответствии с выявленной патологией эндометрия. Первую группу составили 27 пациенток (15,25%) с гистологическим диагнозом гиперплазия эндометрия, во вторую группу вошли 79 пациенток с верифицированными полипами эндометрия, что составило 44,63%, третью группу составили 24 пациентки с хроническим эндометритом (13,55%), пациентки с дефектом лютеиновой фазы (ДЛФ) составили четвертую группу – 47 женщин (26,55%).

Результаты. У пациенток всех групп были выявлены нарушения экспрессии рецепторов стероидных гормонов в эндометрии в период предполагаемого окна имплантации. Ожидаемые результаты были получены при изучении маркеров пролиферативной активности – так, во всех исследуемых группах экспрессия Ki67 , была выше нормальных значений ($p < 0,05$). В процессе ультразвукового мониторинга фолликулогенеза и развития эндометрия у пациенток первой группы отмечались эхографические признаки неравномерной плотности эндометрия, разреженности М-ЭХО, у пациенток второй и четвертой групп эхографическую картину в процессе стимуляции суперовуляции можно было охарактеризовать как адекватную, у пациенток третьей группы зачастую отмечалась гипоплазия эндометрия, в ряде случаев появление анэхогенной полоски жидкости в полости матки.

Частота наступления беременности была достоверно ($p < 0,05$) выше во второй и четвертой группе и составила 28,7 и 30,3% соответственно, в первой и третьей группах частота наступления была низкой, несмотря на хорошие эмбриологические показатели программ ВРТ, что может свидетельствовать об эндометриальном факторе репродуктивных неудач.

Выводы. Таким образом, эндометрий у пациенток с бесплодием характеризуется множеством различных изменений, как в гистологической структуре, так и в его рецептивности, за счет нарушения экспрессии рецепторов стероидных гормонов, маркеров пролиферативной активности, нарушения формирования пиноподий.

* * *

ПОДГОТОВКА И ВЕДЕНИЕ В ПРОГРАММЕ ЭКО ПАЦИЕНТОК С ТРОМБОФИЛИЕЙ

Н.М. Подзолкова[1], Ю.А. Колода[1], Г.Н. Суханова[2]

[1]ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития России;
[2]ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздравсоцразвития России

Введение. Количество циклов ЭКО с каждым годом увеличивается, однако эффективность программ в большинстве клиник по все миру не превышает 50%. Актуальной остается проблема многократных неудач программ ВРТ. Одной из частых причин ранних имплантационных потерь является патология системы гемостаза. Известно, что у пациенток с бесплодием и неудачами ЭКО тромбофилии выявляются в 80%, в том числе антифосфолипидный синдром (АФС) – в 35%. Целью настоящего исследования стала разработка дифференцированного подхода к ведению пациенток с наследственными и приобретенными тромбофилиями на этапе подготовки и в процессе программы ЭКО.

Материал и методы. Были обследованы и подготовлены к программе ЭКО 240 пациенток с тромбофилиями. В зависимости от выявленных нарушений было проведено патогенетически обоснованное лечение. При АФС помимо антикоагулянтной и антиагрегантной терапии использовался дискретный плазмаферез, при гипергомоцистеинемии (ГГЦ) применялись высокие дозы фолиевой кислоты, при полиморфизмах генов тромбофилии (кроме мутации Лейдена и протромбина) применялся сулодексид, а при нарушениях физиологических антикоагулянтов – низкомолекулярные гепарины (НМГ).

Результаты. После проведенного комплексного клинико-лабораторного обследования в структуре тромбофилий преобладали: первичный АФС (42,8% случаев), полиморфизмы генов свертывания крови (24,0%), ГГЦ (11,2%), нарушения в системе физиологических антикоагулянтов (21,3%) и, преимущественно, комбинация этих нарушений (86,7%). При оценке репродуктивных потерь в анамнезе при разных формах тромбофилий оказалось, что при АФС преобладали ранние самопроизвольные выкидыши до 12 недель (68,7% случаев); при нарушениях в системе физиологических антикоагулянтов – ранние самопроизвольные выкидыши (56,4%) и поздние самопроизвольные выкидыши (23,1%); при ГГЦ – неразвивающаяся беременность (53,9%), при генетической тромбофилии с наличием полиморфизмов генов свертывания крови – ранние потери беременностей до 12 недель (100% случаев). При многократных неудачных попытках ЭКО чаще всего наблюдались полиморфизм PAI-1 (82,5%), в 33,3% был выявлен АФС. При различных формах тромбофилии у пациенток в протоколе ЭКО и в дальнейшем во время беременности был выявлен гиперкоагуляционный синдром, характеризующийся повышением свертывания крови в АЧТВ и протромбиновом тестах, замедлением фибринолиза, повышением концентрации фибриногена, РФМК, Д-димера. С увеличением срока беременности отмечается прогрессирование гиперкоагуляционного синдрома, снижение уровня протеина

S (7,9%) и развитие вторичной АРС-резистентности (3,9%). После проведенного лечения эффективность программ ЭКО составила 44,6%, что является крайне высоким показателем для такой непростой категории пациенток. У 14,2% пациенток беременность наступила самостоятельно еще на этапе подготовки к ЭКО. Частота родов живым плодом после ЭКО оказалась равной 40%, т.е. 90% всех беременностей успешно закончились родами.

Выводы. Пациенток с ранними репродуктивными потерями, в том числе имплантационными, необходимо обследовать на наследственные и приобретенные тромбофилии. Дифференцированная патогенетически обоснованная терапия позволяет добиться повышения эффективности ЭКО как по частоте наступления беременности, так и по частоте родов живым плодом.

* * *

ГЕНЕТИКА И ВРТ

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ (МГК) В ПРАКТИКЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (ВРТ)

М.В. Кречмар

Центр медицины плода, Санкт-Петербург

Обобщен опыт проведения медико-генетического консультирования в разных группах пациентов, участвующих в программах ВРТ с целью получения беременности, а также доноров половых клеток. Дано определение репродуктивного МГК. Сформулированы цели назначения предымплантационной диагностики (ПИД) и тестирования частых анеуплоидий (ТЧА).

Значительная часть семей, обращающаяся за помощью в клиники ЭКО, нуждается в медико-генетическом консультировании. В последнее время все более возможной и востребованной становится предымплантационная диагностика (ПИД). При применении ВРТ МГК проводится на этапе подготовки и после подсадки и подтверждения развития беременности для оценки рисков генетической патологии эмбриона – плода – ребенка.

Репродуктивное медико-генетическое консультирование *– коммуникативый процесс, направленный на помощь семье в принятии решений при выборе методов ВРТ и оценки необходимости назначения предымплантационной диагностики и ее объемов, а также планирования программы пренатальных исследований плода, для снижения вероятности или исключения конкретных наследственных патологий и врожденных пороков развития с целью рождения здорового ребенка.*

В ходе медико-генетического консультирования проводится клинико-генеалогическое исследование, оценка фенотипического статуса, назначаются кариотипирование и молекулярно-генетическое тестирование.

Клинико-генеалогическое исследование включает в себя составление и анализ родословной. В связи с развитием методов ВРТ возникают ситуации, не имевшие аналогов при естественных беременностях. В целях унификации представления этих ситуаций нами предложены новые символы для составления родословной в семьях, где применялись ВРТ.

В ходе МГ-консультирования проводится создание и усиление мотивации супругов не только на получение беременности с помощью ВРТ, но и на рождение здорового ребенка. При желании супругов назначается тестирование на носительство мутаций в генах наиболее тяжелых и частых заболеваний (муковисцидоз, спинальная мышечная атрофия, фенилкетонурия и пр.)

Перед назначением предымплантационной диагностики должно быть составлено специальное медико-генетическое заключение с оценкой вероятности получения здоровых эмбрионов.

Необходимо подчеркнуть, что для ПИД есть только два общепризнанных вида показаний: повышенный риск хромосомной и высокий риск моногенной патологии для потомства.

Соответственно целью ПИД является идентификация эмбрионов без конкретной генетической патологии (генной или хромосомной). Тип пациентов, нуждающихся в данной медицинской услуге – носители наследственной патологии при сохраненной фертильности.

При проведении процедуры тестирования частых анеуплоидий (ТЧА) ставятся цели: увеличить шансы наступления беременности, снизить количество самопроизвольных прерываний по причине патологии плода и увеличить вероятность рождения ребенка после процедуры ЭКО.

Подготовка супружеской пары к беременности с использованием донорских половых клеток или донорских эмбрионов также должна включать в себя МГК. Будущие родители должны получить информацию о невозможности гарантии полного здоровья ребенка, риске моногенных, хромосомных и мультифакториальных заболеваний и вероятности возникновения у плода врожденных пороков развития.

Консультант-генетик должен предложить семье обсудить все виды репродуктивных решений, возможности диагностики эмбрионов (ПИД), уточнить дальнейшую пренатальную программу обследования самого современного пациента: эмбриона – плода.

* * *

СЛУЧАЙ МОНОСОМИИ И НУЛИСОМИИ ПО 13-Й ХРОМОСОМЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В СЕМЬЕ С ОТЯГОЩЕННЫМ АНАМНЕЗОМ

А.А. Клепикова, К.Ю. Сагамонова, О.С. Золотых, С.В. Ломтева

Центр репродукции человека и ЭКО, Ростов-на-Дону, Россия

Введение. На сегодняшний день раннее выявление хромосомной патологии и предупреждение рождения детей с генетическими заболеваниями были и остаются актуальной проблемой общества и современной медицины. Однако существующие цитогенетические методы пренатальной диагностики имеют ряд серьезных недостатков, которые связаны, во-первых, с необходимостью проведения оперативного вмешательства, во-вторых, в случае выявления генетического заболевания необходимостью проведения прерывания беременности не только в ранние сроки, но и в более поздние сроки. Решить эти проблемы на ранних этапах эмбриогенеза позволяет преимплантационная генетическая диагностика (ПГД).

Материалы и методы. FISH-анализ проводился с использованием зондов Multi Vysion PGT (Abbott Molecular, США) на участки пяти хромосом: 13q14, 21q22.13-22.2, 18p11.1-q11.1, Xp11.1-q11.1, Yp11.1-q11.1. Все процедуры проводились параллельно для исследуемых бластомеров и контрольных стекол Multi Vysion (Abbott Molecular, США). Препараты анализировались с помощью флуоресцентного микроскопа Olympus BX61 (Olympus corp., Япония).

Результаты исследования. В 2008 году в Центр репродукции человека и ЭКО обратилась семья с целью проведения лечения бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. На момент обращения женщине было 39 лет, мужу 42 года, бесплодие отмечалось на протяжении пяти лет. В ходе проведения лечения методом искусственной инсеминации спермой мужа беременность наступила в результате четвертой процедуры. Беременность протекала с признаками угрозы прерывания беременности. При проведении УЗИ в I триместре в сроке 11 недель были обнаружены увеличение толщины воротникового пространства до 5,3 мм и низкая плацентация, по результатам УЗИ врачом-генетиком было рекомендовано проведение пренатальной диагностики. Женщина отказалась. Во втором триместре проведен кордоцентез, в результате которого определен кариотип плода – 47, XX, +21. Кариотипы родителей были в норме. Беременность прервана. Вторая беременность наступила самопроизвольно в 2009 году. Протекала также с признаками угрожающего самоаборта. По результатам УЗИ ТВП составило 4,7 мм. При проведении цитогенетического анализа клеток ворсин хориона была выявлена трисомия по 21-й хромосоме, кариотип 47, XX, +21. Беременность была прервана. Третья беременность наступила самостоятельно в 2010 году. В результате проведения УЗИ также было выявлено увеличение ТВП до 3,2 мм. Цитогенетический анализ клеток ворсин хориона показал наличие трисомии по 21-й хромосоме, кариотип 47, XX, +21. Беременность была прервана. Женщине предложено проведение программы ЭКО с ПГД. В результате программы было получено три эмбриона. FISH-анализ ядер бластомера 4R показал наличие нулисомии по 13-й хромосоме, бластомера 2R – моносомии по 13-й хромосоме, в бластомере 1R отсутствовало ядро. На основании результатов ПГД перенос эмбрионов в полость матки не проводился.

Заключение. Таким образом, проведение преимплантационной диагностики позволило предотвратить повтор случая неблагоприятного исхода беременности и обоснованно предложить программу «донации ооцитов».

* * *

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА МОНОГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ: ОПЫТ КРАСНОЯРСКОГО ЦЕНТРА РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

А.В. Новосельцева, В.Г. Артюхова, Д.А. Татару, Е.В. Маркова, Н.А. Махалова

Красноярский центр репродуктивной медицины, Красноярск, Россия

Преимплантационная генетическая диагностика (ПГД) моногенных дефектов представляет собой новое, перспективное направление профилактики ген-

ных болезней. Методы такой диагностики развиваются, но остаются сложными ввиду трудности ДНК-анализа единичных клеток и необходимости индивидуализированной системы для каждой семьи, что ограничивает применение стандартных коммерческих тест-систем. В России ПГД моногенных дефектов выполняется единичными лабораториями. А настоящей работе представлен опыт Красноярского центра репродуктивной медицины (КЦРМ) в проведении ПГД генных болезней.

Материал и методы. В лаборатории генетики КЦРМ за период с 2010 по июнь 2012 года проведено 5 подготовительных этапов ПГД генных дефектов и 3 ПГД в рамках лечебных циклов ЭКО-ИКСИ (один – транспортный, два – полностью в КЦРМ).

Подготовительные этапы проводились для семей с высоким генетическим риском в отношении следующих генных болезней: врожденный поликистоз почек (ген PKHD1); муковисцидоз, врожденная аплазия семявыносящих протоков (ген CFTR); болезнь Краббе (ген GALC); болезнь Бехтерева (HLA-B). У трех семей в анамнезе имело место рождение детей с соответствующим тяжелым наследственным заболеванием.

При планировании ПГД для всех супружеских пар проводили медико-генетическое консультирование. Генетическая диагностика в ходе ПГД основывалась на схеме, разработанной и применяемой в Reproductive Genetics Institute (Verlinsky, Kuliev, 2000). Для проведения подготовительного этапа забирали кровь пациентки, супруга и родственников (детей и/или родителей). В двух случаях использовали архивные образцы биоматериала детей и в двух случаях – образцы эякулята супругов. Из образцов крови выделяли ДНК. Из эякулята получали единичные сперматозоиды для гаплотипирования. ПГД проводили на бластомерах, полученных в ходе биопсии эмбрионов третьего дня развития. Анализ мутаций и сцепленных полиморфных маркеров проводили методом ПЦР, рестрикционного анализа с детекцией на генетическом анализаторе или в полиакриламидном геле. Перенос эмбрионов проводили на пятые сутки.

Результаты. Для всех случаев в ходе подготовительного этапа были созданы тест-системы для анализа мутации/мутаций и сцепленных полиморфных маркеров и для каждой семьи отобраны информативные маркеры. Каждая тест-система протестирована и оптимизирована на единичных клетках – лимфоцитах или сперматозоидах. В большинстве случаев удалось достичь качественного анализа мутаций на единичных клетках. В одном случае мутация – крупная делеция гена GALC – хорошо выявлялась на образцах ДНК, однако добиться амплификации на единичных клетках не удалось, поэтому ПГД проводилась только по косвенным маркерам. Подготовительный этап для каждого случая занимал приблизительно 2 месяца.

Из пяти супружеских пар, для которых проведен подготовительный этап, три пары прошли лечение в циклах ЭКО-ИКСИ-ПГД; две готовятся к вступлению в лечебный цикл. Генетическая диагностика в ходе лечебных циклов проводилась с применением тест-системы, разработанной на подготовительном этапе. Во всех случаях исследование бластомеров сопровождали анализом положительных контрольных образцов ДНК супругов и отрицательных контролей

среды к каждому бластомеру и реактивов для ПЦР. *Клинический случай 1.* Из трех бластомеров, исследованных в ходе ПГД в отношении мутаций гена PKHD1, один определен как нормальный, другой – как компаунд по двум мутациям; по третьему эмбриону невозможно было сделать заключение ввиду отсутствия амплификации. ПГД выполнялось по транспортной схеме. Возраст пациентки составил 40 лет. После переноса рекомендованного нормального эмбриона беременность не наступила. *Клинический случай 2.* В ходе ПГД в отношении мутаций CFTR проанализированы четыре эмбриона. Два эмбриона были перенесены в полость матки пациентки (30 лет). Один эмбрион криоконсервирован. Наступившая двуплодная беременность успешно завершилась родами двух мальчиков. *Клинический случай 3.* Возраст пациентки 34 года. В ходе ПГД на мутации гена GALC проанализированы 7 эмбрионов; проведен перенос двух эмбрионов; один эмбрион криоконсервирован. В результате наступила двуплодная беременность, которая пролонгирует в настоящее время.

Выводы. Опыт КЦРМ свидетельствует о том, что ПГД может успешно проводиться для семей с высоким генетическим риском генных болезней, однако важнейшим элементом этого является большой опыт в области молекулярно-генетической диагностики. На эффективность лечения существенное влияние оказывают общие факторы эффективности лечения в ходе ВРТ, такие как число эмбрионов, возраст пациентки.

* * *

ПГД-КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И АНАЛИЗ ОШИБОК ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПГД

Е.А.Померанцева

Институт стволовых клеток человека, г.Москва

В России в последние годы развивается новая технология – преимплантационная генетическая диагностика (ПГД) эмбрионов, полученных путем ЭКО. При этом ощущается нехватка такой важной и обязательной услуги, как ПГД-консультирование. ПГД-консультант является связующим звеном между пациентом, врачом-репродуктологом, лабораториями эмбриологии и генетической диагностики.

Специфика ПГД-консультирования тесно связана с особенностями ПГД по сравнению с другими видами генетического тестирования. Особенность ПГД состоит в том, что для исследования доступна только одна клетка, биопсийный материал является уникальным и не может быть взят повторно, и анализ выполняется в ограниченные сроки, так как эмбрион должен быть либо перенесен в матку, либо заморожен к пятому-шестому дню после оплодотворения.

Для проведения ПГД необходимо:

- убедиться в том, что выбранный метод лабораторной диагностики работает на единичных клетках;

- поскольку при ограниченности биопсийного материала есть риск неполной амплификации ДНК, нельзя полагаться только на диагностику непосред-

ственно точечной мутации – необходимо тестировать сцепленные с мутацией маркеры. Для определения группы сцепления (гаплогруппы) нужен предварительный анализ членов семьи, либо гаплотипирование спермы или полярных телец;

- поскольку биопсию для ПГД нельзя провести повторно, то квалификация эмбриолога, проводящего биопсию, должна быть подтверждена контрольной биопсией;

- при проведении ПГД необходима система всесторонних контролей для исключения контаминации анализируемого материала посторонней ДНК (положительные, отрицательные контроли, контроль лизирующего буфера и реакционной смеси).

Для выполнения этих условий необходима тщательная подготовка к анализу квалифицированным ПГД-консультантом.

Задачи консультанта-генетика при подготовке и во время проведения ПГД.

1. Определение возможности молекулярной диагностики.
2. Анализ и обсуждение с пациентом возможностей ВРТ и ПГД.
3. Выбор стратегии ПГД: метода тестирования, типа биопсии, актуальности дополнительных анализов на хромосомные аномалии.
4. Направление в центр ЭКО, предоставляющий возможность биопсии эмбрионов, и в лабораторию, владеющую необходимыми методами ПГД.
5. Обсуждение с врачом-гинекологом и эмбриологом порядка ведения пациента и анализа, в том числе типа биопсии и возможности криопереноса.
6. Организация проведения всех необходимых контролей.
7. Организация транспортировки биообразцов с учетом типа исследования (в т.ч. срочного).
8. Объяснение пациенту критериев отбора эмбриона, шансов на получение пригодных для переноса эмбрионов, ограничений и потенциальных сложностей, возникающих при ПГД.
9. Консультации в трудных случаях, в том числе принятие решений о переносе эмбрионов с неясным генетическим статусом, о необходимости использования донорских яйцеклеток или спермы и др.

Заключение. Услуги ПГД-консультанта могут быть полезны как пациентам, так и врачам и лабораториям. Консультант-генетик, работающий с пациентами, нуждающимися в ПГД, должен разбираться:

- в генетике человека и конкретно в ПГД, включая методы, показания и ограничения;
- в современных возможностях ВРТ;
- в эмбриологических тонкостях при проведении ПГД;
- в спектре услуг различных центров ЭКО и лабораторий ДНК-диагностики, чтобы координировать все манипуляции, связанные с проведением ЭКО/ПГД.

* * *

ВЛИЯНИЕ ПГС НА ВЫБОР ЭМБРИОНА

А.Ю. Кожин, И.В. Айзикович, П.Ю. Мотырева

[1]МЦ «Авиценна», Новосибирск, Россия

Введение. В настоящий момент существует широкий спектр методов селекции эмбрионов, пригодных для переноса: морфологическая оценка, генетический анализ, метаболомика (построение профиля метаболитов в культуральной среде и выявление изменений, характерных для нормального развития), протеомика (анализ профиля белков как маркеров развития эмбриона). Наиболее часто в клиниках ЭКО используются морфологическая оценка и генетический анализ. В результате преимплантационого генетического скрининга анеуплоидий (далее ПГС) на 3–7 и более хромосом выявляется ряд хромосомных аномалий в ооцитах и эмбрионах. По данным литературы, до 70% ооцитов имеют численные хромосомные аномалии (далее – ХА): нуллисомии, моносомии, трисомии. Более того, по данным различных источников, до 30–70% эмбрионов – анеуплоиды (при анализе по 3, 5, 7 хромосомам). При этом процент ХА среди детей, рожденных после ЭКО, не выше общепопуляционного. Цель нашего исследования – сравнить данные морфологической оценки эмбрионов и результаты ПГС.

Материалы и методы. Для исследования были выбраны 36 семейных пар, которым в МЦ «Авиценна» проводился ПГС по 3, 5, 7 хромосомам. Для проведения FISH использовались центромерные и локус-специфичные ДНК-зонды (Vysis). Частота применения ПГС на 3, 5, 7 хромосом составила 47,2, 33,3 и 19,4% соответственно.

Средний возраст пациенток составил 32,7 года, среднее количество полученных яйцеклеток – 16, среднее количество зигот – 9,8; количество перенесенных эмбрионов – 1,7; частота наступления беременностей – 42,9%. Данные по циклам без проведения ПГС в целом составили адекватную контрольную выборку: средний возраст пациенток – 32,1, среднее количество полученных яйцеклеток – 12,5, среднее количество зигот – 8, количество перенесенных эмбрионов – 1,5; частота наступления беременностей – 36,3%.

Результаты. Всего было проанализировано 252 эмбриона. Из них 51,1% имели нормальный хромосомный набор. Все эмбрионы на 3-и и 5-е сутки развития были поделены на 3 группы в зависимости от морфологической оценки:

1. Эмбрионы наилучшего качества (отобранные для переноса), n = 68;
2. Эмбрионы хорошего качества (пригодные для переноса или криоконсервации), n = 161;
3. Эмбрионы плохого качества (непригодные для переноса или криоконсервации), n = 23.

Была проведена оценка доли нормальных эмбрионов и носителей ХА на 3-и и 5-е сутки развития в группах эмбрионов разного качества. На 3-и сутки в первой группе эмбрионов доля генетически нормальных составила 63%, во второй группе – 59%, в то время как в третьей группе – только 35%. На 5-е сутки

развития в первой группе доля эмбрионов с нормальным набором хромосом выросла до 76%, также незначительное повышение доли нормальных эмбрионов наблюдалось во второй и третьей группах (44 и 73% соответственно).

На основе полученных данных была проведена оценка совпадения выбора эмбрионов для переноса исходя только из морфологической оценки либо с учетом результатов ПГС. Из 36 циклов выбор эмбрионов на основании морфологической оценки и результатов ПГС совпал полностью в 57%, т. е. оба эмбриона, отобранных для переноса по внешним признакам, имели нормальный хромосомный набор. Выбор совпал частично в 34% случаев, т. е. 1 эмбрион из 2 отобранных по морфологии имел нормальный хромосомный набор. И лишь в 3 циклах выбор эмбрионов не совпал: оба выбранных по морфологии эмбриона имели ХА.

Выводы.

1. Применение генетического анализа может повлиять на выбор эмбрионов, подлежащих переносу или криоконсервации.

2. Вероятность выбора нормального эмбриона на 5-й день выше, чем на 3-й день культивирования.

3. Применение ПГД позволяет исключить из работы нежизнеспособные эмбрионы, снизив долю заведомо неэффективных процедур ЭКО.

* * *

ПСИХОЛОГИЯ, ЭТИКА И ВРТ

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

М.Е. Блох

ФГБУ «НИИАГ им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия,

Ухудшение медико-демографической ситуации в Российской Федерации делает крайне актуальными проблему совершенствования системы охраны репродуктивного здоровья населения, формирование комплексного подхода в лечении женщин с репродуктивными проблемами, как со стороны медицины, так и психологии. Частым гинекологическим заболеванием, ассоциированным с нарушением реализации репродуктивной функции, выступает эндометриоз, частота и омоложение которого в последние годы неуклонно растут. Репродуктивное здоровье человека «не свободно» от психической регуляции так же, как и все остальные формы проявления жизнедеятельности, но при этом имеет свою специфику, усугубляющую роль психических факторов в сохранении и поддержании эффективности репродуктивной функции.

В данном исследовании была выдвинута гипотеза о существовании определенных клинико-психосоциальных соотношений, свойственных женщинам с наружным генитальным эндометриозом, нарушающим их репродуктивное здоровье. Исследование проводилось на базе ФГБУ «НИИАГ им. Д.О. Отто» СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург. Всего в исследовании приняло участие 100 женщин репродуктивного возраста, планирующих беременность. Экспериментальная группа составила 40 женщин с диагнозом наружный генитальный эндометриоз, средний возраст женщин 27,4 года. Диагноз эндометриоз был установлен на основании интраоперационного обследования (лапароскопия), в ходе гинекологического обследования по поводу ненаступления планируемой беременности в течение 6–12 месяцев. Контрольная группа – 60 женщин, относительно здоровых, средний возраст 24,2 года, на этапе планирования беременности, не имеющих гинекологической патологии и трудностей в реализации репродуктивной функции, что подтверждено наступившей беременностью в течение 1–6 месяцев после первичного обращения к гинекологу и отмены контрацептивных средств. Все женщины не имели детей, прошлых беременностей, находились в стабильных отношениях с партнером более года (официальном или гражданском браках), имели высшее или незаконченное высшее образование, не имели психиатрической и наркотической патологии.

В эмпирическом исследовании применялись: методика диагностики самооценки (Ч.Д. Спилбергер, Ю.Л. Ханин), методика диагностики межличностных отношений Т. Лири, вопросник Сандры Бэм по изучению маскулинности – феминности, психологический тест «Возраст. Пол. Роль» (В. Юстицкис, Э.Г. Эйдемиллер, С.В. Кудрявцева), биографический опросник (Bottscher, Jager, Lischer), проективная рисуночная методика «Я и мой будущий ребенок» (Г.Г. Филиппова), опросник по онтогенезу материнства (Г.Г. Филиппова, Т.Ю. Баранова). Методы математической обработки данных: подсчет параметров распределения, сравнительный анализ по критерию Манна – Уитни (U), частотный анализ, факторный анализ с применением критерия достоверности Фишера.

На основании результатов анализа можно представить следующий психо-социальный портрет: женщины, страдающие эндометриозом, имеют опыт неудовлетворительного детско-родительского взаимодействия, недостаточного внимания со стороны родителей, в пренатальном опыте значимо чаще встречается угроза прерывания беременности на 2-м триместре, являющемся сенситивным периодом для развития половой дифференциации мозга и формирования нейроэндокринной регуляции организма. Обладают выраженной психической нестабильностью, высокой личностной тревожностью, склонностью к психосоматическим и психическим нарушениям. В сфере межличностных отношений им характерны: обособленность, ригидность установок, критический настрой к любым мнениям, кроме собственного, неудовлетворенность своей позицией в микрогруппе, подозрительность, обидчивость, сочетающиеся с подчиняемостью, неуверенностью, с заметным преобладанием мотивации избегания неуспеха и низкой мотивацией достижения, повышенным чувством ответственности, склонности к самообвинению, пессимизму. Представления о матери этих женщин носят негативный характер: они склонны представлять свою мать властной, педантичной, в то же время недоверчивой и подозрительной по отношению к социальной среде, выстраивающей дистанцию между собой и окружением. Что, безусловно, с раннего детства затрудняет процесс идентификации с женской фигурой, представленной матерью. Полоролевая идентичность у женщин с эндометриозом искажена в сторону маскулинности, они идентифицируют себя скорее с мужским образом, проявляя такие качества, как агрессивность, соревновательность, стремление к независимости. Ситуацию материнства воспринимают как конфликтно-тревожную, формированию такого отношения способствовали: особенности отношения с матерью (конфликтные, холодные, напряженные); взаимодействие с дочерью со стороны матери по типу отвержения или регулирования; эмоциональное сопровождение матери в ситуациях взаимодействия, отрицательных или положительных эмоций дочери осуществлялось по типу усиления, игнорирования или осуждения, что в свою очередь не позволило женщине пройти качественно этап сепарации от матери и сформировало тенденцию к типу избегающей привязанности с выраженной тревогой. Ценность ребенка для таких женщин является низкой, ценность же материнства у части женщин завышена, а у части занижена. Такая ситуация скорее всего может быть объяснена тем, что именно в группе с эндометриозом чаще, чем у других женщин, встречаются неконструктивные мотивы зачатия по типу «ребенок как средство достижения», когда материнство рассматривается как определенное собственное состояние достижения и осуществления своих потребностей (социальной значимости, стабильности отношений с партнером, собственной полноценности и т.п.).

* * *

ЭТИКА И ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВО: ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ «РЕПРОДУКТИВНОГО ТУРИЗМА»

О.Г. Исупова, Н.Е. Русанова

ИСЭПН РАН, Москва, Россия

Введение. Целью настоящего исследования является всесторонний анализ мировой практики «репродуктивного туризма», или лечения бесплодия за границей, его распространенности, масштабов и причин. Основной гипотезой является неискоренимость явления, а также тот факт, что позиция этического большинства в каждой стране приводит к вынужденной «репродуктивной ссылке» бесплодного меньшинства в соседние страны.

Материал и методы. Исследование основано на вторичном анализе различных англоязычных литературных источников, связанных с качественными интервью и количественными исследованиями по данной теме, результаты которых опубликованы в различных профессиональных журналах и других изданиях.

Результаты. Проведенный анализ говорит о том, что, кроме законодательных и этических запретов в стране «исхода», которые все-таки служат в настоящий момент основными причинами репродуктивного туризма, можно выделить еще как минимум девять других мотивов:

1. Отказ в доступе к процедурам определенным категориям людей (старшего возраста, как правило, старше примерно 40 лет; не состоящим в зарегистрированном браке; имеющим нетрадиционную сексуальную ориентацию);
2. Высокая стоимость услуг в родной стране при наличии возможности получить их в другом месте дешевле, даже с учетом затрат на проезд и проживание;
3. Отсутствие репродуктивных клиник в стране в связи с отсутствием специалистов и/или оборудования;
4. Слишком долгое время ожидания вызова на процедуру в связи с нехваткой ресурсов;
5. Соображения безопасности (качество услуг в другой стране с медицинской точки зрения выше, чем в своей, вероятность опасных для жизни осложнений/заражения инфекционными заболеваниями там ниже);
6. Низкая вероятность наступления беременности в своей стране (недостаточная эффективность лечения);
7. Стремление к культурному взаимопониманию (быть в среде своего языка, своей религии – это важно для недавних мигрантов в чужую этнонациональную среду – они часто временно возвращаются в свою родную страну для репродуктивного лечения);

8. Близость к родственникам и другим группам поддержки – что также способствует возвращению недавних мигрантов для лечения в страну происхождения или путешествиям в регион, где живет большинство «друзей по несчастью», с которыми пациент познакомился в Интернете, рекомендующих клинику или врача именно в этом регионе;

9. Соображения приватности/анонимности – в этом случае, наоборот, человек старается покинуть привычную обстановку/привычное окружение, стремясь скрыть стигматизирующий факт использования ВРТ, или же просто стремясь к спокойному совмещению лечения с отпуском, в надежде, что это поможет достижению успеха; этот вариант лучше всего соответствует понятию именно «репродуктивный туризм».

Примеры: страной наиболее массового оттока пациентов является Италия, при этом они интенсивно решают свои проблемы в Испании; многие итальянские врачи имеют в Испании дополнительное рабочее место, принимая там своих итальянских пациентов по испанским законам. Страной, специализирующейся на суррогатном материнстве на мировом уровне, является Индия в связи с дешевизной услуг индийских женщин. Таиланд специализируется на преимплантационном выборе пола. Россия имеет обладает экономической привлекательностью только в рамках Европы, ее ближайшими конкурентами в этой части света являются Украина и Чехия. Английские пациенты часто решают свои проблемы в Бельгии, причем используя английскую же донорскую сперму, из-за ограничений в законодательстве своей страны. В Данию едут из Швеции и Норвегии, так как только в первой из этих стран разрешена анонимная донация спермы.

Выводы Запреты и другие барьеры на пути преодоления бесплодия не действенны, поскольку и пациенты, и врачи, и в целом логика экономического развития отрасли репродуктивных технологий определяют постоянный поиск новых возможностей для осуществления самых разнообразных репродуктивных желаний у самых разных групп людей.

* * *

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОНКОФЕРТИЛЬНОСТИ

Л.М. Казарян, Е.А. Калинина

ФГБУ «НЦ АГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, Москва

В настоящее время на учете у онкологов находится около 2 млн больных, что составляет чуть более 1,5% всего населения нашей страны. Значительную долю онкологических больных, прошедших противоопухолевое лечение, составляют лица репродуктивного возраста и дети. Пятилетняя выживаемость при некоторых видах рака достигает 90–95%.

Прогресс в онкологии и совершенствование существующих методов лечения в последнее время позволил улучшить выживаемость при различных злокачественных заболеваниях, что повлекло за собой появление новых проблем, в частности желание реализовать свою репродуктивную функцию после излечения.

У женщин проведение химиолучевого лечения ведет к снижению овариального резерва и/или полной потере функции яичников. Степень выраженности отрицательного влияния химиолучевой терапии зависит от дозы, возраста пациентки и исходного состояния репродуктивной системы. Что касается мужчин, только у 20–50% мужчин, перенесших противоопухолевую терапию по лечению рака, показатели сперматогенеза через 2–3 года восстанавливаются до пределов, достаточных для зачатия. У остальной части пациентов наступает блок сперматогенеза и развивается азооспермия.

Все возрастающий интерес к вопросам сохранения фертильности у онкологических пациентов привел к образованию нового направления в медицине называемого онкофертильностью.

Существуют различные методы сохранения фертильности у женщин перед планируемым лечением рака: использование аГнРГ, радикальная трахелэктомия, овариопексия, криоконсервация гамет, эмбрионов и яичниковой ткани. Единственным общепризнанным методом сохранения фертильности у женщин считается криоконсервация эмбрионов, все остальные методы рассматриваются как экспериментальные.

Методами сохранения фертильности у мужчин является криоконсервация спермы и криоконсревация ткани яичка.

Отдельным и очень ответственным направлением онкофертильности является предотвращение бесплодия у детей и подростков. Как, когда и где должен происходить забор материала? Кто должен принимать решение о сохранении материала: подросток или его родители? Необходима ли полная информированность пациента о возможных исходах планируемого лечения? Каков возраст, после которого решение, принятое подростком, должно быть основополагающим?

Сохранение репродуктивной функции у онкологических пациентов связано с множеством этических вопросов: Какова судьба хранящегося материала после смерти одного или обоих партнеров? Необходимы ли ограничения в хранении биоматериала, если прогноз на излечение неблагоприятный? Как долго должен храниться материал в случае исчезновения оставшегося в живых партнера или при отсутствии своевременной оплаты? Как определить безопасную продолжительность хранения биоматериала? Необходимы ли ограничения в сохранении биоматериала у пациенток с тяжелой сопутствующей патологией? Кем должна быть определена тактика у данной группы пациенток?

Посмертнай репродукция – производится перенос эмбрионов, созданных при жизни обоих родителей, или же зачатие ребенка (при помощи ЭКО или посмертной инсеминации) происходит после смерти одного или обоих родителей.

Данное направление в онкофертильности обнажает такие правовые аспекты как: информированное согласие на осуществление посмертной репродуктивной программы; распоряжение гаметами и эмбрионами после смерти одного из супругов, посмертный забор и использование генетического материала; установление происхождения и имущественных и иных интересов «посмертных» детей.

Кроме того, возникают и этические моменты, связанные с так называемым заведомым сиротством, на которое мы обрекаем детей, психологический шок в будущем.

Заключение. Пересечение двух специальностей – онкологии и репродукции привело появлению таких вопросов, как рак и беременность, предпочтения между стандартизированной и экспериментальной терапией, вопросы, связанные с согласием несовершеннолетних пациентов, благополучие ожидаемого потомства и посмертная репродукция. Решение данных задач возможно только при содружественой работе онкологов, акушеров-гинекологов, психологов и юристов.

* * *

ВЛИЯНИЕ ПСИХОКОРРЕКЦИОННЫХ ЗАНЯТИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ

А.Ю. Мазгалина, Г.А. Кузнецова, Н.Н. Николаева, Ю.В. Спирина

ООО «МАДЕЗ», Томск, Россия

Бесплодие и другие репродуктивные нарушения влекут за собой серьезные последствия для психологического здоровья женщины. Затрагиваются такие значимые сферы жизни женщины, как ее психоэмоциональное состояние, взаимоотношения с близкими людьми, супружеская жизнь, рождение и воспитание ребенка. Характерными становятся изменения в субъективной самооценке женщины, расстройства тревожно-депрессивного характера, качество жизни в паре на пути преодоления бесплодия.

Попытки решения психосоматических проблем врачами общей практики не всегда эффективны. Появление нового врача – перинатального психолога вывело решение данной проблемы на новый качественный уровень.

Цель исследования: проанализировать эффективность проведения психокоррекционных занятий для женщин с диагнозом бесплодие на разных этапах обследования и лечения по данной проблеме.

Материалы и методы. Исследование проводилось в ООО «МАДЕЗ» г. Томска (Центр женского здоровья). В исследования были включены 60 женщин, наблюдавшихся у гинеколога с диагнозом бесплодие, и которым осуществлялось психологическое сопровождение перинатальным психологом. Средний возраст составил 32±3,2 года.

Психическое состояние оценивалось в основном по эмоциональным проявлениям, тестами, позволяющими измерить уровень нервно-психического напряжения (Т.А. Немчин), мотивацию успеха и боязнь неудачи (А. А. Реана), самооценку психических состояний (Айзенка), диагностировать и дифференцировать депрессивные состояния и состояния, близкие к депрессии (Зунге).

Все женщины, вошедшие в исследование, были разделены на 3 основные группы, репрезентативные по основным параметрам: социально-демографического, образовательного, соматического, акушерско-гинекологического статуса, за исключением психологического сопровождения. В **группу А** вошло 20 женщин,

которым была проведена одна консультация психолога во втором триместре беременности. В **группу Б** вошло 19 женщин, которых психолог консультировал дважды – в процессе обследования и лечения, а затем во втором триместре беременности. И, наконец, в **группу В** включили 21 женщину, которые прошли обследование у психолога трижды: после первого обращения в клинику, в процессе лечения и обследования и во втором триместре беременности.

Результаты. Все пациентки, независимо от группы, на первом тестирование (по Т.А. Немчину) показали высокий уровень нервно-психического напряжения, при проведении второго тестирования уровень нервно-психического напряжения снижался. Особенно хорошие результаты мы получили в группе В, в которой психокоррекционные занятия проводились регулярно.

Результаты тестирования по А.А. Реану имели схожие результаты, наилучший настрой на успех имели пациентки В-группы, но не на первом, а на третьем тестировании. Субдепрессивных и депрессиных состояний по результатам тестирования выявлено не было (по Зунге).

Результаты тестирования по Айзеку показали высокий уровень тревожности, фрустрации при проведении первого тестирования во всех группах, после проведения психокоррекционных занятий уровень тревожности и фрустрации снижается. Уровень агрессивности среди пациентов в группах достоверно не различался и носил индивидуальный характер, который и корригировался на индивидуальных занятиях. Проведение психокоррекционных занятий снижало уровень ригидности во всех группах, и чем больше проведение мероприятий, тем выше был уровень **комплаентности**.

В результате анализа работы перинатального психолога мы получили достоверные данные эффективности проведения психоррекционных занятий. В группе В, которая занималась самое продолжительное время, результаты тестирования самые благоприятные. На основании полученных результатов нами разрабатывается специальная программа психодиагностики и психологической помощи женщинам, страдающим бесплодием.

Выводы

1. На сегодняшний день многие семейные пары мало информированы о возможностях лечения бесплодия. И помимо медицинской части просвещения необходимо **внедрение психологического знания** о процессах репродуктивной функции и о психологии материнства.

2. Наши исследования доказали, что назначение психокоррекционных занятий в первое посещение женщиной гинеколога при диагнозе бесплодие приводит к лучшему психоэмоциональному состоянию во втором триместре беременности, по сравнению с пациентками, которые посетили перинатального психолога уже на этапе лечения или даже уже в состоянии беременности.

* * *

ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ВРТ

А.И. Никитин

Балтийский институт репродуктологии человека, Санкт-Петербург, Россия

Усиливающееся внимание к правам человека в современном обществе совпало с мощным вторжением в эту область новых медицинских технологий, которые вплотную подошли к управлению наследственностью, процессами жизни и смерти, контролю рождаемости, создания жизни in vitro и т.д.

Вспомогательная репродукция – одно из выдающихся достижений медицины XX века. Как и другие достижения науки, она поставила ряд проблем этического и юридического характера, очень сложных для восприятия обществом, которое не успевает оформить эти проблемы этически и юридически. Генетические и биологические родители, суррогатные матери, доноры гамет и родившиеся от них дети – все это требует пересмотра веками сложившихся этических представлений о семье, родителях, детях. При этом проблема суррогатного материнства стала одной из наиболее дискутируемых в обществе. Одна из острых проблем – необходимость разграничения ответственности за нестандартные ситуации, которые могут возникнуть между врачами и пациентами, а также другими заинтересованными группами лиц, вовлекаемыми в подготовку и осуществление процедур ВРТ.

Возможность получения «в пробирке» эмбриона человека требует четких определений его статуса как живого существа, рассмотрения отношения к манипуляциям с ним in vitro, определение судьбы «лишних» эмбрионов. При решении этих вопросов необходимо исходить из общечеловеческих ценностей и, прежде всего – принципов уважения прав и достоинства личности, соблюдения прав пациентов на информацию и свободу выбора.

* * *

СТРЕСС И РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА ЖЕНЩИНЫ

Е.Ю. Печникова

ООО «Семья с плюсом», Москва, Россия

В настоящее время хорошо известно влияние стресса на репродуктивную систему женщины. В фазе дистресса ткани репродуктивной системы, как и весь организм, подвергаются системным повреждающим процессам. Для понимания этого влияния необходимо учитывать анатомическую общность структур, ответственных как за эмоциональную сферу и стресс-реакцию, так и за репродуктивную функцию. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система (ГГНС), обеспечивающая развитие стресс-реакции, одновременно является частью системы нейрогуморальной регуляции репродуктивной функции. Стресс оказывает также повреждающее воздействие на репродуктивную систему в процессе ее

формирования в онтогенезе вследствие стойкого изменения нейрогуморальных или соматических процессов в организме. Особенно это важно в сензитивные периоды развития репродуктивной системы: в пре- и перинатальном периоде, а также в период полового созревания. В конце 90-х годов была сформулирована теория пренатального (внутриматочного программирования болезней человека) (D.J.P. Barker, 1998; P.W. Nathanieltz, 1999). В соответствии с этой теорией воздействие неблагоприятных факторов во время беременности вызывает ответную реакцию как у беременной женщины, так и у плода («адаптивный ответ»). Важными для репродуктивной системы последствиями «адаптационного ответа» плода при пренатальном стрессе являются модификация половой дифференциации мозга (ПДМ) и модификация стресс-реактивности. Результатом ПДМ при пренатальном стрессе является демаскулинизация (феминизация) мозга плодов мужского пола и ослабление фертильности и плодовитости мозга плодов женского пола. При наличии избытка андрогенов в материнском организме при пренатальном стрессе происходит также маскулинизация плодов женского пола, опосредованная нарушением обмена серотонина и катехоламинов. При воздействии стрессоров на мозг в пренатальном периоде возникает модификация гормон-медиаторного импритинга, приводящая к структурно-функциональной дезинтеграции стресс-реализующий и стресс-лимитируюшей систем, что в свою очередь приводит к изменению ответа организма на действие физиологических нагрузок и быстрому истощению. Логическим следствием пренатального стресса является физиологическая незрелость новорожденного, осложняющая переживание ребенком родов и послеродовую адаптацию. Все это ведет к формированию у женщины повышенной сензитивности к стрессовому воздействию, что в свою очередь оказывает негативное влияние на развитие репродуктивной функции в период полового созревания. Хорошо известно, что стрессы нарушают становление менструальной функции девушки, а современные подростки находятся в состоянии практически непрерывного психического и физиологического стресса (переизбыток информации, учебные нагрузки, неправильный режим дня, стремление к достижению и поддержанию пониженной массы тела и т.п.). Ранняя сексуализация также способствует повышению тревожности и страхов у девушек, в первую очередь связанных с возможной нежелательной беременностью. Таким образом, стрессы в сензитивные периоды развития репродуктивной системы не только нарушают формирование ее самой, но также способствую возникновению и усугублению дезадаптивной реакции женщины на стрессовые воздействия. Как показали наши исследования, у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности наблюдается сочетание пренатального стресса, родовых травм, сложностей послеродовой адаптации, стрессовых событий в раннем постнатальном периоде и в период полового созревания, что усугубляется переживаниями, возникшими в результате неоднократных неудачных попыток забеременеть, выносить и родить ребенка. В результате они находятся в состоянии хронического дистресса, что уже само по себе резко снижает эффективность лечения. Все это свидетельствует об острой необходимости включения психологической и психотерапевтической помощи в лечение женщин с нарушениями репродуктивной функции.

* * *

ВОПРОСЫ БИОЭТИКИ ВРТ В ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

О.Л. Тишкевич, Л.А. Гуд, А.Б. Жабинская, Е.Е. Петровская

Центр вспомогательной репродукции «Эмбрио», Минск, Беларусь

Медицинская наука и техника в настоящее время предлагают ряд инновационных ВРТ, позволяющих решить проблему бесплодного брака и породивших массу вопросов этического и правового характера. Нетрадиционный способ преодоления бесплодия при применении ВРТ вызывает серьезные споры среди врачей, специалистов в области юриспруденции, теологии.

Определяющим мировоззренческим контекстом ВРТ является либеральная позиция с ее высшими ценностями «прав и свобод» человека. Основной принцип – «право каждой женщины иметь ребенка». Консервативная позиция формируется в границах основополагающих постулатов традиционных религий.

Вопросы биоэтики затрагивают все аспекты применения ВРТ: биоэтический принцип «не навреди» в сфере ВРТ, принцип информированного согласия, статус эмбриона, манипуляции над эмбрионом, селекция эмбрионов, генетический скрининг (PGS) и преимплантационная генетическая диагностика (PGD), генетическая евгеника, генотерапия, биоэтические проблемы «лишних эмбрионов», криоконсервация эмбрионов, многоплодная беременность и редукция многоплодной беременности, «лишние эмбрионы» для исследований.

Проблемы биоэтики ВРТ учитываются при разработке международных и национальных законодательных актов и правил. Каждое государство разрабатывает законодательное обеспечение ВРТ, руководствуясь нормами международного права, культурными, этическими и религиозными традициями своего общества.

Необходимость определения правовых и организационных основ применения вспомогательных репродуктивных технологий и обеспечения прав граждан при их применении явилось основанием для принятия Закона Республики Беларусь «О вспомогательных репродуктивных технологиях». Закон принят Палатой представителей 19 декабря 2011 года, одобрен Советом Республики 20 декабря 2011 года, утвержден Президентом Республики Беларусь А. Лукашенко 7 января 2012 года.

В законе определены:

- организационные основы применения вспомогательных репродуктивных технологий;
- права пациента при применении вспомогательных репродуктивных технологий;
- условия и порядок применения вспомогательных репродуктивных технологий;
- ограничения на использование половых клеток, эмбрионов, донорство половых клеток, хранение и использование донорских половых клеток;
- условия и порядок применения суррогатного материнства.

* * *

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ТРЕВОГИ У ПАЦИЕНТОК В ПРОЦЕДУРАХ ВРТ

Г.Г. Филиппова

НОУ «Институт перинатальной психологии и психологии репродуктивной сферы» Москва, Россия

Нейрогуморальная регуляция репродуктивной функции женщины осуществляется гипоталамо-гипофизарной системой, которая является также важной составной частью системы эмоциональной регуляции жизнедеятельности человека. Объединение мозговых центров регуляции системы размножения и системы эмоциональной регуляции у млекопитающих обосновано эволюционной задачей сохранения материнской особи и ее возможности вынашивания беременности и заботы о потомстве. Это позволяет обеспечить субъективную оценку физиологических и психических ресурсов материнской особи в сочетании с особенностями условий внешней среды. Благоприятное сочетание внутренних ресурсов и внешней ситуации стимулирует чувство эмоционального благополучия, ощущение стабильности условий существования и положительного прогноза будущего. Несоответствие внутренних ресурсов и условий среды провоцирует чувство тревоги, беспокойства, при резких изменениях – острого стресса. Это ведет к повышению гормонов стресса и тревоги, что, как известно, препятствует успешной реализации репродуктивной функции. Особенно это важно для человека, у которого длительная беременность, рождается только один ребенок и забота матери о нем занимает несколько лет. Известно, что повышенный уровень тревоги может стать причиной нарушений на всех этапах репродуктивного цикла: подавляется овуляция, нарушается половое поведение, напряжение в теле препятствует зачатию, нарушается кровообращение в малом тазу, что препятствует имплантации эмбриона и провоцирует замирание беременности и самопроизвольный выкидыш, в дальнейшем может вести к нарушению течения беременности, развития плода, к нарушению процесса родов, а также гиполактии и послеродовой депрессии. При использовании ВРТ возникает ряд дополнительных факторов, провоцирующих повышенный уровень тревоги у женщин, что существенно затрудняет наступление беременности. Факторы, вызывающие повышенную тревогу у женщин, можно разделить на две группы: объективные и субъективные. К объективным факторам, повышающим тревогу у пациентов ВРТ, относятся: напряжение, вызванное самим фактом предыдущего бесплодия и невынашивания; информационная тревога (недостаток информации, ее искажение, противоречивость информации, превышение компетенции женщины); неопределенность результата (нет гарантий успеха); выученная беспомощность в результате предыдущих неудач; фактор оперативного внедрения в тело женщины. К субъективным факторам повышения уровня тревоги относятся: восприятие процедуры ВРТ как «неестественной»; предыдущий личный опыт лечения; индивидуальные стратегии защитных и совладающих механизмов,

присущие женщине; наличие и тяжесть пренатального стресса в анамнезе; нарушения отношений привязанности и проблемы в отношениях с партнером, обостряющиеся в ситуации лечения. Все это свидетельствует о необходимости психологического сопровождения пациентов в программах ВРТ, которое должно включать: предварительную диагностику психологических особенностей супружеской пары и выявление факторов повышения тревоги и их влияния на успешность лечения; подготовку женщины к процедуре ВРТ и разработк плана психологической коррекции и поддержки; психологическое сопровождение процедуры ВРТ, включающее консультирование, обучение техникам регуляции эмоционального состояния и снижения тревоги и психического напряжения; психологическую поддержку и психологическую коррекцию эмоционального состояния женщины при адаптации к беременности. Практика психологической работы показала, что особенно повышается тревога у женщин на этапах стимуляции овуляции и ожидания результата, а также на ранних сроках беременности, особенно при наличии прерываний беременности в анамнезе. Снижение тревоги у женщин при психологическом сопровождении ВРТ существенно повышает успешность наступления и пролонгации беременности. Для оказания эффективной психологической помощи необходима мотивация пациентки со стороны лечащего врача, психологическая осведомленность врача и организация командной работы медицинского персонала и психолога.

* * *

РЕПРОДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ

РЕПРОДУКТИВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

В.В. Гуснян, А.Ю. Климанов, А.В. Игнатьев, А.А. Дубинин, К.В. Панидов

ЗАО «Медицинская компания ИДК», Самара, Россия

Влияние эндометриоза на фертильность в настоящее время раскрыто не полностью, что диктует необходимость тщательного изучения репродуктивных результатов оперативного лечения, обусловленного эндометриозом. Актуальным остается объективизация критериев для выбора тактики послеоперационного лечения.

Цель исследования — определение оптимальной тактики ведения пациенток с бесплодием, обусловленным эндометриозом.

Материал и методы. Произведен ретроспективный анализ карт 120 пациенток с бесплодием и эндометриозом, подвергшихся лапароскопии. Определение стадии эндометриоза проводилось согласно критериям классификации r-AFS. Деструкция очагов эндометриоза произведена моно- и биполярным электрическим током мощностью 40 Вт. При размерах эндометриоидных очагов 1,0 см и более произведена их эксцизия ножницами, а при наличии кист–энуклеация. Из 120 прооперированных пациенток в исследование вошли 62 (51,6%), наблюдавшиеся в течение 12 месяцев. 58 женщин в дальнейшем не обращались в клинику. Оценивались сроки режима ожидания беременности, частота наступления спонтанной беременности, беременности после стимуляции овуляции и внутриматочной инсеминации (СО + ВМИ), а также после ЭКО. Все пациентки, у которых наступила беременность были разделены на 3 группы: первая – тактика режима ожидания беременности, вторая – проведение СО+ВМИ, третья – проведение ЭКО.

Результаты. Суммарная частота беременности составила 77,4% (48 беременностей из 62). У 40 пациенток диагностирована маточная беременность и у 8 внематочная.

В первую группу вошли 35 женщин (56,4%), у 13 из которых наступила беременность (37%), что составило 27% от всех зарегистрированных беременностей трех групп и 20,9% от всех пациенток, включенных в исследование. Средний возраст пациенток данной группы составил 29 лет. Средняя продолжительность бесплодия – 2,3 года. 77% составили женщины с первичным бесплодием. Распределение частоты наступления беременности в зависимости от стадии эндометриоза было следующим: I стадия — 7 (54%), II стадия — 5 (38%) и III стадия — 1 (8%). В данной группе 8 (61%) беременностей получено в те-

чение 6 месяцев после операции. В 43% (15 из 35) случаев после операции не было дополнительных назначений, в 31% (11 из 35) случаев назначались гестагены (дюфастон или утрожестан) на 3 месяца, в 17% (6 из 35) назначались аГнРГ в течение 3 месяцев, в 9% (3 из 35) — комбинированные гормональные контрацептивы на 3 месяца. У 14 пациенток беременность не наступила в режиме ожидания беременности в течение 3—18 месяцев. Данным пациенткам проведено ЭКО.

Вторая группа составила 9 пациенток (14,5%). Беременность после СО ВМИ наступила в 5 случаях, что составило 55,5% в данной группе, 10,4% от всех зарегистрированных беременностей и 8% от всех пациентов, включенных в исследование. Средний возраст пациенток в этой группе составил 32 года. Средняя продолжительность бесплодия составила 3 года, первичное бесплодие имело место в 60% слуев. В 2 случаях (33,3%) беременность наступила при I стадии и в 3 (66,6%) — при второй. Режима ожидания беременности после операции перед СО+ВМИ не было в 5 из 9 (55,6%) случаев.

Третью группу составили 40 из 62 (64,5%) пациенток. Беременность наступила у 30 женщин из 40 (75%), 62% от всех беременностей и 48% от всех включенных в исследование. 27 (90%) женщин имели маточную беременность, 3 (10%) − внематочную. Средний возраст пациенток, у которых наступила беременность после ЭКО, составил 33 года. Длительность бесплодия составила 5 лет (от 1 года до 14 лет). У 21 из 30 пациенток (70%), у которых беременность наступила, режима ожидания беременности не было и ЭКО проведено через 1 месяц после операции.

Выводы. Приведенные выше данные свидетельствуют о возможности наступления спонтанной беременности после хирургического лечения эндометриоза с частотой 37%. Режим ожидания беременности рекомендован группе пациентов с непродолжительным бесплодием (средняя продолжительность бесплодия 2,3 года) и средним возрастом 29 лет. ЭКО выполнялось женщинам со средней продолжительностью бесплодия 5 лет и средним возрастом 33 года. Группа СО ВМИ была малочисленна, по показателям продолжительности бесплодия и среднего возраста носила промежуточный характер. Полученные результаты согласуются с данными зарубежных исследователей (Pouly et al.,1997; Adamson et al., 2010) о необходимости планирования беременности от 6 до 18 месяцев в зависимости от уровня индекса фертильности. Инфекс фертильности является интегральным показателем прогноза фертильности после лапароскопического устранения эндометриоза, учитывающим возраст женщины, длительность бесплодия, наличие или отсутствие предшествующих беременностей, стадию эндометриоза по классификации r-AFS, выраженность спаек малого таза.

Применение медикаментозной терапии в послеоперационном периоде в данном исследовании не позволяет сделать однозначные выводы из-за малого количества наблюдений.

Экстракорпоральное оплодотворение дает максимальные результаты в частоте наступления беременности у пациентов после хирургического лечения эндометриоза.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ МИОМЭКТОМИИ В ПРЕОДОЛЕНИИ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

А.К. Долинский

ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Миома матки является наиболее часто встречающимся гинекологическим заболеванием. До настоящего времени остаются дискуссионными вопросы о ее роли в генезе бесплодия. В этом плане чрезвычайно актуальным является вопрос об эффективности миомэктомии в отношении наступления беременности. Цель исследования заключается в изучении эффективности миомэктомии с использованием лапароскопического доступа в преодолении бесплодия.

Материал и методы. Обследовано 100 больных с бесплодием и наличием миомы матки (средний возраст 29,3±4,5 года). Интрамуральная форма миомы диагностирована в 62 случаях (62%), субсерозная − в 16 (16%), интрамурально-субсерозная − в 20 (20%), субмукозная − в 2 (2%). Всем пациенткам была выполнена миомэктомия лапароскопическим доступом стандартизированной хирургической методикой. Трубно-перитонеальный фактор бесплодия был исключен во время проведения оперативного вмешательства. Среднее количество удаленных узлов составило 2,1±1,9 (от 1 до 15), средний диаметр опухоли − 5,4±2,3 см.

Результаты. Спонтанная беременность у 16 пациенток (16%). Средний срок ее наступления составил 8,1±2,3 мес. Наиболее информативными прогностическими факторами эффективности оперативного лечения явились: размер узлов (более 5,0 см) и их локализация (интрамуральное расположение в области трубных углов).

Выводы. Наиболее значимыми факторами, влияющими на наступление беременности, являются размер удаленных миоматозных узлов и их локализация в области трубных углов матки. При этом крупные фибромиомы могут деформировать полость матки, что препятствует имплантации плодного яйца. А узлы в области трубных углов, возможно, препятствуют оплодотворению яйцеклетки.

* * *

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ И БЕРЕМЕННОСТЬ – ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

А.А. Попов, А.А. Головин, А.А. Федоров, М.Р. Рамазанов, С.Н. Лысенко, Т.Н. Мананникова

МОНИИАГ, Москва

Введение. Серьезной проблемой репродуктивного здоровья женщин продолжает оставаться наличие у них опухолей и опухолевидных образований при-

датков матки. По частоте встречаемости опухоли яичников занимают 2-е место среди всех новообразований женских половых органов. Тем не менее наступление и пролонгирование беременности возможно у женщин, имеющих опухоли и опухолевидные образования придатков матки. Традиционным хирургическим методом лечения опухолей яичников при беременности является лапаротомия. Имеется ряд сообщений об использовании лапароскопии при хирургическом лечении опухолей яичников во время беременности.

Материал и методы. С 1996 года в МОНИИАГ были прооперированы 428 беременных, у которых либо до наступления настоящей беременности, либо в разные сроки гестации обнаружены опухоли яичников.

Беременные были разделены на четыре группы. В I группу отнесены 256 беременных, которым была выполнена хирургическая лапароскопия во II триместре беременности (1—18 нед). II группу составили 51 пациентка, которым было произведено чревосечение в различные сроки гестации (от 16 до 34 нед.). В III группу вошли 75 беременных, у которых опухоль яичника удалена во время кесарева сечения. В IV группу включены 46 женщин, которым произведено удаление опухоли яичников на 6—9-е сутки методом лапароскопии после самопроизвольных родов.

Результаты. Опухолевидные образования придатков матки до наступления данной беременности диагностированы у 147 пациенток, в 245 случаях опухоль яичника обнаружена во время данной беременности, при родоразрешении путем кесарева сечения образования придатков выявлены у 20 беременных и в 16 случаях − у родильниц.

Срок гестации 16—18 недель считается оптимальным, так как в эти сроки уже сформирована плацента, а размеры матки позволяют произвести оперативное вмешательство лапароскопически.

Лапароскопия у беременных имеет свои особенности: «открытый» метод, низкие цифры внутрибрюшного давления, «нетрадиционные» места введения троакаров, использование релаксантов короткого срока действия. За 2—3 дня до оперативного вмешательства начиналась терапия, направленная на пролонгирование беременности и снижающая риск операции, которая продолжалась и в послеоперационном периоде. Кроме этого назначались препараты, улучшающие маточно-плацентарный кровоток.

287 женщин (I и II группы), оперированных во время беременности, родоразрешены, 20 пациенток еще беременны. У 280 женщин произошли срочные самопроизвольные роды; 7 беременных были родоразрешены путем операции кесарева сечения. Показаниями в пяти случаях явилась слабость родовой деятельности, одна беременная оперирована по поводу поперечного положения плода, одна беременная оперирована по поводу гестоза. Из 75 беременных III группы, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, 2 случая составили преждевременные оперативные роды в 33 и 34 недели гестации; 27 беременным при доношенном сроке показанием к кесареву сечению явилось только наличие кистомы яичника, из них в трех случаях отмечалось сочетание с миомой матки; 45 женщинам (IV группа) в послеродовом периоде на 5—7-е сутки произведено оперативное лечение методом лапароскопии.

Выводы. В заключение следует подчеркнуть, что раннее выявление опухолей яичников при беременности, определение оптимальных для оперативного вмешательства сроков гестации, рациональная акушерская тактика, направленная на пролонгирование беременности, могут явиться резервом снижения числа осложнений течения беременности и оперативного родоразрешения.

* * *

ПРИМЕНЕНИЯ ФУЗ-АБЛЯЦИИ И РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ (РЭМА) ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

А.А. Ишенко, А.И. Ишенко, Е.Н. Жуманова, И.В. Шульчина, О.Ю. Горбенко

ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр Минздравсоцразвития», Москва

Миома матки относится к самой часто выявляемой (у каждой 3—4-й женщины) опухоли малого таза. В настоящее время оперативный метод лечения больных с миомой матки общепризнан, однако некоторым пациенткам противопоказано хирургическое вмешательство. В связи с этим актуальной является разработка эффективных и безопасных консервативных методов лечения данного заболевания.

Цель исследования. Оценить эффективность применения фокусированной ультразвуковой абляции (ФУЗ-абляции) и РЭМА при лечении миомы матки у женщин позднего репродуктивного возраста.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты лечения 67 пациенток с миомой матки в возрасте от 40 до 48 лет. Больные в зависимости от метода лечения были разделены на 2 группы. В I группе − 35 пациенток (ФУЗ-абляция), во II группе − 32 пациентки (РЭМА). Всем пациенткам было проведено клинико-лабораторное, инструментальное обследование: гормональный профиль, трансвагинальное сканирование органов малого таза с допплерометрией, магнитная резонансная томография (МРТ) малого таза. Показаниями к проведению лечения явились: 1) болевой синдром; 2) меноррагии, приводящие к анемизации; 3) наличие противопоказаний к традиционным методам лечения; 4) непосредственное желание пациентки; 5) размеры узлов от 2 до 10 см; 6) различная локализация узлов за исключением субсерозных на тонком основании. В качестве эмболизирующих материалов использовались частицы PVA (TRUFILL). При проведении ФУЗ-абляции применялись ультразвуковые колебания с энергией 600—4900 Дж и частотой 1,0 − 1,35 мГц. Результаты лечения оценивали путем анкетирования пациенток о динамике симптомов, обследования, включающего клинический анализ крови, гормональный профиль, узльтразвуковое исследование органов малого таза с ЦДК, МРТ малого таза с контрастированием.

Результаты. Показатели гормонального профиля в группах исследования не имели достоверных различий ($p < 0,05$) и находились в пределах референсных значений для данного возраста. Отсутствие болезненности менструаций через 12

месяцев после процедуры отмечали 93% пациенток I группы и 90% пациенток 2 группы. Объем менструальной кровопотери после лечения как методом ФУЗ-абляции, так и РЭМА был достоверно меньше по сравнению с первоначальным (выявлено уменьшение в 2,1–2,7 раз ($p < 0,001$). Эффективность проведенного лечения оценивали также по содержанию в крови гемоглобина (отмечено достоверное увеличение показателей ($p < 0,001$). Сокращение размеров миоматозных узлов выявлено в обеих группах больных. К концу 1-го года объем миоматозных узлов составлял 64,2% относительно первоначальных данных у больных II группы. В I группе уменьшение размеров узлов через 1 год на 48,2% установлено при отличном результате ФУЗ-абляции (зона без перфузии сразу после процедуры составила более 80% объема миомы), на 32,6% при хорошем результате ФУЗ-абляции (зона без перфузии сразу после процедуры – 50–80%). Оценивая результаты ЦДК выявлены изменения васкулярицизации миоматозных узлов в виде уменьшения интранодуллярного кровотока в обеих группах, перинодуллярного – во II группе.

Выводы. В качестве терапии пациенток с миомой матки в позднем репродуктивном возрасте, имеющих противопоказания к оперативным методам лечения или отказывающихся от них, возможно применение как ФУЗ–абляции, так и РЭМА. К положительному результату данных методов относятся уменьшение болевого синдрома, нормализация менструального цикла, уменьшение размеров миоматозных узлов.

* * *

РИСКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ВРТ

НОВАЯ ТАКТИКА ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ СГСЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОГ В ПРОГРАММЕ ЭКО ОБЕЩАЕТ 100% ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Н.В. Корнилов

Российско-финская клиника «АВА-ПЕТЕР», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Наряду с многоплодной беременностью синдром гиперстимуляции яичников (СГСЯ) остается самым частым осложнением программ ЭКО. Кроме того, СГСЯ может приводить к смертельным исходам или длительной госпитализации, требующей интенсивной терапии. Подтвержденная равная клиническая эффективнойть протоколов с антагонистами ГнРГ в программах ЭКО, совершенствование методов триггера преовуляторных изменений и «спасения» желтого тела позволило на современном этапе разработать и внедрить схему максимально эффективного предотвращения СГСЯ при КОГ.

Материал. Анализ современной литературы, собственные данные по использованию антагонистов более 12 лет и применение триггера агонистами ГнРГ более 10 лет (более двух тысяч циклов в различных программах, большинство в программах донации ооцитов). Последние данные литературы позволили предложить и внедрить схему предотвращения СГСЯ в клинике с 2012 года.

Результаты. В основе схемы ультразвуковые характеристики яичников. При отсутствии данных за снижение овариального резерва (предполагаемый рост менее 8 фолликулов) предлагаем использовать схемы стимуляции только с антагонистами ГнРГ. При росте более 15 фолликулов (диаметр более 12 мм) предлагаем использовать триггер только агонистами ГнРГ (Диферелин 0,1 мг) с назначением 1500 МЕ дважды, или «жесткая» поддержка эстрадиола и прогестерона препаратами, или повторные инъекции аГнРГ. Последние методы позволяют поддерживать желтое тело/беременность до смещения стероидогенеза к трофобласту, не снижая эффективность циклов. При получении более 25 фолликулов предлагаем не использовать последие методы, а криоконсервировать все эмбрионы (при триггере агонистами ГнРГ) с последующим переносом эмбрионов в натуральном цикле или цикле с заместительной гормональной терапией.

Выводы. Данная схема используется на практике. Имеет высокую клиническую эффективность и гарантирует высокий профилактический эффект.

* * *

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ЭКО

Д.О. Мазуров, В.В. Ковалев

ФГБУ «НИИ ОММ» Минздравсоцразвития РФ, Екатеринбург, Россия

Учитывая высокую стоимость методов ВРТ, эффективность лечения бесплодия, достигнутая на сегодняшний день в ведущих клиниках страны, не может в полной мере удовлетворить потребности населения. Именно поэтому вопросы повышения эффективности методов ВРТ актуальны.

Цель исследования – повышение эффективности ЭКО и ПЭ на основе изучения роли различных факторов, определяющих неблагоприятный исход ЭКО и ПЭ.

Материал и методы. Проведено сравнительное открытое когортное проспективное исследование оценки роли различных факторов в неэффективных попытках ЭКО и ПЭ. Была проанализирована группа из 145 пациенток с трубно-перитонеальным генезом бесплодия. Всем пациенткам выполнено ЭКО и ПЭ. В зависимости от исхода ЭКО и ПЭ пациентки были поделены на группы. В I группу вошло 47 пациенток, у которых наступившая беременность завершилась родами. Во II группу вошло 86 пациенток, у которых в результате ЭКО и ПЭ беременность не наступила. В III группу вошло 12 пациенток, у которых наступившая беременность завершилась выкидышем (до 22 недель беременности). Сравнение проводили между I и II, а также I и III группами. Сравниваемые параметры: особенности акушерского и гинекологического анамнеза, состояние овариального резерва, протоколы стимуляции, результаты лабораторных методов обследования, а также распределение генетических маркеров тромбофилии в группах (MTHFR C677T, MTR A2756G, MTRR A66G, FV G1691A, FII G20210A).

Результаты. В результате выполненного сравнительного анализа было установлено, что факторами, ассоциированными со снижением частоты имплантации, являются возраст ($p = 0,002$), сниженный овариальный резерв (ЧАФ, АМГ) ($p = 0,002$), репродуктивно значимые инфекции в анамнезе ($p = 0,027$), удаление трубы (труб) в анамнезе ($p = 0,041$), искусственное хирургическое прерывание беременности в анамнезе ($p = 0,036$), наличие полиморфного аллеля MTHFR 677T ($p = 0,03$). Факторами, ассоциированными с увеличением частоты невынашивания беременности, являются синдром поликистозных яичников ($p=0,001$), консервативная миомэктомия в анамнезе ($p=0,041$), а также сочетание гетерозиготной формы гена MTHFR (677C/T) с гетерозиготной формой гена MTRR (66A/G)($p = 0,029$).

В результате математической обработки полученных данных был разработан способ прогнозирования исходов программы ЭКО и ПЭ, который предполагает расчет прогностического индекса P по формуле

$$P = 0,06X_1 + 0,58X_2 + 0,66X_3 - 1,12X_4 + 1,1X_5 - 1,0X_6 - 2,31,$$

где X_1 – возраст (полных лет), X_2 – репродуктивно значимые инфекции в анамнезе (если было – 1, если не было – 0), X_3 – удаление одной или обеих маточных труб в анамнезе (если было – 1, если не было – 0), X_4 – искусственное хирургическое прерывание беременности (если было – 1, если не было – 0), X_5 – снижение овариального резерва (по данным УЗИ) (если есть – 1, если нет – 0), X_6- наличие полиморфного аллеля MTFHR 677T (если есть – 1, если нет – 0).

Если $P < -0,21$, то прогноз благоприятный, если $P > 0,11$, то прогноз неблагоприятный, если $-0,21 < P < 0,11$, то прогноз неопределенный.

Чувствительность 81%. Специфичность 70%. Эффективность 75%.

Вывод. Оригинальный способ прогнозирования позволяет формировать группы риска по неблагоприятному исходу программы ЭКО и ПЭ и производить отбор пациентов, потенциально перспективных для преодоления бесплодия методами вспомогательной репродукции. Это дает возможность своевременно направлять супружеские пары на альтернативные методы вспомогательной репродукции (донорство, суррогатное материнство, усыновление ребенка).

* * *

ОСОБЕННОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ФКБ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА

Е.В. Мусина, д.м.н. И.Ю. Коган

ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» Северо-Западного отделения РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ) является наиболее частой доброкачественной патологией женщин репродуктивного возраста. Предполагается, что одним из механизмов ее развития является гормональная недостаточность яичников с развитием абсолютной или относительной гиперэстрадиолемии. В ряде исследований показано позитивное влияние прогестагенов на клиническое течение заболевания. Однако механизмы их влияния до сих пор остаются предметом дискуссий.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке изменения кровообращения в тканях молочной железы у больных репродуктивного возраста с ФКБ на фоне применения микронизированного прогестерона.

Материалы и методы исследования. Обследовано 79 пациентки с ФКБ, средний возраст которых составил 29,7±0,6 года. Для лечения заболевания у 42 больных использовали микронизированный прогестерон трансдермально (2,5 г на кожу молочной железы два раза в день на 16–25-й день цикла. Оценку интенсивности масталгии согласно визуально-аналоговой шкале и интенсивность кровообращения в молочных железах с помощью допплерометрии кровотока в ее паренхиматозных артериях осуществляли через 3 и 6 месяцев от начала лечения. Допплерометрическое исследование кровотока выполняли на 5–7-й день

менструального цикла с оценкой величины качественных показателей кровотока (пульсационного индекса – ПИ, и индекса резистентности – ИР).

Результаты. Выявлено ассоциированное снижение интенсивности масталгии (у 88% больных болевого синдрома не наблюдалось, 9,5% пациенток испытывали масталгию легкой степени, 2,4% – умеренной степени, сильная степень масталгии после 6 месяцев применения прогестерона не наблюдалась) и увеличение ПИ (с 0,80±0,06 по 1,64±0,06; $p < 0,001$), ИР (с 0,46±0,03 по 0,90±0,03; $p < 0,001$) кровотока в артериях паренхимы молочных желез. Повышение величин качественных допплерометрических показателей кровотока свидетельствует о снижении органного кровообращения на фоне применения прогестерона. Это может быть обусловлено: повышением сосудистого тонуса, стимуляцией продукции вазоактивных пептидов эндотелием (White M., 1995), увеличением в сосудистой стенке количество рецепторов к тромбину (Hague S., 2002) и ингибированием эстрадиол-индуцируемой вазодилятации (Miller V.M., 1991).

Заключение. Таким образом, полученные результаты позволяют считать, что одним из механизмов влияния микронизированного прогестерона при лечении ФКБ в репродуктивном возрасте является изменение интенсивности кровообращения в молочных железах. Полученные данные могут быть использованы при ведении больных ФКБ в циклах экстракорпорального оплодотворения, стимуляция яичников в которых приводит, как правило, к гиперэстрадиолемии.

* * *

КАЧЕСТВО И БЕЗОПАСНОСТЬ АНЕСТЕЗИИ

И.Л. Ушаков, А.П. Лазарев, Е.В. Деревенец, Е.А. Разгуляева, В.М. Литвиненко, А.А. Попов

Клиника «Москворечье», Москва, Россия

В амбулаторной практике в полной мере проявили себя бесспорные преимущества ингаляционной анестезии с использованием севофлурана: минимальный метаболизм препарата в организме, возможность быстрой реверсии на любом этапе независимо от времени экспозиции анестетика, комфортное пробуждение и своевременное восстановление когнитивных функций. Эти качества севофлурана делают его привлекательным для использования в клинике вспомогательных репродуктивных технологий.

Цель нашей работы – разработка протокола применения ингаляционной анестезии на основе севофлурана в клинике ВРТ.

Задачи:

1. Оценить безопасность применяемых в современной практике анестетиков и их влияние на репродуктивные функции по данным российских и зарубежных исследований.

2. Провести сравнительную оценку влияния ингаляционной и внутривенной анестезии на результативность ВРТ по данным собственных исследований.

3. Провести сравнительный анализ качества ингаляционной и внутривенной анестезии по результатам опроса пациенток с предшествующим опытом обоих видов анестезии.

Поскольку такие анестетики, как пропофол, наиболее часто применяются в амбулаторной анестезиологии, а спектр зарегистрированных опиоидов в нашей стране ограничен и практически не используется в клиниках ВРТ, мы опирались преимущественно на зарубежные данные о безопасности применения пропофола и севофлурана в репродуктивных технологиях.

Материал и методы. Всего включено в исследование 289 пациенток, которым проводилась трансвагинальная пункция яичников. Группа ингаляционной анестезии с использованием севорана по методике VIMA – 67 чел. Группа с внутривенным интермиттирующим введением пропофола составила 222 чел.

Оценивали результативность циклов ВРТ в зависимости от вида анестезии.

Полученные результаты показали: частота развития беременности в группе севорана составила 31,4%, в группе пропофола – 26,6%.

Дополнительно для оценки субъективных ощущений после анестезии и оценки восстановительного периода проведено анкетирование 14 пациенток, которым проводилась при первой попытке стандартная внутривенная, а при повторной попытке ЭКО/ИКСИ – ингаляционная анестезия.

По результатам этого опроса после ингаляционной анестезии только 2 пациентки отметили повышенную сонливость, а после анестезии пропофолом – 12 пациенток.

Все пациентки назвали пробуждение «легким» после ингаляции севораном и все 100% опрошенных выбрали этот метод в качестве приоритетного, если бы им вновь потребовалась анестезия.

Мы можем рекомендовать использование методики ингаляционной индукции и поддержания анестезии в рамках процедур ВРТ в качестве рутинного метода.

* * *

ВЕДЕНИЕ И ИСХОД МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ВРТ, ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ СПОНТАННЫМ РАЗРЫВОМ МАТКИ

В.К. Чайка[1], И.Д. Гюльмамедова[1], М.А. Овсяник[2], Т.И. Слюсарь[2], И.Е. Ильин[3]

[1]Донецкий национальный медицинский университет, Донецк, Украина
[2]Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, Донецк, Украина;
[3]Институт генетики репродукции, Киев, Украина

Введение. Важную роль в подготовке больных к ВРТ играют оперативные методы лечения. Описаны единичные случаи разрыва матки на ранних сроках беременности после ВРТ у пациенток, которые перенесли сальпингоэктомию или миомэктомию. Проблема сохранения и вынашивания беременности у этой группы женщин требует большого опыта, знаний и огромного желания помочь женщине родить здорового долгожданного ребенка.

Целью работы была оценка течения и исхода многоплодной беременности после ВРТ, осложнившейся разрывом трубного угла матки в первом триместре беременности.

Материал и методы. Изложен клинический случай успешного завершения беременности у пациентки с многоплодной беременностью осложнившейся спонтанным разрывом трубного угла матки.

Результаты. Беременная С., 36 лет, поступила в отделение патологии беременности Донецкого регионального центра охраны материнства и детства 06.10.2008 г. с диагнозом: Беременность II, 5 нед. Тройня. Угроза аборта. Анэмбриония третьего плодного яйца. Излеченное бесплодие II методом ЭКО. Жалобы на боль внизу живота и в поясничной области, скудные мажущие кровянистые выделения из половых путей. Месячные с 12 лет по 3–5, через 28–30 дней, обильные, безболезненные. Первая беременность в 1993г – самопроизвольный аборт в сроке 4–5 нед. В 2006г. – лапароскопия, двухсторонняя сальпингоэктомия (двусторонние гидросальпинксы). В 2007 г. – гистероскопия, полипэктомия эндометрия. Первая попытка ЭКО в январе 2008 г. без эффекта. Настоящая беременность наступила после 2-й попытки. Перенос 3 эмбрионов 06.09.2008. Проведено полное клинико-лабораторное обследование. Диагностирована анемия легкой степени, снижение концентрации прогестерона, эстрадиола в сыворотке крови, йододефицит (экскреция йода в моче). При ультразвуковом исследовании: в полости матки три плодных яйца. Средний внутренний диаметр (СВД) первого – 15 мм, КТР – 10 мм, СБ(+). Желточный мешок (ЖМ) 4,5 мм в диаметре. Второе плодное яйцо: СВД – 16 мм, КТР – 9 мм, СБ(+). ЖМ 4 мм. Третье плодное яйцо: СВД 10,5 мм. Эмбрион не визуализируется. По н/полюсу плодного яйца ретрохориальная гематома 10×4 мм. Длина шейки матки 31 мм. Внутренний зев закрыт. Правый яичник 60×41 мм, левый – 65×47 мм.

Диагноз: беременность 5 нед. Тройня Анэмбриония третьего плодного яйца. Проведено лечение – гестагены, препараты йода, витамины, антианемическая терапия, инфузионная терапия с применением внутривенного иммуноглобулина.

07.11.2008 в 16 ч. состояние резко ухудшилось. Появилась боль в эпигастральной и левой подвздошной области, иррадиирующая в ключицу и левую лопаточную область, вздутие живота, сухость во рту. Общее состояние тяжелое. Кожные покровы бледные, покрыты холодным потом. АД 90/60 мм рт.ст., пульс 94 уд. в мин, температура тела 35,2°С. Сознание ясное, контакту доступна, зрение не нарушено. Язык сухой. Тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание везикулярное. Живот при пальпации болезненный на всем протяжении, напряжение мышц передней брюшной стенки. Френикус-симптом «+». При влагалищном исследовании: шейка матки сформирована, отклонена кзади, длиной до 2,5–3 см, цервикальный канал закрыт. Выделения слизистые, светлые. Матка увеличена до 8–9 нед. беременности. Осмотр затруднен из-за напряжения мышц передней брюшной стенки. Своды укорочены. По данным УЗИ: в полости матки 2 плодных яйца с эмбрионами. Сердцебиение «+»; «+». В позадиматочном, подпеченочном пространствах, левом фланке – жидкость.

Диагноз: Беременность II, 8–9 недель. Двойня. Излеченное бесплодие II методом ЭКО (перенос трех эмбрионов 06.09.2008). Резус-отрицательная принадлежность крови без титра антител. Внутрибрюшное кровотечение. Разрыв кисты желтого тела? Геморрагический шок II степени. Показано оперативное лечение в ургентном порядке по жизненным показаниям. Произведена операция: Лапаротомия. Ушивание перфоративного отверстия правого трубного угла матки. Ревизия органов брюшной полости и малого таза. Дренирование брюшной полости. Из протокола операции: в брюшной полости до 1,3 л крови со сгустками. В правом трубном углу имеется дефект мышцы размером 2 × 3 см, образование до 4 см в виде сгустка крови и тканевого компонента. Сгусток удален без затруднения. Края дефекта кровоточат. Произведено иссечение краев раны, ушивание двумя рядами викриловых швов (мышечно-мышечный и серозно-мышечный). Контроль гемостаза. Маточные трубы отсутствуют. Правый яичник размером 3 × 4× 4 см. Левый яичник 5 × 4,5 × 4 см с плотной капсулой. Ревизия органов брюшной полости – патологии не обнаружено. Тщательный гемостаз. Туалет и широкое дренирование. Общая кровопотеря -1500 мл. Операция проведена под эндотрахеальным наркозом. Длительность операции 1час 05минут. Всего перелито 3л 600мл: свежезамороженной плазмы – 535 мл; эритроцитарной массы – 515 мл. Послеоперационный период осложнился анемией (Hb 89 г/л). Антибактериальное, антианемическое, детоксикационное лечение, токолитическая, гормональная, иммунотерапия. На 4-е сутки беременная переведена из отделения реанимации и интенсивной терапии в отделение патологии беременности, где находилась под тщательным наблюдением до родоразрешения. Косметический шов снят на 7-е сутки. Заживление послеоперационного рубца первичным натяжением. Патогистологический ответ: Пласты некротизированной ткани с обширными кровоизлияниями, с наличием групп клеток инвазивного хориального эпителия. Обрывки ворсин хориона с гиперплазией инвазивного хориального эпителия.

В сроке 15, 18–19, 24–25 нед. гестации была обследована и проконсультирована в медико-генетическом центре. Получала токолитическую, антианемическую терапию, профилактику фетоплацентарной недостаточности и синдрома дыхательных расстройств, иммунотерапию, препараты йода. В сроке 35 нед. гестации произошел преждевременный разрыв плодных оболочек. Родовой деятельности не было.

Диагноз: Беременность II, 35 недель. Двойня. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Отягощенное течение данной беременности (разрыв правого трубного угла в сроке 9 недель беременности). Рубец на матке. Излеченное бесплодие II методом ЭКО. Операция: Лапаротомия. Кесарево сечение в нижнем сегменте. За тазовый конец извлечен живой недоношенный мальчик весом 2000 г, ростом 47 см, с оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов. Через 3 минуты за ножки извлечена живая недоношенная девочка весом 1650 г, ростом 41 см, с оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов. Плаценты отделились самостоятельно. Матка сократилась. Ушита однорядным викриловым швом, перитонизация за счет pl. vesica uterina. Осмотр органов малого таза: матка без маточных труб, в области правого трубного угла выражен варикоз, яичники до 4 см в диаметре, не изменены. Произведено дренирование брюшной полости. На кожу косметический шов. Послеоперационный период протекал без осложнений. Шов снят на 6-е сутки. После

четырех суток пребывания в отделении реанимации новорожденных дети вместе с мамой переведены на второй этап неонатального наблюдения. На 21-е сутки выписаны домой в удовлетворительном состоянии. Вес мальчика – 2300 г, вес девочки – 2050 г. На момент подготовки статьи возраст детей составил 3 года 1 месяц. Психомоторное развитие соответствует возрасту. Вес девочки 13 кг 500 г, мальчика 15 кг.

Выводы. Приведен клинический случай, в котором описано оперативное вмешательство по поводу разрыва правого трубного угла матки в сроке 9 недель гестации (имплантация хориона в области правого трубного угла, прорастание и перфорация угла). Произведено иссечение и ушивание правого трубного угла матки с дальнейшим пролонгированием беременности, которая завершилась рождением жизнеспособных детей: мальчик – вес 2000 г, девочка – вес 1650 г. Данный клинический случай свидетельствует о возможности сохранения таких беременностей с рождением жизнеспособных детей.

* * *

ИЗОЛИРОВАННЫЙ ГИДРОТОРАКС КАК ЕДИНСТВЕННОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ)

О.В. Чермянинова, В.В. Ковалев

ФГБУ НИИ Охраны материнства и младенчества Минздравсоцразвития РФ, Екатеринбург

Введение. Частота возникновения синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) колеблется в широких пределах. Странами с наибольшей частотой СГЯ согласно данным ESHRE за 2006 г. были Великобритания, Россия и Турция. Высокая встречаемость СГЯ, в частности в России, прежде всего обусловлена отсутствием четких критериев к госпитализации и единой классификации данного состояния. Согласно предложенным классификациям, Golan (1989) и J. Schenker (1995), основными критериями для установления степени тяжести синдрома являются размер яичников, клинические и ультразвуковые признаки асцита и гидроторакса. Однако размер яичников может не коррелировать со степенью тяжести СГЯ в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в связи с проведением пункции фолликулов. Асцит также не является обязательным проявлением СГЯ, так как в некоторых случаях синдром протекает только с явлениями гидроторакса.

Материал и методы. Нами описаны два клинических случая раннего СГЯ тяжелой степени тяжести в виде изолированного гидроторакса у пациенток, которым было выполнено экстракорпоральное оплодотворение в отделении «Вспомогательные репродуктивные технологии» ФГБУ НИИ ОММ Екатеринбург. Обе пациентки страдали эндокринным ановуляторным бесплодием, обусловленным синдромом поликистозных яичников. Данная контролируемая стимуляция овуляции проводилась в протоколе с антагонистом гонадотропин-

рилизинг гормона, применялся «coasting», и в качестве триггера использовался рекомбинантный ХГЧ в дозе 6500 МЕ. Во время трансвагинальной пункции яичников получено 22 и 35 яйцеклеток соответственно. На 3-и сутки после пункции фолликулов у обеих появились клинические признаки дыхательной недостаточности (одышка, сухой кашель) при минимальных жалобах на абдоминальный дискомфорт в первом случае и при их отсутствии во втором. Диурез у обеих пациенток был сохранен. При лабораторном мониторинге выявлены выраженная гемоконцентрация и гиперкоагуляция, при УЗИ-контроле – признаки асцита отсутствовали, однако в обоих случаях имел место гидроторакс, что послужило поводом к госпитализации. Перенос эмбрионов был отменен. Выполнена криоконсервация эмбрионов. У одной из пациенток развился массивный двусторонний гидроторакс с явлениями тяжелой дыхательной недостаточности, у другой имел место преимущественно односторонний гидроторакс с высоким стоянием диафрагмы и выявлялись стойкие воспалительные изменения в общем анализе крови, что расценивалось как плеврит, и потребовало назначения антибактериальной терапии. В отношении обеих пациенток была предпринята консервативная тактика, которая имела положительные результаты, таким образом, плевральной пункции удалось избежать.

Результаты. Анализ клинических случаев иллюстрирует наличие изолированного гидроторакса как одного из вариантов течения СГЯ.

Выводы. Понимание возможности возникновения изолированного гидроторакса, как одной из форм СГЯ, позволяет своевременно выявлять наличие выпота в плевральной полости и начинать лечение СГЯ, тем самым предотвращая развитие опасных для жизни состояний – респираторного дистресс-синдрома взрослых, отека легких и тромбоэмболических осложнений.

Резюмируя вышесказанное, напрашивается вывод о том, что классификация СГЯ требует усовершенствования и создания более четких критериев степени тяжести синдрома. Это представляется непростой задачей, поскольку клиническая картина синдрома столь многообразна, что постоянно вводит в заблуждение врачей многих специальностей. Необходимо дальнейшее изучение СГЯ, его патогенеза и клинических проявлений, так как, несмотря на все возможные методы его профилактики, он остается серьезным осложнением программ ВРТ, угрожающим здоровью и жизни пациента.

* * *

СЕЛЕКЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА

А.Г. Абдулмеджидова

[1]Клиника ОАО «Медицина», Москва, Россия

Доклад носит обзорный характер и отражает связь между биологическими событиями, происходящими в эмбрионах на стадиях оплодотворения, дробления и формирования бластоцисты, и морфологическими показателями эмбрионов, наблюдаемыми в микроскоп. А именно: биологическая значимость критериев оценки зиготы (центральное или периферическое расположение пронуклеусов, количество пронуклеаров, выраженность цитоскелета, наличие гранулярности в периветилиновом пространстве), эмбрионов на стадии 4 и 8 бластомеров (количество и размеры бластомеров, полиядерность бластомеров, прозрачность цитоплазмы, фрагментация), бластоцисты.

Данные, приведенные в докладе, позволяют объяснить некоторые противоречия между существующими классификациями эмбрионов и преследуют практическую цель – повысить качество селекции эмбрионов для переноса пациенткам.

* * *

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ

Е.Е. Брагина

НИИ физико-химической биологии им. А.Н.Белозерского МГУ, Москва

Введение. Основным видом обследования мужчин при нарушениях фертильности является изучение показателей спермограммы (концентрация/количество сперматозоидов, их подвижность, содержание сперматозоидов нормальной морфологии). Хотя у фертильных мужчин эти показатели в общем выше, чем у бесплодных, тем не менее в группе фертильных и бесплодных мужчин они могут значительно перекрываться, позволяя предполагать наличие неких важных, но не учитываемых в традиционной диагностике факторов. Использование дополнительных тестов позволяет исследовать функции отдельных компонентов сперматозоида, как ответственных за проникновение сперматозоида в

яйцеклетку, так и принимающих участие в эпигенетической регуляции раннего эмбриогенеза.

Методы, применяемые для выявления аномалий сперматозоидов. Основными структурными компонентами сперматозоидов являются *акросома*, ядро, центриоль и жгутик. Акросома, или ядерная шапочка, содержит рецепторы и протеолитические ферменты, которые участвуют во взаимодействии сперматозоида и яйцеклетки и обеспечивают проникновение через Zona pellucida (ZP). Для выявления способности сперматозоидов связываться с ZP применяют тест Hemizona assay – связывание сперматозоидов с изолированной ZP ооцита человека, а также связывание сперматозоидов с интактным ооцитом. Пенетрационную способность сперматозоидов выявляют, проводя гетерологическое оплодотворение сперматозоидами человека ооцитов хомячка, лишенных ZP. Тестом на наличие нормальной акросомы является акросомная реакция – индукция высвобождения энзиматического содержимого акросомы ионофором и подсчет содержания прореагировавших акросом. Содержание прореагировавших акросом выявляют при использовании количественного варианта электронно-микроскопического исследования сперматозоидов (ЭМИС).

Характерной чертой ядер сперматозоидов является плотная конденсация *хроматина*, которая достигается заменой основных белков соматических клеток – гистонов на спермоспецифические белки протамины. Нарушение компактизации хроматина сперматозоидов приводит к повышенному риску неудач ВРТ и спонтанных абортов в первом триместре беременности. Для выявления степени компактизации хроматина используется окраска толуидиновым или анилиновым синим, которая позволяет выявлять гистоны, богатые лизином, и, таким образом, определять сперматозоиды с нарушенной протаминизацией в ядрах. Окраска ингибитором полимеразы хромомицином А3 проводится для выявления сперматозоидов с нарушенной протаминизацией. Морфологически степень нарушения конденсации хроматина оценивается с помощью ЭМИС. Эякулят фертильных мужчин содержит не более 30% сперматозоидов с нарушенной конденсацией хроматина, при нарушениях фертильности их количество может достигать 80%.

Фрагментация ДНК сперматозоидов (ФДС) является еще одной причиной аномального перенесения ДНК потомству. ФДС может быть результатом апоптоза (теория абортивного апоптоза), результатом нарушений репарации ДНК при репрограммировании хроматина (теория аномальной конденсации), при выходе сперматозоидов из семенников основной опасностью является оксидативный стресс. Для выявления ФДС применяют прямые и непрямые методы. К прямым тестам относится TUNEL (deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labeling), основанный на маркировке флюоресцентным дезоксиуридином свободных концов ДНК с участием фермента концевой трансферазы (TdT);comet (single-cell gel electrophoresis assay), HaloSperm. К непрямым – окраска акридином оранжевым, SCSA (Sperm Chromatin Structure Assay). SCSA определяет степень кислотной денатурации ДНК: в сперматозоидах с ФДС в участках разрывов ДНК становится одноцепочечной и после окраски акридиновым оранжевым испускает красную флуоресценцию.

Центриоль, или клеточный центр, является центром формирования микротрубочек. У человека и у крупных млекопитающих центриоль наследуется по отцовскому типу, после оплодотворения она попадает в яйцеклетку и участвует в создании веретена дробления. Нарушение функций центриоли приводит к остановке развития эмбриона на стадии бластулы. Для выявления аномалий центриоли используется гетерологическое оплодотворение ооцитов коровы и ЭМИС.

Аномалии *жгутиков* сперматозоидов при астенозооспермии могут быть генетически обусловленными либо носить функциональный характер. В настоящее время молекулярно-биологические подходы к диагностике астенозооспермии находятся в стадии разработки, основным методом дифференциальной диагностики астенозооспермии является ЭМИС.

Заключение. Использование дополнительных к спермограмме тестов для выявления аномалий структуры и функций сперматозоидов дает возможность проводить первоначальную дискриминацию дефектов сперматозоидов, что, в свою очередь позволяет выбрать максимально эффективный метод терапии и избежать эмпирического подхода к лечению «методом проб и ошибок».

* * *

МОДУЛЯЦИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ЧЕЛОВЕКА РАЗЛИЧНЫМИ ПЕПТИДАМИ

В.В. Евдокимов[1], Н.Ф. Мясоедов[2], Л.А. Андреева[2], В.Б. Туровецкий[3]

[1]ФБГУ НИИ урологии, Москва
[2]Институт молекулярной генетики РАН РФ
[3]Биологический факультет МГУ

Современная демографическая ситуация в стране характеризуется резким падением рождаемости и высоким уровнем бесплодных браков, более 15%. По данным ВОЗ ведущей причиной таких браков в настоящее время является мужской фактор. По наблюдениям двух последних десятилетий в разных странах отмечается снижение мужской фертильности, в основном в результате астено- и тератозооспермии. Причины такого состояния репродуктивной функции разнообразны, полиэтиологичны.

В этой связи важной задачей андрологии и мужской репродукции является подбор препаратов, способных без побочных эффектов повышать подвижность сперматозоидов. Среди препаратов этого ряда важное место занимают регуляторные пептиды, обладающие способностью влиять на многие системы организма человека, что показано в клинике разных заболеваний (кардиология, неврология и др.).

Нами было изучено влияние на подвижность сперматозоидов человека в эксперименте ряда уже известных пептидов, а также недавно синтезированных регуляторных пептидов в Институте молекулярной генетики РАН. Исходя из полученных ранее результатов, где был обнаружен максимальный эффект с использованием препаратов в концентрации 1000 мкг/мл (семакс, селанк), регуляторные пептиды вносили в эякулят в той же концентрации. В опыте использовали 4 разных пептида: три- , тетра- и 2 шестичленных пептида. Число опытов с каждым пептидом составляло не менее 10. Оценку подвижности сперматозоидов проводили через 30 минут, 1 час, 3 часа инкубации при температуре 20°С. Определяли общую и активную подвижность сперматозоидов. Через 30 минут отмечено повышение активной подвижности на 30 − 80%, общей активности на − 5-20%. Через 1 час активная подвижность сохранялась на том же уровне, общая подвижность − на уровне 10 − 30%. Через 3 часа инкубации активная подвижность сперматозоидов в некоторых образцах поднялась на 88%, общая − на 42%. При этом подвижность в контрольных образцах эякулята повысилась, активная на 10 − 20%, общая − на 4%, через 3 часа активная подвижность увеличилась максимально на 26%, общая − на 15%.

Сравнительные результаты, полученные на образцах эякулята с разными пептидами, выявили неоднозначные ответные реакции. Более высокий подъем подвижности отмечен в эякуляте с добавлением три- и тетрапептидов.

Данные, полученные в проведенных экспериментах, свидетельствуют об эффективности использованных веществ в отношении подвижности сперматозоидов, как одного из основных параметров фертильности эякулята. Аминокислоты, составляющие компоненты использованных пептидов, являются естественными элементами среды организма человека и могут быть использованы в клинической практике андрологии и репродуктологии, а также в программах ВРТ.

* * *

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА В ПРОГРАММАХ ЭКО

А.Б. Жабинская, О.Л. Тишкевич, Е.В. Алексеева, Е.Е. Петровская, С.М. Волоханович, Ю.В. Черноморец, А.Е. Станулевич

Центр вспомогательной репродукции «Эмбрио», Минск, Беларусь

Представлена стратегия отбора для переноса в полость матки эмбрионов с высоким потенциалом имплантации на основе комплексной динамической оценки качества ооцитов, зигот и эмбрионов в программах ЭКО.

В исследование включены 215 пациенток в возрасте 30−35 лет, проходившие лечение методом ЭКО+ИКСИ в ЦВР «Эмбрио». Проведен детальный анализ 1663 ооцитов, 1226 зигот и 1174 эмбрионов. Из общей группы забеременевших пациенток были выделены те, у которых имплантировались все перенесенные в полость матки эмбрионы, представлена динамическая характеристика этих эмбрионов.

Разработаны параметры оценки раннего эмбриогенеза. У полученных ооцитов проводили оценку зрелости, состояния полярного тельца, цитоплазмы, блестящей оболочки, внешнего слоя corona radiate, перивителлинового пространства, клеток кумулюса. При оценке оплодотворения учитывали число

пронуклеусов и полярных телец, проводили оценку морфологии пронуклеусов, отмечали особенности цитоплазмы, блестящей оболочки, перивителлинового пространства. У дробящихся эмбрионов оценка их качества проводилась по числу бластомеров, их сферичности и соразмерности, оценивали ядерность бластомеров, состояние цитоплазмы, блестящей оболочки, перивителлинового пространства, отмечали присутствие и степень выраженности фрагментации бластомеров. Оценивали скорость дробления эмбрионов, отмечали их раннее дробление и компактизацию. Для интегральной оценки качества эмбрионов разработаны четкие критерии ранжирования (Gr1-Gr5).

Детальный анализ имплантировавшихся в дальнейшем эмбрионов позволил выделить основные прогностические критерии имплантации на стадии ооцита, зиготы и эмбриона в программах ЭКО.

Показано, что разработанная и используемая в ЦВР «ЭМБРИО» комплексная система оценки качества эмбрионов на разных стадиях культивирования, а также длительное культивирование эмбрионов до стадии бластоцисты позволяет:

- во-первых, увеличить частоту наступления беременности, т. е. повысить эффективность ЭКО;
- во-вторых, перенос в полость матки исключительно высококачественных эмбрионов (как на третий, так и на пятый дни культивирования) позволяет существенно снизить уровень ранних пренатальных потерь, что увеличивает шансы выносить беременность и родить здорового ребенка;
- в-третьих, позволит снижать число переносимых в полость матки эмбрионов, вплоть до селективного переноса одного эмбриона высшего качества, что уменьшит уровень многоплодных беременностей, не влияя на общее число наступления беременностей.

* * *

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЦИКЛОВ ВРТ ПО СЕЛЕКЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ДЛЯ ИКСИ МЕТОДОМ СВЯЗЫВАНИЯ С ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ (PICSI)

Е.А. Жилкина, О.В. Шурыгина, С.И. Тевкин, В.С. Петришев

МК ИДК, Самара, Россия

Введение. Частота успеха ИКСИ в значительной степени определяется качеством используемых гамет. В процессе ИКСИ сперматозоиды отбираются эмбриологом на основе морфологических параметров и подвижности. Однако эти подходы не в состоянии идентифицировать сперматозоиды с интактным хроматином, с нормальным гаплоидным набором хромосом. Использование дефектных сперматозоидов может приводить к формированию эмбрионов с низкой частотой имплантации и высокой частотой абортов. В этой связи, актуальным является использование функциональных и витальных тестов, позволяющих отобрать для ИКСИ зрелые сперматозоиды, обладающие целым спектром качеств, необходимых для оплодотворения и для последующего развития эмбриона.

Цель данного исследования состояла в том, чтобы провести сравнительную оценку двух методов селекции сперматозоидов для ИКСИ: на основе связывания с гиалуроновой кислотой (PICSI) и рутинного ИКСИ.

Материалы и методы.

Отбор пациентов

В период с 2010 по 2011 г. ретроспективно были отобраны пары, которым выполнялось ИКСИ-PICSI (n = 30) и рутинное ИКСИ (n = 30). Критерии включения в исследование были следующие:

- наличие в анамнезе двух и более неуспешных попыток ЭКО или ИКСИ;
- более 1 млн/мл прогрессивно подвижных сперматозоидов;
- получение более 4 ооцитов при пункции фолликулов.

Пациенты были разделены на три группы: 1-я группа – пациенты, которым выполнялось ИКСИ-PICSI; 2-я группа – таже группа пациентов с предыдущими неудачными попытками в программе ЭКО, ИКСИ; 3-я группа – рутинное ИКСИ.

Процедура PICSI

Это метод отбора функционально зрелых сперматозоидов с лучшей морфологией и оплодотворяющей способностью на основе биохимического взаимодействия рецепторов на мембране сперматозоида и гиалуроновой кислоты для проведения процедуры ИКСИ. Отбор сперматозоидов производился с использованием чашек PICSI (ORIGIO) в соответствии с методикой, рекомендуемой производителем.

Статистический анализ.

Сравнивались эмбриологические исходы (частота оплодотворения, частота дробления, процент дорастания до бластоцисты, процент замораживания), частота наступления беременности в группе ИКСИ-PICSI и рутинным ИКСИ. Те же эмбриологические показатели изучались у пациентов в группе PICSI в сравнении с предыдущими, неуспешными циклами.

Результаты. Средний возраст женщин и средняя длительность бесплодия в группе PICSI и ИКСИ достоверно не различались. Среднее количество проведенных циклов ВРТ в первой группе PICSI составило 3,2±2, в группе ИКСИ 2,4±1. Группы достоверно не разтличались по причинам бесплодия: только мужской фактор во всех группах присутствовал в 35% случаев; сочетанное бесплодие в 50% случаев; только женский фактор – в 15% случаев. Средняя концентрация подвижных сперматозоидов достоверно не различалась. При анализе 1-й и 2-й групп частота оплодотворения и дробления не различались (76%/72% и 99%/93% соответственно): качество полученных эмбрионов было достоверно выше в 1-й группе (3,3/2,9 балла соответственно); показатель дорастания до бластоцист выше в первой группе, чем во второй (37%/18,5%); показатель криоконсервации был достоверно выше в первой группе (58%/21%). Частота наступления беременности составила в первой группе 35%.

При сравнительном анализе 1-й группы PICSI и 3-й группы рутинного ИКСИ частота оплодотворения и дробления составила 76%/85%, 99/98%; качество эмбрионов 3,3/3,4; показатель дорастания до бластоцисты 37/60%; показатель криоконсервации 58%/57%; ЧНБ 35%/57% соответственно.

Выводы. PICSI не увеличивает процент оплодотворения и дробления, но позволяет оптимизировать исходы ИКСИ в группе пациентов с двумя и более неуспешными попытками, а также с низким качеством эмбрионов в анамнезе. PICSI увеличивает процент дорастания до бластоцисты, качество эмбрионов, процент замораживания и, соответственно, повышает успех в программах ВРТ. Для подтверждения выводов и оценки деторождения необходимо дальнейшие исследования.

* * *

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЦИТОПЛАЗМЫ ООЦИТОВ В ЦИКЛАХ ИКСИ

Е.А. Калинина, Н.П. Макарова

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова МЗ СР РФ

В циклах стимуляции суперовуляции часто можно видеть появление ооцитов с различными повреждениями. Наиболее часто встречаемой патологией ооцитов, полученных в результате стимуляции овуляции в циклах экстракорпорального оплодотворения, является (Otsuki et al., 2007) присутствие рефрактерных тел. Впервые на данную патологию в цитоплазме ооцитов обратила пристальное внимание L. Veeck (L. Veeck, 1991). Согласно данному автору, рефрактерные тела — структуры диаметром приблизительно 10 мкм, которые хорошо преломляют свет и содержат липидный материал и плотные гранулы. В настоящий момент опубликовано очень мало работ, посвященных данной патологии ооцита. Основным научным исследованием считают работу доктора J. Otsukiet al. (2007). Было показано, что рефрактерные тела в цитоплазме ооцита содержат липофусцин. Как зрелые, так и незрелые ооциты человека (GV, MI, MII) содержат рефрактерные тела, прослежена тенденция накопления липофусцина и появления рефрактерных тел у одной и той же пациентки при повторном лечении бесплодия.

Грубозернистая деструкция цитоплазмы ооцита — достаточно редко встречаемая аномалия женских половых клеток. S. Kahraman (2008) с коллегами не выявил корреляции между центрально расположенной гранулярностью ооцитов и дальнейшим развитием эмбрионов за исключением количества развивающихся беременностей, которое оказалось значительно ниже в группе ооцитов с гранулярностью. Авторы связывают появление гранулярности внутри ооцита с гипоксией фолликулов в процессе фолликулярного роста. Гранулярность цитоплазмы ооцита относят к наиболее серьезным повреждениям клетки, оплодотворение таких клеток, а также их дальнейшее развитие всегда зависят от степени распространенности дисморфизма.

Под вакуолизацией ооцита понимают цитоплазматические включения, окруженные мембраной и заполненные жидкостью, иногда вместе с дегенерирующими органеллами клетки (лизосомы, митохондрии и пр.) Вакуоли могут появляться в ооците или бластомерах на любом этапе развития, быть единичными

или многочисленными. Согласно зарубежным данным, только 12,5% вакуолизированных ооцитов достигают стадии бластоцисты по сравнению с 48,6% в контроле, также существенно снижен процент оплодотворения (с 65,3 до 48,9%). Было отмечено увеличение процента наступления биохимических беременностей после переноса эмбрионов, полученных из ооцитов с вакуолями (Otsuki et al., 2004).

Круглые гладкие прозрачные диски, находящиеся, как правило, в центре ооцита, принято идентифицировать как агрегаты гладкого эндоплазматического ретикулума (ГЭР). В литературе отмечено снижение процента наступления беременности для ооцитов с данной аномалией (Otsuki et al., 2004). Показано, что ооциты с агрегатами ГЭР в три раза чаще появляются в коротких протоколах стимуляции суперовуляции (Otsuki et al., 2004). В отличие от рефрактерных тел, которые могут появляться на любой стадии развития ооцита (GV, MI, MII), агрегаты гладкого эндоплазматического ретикулума наблюдают только в зрелых ооцитах на стадии MII. Выявленный высокий риск выкидышей у пациенток с ооцитами с агрегатами ГЭР позволяет авторам не рекомендовать к оплодотворению клетки с такими нарушениями (Otsuki et al., 2004).

Изучение патологии ооцитов человека видится крайне важной задачей для повышения эффективности оплодотворения in vitro, наступления беременностей и рождения здоровых детей. Оценка качества ооцита — первый шаг в селекции эмбрионов на перенос, именно поэтому необходима кропотливая работа в данном направлении.

* * *

SET И DET: КОМПРОМИСС МЕЖДУ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И БЕЗОПАСНОСТЬЮ

А.И. Синицына, М.С. Ефимова, В.А. Пекарев, О.В. Шурыгина

ЗАО «Медицинская компания ИДК», Самара, Россия

В последние годы произошла эволюция взглядов на эффективность программ ВРТ. Если ранее основным показателем была частота наступления беременности, последние годы акцент делается на получении в исходе программы ВРТ рождения здорового ребенка (Концепция Birth Emphasizing Successful Singleton at Term − Good Clinical Practice).

Известно, что многоплодные беременности являются основной причиной преждевременных родов, осложненного течения беременности, низкой массы тела при рождении. Частота многоплодных беременностей в последние годы резко выросла в связи с широким распространением ВРТ. Все это привело к появлению концепции элективного переноса 1 эмбриона (eSET) для снижения

Концепция получила широкое распространение в странах Северной Европы, что позволило им значительно снизить частоту многоплодных беременностей до 5−10%.

В России подобного распространения eSET не получил, основным препятствием для этого служит опасения снижения ЧНБ.

Цель исследования – сравнение ЧНБ при SET и DET для выработки оптимального алгоритма применения eSET без риска снижения ЧНБ.

Материал и методы. Мы проанализировали проведенные программы ЭКО и ИКСИ за 2011 г. Всего было проведено 255 DET и 109 SET в программах ЭКО и 179 DET и 55 SET в программах ЭКО/ИКСИ. SET проводился в следующих случаях: рубец на матке, привычное невынашивание беременности, тяжелая акушерская патология в анамнезе, экстрагенитальная патология, несовместимая с вынашиванием многоплодной беременности, дефицит массы тела, риск развития синдрома гиперстимуляции яичников, наличие одного эмбриона на момент переноса эмбриона. Проводился анализ ЧНБ на перенос эмбрионов при SET и DET в зависимости от возраста женщин, причин бесплодия, суток переноса, проводимой криоконсервации.

Результаты. В результате проведенного анализа выявлена сравнимая ЧНБ при SET и DET на пятые сутки (47 и 48% соответственно), при переносах на вторые сутки ЧНБ была выше при DET (31 и 20%), такая же тенденция при переносе на третий сутки – 38 и 7%, соответственно. При анализе ЧНБ в ИКСИ по тем же параметрам отмечено более высокое значение ЧНБ при DET. При анализе по возрастным группам в группе пациенток 24–29 лет ЧНБ при SET составила 58%, при DET – 57%, в более старших возрастных группах 30–34 и 35–39 лет ЧНБ при DET был выше, чем при SET (54 и 43% в группе 30–34 лет и 38 и 32% в группе 35–39 лет соответственно). В группе ИКСИ четкой закономерности отмечено не было, в группе женщин старшего репродуктивного возраста (35-39 лет) ЧНБ была выше в группе SET – 50% при 38% в группе DET, в группах до 35 лет отмечалась обратная закономерность. Зависимости от фактора, длительности бесплодия выявлено не было.

Выводы. При проводимом анализе не выявлено зависимости ЧНБ от фактора бесплодия, длительности бесплодия. ЧНБ сравнима при SET и DET в программе ЭКО при переносе на 5-е сутки у пациенток в возрасте 20–29 лет в первой программе. В этой группе пациентов возможно проведение eSET без риска снижения ЧНБ, что позволит снизить частоту многоплодных беременностей.

* * *

МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДА

А.М. Гзгзян[1], Е.М. Шильникова[1,2], И.Д. Федорова[1]

[1]ФГБУ «НИИ АГ им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, Отделение вспомогательных репродуктивных технологий
[2]ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. Метод ИКСИ (метод внутрицитоплазматичской инъекции сперматозоида в ооцит) позволяет преодолевать различные формы мужского бесплодия, связанные со значительным снижением концентрации, подвижности и доли морфологически нормальных форм сперматозоидов в эякуляте. Вопрос прижизненного отбора сперматозоидов по внешним признакам и корреляции

этих внешних морфофункциональных параметров и таких показателей, как хромосомный набор сперматозоида и целостность его ДНК на сегодняшний день стоит особенно остро. Дальнейшие исследования связаны с поиском тех морфологических форм сперматозоидов, для которых характерны различные генетические аномалии, для предотвращения участия данных гамет в оплодотворении.

При использовании методов вспомогательных репродуктивных технологий выбор оптимального единичного сперматозоида для оплодотворения происходит в том числе и по морфологическим критериям. В последнее время все больше данных накапливается о взаимосвязи головки сперматозоида и качества генетического материала, упакованного в ней. К настоящему моменту показано, что до 20% идиопатического бесплодия связано именно с нарушением целостности ДНК мужской половой клетки. Нарушение целостности ДНК сперматозоида не сказывается на его оплодотворяющей способности, однако может привести к остановке развития, нарушению имплантации, спонтанным абортам и рождению детей с пороками развития.

Целью данной работы являлся поиск взаимосвязи между индивидуальными морфофункциональными характеристиками сперматозоида и качеством его генетического материала.

Материал и методы. Для 40 пациентов с нарушением фертильности и 7 доноров спермы был проведен стандартный спермиологический анализ (WHO, 1999) и учет морфологических форм головок сперматозоидов в эякуляте. Для определения доли сперматозоидов с фрагментированной ДНК в исследуемых образцах эякулята применяли метод TUNEL (Terminal deoxynucleotidil transferase (TdT)-mediated dUTP Nick and Labelling).

Результаты. Показано наличие прямой линейной корреляции между долей сперматозоидов с фрагментированной ДНК и сперматозоидов с вакуолизированной формой головки ($r = 0,44$; $P = 0,0049$). Для грушевидных, аморфных форм головок сперматозоидов или головок с патологией акросомы такой корреляции не выявлено.

Выводы: Увеличение доли сперматозоидов с вакуолизированной формой головки является маркером нарушения целостности ДНК сперматозоидов. Выявление взаимосвязи между внешними морфофункциональными характеристиками сперматозоида и качеством его генетического материала позволит сформулировать дополнительные критерии отбора сперматозоидов для ИКСИ, что положительно скажется на частоте оплодотворения, характере делений дробления, частоте имплантации и наступления беременности.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта для студентов, аспирантов вузов правительства Санкт-Петербурга, гранта компании Carl Zeiss, гранта РФФИ (10-04-01258-а).

* * *

СОХРАНЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО РАКА

К.В. Краснопольская, О.С. Балахонцева, Т.А. Назаренко

МОНИИАГ, Москва, Россия

Актуальность изучения состояния репродуктивной функции и возможности деторождения у женщин после органосохраняющего лечения «гинекологического рака» обусловлена неуклонным ростом и омоложением контингента больных с данной патологией. До сих пор остаются неизученными вопросы достижения беременности, особенностей ее ведения, а также влияния беременности на развитие продолженного роста или рецидива заболевания.

Целью данного исследования явилась оценка состояния репродуктивной системы с исследованием параметров овариального резерва (ОР) и анатомо-функционального состояния матки у женщин, перенесших онкологические заболевания репродуктивных органов.

В период с 2009 г. и по настоящее время в отделении репродукции МОНИИАГ обследование проходили 44 женщины. Первую группу составили 24 больные с предраком, микроинвазивными и начальными формами рака шейки матки (РШМ). Средний возраст пациенток в данной группе составил 34 ± 1,5 года с колебаниями от 30 до 43 лет. В 9 случаях выполнена расширенная конусовидная биопсия или ножевая ампутация шейки матки по поводу тяжелой дисплазии или cr in situ шейки матки, и 15 женщинам произведена радикальная абдоминальная трахелэктомия (РАТ) в связи с IA1–IB2 стадиями РШМ. Вторая группа включала 14 пациенток с атипической гиперплазией и раком эндометрия IA стадии. Средний возраст составил 36,5 ± 1,8 года (от 29 до 43 лет). Все пациентки получали консервативное лечение в виде гормонотерапии – Мирена, Золадекс и/или Депо-Провера в течение 6 месяцев. Третья группа (n = 6), состояла из 5 больных с пограничной опухолью яичников IA–IB стадий и одной пациентки с дисгерминомой яичников IA стадии. Средний возраст больных составил 31,2±1,6 года (от 26 до 41 года). Пациентки III группы перенесли лечение в объеме аднексэктомии с резекцией контерлатерального яичника, субтотальной резекцией большого сальника, трем женщинам в данной группе проведена адъювантная химиотерапия.

Все женщины (n=44) были репродуктивного возраста (средний возраст – 34,4 года), вместе с тем в каждой группе были пациентки старшего репродуктивного возраста: I гр. – 32%, во II гр. – 57% и в III гр. – 17%. Следовательно, число перспективных женщин репродуктивного возраста преобладало в I и III группах по сравнению со II группой. Состояние овариального резерва пациенток определялось как их возрастом, так и характером проведенного лечения. Так, по состоянию ОР среди пациенток I группы 16 женщин (73%) явились перспективными для реализации репродуктивной функции. Для остальных успешная реализация репродуктивной функции оказалась сомнительной вследствие сниженного ОР, три пациентки были старше 40 лет. Среди женщин III группы, одна пациентка старшего возраста потеряла функцию яичников после проведенного лечения. Наиболее благоприятный прогноз для реализации репродуктивной функции оказался у женщин молодого возраста I группы, где частота наступления беременности (ЧНБ) составила 18%. Мы разделили пациенток I группы на две подгруппы: IA – пациентки, перенесшие конизацию или ножевую ампутацию шейки матки, и IB – пациентки после РАТ, и оказалось, что у женщин IA подгруппы ЧНБ – 45%, IB – 14%. Эти данные показывают, что выраженные анатомические дефекты после РАТ снижают частоту наступления беременности и перспективность ее вынашивания даже у молодых пациенток. После консервативного лечения у 3 (21,4%) пациенток с атипической гиперплазией или начальными формами рака эндометрия наступила беременность, что позволяет расценить этот вид лечения как перспективный для молодых женщин, не имеющих других причин бесплодия.

Таким образом, органосохраняющее лечение у женщин молодого возраста является перспективным и оправданным направлением в онкологии и репродуктивной медицине. Однако при проведении этих видов лечения необходимо учитывать не только характеристики онкологического заболевания, позволяющие выполнить консервативное лечение, но и функциональное состояние репродуктивной системы, достаточное для планирования отсроченного деторождения.

* * *

ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ФАКТОРА, ИНГИБИРУЮЩЕГО ЛЕЙКЕМИЮ, У ПАЦИЕНТОК ПРОГРАММ ВРТ

А.А. Клепикова, К.Ю. Сагамонова

Центр репродукции человека и ЭКО, Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Растущий интерес к изучению механизмов имплантации в наши дни связан с возможностью повышения эффективности методов лечения бесплодия, в том числе методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Успех имплантации во многом связан с продуктивностью обмена сигнальными молекулами между эндометрием и эмбрионом – «диалога», от которого зависит дальнейшее развитие бластоцисты и адаптация к ней организма матери. Собственно имплантации предшествуют определенные процессы, развивающиеся в

эндометрии в секреторной фазе цикла, активное участие в которых принимают различные факторы – содержание рецепторов к соответствующим стероидным гормонам, интегрины ά4 β3, гепарин-связывающий эпидермальный фактор роста и другие, оказывающие влияние на рецептивность эндометрия. Интересные данные были также получены при изучении ультраструктуры поверхностного эпителия человеческого эндометрия и экспрессии фактора, ингибирующего лейкемию – LIF (leukemia inhibitory factor). В то же время сегодня клиническое исследование эндометрия на наличие пиноподий, факторов роста и других биологически активных веществ, участвующих в механизме имплантации, является эффективным, но инвазивным методом оценки эндометриального статуса. Поиск неинвазивных методов диагностики рецептивности эндометрия в прогнозировании неудачных исходов программ ВРТ явился обоснованием проведенных исследований.

Материалы и методы. В исследование были включены 187 пациенток, обратившихся в Центр репродукции человека и ЭКО по поводу бесплодия для проведения программ вспомогательных репродуктивных технологий. Уровень фактора ингибирования лейкозных клеток (LIF) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы BENDER MEDSYSTEMS (Европа) с использованием моноклональных антител к LIF человека. Исследование LIF проводилось в сыворотке крови обследуемых в 1–3-й дни менструального цикла до момента назначения гормональных препаратов, применяемых в стандартных протоколах гонадотропной стимуляции в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Все обследуемые пациентки после завершения программ ВРТ были разделены на 3 подгруппы: а – пациентки с доношенной беременностью после программ ВРТ, б – пациентки, беременность у которых прервалась на различных этапах гестации, с – пациентки с отсутствием беременности после программ ВРТ.

Результаты: Сывороточная концентрация фактора ингибирования лейкозных клеток варьировала в широких пределах от 7,7 пг/мл до 47,8 пг/мл, в среднем составив 23,2 пг/мл. Наиболее близкие к исходным значениям в общей группе бесплодных пациенток до включения в программу ВРТ были концентрации у пациенток с неблагоприятными исходами программ ВРТ (2-в и 2-б подгруппы). У обследуемых с отсутствием беременности после программ ВРТ (подгруппа 2-в) уровень LIF составил 24,3 пг/мл. У пациенток с прерыванием беременности после ВРТ этот показатель был несколько выше, однако достоверных отличий установлено не было. В отличие от этого достоверные различия в секреции изучаемого фактора были установлены в подгруппе 2-а. У обследуемых этой подгруппы (с доношенной беременностью после ВРТ) концентрация LIF была равна 15,2 пг/мл, что в 1,6 и 1,8 раза было соответственно ниже, чем в подгруппах 2-в и 2-б.

Выводы. Таким образом, установленная концентрация фактора ингибирования лейкозных клеток у пациенток с благоприятным исходом программ ВРТ может свидетельствовать об оптимальной секреции изучаемого маркера, необходимой для выживания эмбриона в матке, и, в свою очередь, о нормальной рецептивности эндометрия. Повышенные уровни LIF, регистрируемые у

пациенток с неблагоприятными исходами программ ВРТ, могут указывать на нерецептивную матку перед проведением вспомогательных репродуктивных технологий.

* * *

РЕАБИЛИТАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С КИСТАМИ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ

Е.П. Кузнецова, К.Г. Серебренникова, А.А. Лапшихин, Т.В. Иванова, В.Ф. Хмелевская, О.И. Мейтис

ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

Введение. Одно из первых мест по распространенности среди новообразований женских половых органов занимают кисты и доброкачественные опухоли яичников (Серов В.Н., Кудрявцева Л.И., 2005; Кулаков В.И., Гатаулина Р.Г., 2005). Частота кист и доброкачественных опухолей яичников, по данным различных авторов, за последние 10–15 лет выросла с 6 до 25% (Носов В.Б., Адамян Л.В., 2009; Abenhaim H.A., 2007; Isobe N., 2007).

Цель исследования – восстановление фертильности у больных с кистами и доброкачественными опухолями яичников.

Материалы и методы. В клиническое исследование было включено 975 больных с новообразованиями яичников. Средний возраст больных составил 32,33±9,73 года, m = 0,31 (ДИ 95% 31,72; 32,04).

На первом этапе было проведено тщательное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, оценка овариального резерва. При выявлении функциональных кист проводилось консервативное лечение, включающее противовоспалительную и гормональную терапию.

На втором этапе 923 больным с одним или несколькими новообразованиями в яичнике размерами более 5 см в диаметре, отсутствием эффекта от консервативной терапии было проведено хирургическое лечение. На третьем этапе с целью восстановления репродуктивной функции 758 из 923 прооперированных больных (82,12±0,01%) в послеоперационном периоде и 52 больным после консервативного, с учетом гистологического заключения и изменений гормонального статуса, была назначена комплексная патогенетическая терапия, направленная на восстановление менструальной и репродуктивной функций.

Для восстановления фертильности 268 больных с бесплодием после хирургического лечения на основании оценки овариального резерва и состояния рецепторного статуса были разделены на следующие группы: *I группа наблюдения (n = 84)* – больные со сниженным овариальным резервом и нарушенной рецептивностью эндометрия были включены в программу вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Средний возраст 32,69±5,24 года. *II группа наблюдения (n = 182)* – больные с нормальным овариальным резервом и ненарушенной рецептивностью эндометрия наблюдались в естественном цикле. Средний возраст 32,69±5,24 года.

Группа сравнения (n = 132) – больные с бесплодием и интактными яичниками, включенные в программу вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Стимуляция суперовуляции проводилась по общепринятым схемам. Контроль эффективности стимуляции суперовуляции осуществляли при динамическом обследовании и наблюдении. Оплодотворение проводилось методами ЭКО и ИКСИ.

Результаты. При нормальном уровне овариального резерва, соответствующим фазе менструального цикла морфологической характеристике эндометрия и достоверно нормальном уровне эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в эндометрии, больным после оперативного лечения рекомендовалось восстановление репродуктивной функции в естественном цикле согласно результатам морфологической характеристики удаленных тканей яичников в течение 3–6 месяцев. Пациенткам с нарушением рецептивности эндометрия перед программой ВРТ была проведена подготовка препаратами заместительной гормональной терапии, содержащей эстрадиол в комбинации дидрогестероном в течение 3 месяцев.

В I группе наблюдения стимуляция суперовуляции по длинному протоколу была проведена 34 (40,48±5,35%) больным, по короткому протоколу 50 (59,52±5,35%) больным. В группе сравнения стимуляция суперовуляции по длинному протоколу проведена 70 (53,0±4,34%) больным, по короткому протоколу – 57 (43,2±4,31%) больным, пять (3,4±1,58%) больных наблюдалось в естественном цикле.

В группе с оперированными яичниками среднее количество ооцитов было достоверно меньше, чем в группе сравнения ($p = 0,003$). Среднее количество эмбрионов было больше в группе сравнения в 1,4 раза ($p < 0,001$). Частота наступления беременности достоверно превышала аналогичные показатели между I и II группами ($p = 0,05$), а также между группой с оперированными яичниками и с сохраненным фолликулярным аппаратом ($p = 0,05$).

Самопроизвольными родами живым доношенным плодом закончились 40,54% беременностей, преждевременные роды до 37 недель беременности произошли у 5,4%, родоразрешены в срок в плановом порядке посредством операции кесарево сечение 48,65% беременных женщин.

Выводы. Таким образом, современная технология лечения женщин с кистами и доброкачественными опухолями яичников заключается в раннем выявлении причины и последовательном проведении лечебных этапов. Учитывая, что хирургические вмешательства на яичниках являются неблагоприятным фактором, отрицательно влияющим на овариальный резерв яичника и репродуктивную функцию женщины, для достижения положительного эффекта в реализации репродуктивной функции необходимо отказаться от неоправданно выжидательной тактики и как можно в более ранние сроки приступить к проведению программ вспомогательных репродуктивных технологий.

* * *

РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ АРОМАТАЗЫ В ПРОГРАММАХ ВРТ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Т.А. Назаренко[1], А.А. Пароконная[2], Н.Ю. Шарипова[3]

[1]Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии
[2]Российский научный онкологический центр им. Н.Н. Блохина РАМН
[3]ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

Комплексный подход в лечении онкологических заболеваний позволяет спасти жизни многим больным. Однако полихимиотерапия обладает гонадотоксичным эффектом и может привести к преждевременной недостаточности функции яичников и бесплодию. Увеличивающийся уровень выживаемости после лечения онкологических заболеваний, новые репродуктивные технологии, а также возрастающее внимание к вопросам качества жизни больных делают возможным сохранение фертильности у данной группы пациентов.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности использования ингибиторов ароматазы (ИА) в протоколе стимуляции суперовуляции у больных раком молочной железы, а также выраженности их антиэстрогенного эффекта.

В настоящее исследование вошли 20 женщин репродуктивного возраста, больных раком молочной железы I–IIIA стадий, которым была проведена программа экстракорпорального оплодотворения с последующей криоконсервацией полученных эмбрионов перед полихимиотерапией. Средний возраст пациенток составил 29 лет.

У 6 пациенток использовали модифицированный протокол, включающий ингибиторы ароматазы (анастразол, летрозол) и гонадотропины. Пероральное введение ингибиторов ароматазы начинали со 2–3-го дня менструального цикла в дозе 2 мг и 2,5 мг соответственно. Дозу ингибиторов ароматазы корректировали в течение цикла стимуляции в зависимости от количества растущих фолликулов и уровня эстрадиола в сыворотке крови. Максимальная доза ИА составила 6 мг для анастразола, 5 мг для летрозола. С 3–6-го дня цикла начинали введение гонадотропинов, при достижении лидирующим фолликулом диаметра 14 мм начинали введение антагонистов ГнРГ. Триггер овуляции вводили исходя из общепринятых критериев. В день введения триггера овуляции прием ИА прекращали, возобновляя его в день трансвагинальной пункции. Во всех случаях трансвагинальную пункцию производили через 36 часов после внутримышечного введения овуляторной дозы ХЧГ.

Для оценки выраженности антиэстрогенного эффекта ИА мы сравнили стандартные циклы стимуляции у 6 женщин аналогичного возраста и с сопоставимыми параметрами овариального резерва и фолликулогенеза с пациентками группы исследования, у которых в протокол стимуляции были включены ИА.

Использование протокола, включающего ИА, позволило получить в среднем 13,3 ооцитов и криоконсервировать 7,2 эмбриона, что сопоставимо с контрольной группой (14,2 и 7,2 соответственно). Средний уровень эстрадиола в день введения триггера овуляции оказался в 6 раз ниже (3652 пмоль/л и 22945 пмоль/л соответственно). При этом не было отмечено нарушения фолликуло- и оогенеза, снижения качества и количества полученных ооцитов и эмбрионов. Было показано, что использование летрозола в схеме стимуляции обеспечивало более выраженное снижение уровня эстрадиола (в 3,5 раза по сравнению с анастразолом), однако данные различия статистически не значимы, что, вероятно, связано с маленьким объемом выборки. Стоит отметить, что у пациенток, получавших анастрозол, доза препарата 2 мг оказалась неэффективной, и во всех случаях требовалось увеличение дозы до 4 мг, максимально до 6 мг. При этом доза летрозола 2,5 мг позволила снизить уровень эстрадиола до нормальных значений; у одной пациентки, у которой отмечался мультифолликулярный рост, потребовалось увеличение дозы препарата до 5 мг.

В настоящем исследовании удалось показать, что использование ингибиторов ароматазы в протоколах стимуляции суперовуляции приводит к значительному снижению уровня эстрадиола в сыворотке крови, при этом позволяет получить достаточно большое количество ооцитов и эмбрионов хорошего качества. Длительность проведения стимуляции с ИА не превышает 14 дней, что позволяет производить забор генетического материала в достаточно короткие сроки до начала полихимиотерапии.

* * *

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

ИСХОДЫ СТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ И ЭКО У ПАЦИЕНТОК С НИЗКИМ АМГ

М.Б. Аншина, А.А. Смирнова, Н.Л. Шамугия, Д.О. Жорданидзе

Центр репродукции и генетики «ФертиМед», Москва

Время от времени в медицине появляются тесты, которые завоевывают необычайную популярность. Так случилось с антимюллеровым гормоном (АМГ). Сначала его использовали для оценки фолликулярного резерва и прогноза ответа яичников на стимуляцию, затем для прогноза синдрома гиперстимуляции яичников, а в последнее время все чаще для оценки фертильности женщины в целом и прогноза исходов ЭКО, включая невынашивание. Сплошь и рядом можно столкнуться с ситуацией, когда женщине выносят приговор в отношении бесперспективности естественного зачатия и отказывают в проведении ЭКО с собственными клетками на основании низких цифр АМГ.

Мы изучили показатели АМГ у 179 женщин разных возрастных категорий, обратившихся для лечения бесплодия в Центр репродукции и генетики в период с января по декабрь 2011 года. Нормальные показатели АМГ были выявлены у 102 женщин, высокие – у 16 и низкие – у 61 женщины. Последняя группа представляет наибольший интерес в плане прогноза наступления беременности, особенно потому, что 15 из них было отказано в проведении ЭКО/ИКСИ с собственными ооцитами в других центрах ВРТ.

В группу женщин с низким АМГ вошли женщины от 29 до 45 лет (средний возраст 38±4 года), из них 16 женщин до 35 лет, 24 женщины от 36 до 40 лет и 21 женщина старше 40 лет. Средняя концентрация АМГ составила 0,46±0,25 мкг/л, в группе женщин до 35 лет – 0,54±0,26 мкг/л, у женщин от 36 до 40 лет – 0,47±0,27 мкг/л, старше 40 лет – 0,40±0,23 мкг/л.

По данным УЗИ в яичниках женщин с низким АМГ насчитывалось от 1 до 4 фолликулов в каждом.

Средний возраст пациенток с низким АМГ составил 38±5 лет, средняя концентрация АМГ – 0,53±0,25 мкг/л. Стимуляцию яичников в 42 случаях проводили с использованием агониста ГнРГ и в 19 случаях с антагонистами ГнРГ. Средняя суммарная доза ФСГ, затраченная на стимуляцию, составила 43±10 ампул.

В ответ на стимуляцию было получено 4,6±2,7 фолликула, при их аспирации в среднем получено 4,0±2,2 ооцита. В 15 случаях ооциты оплодотворяли методом ЭКО, в 46 случаях делали ИКСИ. В среднем получено 3,0±1,9 эмбриона

на пациентку. Среднее число эмбрионов на перенос составило 1,9±0,8 эмбриона. В двух случаях перенос был отменен, а эмбрионы заморожены.

Всего после 59 переносов наступило 22 беременности, из них 17 одноплодных и 5 двойней. Четыре одноплодных беременности остановились в развитии в сроке 5–9 недель, остальные успешно прогрессировали. Таким образом, частота наступления клинической беременности у женщин с низким АМГ составила 37,5%, частота потерь беременности – 18,2% на перенос.

Полученные результаты у женщин с низким АМГ являются вполне удовлетворительными и лишь немного уступают таковым у женщин с нормальным АМГ и хорошим фолликулярным резервом. Следует признать необоснованным и неоправданным отказ женщине в проведении ЭКО/ИКСИ с собственными ооцитами на основании низких значений АМГ, поскольку для большинства пациентов потеря генетической идентичности с ребенком является сильнейшей психологической травмой, которую им предстоит переживать многие годы.

* * *

ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕНИЯ ПРОГЕСТЕРОНА, ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПОВЫШЕНИЯ ЛГ И НЕАДЕКВАТНОГО РОСТА ЭСТРАДИОЛА НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЦИКЛОВ ВРТ

А.Г. Зарудневa, А.И. Синицына, В.А. Пекарев, М.С. Ефимова

ЗАО «МК ИДК», Самара

В настоящее время в клиниках, занимающихся лечением бесплодия с применением методов ВРТ, актуальной является индивидуализация протоколов КОГ, позволяющая адаптировать стимуляцию суперовуляции к индивидуальным особенностям пациента. Это позволяет повысить результативность лечебных циклов. Применение наряду с традиционным ультразвуковым мониторингом гормонального мониторинга в процессе стимуляции суперовуляции оптимизирует программу ВРТ в целом, позволяя корректировать дозировки препаратов и обсуждать с парой прогноз данного лечебного цикла.

Цель исследования – определить степень влияния на исход лечебного цикла различных вариантов отклонения в гормональном мониторинге при проведении стимуляции суперовуляции. Исследовались такие параметры, как повышение уровня прогестерона, преждевременный рост ЛГ и неадекватное нарастание концентрации эстрадиола в процессе стимуляции суперовуляции.

Материалы и методы. Проводился ретроспективный анализ лечебных циклов ВРТ, проводимых в Медицинской компании ИДК за период с мая 2011 по декабрь 2011 года на основании протокола стимуляции, гормонального мониторинга и данных эмбриологического протокола. Всего проанализирован 141 цикл ВРТ с отклонениями в гормональном мониторинге. Группу сравнения составили 87 лечебных циклов с нормальными гормональными показателями в процессе лечебного цикла. Выделены следующие группы для анализа:

72 цикла стимуляции, в которых наблюдалось повышение уровня прогестерона в фолликулярную фазу,

51 цикл с преждевременным повышением уровня ЛГ;

18 циклов с неадекватным ростом эстрадиола в процессе стимуляции суперовуляции. Адекватной динамикой эстрадиола считалось увеличение уровня гормона в 1,5–2 раза каждые 48 часов. Циклы, в которых не происходило подобного роста, вошли в группу исследования.

Все пациентки были введены в программу ВРТ (ЭКО, ЭКО/ИКСИ) по стандартному протоколу с антагонистами. Назначение антагонистов проводилось в соответствии с данными фолликулометрии. Пациентки были сопоставимы по возрасту, длительности бесплодия, количеству препаратов ФСГ, потраченных на стимуляцию суперовуляции. В день ввода в программу определялись следующие гормоны: ФСГ, ЛГ, эстрадиол, ТТГ, прогестерон и пролактин. В ходе стимуляции суперовуляции наряду с ультразвуковым мониторингом определялся уровень эстрадиола, ЛГ и прогестерона. Гормональный мониторинг проводился на 6-й день стимуляции, далее – на 8-й, 10-й день и в день назначения триггера. Перенос эмбрионов в полость матки осуществляли на 5-е сутки. На перенос отбиралось не более двух эмбрионов.Оценивались следующие параметры: количество полученных ооцитов на ТВП, в том числе на стадии MII, количество полученных эмбрионов, частота имплантации и частота наступления беременности во всех группах.

Результаты. Повышение прогестерона, наблюдаемое в фолликулярную фазу, не влияет негативно на число получаемых ооцитов, в том числе зрелых клеток и на число получаемых эмбрионов. Такие параметры, как частота имплантации и частота клинической беременности зависят от величины прогестерона и начинают снижаться при уровне прогестерона 5 нмоль/л и выше.Так, в подгруппе с повышением прогестерона 5 нмоль/л и выше частота имплантации составила всего 20% по сравнению с 45,2% при уровне прогестерона до 3 нмоль/л, а частота наступления клинической беременности 33% по сравнению с 47,2% при уровне прогестерона до 3 нмоль/л.

Циклы с преждевременным повышением уровня ЛГ сравнивались с циклами со стабильным уровнем ЛГ в процессе стимуляции. Отмечается значительное снижение частоты имплантации и частоты наступления клинической беременности – ЧИ 19,6% по сравнению с 35,05%, ЧНБ 27,4% по сравнению с 50,57% соответственно.

При замедленном приросте эстрадиола в процессе стимуляции отмечается снижение количества ооцитов, полученных при ТВП (5,11 по сравнению с 8,10 в циклах с адекватным приростом эстрадиола), меньше число эмбрионов – 3,2 по сравнению с 6,88. Частота имплантации и частота наступления беременности в этих циклах снижена по сравнению с циклами, в которых эстрадиол увеличивался адекватно, – 19,44 и 22% против 35,05 и 50,57% соответственно.

Выводы. Проведение гормонального мониторинга в дополнение к ультразвуковой фолликулометрии в программах ВРТ позволяет прогнозировать исход лечебного цикла и вносить коррективы в процессе стимуляции для повышения результативности цикла.

* * *

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ СТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ С АНТАГОНИСТАМИ ГНРГ В ПРОГРАММЕ ЭКО/ЭКО+ICSI

И.Е. Корнеева, Л.В. Виноградова, М.В. Мартынова, Н.В. Баркалина, Н.Г. Мишиева

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», Москва, Россия

Введение. Преимуществами протокола с антагонистами ГнРГ (антГнРГ) являются меньшая стоимость лечения, большее удобство для пациенток и уникальная возможность профилактики синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) путем замены триггера на агонист ГнРГ (а-ГнРГ). На сегодняшний день накоплены данные, свидетельствующие о сопоставимой частоте беременности в программах ЭКО/ЭКО+ICSI с антГнРГ и длинном протоколе с а-ГнРГ. Таким образом, главным недостатком протоколов с антГнРГ остаются ограниченные возможности «программирования» стимулированного цикла. Показано, что традиционная тактика назначения комбинированных оральных контрацептивов перед проведением ЭКО/ЭКО+ICSI в протоколе с антГнРГ для регулирования сроков менструальноподобной реакции отрицательно сказывается на эффективности программы. Таким образом, существует необходимость разработки эффективных методов «программирования» цикла в программах ЭКО/ЭКО+ICSI с антГнРГ, не снижающих результативность лечения. Целью данного проводимого исследования является сравнительная оценка эффективности стандартного фиксированного и модифицированного протокола с антГнРГ.

Материал и методы. Открытое контролируемое параллельное исследование. Критерии включения: возраст < 40 лет, регулярный ритм менструаций, базальная концентрация ФСГ < 12 мМЕ/мл, нормальные значения ИМТ и наличие не более 2 безуспешных попыток ЭКО в анамнезе. Критериями исключения служат синдром поликистозных яичников (СПКЯ), тяжелый мужской фактор бесплодия. В исследуемой группе введение антГнРГ проводится со 2-го дня цикла ежедневно в течение 3 дней, а стимуляция функции яичников рекомбинатным ФСГ (рФСГ) в дозе 150–225 МЕ/день – с 5-го дня цикла, после завершения «подготовительной фазы» введения антГнРГ. В контрольной группе стимуляция проводится в стандартном фиксированном протоколе с антГнРГ. Оцениваемые показатели включают концентрации гонадотропинов и половых стероидных гормонов в плазме крови на 2-й день цикла и на фоне стимуляции функции яичников, параметры фолликулогенеза, оогенеза и раннего эмбриогенеза. В качестве первичного исхода исследования используется частота клинической беременности на цикл. Исходя из расчета объема выборки исследование находится на этапе проведения. В исследование должно быть включено 350 пациенток, по 175 участниц в исследуемой и контрольной группе, соответственно.

Результаты. В настоящее время в исследуемую группу включена 91 пациентка, в контрольную – 99 женщин. Средний возраст пациенток составляет

31,5±0,34 и 31,4±0,40 года соответственно. Средняя продолжительность бесплодия и структура факторов бесплодия по группам также достоверно не различается (5,8±0,33 и 6,0±0,32 года). Средняя концентрация ФСГ у пациенток обеих групп находится в пределах нормативных значений для женщин репродуктивного возраста (6,0±0,22 и 7,4±0,21 мМЕ/мл, $p < 0,05$). Концентрация АМГ в обеих группах свидетельствует о хорошем овариальном резерве, граничащим с риском развития СГЯ (2,9±0,21 и 2,8±0,20 нг/мл). При сравнении динамики концентраций половых стероидных гормонов на фоне стимуляции достоверных различий между группами не обнаружено. Применение антГнРГ в модифицированном протоколе в течение 3 дней перед началом стимуляции функции яичников достоверно снижает концентрацию прогестерона (1,8±0,15 и 1,2±0,07 нмоль/л, $p < 0,05$) и не влияет на уровни эстрадиола (178,7±12,76 и 159,5±17,52 пмоль/л). Средняя продолжительность стимуляции, средняя стартовая и суммарная доза рФСГ по группам не различаются. Число полученных ооцитов в модифицированном протоколе достоверно превышает значения в стандартном протоколе (9,7±0,53 и 8,3±0,45, $p < 0,05$). Частота клинической беременности в модифицированном протоколе составляет 46,1% и превосходит таковую в стандартном протоколе 33,4%, однако несмотря на тренд в сторону большей эффективности, различия пока не являются статистически значимыми. Статистически значимо большее число переносов эмбрионов в модифицированном протоколе проводится на 5 сутки культивирования (60,2 и 41,5%, $p < 0,05$), что косвенно отражает лучшее качество эмбрионов.

Выводы. Предварительные результаты свидетельствуют о сопоставимой эффективности модифицированного и стандартного протокола стимуляции функции яичников с антГнРГ. Таким образом, модифицированный протокол может использоваться как один из вариантов «программирования» цикла. Тем не менее окончательные выводы не могут быть сделаны до момента завершения исследования.

* * *

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПРОТОКОЛОВ КОНТРОЛИРУЕМОЙ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

А.С. Калугина, К.Ю. Бобров, М.В. Чежина

ООО «АВА-ПЕТЕР», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Вопрос роли и места синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) в структуре причин бесплодия до настоящего времени остается дискутабельным. Это связано с различными подходами к постановке диагноза и отбору пациенток в группы сравнения, используемыми в разных клиниках. В 2004 году на The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group были согласованы современные критерии для постановки диагноза и терапии СПКЯ.

Однако лишь в немногих исследованиях, опубликованных к настоящему времени, отбор пациентов был выполнен по этим критериям.

Цель. Сравнить эффективность и безопасность протокола контролируемой стимуляции суперовуляции (КСС) с антагонистами гонадотропного рилизинг-гормона (ант-ГнРГ) и стандартного «длинного» протокола с агонистами гонадотропного рилизинг-гормона (а-ГнРГ) у пациенток с СПКЯ, отобранных по критериям The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group, 2004.

Материал и методы. Нами выполнены отбор, анализ и обработка данных медицинских карт 87 пациенток, проходивших лечение по поводу бесплодия, связанного с СПКЯ, методами ЭКО/ПЭ в соответствиями с рекомендациями Роттердамского консенсуса 2004 года. Из них выделили 2 подгруппы: в первой (43 чел.) КСС проводилась в длинном протоколе с а-ГнРГ, во второй (44 чел.) – в протоколе с ант-ГнРГ. Контрольную группу составили 104 пациентки с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, подтвержденным при выполнении гистеросальпингографии и/или лапароскопии, также разбитые на 2 подгруппы, в зависимости от использованного протокола КСС (53 чел. и 51 чел. соответственно). Из контрольной группы были исключены пациентки с оперативным вмешательством на тканях яичников в анамнезе. Группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), длительности бесплодия. Оценивался исходный овариальный резерв, количество дней КСС, количество затраченного рекомбинантного фолликул-стимулирующего гормона (рФСГ), полученных ооцитов и эмбрионов, частота наступления беременности, родов и частота развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) 2–3-й степени.

Результаты. Исходный объем ткани яичников и количество антральных фолликулов у женщин с СПКЯ достоверно (более, чем в 2 раза) превосходили аналогичные показатели в контрольной группе.

Продолжительность КСС у пациенток с разными причинами бесплодия существенно не различалась. Общее количество затраченного на КСС рФСГ у женщин с СПКЯ было в 1,22 раза меньше по сравнению с контрольной группой. В подгруппе женщин исследуемой группы, использовавших длинный протокол стимуляции, количество затраченного рФСГ было незначительно (в среднем на 100 МЕ) больше, чем в коротком. В контрольной группе достоверных различий между подгруппами по этому показателю не выявлено.

При трансвагинальной пункции ооцитов (ТПФ) у пациенток с СПКЯ в среднем получено на 50% больше ооцитов и эмбрионов по сравнению с контрольной группой. Разница в количестве ооцитов и эмбрионов, полученных в группе с СПКЯ при использовании разных протоколов КСС, была незначительной. Однако качество этих эмбрионов было ниже, чем в контрольной группе, о чем свидетельствует в 2 раза меньшее количество криоэмбрионов, полученных на 5-й день культивирования в группе с СПКЯ.

Частота наступления беременности и частота родов у женщин с СПКЯ была в среднем на 25% меньше, чем при ТПФ. Существенных различий этих показателей в зависимости от использованного протокола КСС в подгруппах опытной и контрольной групп не выявлено.

Тяжелые формы СГЯ у женщин с поликистозом выявлены в 2–2,5 раза чаще, чем в контрольной группе. При этом использование длинного протокола ассоциируется с более частым развитием этого осложнения. В подгруппах контрольной группы частоты развития СГЯ 2–3-й степени достоверно не различалась.

Вывод. Оптимальным по соотношению эффективность/безопасность для пациенток с СПКЯ остается протокол с антагонистами ГнРГ, при котором частота родов аналогична, а частота развития тяжелых форм СГЯ ниже, чем при выполнении «длинного» протокола с агонистами ГнРГ.

* * *

ДИНАМИКА ЛГ В ТЕЧЕНИЕ ИНДУЦИРОВАННОГО ЦИКЛА

Т.А. Назаренко, Н.Р. Мамедова, И.В. Монахова

Центр лечения бесплодия «ЭКО» Москва, Россия

Введение: Необходимость выбора адекватного метода ГТ-стимуляции для обеспечения оптимальных результатов лечения и снижения числа осложнений, а также наличие препаратов с различным составом ГТ, заставляет вновь обратиться к исследованию концентраций ряда гормонов в течение индуцированного цикла.

Цель исследования: изучить динамику концентраций ЛГ в течение индуцированного цикла, что может послужить патогенетическим обоснованием для выбора способа ГТ стимуляции в программах ЭКО.

Материал и методы. Стимуляция яичников в программах ЭКО была проведена у 225 женщин репродуктивного возраста (средний возраст 33,1±4,3 года). У 103 пациенток использовали рФСГ, у 60 женщин ЧМГ, у 62 пациенток применяли сочетанное введение ГТ, когда при стимуляции рФСГ на 6–7-й день лечения добавляли ЧМГ, снижая дозу рФСГ или оставляя исходной (54 и 46% соответственно). С одинаковой частотой (65% и 35% соответственно) использовали протоколы с аГнРГ и антГнРГ. Доза вводимого ГТ в день не различалась – 225±75 МЕ. Женщины были сопоставимы по исходным клинико-лабораторным характеристикам. Определяли уровни ФСГ, ЛГ, Е2 на 2–3-й день менструального цикла (1-й день стимуляции) и на 6–7-й день стимуляции, а в преовуляторный период фиксировали уровни ЛГ и Е2. Проведена статистическая обработка полученных данных.

Результаты и их обсуждение. По исходным уровням гормонов пациентки не различались, естественно, что стартовые значения ГТ и Е2 были ниже в циклах с аГнРГ ($p < 0,05$). В течение индуцированного цикла было показано снижение ЛГ на 6–й день стимуляции по сравнению с исходными значениями в 1,5 раза. Снижение было зафиксировано во всех 3 протоколах стимуляции – рФСГ-3,5±0,8 против 2,0±0,5 МЕ/л; ЧМГ – 4,7±1,2 против 3,0± 0,8 МЕ/л; рФСГ+ЧМГ – 3,3±1,7 против 1,9±0,7 МЕ/л.(уровни ЛГ на 1-й и 6-й дни стимуляции соответственно). То есть, невзирая на ежедневное введение

экзогенного ЛГ в составе ЧМГ, используемого аналога ГнРГ и состояния овариального резерва, у всех пациенток в процессе стимуляции яичников происходит снижение уровня ЛГ на 6–7-й день стимуляции, при этом в протоколах с ЧМГ и рФСГ+ЧМГ отмечено достоверное повышение уровня ЛГ в преовуляторный период ($p < 0,05$) практически до исходных значений, тогда как при использовании лишь рФСГ он оставался низким. Следовательно, финальные этапы фолликуло- и оогенеза происходили в разных условиях гормонального обеспечения. Было проведено сопоставление уровня ЛГ на 6–7-й день стимуляции с числом и качеством полученных ооцитов. Результаты корреляционного анализа ($R = 0,42$; $p<0,05$) продемонстрировали, что оптимальными для оогенеза явились значения от 1,5 до 2,5 МЕ/л, что ассоциировано с достаточным числом и хорошим качеством ооцитов.

Выводы. В течение индуцированного цикла происходит снижение уровня ЛГ на 6–7-й день стимуляции по сравнению с исходными значениями, причем независимо от используемого индуктора, применяемого аналога ГнРГ и состояния овариального резерва пациентки.

Значения ЛГ на 6-7 день стимуляции в пределах 1,5–2,5 МЕ/л ассоциированы с лучшим качеством ооцитов.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЯИЧНИКАХ ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ

К.Г. Серебренникова, Е.П. Кузнецова, В.Ф. Хмелевская, Т.В. Иванова, Е.С. Ванке

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», ФГБУ ЦКБ РАН, Москва

Актуальность. Тактика ведения пациенток с доброкачественными опухолями (ДО) и опухолевидными образованиями (ООЯ) после оперативного этапа лечения, отягощенных бесплодием, остается актуальной проблемой репродуктологии. Несмотря на современные высокотехнологичные хирургические и консервативные методики, после комбинированного лечения фертильность восстанавливается только в 20–30% случаев, что приводит к необходимости применения программ вспомогательных репродуктивных технологий у этого контингента пациенток.

Цель. Оценить эффективность программ стимуляции суперовуляции в программах ВРТ у пациенток, оперированных по поводу ДО и ООЯ в зависимости от вида протокола с оценкой качества ооцитов и эмбрионов.

Материалы и методы. В исследуемую группу были включены пациентки с ДО и ООЯ ($n = 92$). Средний возраст в исследуемой группе составил 27,8±5 лет. Первый этап включал оперативное лечение эндоскопическим методом. С целью реабилитации после оперативного лечения пациенткам проведена комплексная патогенетическая гормональная, энзимо-, иммунотерапия. Вторым этапом, направленным на восстановление репродуктивной функции, явилось включение

62 пациенток в программу ЭКО и ПЭ. С целью стимуляции суперовуляции 30 пациенткам (I группа) проведена ССО по «короткому» протоколу, 32 пациенткам (II группа) ССО проводилась по протоколу с применением ант-ГнРГ. В обеих группах использовались рекомбинантные и мочевые гонадотропины. Эмбриологический этап: оценка качества ооцитов, их оплодотворение, культивирование in vitro, процент образования бластоцист.

Результаты. У 62 пациенток проведено 80 циклов ССО. Перенос эмбрионов в полость матки осуществлен во всех циклах стимуляции. Среднее количество ооцитов, полученных у пациенток первой группы на цикл стимуляции, составило 6,8±2,4, эмбрионов 4,5±1,8, аналогичные показатели у больных второй группы составили 9,7±2,1, эмбрионов 7,6±1,4. Частота наступления беременности на перенос эмбрионов в первой группе составила 21,6% и 25,2% во второй группе соответственно. *Эмбриологические результаты.* Степень зрелости ооцитов: первая группа – процент зрелых ооцитов (MII) – 64,7, вторая группа – 86,4. Процент оплодотворения (2pn): первая группа – 80,9, вторая группа – 91,6. Процент образования бластоцист: первая группа – 71,2, вторая группа – 88,1. Среднее количество витрифицированных эмбрионов: первая группа – 2,1±2, вторая группа – 5,2±2. Для оплодотворения и культивирования использовались среды фирмы COOK (Gamet buffer, Fertilization, Cleavage, Blast).

Выводы. Эффективность схем стимуляции суперовуляции в программах ВРТ у пациенток, оперированных по поводу ДО и ООЯ, варьирует от выбранной схемы стимуляции суперовуляции. Протокол с использованием ант-ГнРГ имеет преимущества перед «коротким» протоколом, выражающееся в получении большего количества ооцитов и эмбрионов лучшего качества.

* * *

ПОДДЕРЖКА ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ

Хакан Ярали

Отделение акушерства и гинекологии Медицинской школы Университета Хасеттеп, Анкара, Турция

Поддержка лютеиновой фазы (ПЛФ) – это неотъемлемая часть цикла экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), необходимая для повышения частоты наступления и развития беременности. Хотя точный механизм недостаточности лютеиновой фазы в цикле ЭКО неясен, основным фактором считается снижение содержания ЛГ вследствие выработки многочисленными желтыми телами стероидов в концентрациях, превышающих физиологические (Fatemi, 2009). Идеальный метод поддержки лютеиновой фазы на сегодняшний день еще не определен, недостаточность лютеиновой фазы можно компенсировать путем замещения ЛГ, продукция которого снижена, агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), или ХГЧ, период полувыведения у которого больше, чем у ЛГ, или напрямую, используя прогестерон в сочетании с эстрогеном или без него. Кокрановский обзор 2011 года показал значительное преимущество прогестеро-

на для поддержки лютеиновой фазы (van der Linden et al., 2011). Путь введения прогестерона не влияет на частоту наступления беременностей. (van der Linden et al., 2011). Тем не менее, вагинальные препараты более удобные и комфортны в применении, лучше переносятся (Simunic et al., 2007; Yanushpolsky et al., 2010) и позволяют доставлять действующее вещество непосредственно в матку. Не отмечено значимой разницы между вагинальным гелем и другими вагинальными формами препаратов прогестерона в отношении частоты наступления беременностей (Polyzos et al., 2010). Добавление эстрогена или ХГЧ в целом не повышает процент удачных исходов (Jee et al., 2010; van der Linden et al., 2011). ХГЧ или ХГЧ в комбинации с прогестероном повышает риск синдрома гиперстимуляции яичников (СГСЯ), таким образом, использования ХГЧ следует избегать (van der Linden et al., 2011). Данные последнего метаанализа показали, что коэффициент рождаемости был значительно выше в цикле с использованием как агонистов, так и антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона, в том случае, если агонисты гонадотропин-рилизинг гормона добавляли в схему поддержки лютеиновой фазы,. (Kyrou et al., 2011). Это же касается частоты наступления беременности и многоплодных беременностей, которай была выше при добавлении агонистов гонадотропин-рилизинг гормона в лютеиновой фазе.

ПЛФ можно начинать в день полного созревания ооцита, забора ооцита или переноса эмбриона. При этом частота развивающихся беременностей будет сопоставима (Mochtar et al., 2006). Однако начало поддержки лютеиновой фазы прогестероном лишь на 6-й день после забора ооцита значительно снижает вероятность наступления беременности (Williams et al., 2001). Поддержка лютеиновой фазы может быть закончена в день проведения теста на беременность. (Nyboe Andersen et al., 2002).

Для ускорения созревания ооцита в цикле ЭКО во избежание СГЯ можно однократно ввести агонист ГнРГ, особенно у пациенток с гиперответом на стимуляцию. Хотя в большинстве случаев при таком подходе СГЯ удается избежать, если не исключить полностью, процент наступления беременностей значительно ниже, чем при традиционной поддержке лютеиновой фазы (Humaidan et al., 2011). Для предотвращения полного лютеолиза в данных случаях применяется активная поддержка лютеиновой фазы эстрогеном и прогестероном, применение ХГЧ в низких дозах, назначение рекомбинантного ЛГ в лютеиновую фазу, криоконсервация ооцита/эмбриона. Процент родов после подобных модификаций поддержки лютеиновой фазы может быть сравнен с таковым после введения триггерных доз ХГЧ (Humaidan et al., 2011).

* * *

БЕРЕМЕННОСТЬ И ДЕТИ ПОСЛЕ ЭКО

ВРТ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Н.В. Александрова, О.Р. Баев

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии» им. В.И. Кулакова, Москва

Внедрение методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) привело к значительному увеличению доли индуцированной беременности, т.е. беременности, наступившей в результате применения различных медикаментозных стимуляторов (индукторов) овуляции. У исследователей всегда возникал вопрос, насколько используемые методы безопасны для здоровья матери и будущего потомства. Необходимо помнить, что наступление беременности в программах ВРТ является лишь первым этапом, после которого не менее важными являются задачи вынашивания беременности и рождения здорового ребенка («take home baby») (М.А. Курцер, 2010; В.И. Краснопольский, 2011). Учитывая особенности контингента женщин, забеременевших в результате ВРТ, важное значение приобретает изучение течения беременности и исходов родов у данной категории пациенток.

К причинам акушерских осложнений индуцированной беременности относят: характер патологии репродуктивной системы женщины, сопутствующие соматические заболевания, возраст, а также непосредственно программу ВРТ (стимуляцию суперовуляции, технологию ИКСИ и переноса эмбриона в полость матки) (M.A. Seoud, 2002; И.О. Макаров 2010; Н.А. Новицкая, 2005). Такие нежелательные эффекты ВРТ как многоплодие, синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), нарушение соотношения между эндогенными гормонами, поддерживающими развитие беременности и вводимыми экзогенно, отягощают ситуацию и увеличивают риск возникновения акушерских осложнений и репродуктивных потерь. Показано, что репродуктивные потери до 16 недель у пациенток с эндокринным бесплодием достигают 17,1%, а при трубно-перитонеальном бесплодии – 10% (Л.А.Манукян, 2006).

Гормональный профиль беременных после ВРТ отличается от такового при физиологической беременности. Указанные изменения обусловлены стимуляцией суперовуляции и влияют как на на адаптацию женского организма к беременности, так и на комплекс мать-плацента-плод, однако и в этих вопросах остается много неизученного. Тем не менее установлено, что высокий уровень половых гормонов (в частности, эстрадиола, прогестерона, 17-ОП), характер-

ный для циклов ВРТ, влияет как на звенья гемостаза, так и на инвазию трофобласта, что в дальнейшем приводит к формированию первичной фетоплацентарной недостаточности.

Кроме того, остается неизученным вопрос об особенностях инвазии трофобласта при индуцированной беременности. Как известно, развитие ранних этапов беременности (имплантация и плацентация) осуществляется за счет сопряженных процессов цитотрофобластической инвазии и перестройки стромальных клеток эндометрия в децидуальные (Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец, 1999; Л.П. Перетятко, 2005; C. Perni1, 2005). При индуцированной беременности отмечают более высокую частоту предлежания плаценты, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, преждевременного излития околоплодных вод, а также преэклампсии (U.M. Reddy et al., 2007; B. Kallen, 2005). Несмотря на крайне важную роль плаценты в развитии патологических состояний во время беременности, особенности плацентации при индуцированной беременности остаются неизученными, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении. К настоящему моменту проведены лишь отдельные исследования (D. Lalosevic, 2003; Y. Zhang, 2010, 2011), изучавшие морфологическую и гистологическую картину плацент при индуцированной беременности.

В связи с вышеизложенным разработка патогенетического подхода к ведению беременностей, наступивших после использования программы ВРТ, представляет собой проблему, решение которой будет способствовать улучшению репродуктивных исходов у данной группы женщин.

* * *

ЧАСТОТА ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ОТ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

М.К. Соболева, Д.А. Киншт, И.В. Айзикович. А.Е. Белова, Т.А. Семенова, Л.А. Ладыгина

Новосибирский государственный медицинский университет, ЗАО МЦ «Авиценна»

Введение. Частота врожденных пороков развития у детей от индуцированной беременности является важнейшим критерием оценки целесообразности и эффективности репродуктивных технологий. Частота пороков у детей, рожденных с помощью вспомогательных технологий, все-таки несколько выше, по данным литературы.

Материал и методы. 274 новорожденных из многоплодных индуцированных беременностей, рожденных в МЦ «Авиценна» в период с 2006 по 2012 г. Использованы стандартные методы пренатальной диагностики врожденных пороков развития, клинический метод и стандартные методы лабораторной оценки гомеостаза детей.

Результаты. В популяции детей ЭКО встретилась следующая врожденная патология: синдром Дауна – 2 ребенка, врожденные порок сердца «синего типа»,

тетрада Фалло – 1 ребенок, врожденный порок развития желудочно-кишечного тракта – атрезия двенадцатиперстной кишки – 1 ребенок. Среди пороков, не подлежащих учету в реестре врожденных пороков – врожденный порок сердца, дефект межжелудочковой перегородки (у двух детей), врожденный порок развития мочеточника правой почки с гидронефрозом III степени, крипторхизм у двух детей. Малые аномалии развития: врожденная косолапость – 1 ребенок, синдактилия у 4 детей, воронкообразная грудная клетка 1 случай, дисплазия тазобедренных суставов – у 5 детей. Наибольшее число пороков развития, малых аномалий имели дети из двоен. Рождение детей с синдромом Дауна у детей ЭКО заслуживает отдельного обсуждения. В одном случае (ребенок из двойни) пренатальная диагностика проводилась, однако ее результаты были противоречивыми, что затруднило их интерпретацию, в другом – одноплодная беременность была индуцирована в МЦ «Авиценна», но пренатальная диагностика синдрома Дауна не проводилась. В обоих случаях преодолевались проблемы мужского бесплодия и была использована процедура ИКСИ.

Выводы. По предварительным данным частота рождения детей с врожденной патологией составляет 1,4%, что не превышает частоту пороков развития в общей популяции. Складывается впечатление о том, что наиболее высокий риск врожденных пороков имеют дети из двоен, тем не менее даже в этой группе он не превышает частоту ВПР в Сибирском Федеральном округе и Российской Федерации по данным мониторинга.

* * *

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МНОГОПЛОДНОЙ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

М.К. Соболева, Д.А. Киншт, И.В. Айзикович. А.Е. Белова, Т.А. Семенова, Л.А. Ладыгина

ЗАО МЦ «Авиценна»
Новосибирской государственный медицинский университет

Введение. Многоплодная беременность и, как следствие, высокий риск рождения детей недоношенными и незрелыми являются одной из основных проблем вспомогательных репродуктивных технологий. По данным МЦ «Авиценна» каждая пятая беременность является многоплодной, причем подавляющее число беременностей завершаются рождением двойни.

Материалы и методы. 96 детей от многоплодных индуцированных беременностей, рожденных в МЦ «Авиценна» в период 2006–2012 гг. Использованы клинический метод, стандартные методы лабораторной и инструментальной диагностики оценки гомеостаза и состояния здоровья новорожденных.

Результаты. Все дети родились на сроке беременности от 34 до 41 недель, подавляющее число детей были доношенными или достигли пограничного срока (63%), в 95,7% случаев родоразрешение было оперативным, все дети родились без асфиксии, причем 87,3% детей на 5-й минуте по шкале Апгар имели

балл 8 и выше. 55,7% детей имели массу более 2500 г, респираторный дистресс-синдром (РДС) развился у 17% детей, подавляющее число новорожденных с РДС были детьми из троен и родились, достигнув наименьшего гестационного возраста. Респираторной поддержки потребовали 6 детей, у двух она проводилась в режиме вспомогатательной вентиляции, максимальная длительность искусственной вентиляции легких 6 суток была зарегистрирована только у одного новорожденного. 17 недоношенных новорожденных нуждались не только в фото- , но и в инфузионной терапии по поводу гипербилирубинемии. У двух детей был установлен диагноз «неонатальный сепсис», у 5 – внутриутробная пневмония. Врожденные пороки развития, подлежащие регистрации, были обнаружены у двух новорожденных от разных матерей, что составило 2,1%. При этом один ребенок родился с синдромом Дауна, второй с врожденным пороком «синего типа» – тетрадой Фалло. Все дети выжили, средняя продолжительность их пребывания в стационаре составила 9,5 суток (максимальная 41 сутки, минимальная – 4 суток). 82,1% детей были выписаны в удовлетворительном состоянии домой, 17,9% – переведены на второй этап выхаживания.

Выводы. Течение раннего неонатального периода у детей от многоплодной индуцированной беременности в основном зависит от срока гестации, частота развития пограничных состояний и нарушений адаптации такая же, как у детей от физиологической беременности при аналогичной продолжительности антенатального периода. Частота врожденных пороков у детей из двоен не превышает этот показатель в популяции новорожденных в Сибирском Федеральном округе и России.

* * *

ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ АДЕНОМИОЗА

А.И. Ишенко, Е.Н. Жуманова, О.Ю. Горбенко, А.А. Ишенко, К.А. Тониян

ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр Минздравсоцразвития»

Исследования последних лет позволяют трактовать аденомиоз как самостоятельную форму патологии, стоящую особняком от заболевания «эндометриоз». В структуре заболеваемости женщин репродуктивного возраста на сегодняшний день данное заболевание занимает одно из ведущих мест. Однако «золотого стандарта» лечения данной патологии до сих пор нет.

Поэтому целью данного исследования было определение эффективности комплексного лечения аденомиоза с применением лазерной энергии и медикаментозной терапии.

В данном исследовании участвовала 71 женщина. Критерием отбора являлся клинически установленный диагноз – аденомиоз. Возраст женщин составил от 25 до 42 лет.

Все пациентки были разделены на 3 группы: 1-я группа состояла из 30 женщин, которым произведено органосберегающие лечение – лазерный дриллинг под контролем гистероскопии; 2-я группа – 31 пациентка, которым выполнен лазерный дриллинг с последующим назначением агонистами гонадолиберина, 3-я группа – 10 пациенток, получивших изолированную гормональную терапию агонистами.

Оценка эффективности проведенной терапии оценивалась по нескольким критериям.

Более чем в 80% случаев пациентки по окончании комплексной терапии отмечали улучшение качества жизни, а именно регресс таких симптомов аденомиоза, как альгодисменорея, менометроррагия, болевой синдром. Рецидив данных симптомов аденомиоза в группе пациенток, которым проводился только лазерный дриллинг, составил 25%, в группе с сочетанным лечением – 5%, в группе, получавшей только гормональную терапию, – 65%.

Также в процессе лечения оценивали изменения линейных размеров и объема матки. При ЦДК и ИД исследовали изменения показателей кровотока в матке. У пациенток первой группы через 2 месяца после хирургического вмешательства отмечалось уменьшение объема матки на 22,5%, однако в последующем объем возвращался к исходному, но не превышал его. Напротив, в группе пациенток с комбинированным лечением через 2 месяца отмечалось выражен-

ное уменьшение объема матки – 27,2%, которое достигало своего максимума к окончанию курса (через 6 мес) и составляло 45,7% от исходной величины. Изменения в группе пациенток, получавших только гормональную терапию, были сопоставимы с результатами пациенток 1-й группе.

Таким образом, у пациенток с подтвержденным диагнозом аденомиоза репродуктивного возраста, желающих сохранить менструальную и репродуктивную функцию, методом выбора является лазерный дриллинг под контролем гистероскопии. Наиболее эффективным методом лечения аденомиоза является духэтапная методика – лазерный дриллинг + агонисты гонадолиберинов. Преимуществом лазерного дриллинга при гистероскопии является хорошая переносимость, короткий период пребывания в стационаре в сочетании с высокой эффективностью.

* * *

ВЛИЯНИЕ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА НА ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДАМИ ВРТ

И.Н. Костючек[1], А.А. Маколкин[2], А.С. Калугина[2], М.В. Чежина[2], М.Н. Павлова[2]

[1]НМХЦ им Н.И. Пирогова, Москва
[2]Клиника «Ава-Петер», Санкт-Петербург

Введение. Частота бесплодия у пациенток с эндометриозом составляет 30–50% (Adamson, 2011). Эндометриоз снижает частоту наступления беременности (ЧНБ) как при спонтанной беременности, так и при лечении методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) (Bulletti, 2010; Barnhart, 2002).

Учитывая необходимость проведения противорецидивной комплексной терапии эндометриоза с использованием агонистов гонадотропин-рилизинг гормонов (аГнРГ), которая, однако, вызывает овариальную супрессию (Adamson, 1994), предложено внедрить в клиническую практику методику криоконсервации ткани яичников при проведении оперативного лечения по поводу эндометриоза, с последующей ее аутотрансплантацией (Donnez, 2011).

Цель исследования – изучить различия в параметрах и исходах циклов ВРТ для женщин с эндометриозом и в контрольной группе, а также определить наиболее значимые факторы, влияющие на результативность лечения методами ВРТ для женщин с эндометриозом.

Материал и методы. В качестве исследуемых критериев выбраны: возраст пациенток на момент проведения цикла ВРТ, стадия эндометриоза (по ASRM), тип протокола стимуляции, суммарная доза гонадотропинов, процент хороших эмбрионов на 3-и и 5-е сутки, исход циклов ВРТ.

При проведении исследования определялся коэффициент доверительной вероятности.

Для изучения указанных критериев определены 2 группы пациенток: I (основная) – пациентки с эндометриозом (48 пациенток, 54 протокола ВРТ),

II (контрольная) – пациентки с трубно-перитонеальным бесплодием (ТПБ) (68 пациенток, 110 циклов ВРТ).

Обе группы пациенток разделены на три возрастные подгруппы: 25–32 года, 33–37 лет, 38–45 лет.

В группе пациенток с эндометриозом выделены подгруппы в соответствии с определенными у них стадиями эндометриоза I–II (32 случая (59,3%)/III–IV (22 случая (40,7%) и по признаку проводимой предварительной терапии аГнРГ: аГнРГ (29 случаев)/без аГнРГ (25 случаев).

Проводилась апробация методики криоконсервации яичниковой ткани (ЯТ) у пациенток с эндометриозом. Во время операции производили забор и криоконсервацию ЯТ. Степень сохранности ткани оценивали с помощью гистологического исследования контрольных образцов до криоконсервации и после. По завершении проведения терапии аГнРГ, во время second-look лапароскопии проводился перенос фрагментов размороженной ЯТ в ткань яичников.

Результаты. ЧНБ в основной группе составила 42,3%, в контрольной группе – 49%.

Частота рождения: 19,5% (8 из 43 случаев у пациенток с эндометриозом)/32% (33 из 103 случаев в контрольной группе).

При сходной частоте оплодотворения в основной и контрольной группах (78,51%/78,56%) наблюдаются различия в проценте бластоцист хорошего качества (11,8%/16,4%), а также в использованных дозах гонадотропинов 1966,6 МЕ/1696,8 МЕ, соответственно.

ЧНБ в группе пациенток с эндометриозом снижалась в выделенных возрастных подгруппах с увеличением возраста: 59, 40 и 25%, в контрольной группе 58,3, 41,6 и 50%, соответственно.

Использование лечения депо-формами аГнРГ перед проведением протоколов ВРТ показало частоту наступления беременности 41,4%, а в группе без предварительной терапии — 40%. В группе с предварительной терапией аГнРГ как доза ФСГ при проведении контролируемой овариальной гиперстимуляции (КОГ), так и длительность стимуляции были больше и составили 2134,9 МЕ/1771,5 МЕ при 9,5 сут / 9,2 сут соответственно.

ЧНБ при эндометриозе I–II ст. и III–IV ст. составили: 53%/23%. Кроме того, другие ключевые показатели (количество полученных ооцитов, частота оплодотворения, частота «хороших» бластоцист) при эндометриозе III –IV ст. также значительно снижены по сравнению с I–II ст.

При криоконсервации яичниковой ткани не происходило значительного нарушения структуры ткани яичника, показаны высокая выживаемость фолликулов и незначительные изменения в структуре стромы.

Выводы:

1. Эндометриоз оказывает негативное влияние на наступление беременности в циклах ВРТ.

2. Количество и качество эмбрионов у пациенток с эндометриозом ниже, чем у пациенток с ТБП.

3. Для проведения КОГ у пациенток с эндометриозом требуется большая доза гонадотропинов.

4. Частота бесплодия у пациенток с эндометриозом различных стадий схожа, но ЧНБ у пациенток с III–IV ст. эндометриоза ниже, чем при I–II ст.

5. Лечение депо-формами аГнРГ не оказывает отрицательного влияния на ЧНБ у пациенток с эндометриозом, требуя большей дозы гонадотропинов.

6. Используемая методика криоконсервации эффективно сохраняет структуру фолликулов и окружающей стромы.

7. Перенос размороженной ЯТ позволяет уменьшить степень овариальной супрессии при проведении терапии эндометриоза перед циклами ВРТ.

* * *

ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ – РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПРОГНОЗЫ

А.А. Попов, А.А. Федоров, И.В. Краснопольская, М.Р. Рамазанов, Т.Н.Мананникова

МОНИИАГ, Москва, Россия

Введение. Статистические данные распространенности эндометриоидной болезни за последние 10–15 лет значительно изменились. Отмечается достоверное увеличение количества больных с эндометриозом. Данный факт связывают с применением современных методов диагностики заболевания, в частности более частого применения лапароскопии при диагностике бесплодия, тазовых болей и выявления при этом более ранних стадий эндометриоза. Та же тенденция прослеживается с тяжелыми, инфильтративными формами эндометриоза. Цель работы: определить оптимальные подходы к лечению инфильтративных форм эндометриоза у пациенток, планирующих беременность.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 124 больных с инфильтративными формами эндометриоза, были выполнены оперативные вмешательства в отделении эндоскопической хирургии МОНИИАГ и Медицинском центре «Москворечье» за 2004–2010 гг. Структура объемов оперативного вмешательства выглядит следующим образом: сегментарная резекция толстого кишечника 8 (6,4%), циркулярная резекция толстого кишечника – 8 (6,4%), уретеролизис – 24 (19,4%), резекция мочевого пузыря – 1 (0,8%), уретероцистоанастомоз – 2 (1,6%).

Результаты. Все проведенные циркулярные резекции сигмовидной кишки выполнены лапароскопическим доступом, без интра- и постоперационных осложнений и со стойким положительным эффектом при сроках наблюдения от 1 до 5 лет. Уретеролизис выполняется практически во всех случаях инфильтративных форм эндометриоза при вовлечении в инфильтрат ректовагинальной, параректальной областей и боковых параметральных клетчаточных пространств. Резекция мочевого пузыря выполнена лапароскопическим доступом только в одном случае при тотальном поражении его стенки и прорастании инфильтрата до слизистой оболочки, со специфическим симптомом – макрогематурией при менструации. Лапароскопический доступ также был применен при выполнении двух операций по поводу инфильтративного эндометриоза с выполнением уретероцистоанастомоза. Срок наблюдения составил 3 месяца и 1 год. Лапароскопический доступ выявил целый ряд традиционных преимуществ по сравнению с лапаротомным доступом. Но несмотря на это, выбор доступа при данной патологии индивидуален.

Выводы. Сегодня нет «золотого стандарта» в лечении инфильтративных форм генитального эндометриоза. Предполагаем, наиболее оптимальным является следующая схема обследования и хирургического лечения тяжелых форм генитального эндометриоза: адекватная дооперационная диагностика (МРТ, ФКС, цистоскопия), адекватная интраоперационная диагностика, адекватное оперативное вмешательство.

* * *